



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

2023
TOM
vol. **22, № 4**

www.ruproctology.com

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

ультразвуковая хирургическая система

SOUND REACH

НАСАДКИ
РАЗЛИЧНОЙ
ДЛИНЫ:



КАЧЕСТВЕННОЕ СОВРЕМЕННОЕ
ОБОРУДОВАНИЕ
ПО ДОСТУПНЫМ ЦЕНАМ



REACH SURGICAL

Reach the world

ООО "Интербиомед"
Эксклюзивный поставщик в РФ и ЕАЭС
+7 495 419-52-83
Office@interbiomed.ru



эндоскопические сшивающе-режущие аппараты

ENDO SRC, ENDO III



аппараты для открытой хирургии

RLS, RLC, ACS, PPH



Общероссийская общественная организация
«Ассоциация колопроктологов России»



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 22, № 4, 2023

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

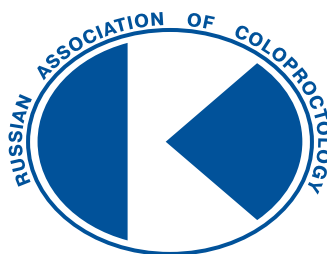
Подписано в печать 14.11.2023

Тираж 1000 экз. Заказ № 104

Отпечатано в ИП Ершов И.А.

Москва, Авиамоторная улица, д. 59

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA
vol. 22, № 4, 2023

RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Quarterly since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

Salyama Adilya St., 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 14.11.2023

Circulation 1000 copies

Printed by I.A. Ershov

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, член-корреспондент РАН, 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)

Грошилин 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)

Карпучин 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, ФГБОУ ДПО РМАНПО 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)

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

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

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

Денисенко В.Л., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет» (Витебск, Беларусь)

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., corresponding member of RAS, 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)

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)

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)

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

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, Russian Medical Academy of Postgraduate Education (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)

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

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

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

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

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

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)

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)

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

Valery L. Denisenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Educational Establishment Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Vitebsk, Belarus)

Irina V. Zarodnuk, 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)

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

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)

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

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

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

Marina V. Shapina, Cand. of Sci. (Med.), 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)

Tomáš Škrčka, MD, Prof., Medical Faculty, Masaryk University Brno (Brno, Czech Republic)

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», Почетный член Европейского общества колопроктологов (ESCP), 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

ORCID: 0000-0002-8480-9362

Author ID: 480259

SCOPUS: ID 57213760286

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Ачкасов Сергей Иванович (Москва, Россия) — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор федерального государственного бюджетного учреждения «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

ORCID: 0000-0001-9294-5447

Author ID: 265142

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, почетительского совета European Society of Coloproctology (ESCP), Лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники

SPIN-код: 9599-3390

SCOPUS: ID 6602247157

Author ID: 676063

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, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Honorary member of ESCP, President of the Russian Association of Coloproctology

SPIN-код: 7989-8228

ORCID: 0000-0002-8480-9362

Author ID: 480259

SCOPUS: ID 57213760286

CO-EDITORS

Sergei I. Achkasov (Moscow, Russia) — Dr. of Sci. (Med.), Professor, corresponding member of RAS, director of the Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, member of ESCP.

SPIN-код: 5467-1062

ORCID: 0000-0001-9294-5447

Author ID: 265142

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

SCOPUS: ID 6602247157

Author ID: 676063

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК, для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по научным специальностям (по состоянию на 07.12.2022)

с 28.12.2018:

14.01.13 — Лучевая диагностики, лучевая терапия (медицинские науки)

14.01.12 — Онкология (медицинские науки)

14.01.17 — Хирургия (медицинские науки)

14.01.19 — Детская хирургия (медицинские науки)

14.03.02 — Патологическая анатомия (медицинские науки)

с 15.10.2019:

14.01.28 — Гастроэнтерология (медицинские науки)

с 01.02.2022:

3.1.6 — Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

3.1.9 — Хирургия (медицинские науки)

3.1.11 — Детская хирургия (медицинские науки)

3.3.2 — Патологическая анатомия (медицинские науки)

с 14.04.2022:

1.5.7 — Генетика (биологические науки)

1.5.7 — Генетика (медицинские науки)

3.1.25 — Лучевая диагностика (медицинские науки)

3.1.30 — Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Алимова Ю.В., Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Алексеев М.В., Кашников В.Н., Федянин М.Ю., Данилов М.А., Рыбаков Е.Г.

Влияние паллиативной резекции толстой кишки на общую выживаемость при малосимптомной (бессимптомной) первичной опухоли и синхронных нерезектабельных метастазах колоректального рака: результаты сравнительного исследования 10

Балеев М.С., Киселева Е.Б., Бедерина Е.Л., Логинова М.М., Ширманова М.В., Фраерман А.П., Щеславский В.И., Гладкова Н.Д., Рябков М.Г.

Мониторинг метаболизма в стенке толстой кишки после повреждения грудного отдела спинного мозга (экспериментальное исследование) 24

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

Возможности компьютерной томографии и ультразвукового исследования в диагностике хронических воспалительных осложнений дивертикулярной болезни 33

Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Костромицкий Д.Н., Пономарева А.А., Бабышкина Н.Н.

Результаты комбинированного лечения с предоперационной химиотерапией больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки 45

Загрядский Е.А.

Гибридные методы лечения геморроя III и IV стадии 53

Матвеев И.А., Алиев Ф.Ш., Матвеев А.И., Морозова Л.А., Поварнин Н.Н., Дгебуадзе В.Т., Тарасенко В.В., Чорба К.М.

Кривая обучения методу дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией. Опыт 459 операций 62

Михальченко В.А., Зароднюк И.В., Белов Д.М., Веселов В.В., Нанаева Б.А.

Оценка активности воспаления в тонкой и толстой кишке с применением индекса MaRIAs у пациентов с болезнью Крона 71

Фоменко О.Ю., Мудров А.А., Белоусова С.В., Некрасов М.А., Ачкасов С.И.

Роль комплексного нейрофизиологического алгоритма обследования пациентов с синдромом опущения промежности в выявлении нейропатии полового нерва . . . 80

Хитарьян А.Г., Головина А.А., Велиев К.С., Межунц А.В., Алибеков А.З., Орехов А.А., Хитарьян В.А., Оптиммах К.С.

Первый опыт применения робот-ассистированной вентральной ректопексии сетчатым имплантом с использованием системы Senhance® в лечении пациентов с синдромом обструктивной дефекации 89

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Давидов М.И.

Инородное тело толстой кишки (клиническое наблюдение) 99

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Владимирова Л.Ю., Попова И.Л., Бондаренко О.К.,
Дашков А.В., Колесников В.Е.

Индивидуальный подход к тактике лечения метастатического колоректального
рака (клинические наблюдения) 104

Хомяков Е.А., Ерышова Т.А., Капитанов М.В., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г.

Эмфизема как осложнение трансанальной эндомикрохирургии (описание кли-
нических случаев и систематический обзор литературы) 113

Шакиров Р.Р., Карпухин О.Ю., Зиганшин М.И., Рагинов И.С.

Зернистоклеточная опухоль промежности (клиническое наблюдение) 121

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Шакиров Р.Р., Карпухин О.Ю., Зиганшин М.И., Рагинов И.С.

Зернистоклеточная опухоль промежности (клиническое наблюдение) ... 127

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТААНАЛИЗ

Алексеев М.В., Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г.

Проблемы предоперационной диагностики поражения тазовых лимфоузлов
при раке прямой кишки (обзор литературы) 129

Колосов А.В., Ачкасов С.И., Суровегин Е.С., Хрюкин Р.Ю., Ликуттов А.А., Сушков О.И.

Эффективность и безопасность гибридных лапаро-эндоскопических опе-
раций при опухолях ободочной кишки (систематический обзор литературы
и метаанализ) 135

Максимкин А.И., Багателья З.А., Гордиенко Е.Н., Емельянова Э.Б., Сакаева Д.М.

Морфофункциональные особенности различных отделов кишечника и факто-
ры риска, связанные с формированием превентивной илеостомы (обзор лите-
ратуры) 147

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Максимкин А.И., Багателья З.А., Гордиенко Е.Н., Емельянова Э.Б., Сакаева Д.М.

Морфофункциональные особенности различных отделов кишечника
и факторы риска, связанные с формированием превентивной илео-
стомы (обзор литературы). 155

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Iuliia V. Alimova, Sergey I. Achkasov, Yuri A. Shelygin, Mikhail V. Alekseev, Vladimir N. Kashnikov, Mikhail Yu. Fedyanin, Mikhail A. Danilov, Evgeny G. Rybakov

The impact of palliative primary tumor resection on overall survival in minimally symptomatic (asymptomatic) colorectal cancer and synchronous unresectable metastases vs chemotherapy only: a comparative study of outcomes 10

Mikhail S. Baleev, Elena B. Kiseleva, Evgenia L. Bederina, Maria M. Loginova, Marina V. Shirmanova, Alexander P. Fraerman, Vladislav I. Scheslavsky, Natalya D. Gladkova, Maxim G. Rybakov

Metabolism in the large intestine wall after injury of the thoracic spinal cord (experimental study) 24

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

Value of computed tomography and abdominal ultrasound for chronic inflammatory complications of diverticular disease 33

Alexey Yu. Dobrodeev, Anna S. Tarasova, Sergey G. Afanasiev, Dmitry N. Kostromitsky, Anastasia A. Ponomareva, Natalia N. Babyshkina

Outcomes of multimodal treatment including preoperative chemotherapy for upper rectal cancer 45

Evgeny A. Zagriadskii

Hybrid methods treatments for III and IV grade hemorrhoids 53

Ivan A. Matveev, Fuad Sh. Aliev, Anatoly I. Matveev, Lyudmila A. Morozova, Nikolay N. Povarnin, Vyacheslav T. Dgebuadze, Victoria V. Tarasenko, Karina M. Chorba

The learning curve for transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy. Experience of 459 cases 62

Vera A. Michalchenko, Irina V. Zarodnyuk, Denis M. Belov, Viktor V. Veselov, Bella A. Nanaeva

Assessment of inflammation activity in the small and large bowel using the MaRIAs index for Crohn's disease 71

Oksana Yu. Fomenko, Andrey A. Mudrov, Svetlana V. Belousova, Maksim A. Nekrasov, Sergey I. Achkasov

Complex neurophysiological algorithm for pudendal nerve neuropathy for descending perineum syndrome 80

Alexander G. Khitryan, Anastasiya A. Golovina, Kamil S. Veliev, Arut V. Mezhunts, Albert Z. Alibekov, Alexey A. Orekhov, Vera A. Khitryan, Kseniya S. Oplimah

The first experience of robot-assisted ventral mesh rectopexy using the Senhance® system in the treatment of patients with obstructive defecation syndrome 89

CASE REPORT

Mikhail I. Davidov

Foreign body of the colon (case report) 99

CONTENTS

Oleg I. Kit, Yuri A. Gevorkyan, Natalia V. Soldatkina, Lubov Yu. Vladimirova, Irina L. Popova,
Olga K. Bondarenko, Andrey V. Dashkov, Vladimir E. Kolesnikov

Individual approach to metastatic colorectal cancer treatment (clinical cases) 104

Evgeniy A. Khomyakov, Tatyana A. Eryshova, Mikhail V. Kapitanov, Stanislav V. Chernyshov,
Evgeny G. Rybakov

Emphysema as a complication after transanal endoscopic microsurgery (TEM) (case
report and review) 113

Rais R. Shakirov, Oleg Yu. Karpukhin, Marat I. Ziganshin, Ivan S. Raginov

Granular cell tumor of the perineum (clinical case) 121

➤ COMMENTS

Rais R. Shakirov, Oleg Yu. Karpukhin, Marat I. Ziganshin, Ivan S. Raginov

Granular cell tumor of the perineum (clinical case) 127

REVIEW

Mikhail V. Alekseev, Evgeniy A. Khomyakov, Evgeny G. Rybakov

Problems of preoperative diagnosis of pelvic lymph node lesions in rectal cancer
(review) 129

Kolosov A.V., Achkasov S.I., Surovegin E.S., Khryukin R.Yu., Likutov A.A., Sushkov O.I.

Efficacy and safety of hybrid laparo-endoscopic surgery for colon tumors (systematic
review and meta-analysis) 135

Maksimkin A.I., Bagatelia Z.A., Gordienko E.N., Emelyanova E.B., Sakaeva D.M.

Morpho-functional aspects of various parts of the intestine and risk factors associated
with the preventive ileostomy (review) 147

➤ COMMENTS

Maksimkin A.I., Bagatelia Z.A., Gordienko E.N., Emelyanova E.B., Sakaeva D.M.

Morpho-functional aspects of various parts of the intestine and risk factors
associated with the preventive ileostomy (review) 155

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-10-23>



The impact of palliative primary tumor resection on overall survival in minimally symptomatic (asymptomatic) colorectal cancer and synchronous unresectable metastases vs chemotherapy only: a comparative study of outcomes

Iuliia V. Alimova¹, Sergey I. Achkasov¹, Yuri A. Shelygin^{1,2},
Mikhail V. Alekseev^{1,2}, Vladimir N. Kashnikov¹, Mikhail Yu. Fedyanin^{3,4,5},
Mikhail A. Danilov⁶, Evgeny G. Rybakov¹

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

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

³Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of Moscow City Health Department (Sosenskiy stan st., 8, Moscow, 108814, Russia)

⁴N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Kashirskoye Shosse, 24, Moscow, 115522, Russia)

⁵Pirogov National Medical and Surgical Center (Nizhnyaya Pervomayskaya st., 70, Moscow, 105203, Russia)

⁶A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow (Shosse Entuziastov, 86, Moscow, 111123, Russia)

ABSTRACT AIM: to evaluate the impact of primary tumor resection (PTR) on treatment outcomes in patients with asymptomatic or minimally symptomatic colorectal cancer (CRC) and synchronous unresectable metastases.

PATIENTS AND METHODS: treatment outcomes of patients with minimally symptomatic CRC and synchronous unresectable metastases were retrospectively assessed (2016–2022). Patients with PTR followed by chemotherapy were compared to patients receiving chemotherapy only.

Survival was determined by the Kaplan-Meier method and differences were evaluated using the log-rank test and Cox proportional-hazards regression model. To reduce potential selection bias between two groups a propensity score matching (PSM) was performed.

RESULTS: no significant differences in 30-day mortality rate ($p = 1,00$) and the rate of surgical intervention due to complications of first treatment ($p = 1,00$) between the two groups. Before matching the median survivals were 27,8 and 24 months in the PTR and chemotherapy groups, respectively ($p = 0,2$). After PSM the overall survival rate at 3 years was 42,1% for the PTR group and 34% for the chemotherapy group ($p = 0,47$). The median survivals were 27,9 and 24,4 months, respectively. Three-year overall survival rate for patients with stage IVB was significantly higher in the PTR group than in the chemotherapy group (37,8% versus 4,8%; $p = 0,02$). The median survivals were 36,1 and 17,2 months, respectively. In multivariate analysis radical resection (R0) if unresectable metastases converted into resectable after initial treatment was the only significant prognostic factor for survival ($p < 0,001$).

CONCLUSIONS: PTR in patients with asymptomatic or minimally symptomatic CRC and synchronous unresectable metastases is associated with acceptable postoperative morbidity and mortality rates and may improve overall survival for patients with stage IVB comparing to chemotherapy as a treatment of first line. However, randomized controlled trials are needed.

KEYWORDS: colorectal cancer; palliative resection; asymptomatic primary tumor; unresectable metastases; chemotherapy; overall survival

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Alimova I.V., Achkasov S.I., Shelygin Y.A., Alekseev M.V., Kashnikov V.N., Fedyanin M.Yu., Danilov M.A., Rybakov E.G. The impact of palliative primary tumor resection on overall survival in minimally symptomatic (asymptomatic) colorectal cancer and synchronous unresectable metastases vs chemotherapy only: a comparative study of outcomes. *Koloproktologia*. 2023;22(4):10–23. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-10-23>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Iuliia V. Alimova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (916) 868-80-25; e-mail: doctoralimova@gmail.com

Received — 25.08.2023

Revised — 07.09.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

INTRODUCTION

Approximately 20% of patients with colorectal cancer (CRC) are diagnosed with stage IV and substantial number of them has unresectable synchronous metastases [1–3]. Currently, palliative primary tumor resection (PTR) for unresectable metastatic CRC is recommended only in cases of complications such as bowel obstruction, perforation or severe bleeding. According to Russian clinical [4,5], NCCN [6,7] and ESMO [8,9] guidelines the initial treatment for uncomplicated CRC is systemic chemotherapy with periodic assessment of respectability of metastases. However, the necessity of palliative PTR for patients with CRC with minimally symptomatic (asymptomatic) primary tumor and synchronous unresectable metastases is controversial, as only results of non-randomized comparative studies are available.

Some of these studies demonstrated statistically significant survival benefit of PTR [10–15], while others found no benefits of PTR [16–26]. In addition, some researchers reported that PTR is associated with unacceptable postoperative complications [16,27,28], which potentially can delay the initiation of systemic chemotherapy and decrease survival.

The aim of this retrospective study was to evaluate the impact of PTR followed by chemotherapy on overall survival versus chemotherapy alone in patients with minimally symptomatic CRC and synchronous unresectable metastases.

PATIENTS AND METHODS

The databases of three clinical centers (Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka” of Moscow City Health Department, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow) were analyzed retrospectively. The inclusion criteria were as follows: patients with histologically confirmed CRC;

minimally symptomatic (asymptomatic) primary tumor with unresectable synchronous metastasis. The exclusion criteria were as follows: synchronous cancers; prior surgery, chemotherapy, radiation therapy for the primary tumor or distant metastases; carcinomatosis. The asymptomatic or minimally symptomatic nature of the tumor was defined as the absence of signs of perforation, severe bleeding or bowel obstruction. The absence of bowel obstruction was determined using radiologic examination methods. All patients underwent colonoscopy with biopsy, chest CT, abdominal CT/MRI with intravenous contrast, pelvic CT with intravenous contrast, pelvic MRI with/without intravenous contrast in case of rectal cancer. A multidisciplinary team consisting of an oncologist, radiation therapist, surgeon, radiologist, and chemotherapist made the final determination regarding treatment method. Between January 2016 and May 2022, 180 patients were selected according to eligibility criteria. The patients were divided into 2 groups: palliative primary tumor resection followed by chemotherapy and systemic chemotherapy. The included variables were gender, age, ECOG performance status, site of primary tumor, site of metastases, clinical tumor, nodal, metastasis stage, use targeted therapy in the first-line chemotherapy, radical resection (R0) if unresectable metastases converted into resectable after chemotherapy. The primary end point was overall survival. Secondary end points were 30-day mortality and rate of surgical intervention due to complications of first treatment. The detailed study protocol was published and registered (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05322486).

Pseudo-randomization (propensity score matching)

To reduce potential selection bias between two groups a propensity score matching (PSM) was performed.

Propensity scores were estimated by using logistic regression. A PSM analysis using IBM SPSS Statistics 27 for MacOS (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA) was performed with the ratio of patients of each group being 1:1. The match tolerance was set

at 0.02, without replacement. Gender, age, ECOG performance status, site of primary tumor, site of metastases, clinical tumor, nodal, metastasis stage were selected as covariates in the regression model.

Statistical analyses

The Shapiro Wilk test was used to determine whether a data set is normally distributed for quantitative (continuous) variables. Continuous data were presented as median and range, categorical data — as absolute and relative frequencies. Continuous variables were compared using Mann-Whitney U test. Categorical variables were analyzed using Pearson's chi-square test or Fisher's exact test. Survival rate was determined by using Kaplan-Meier analysis with a log-rank test. The OS was defined as the time from the date of start treatment until the death from any cause or last follow-up. Univariate and multivariate analyses for survival were conducted using Cox proportional hazard model. Categorical variables were included in Cox regression analysis using a repeated coding. In the univariable Cox regression analyses, variables with p value ≤ 0.1 were included in the multivariable Cox regression analyses. All tests were 2-sided, and a P -value of < 0.05 was considered significant. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics 27 (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA) software program. Survival curves were depicted using SAS JMP Pro 17.

RESULTS

The baseline characteristics of patients before and after PSM

We selected 180 patients who met the eligibility criteria. The median follow-up period was 23.2 (0.4–77.3) months. Before matching, there were considerable differences between the 2 groups, possibly due to selection bias. The most significant differences were seen in the categories of the site of primary tumor, site of metastases and clinical T, N, M stage. After PSM, 50 pairs of patients were selected. The groups were comparable

for all 8 selected covariates: gender, age, ECOG performance status, site of primary tumor, site of metastases, clinical T, N, M stage. The mean age for the 100 patients (51 males and 49 females) was 60 years (29–83). The median follow-up period was 25.5 (0.4–77.3) months.

Chemotherapy

All 90 patients in the chemotherapy group received the following first-line chemotherapy regimens: 1) 5-fluorouracil and oxaliplatin-based chemotherapy with or without targeted agents ($n = 63$); 2) 5-fluorouracil, oxaliplatin and irinotecan-based chemotherapy with or without targeted agents ($n = 22$); 3) 5-fluorouracil and irinotecan-based chemotherapy with or without targeted agents ($n = 5$); 4) Use of targeted agents in the main chemotherapy regimen ($n = 43$).

Eighty-nine of 90 patients underwent palliative chemotherapy after initial surgical resection (1 patient died within 30 days after surgery) with the following first-line chemotherapy regimens: 1) 5-fluorouracil and oxaliplatin-based chemotherapy with or without targeted agents ($n = 76$); 2) 5-fluorouracil, oxaliplatin and irinotecan-based chemotherapy with or without targeted agents ($n = 4$); 3) 5-fluorouracil and irinotecan-based chemotherapy with or without targeted agents ($n = 9$); 4) Use of targeted agents in the main chemotherapy regimen ($n = 35$). Bevacizumab, cetuximab or panitumumab were used as targeted agents in both groups. Thus, despite the use of different chemotherapy regimens, fluoropyrimidines were the baseline drugs in all regimens. The baseline characteristics of patients before and after PSM are reported in Table 1.

Complications of initial treatment

Five patients in the PTR group underwent reoperation due to complications of first treatment: colostomy necrosis ($n = 1$), colostomy fistula ($n = 1$), anastomotic leakage ($n = 1$), bowel obstruction ($n = 2$). In the chemotherapy group, 10 patients underwent surgery and in most cases were related to complications from the primary tumor: large

Table 1. The baseline characteristics of patients before and after propensity score matching

Variables	Overall cohort			Cohort after PSM		
	PTR (N = 90)	CT (N = 90)	P-value	PTR (N = 50)	CN (N = 50)	P-value
Age, median (range)	61.5 (29–88)	59 (33–82)	0.10	60.5 (29–83)	58 (33–80)	0.55
Gender (%)			0.77			1.00
Male	45 (50)	48 (53.3)		25 (50)	26 (52)	
Female	45 (50)	42 (46.7)		25 (50)	24 (48)	
ECOG performance status(%)			1.00			1.00
0-1	88 (97.8)	89 (98.9)		50 (100)	50 (100)	
2	2 (2.2)	1 (1.1)		0 (0)	0 (0)	
Site of primary tumor (%)			0.02			0.84
Colon	61 (67.8)	45 (50)		28 (56)	26 (52)	
Rectum	29 (32.3)	45 (50)		22 (44)	24 (48)	
Clinical T stage (%)			< 0.0001			0.50
T2	0 (0)	9 (10)		0	0	
T3	43 (47.8)	61 (67.8)		38 (76)	36 (72)	
T4a	31 (34.4)	15 (16.7)		10 (20)	9 (18)	
T4b	16 (17.8)	5 (5.6)		2 (4)	5 (10)	
Clinical N stage (%)			0.002			0.77
N0-1	80 (88.9)	62 (68.9)		44 (88)	42 (84)	
N2	10 (11.1)	28 (31.1)		6 (12)	8 (16)	
Clinical M stage (%)			0.01			0.60
M1a	78 (86.7)	63 (70)		40 (80)	43 (86)	
M1b	12 (13.3)	27 (30)		10 (20)	7 (14)	
Site of metastases (%)			0.03			0.68
Liver	70 (77.8)	62 (68.9)		37 (74)	42 (84)	
Lung	7 (7.8)	1 (1.1)		3 (6)	1 (2)	
Liver + lung	8 (8.9)	17 (18.9)		6 (12)	3 (6)	
Liver + retroperitoneal lymph nodes	2 (2.2)	7 (7.8)		2 (4)	2 (4)	
Multiple metastases, including liver	3 (3.3)	3 (3.3)		2 (4)	2 (4)	
Targeted therapy (first-line chemotherapy regimens) (%)*			0.29			1.00
No	54 (60.7)**	47 (52.2)		26 (53.1)	26 (52)	
Yes	35 (39.3)	43 (47.8)		23 (46.9)	24 (48)	
Radical surgery if unresectable metastases converted into resectable after chemotherapy (%)***			0.25			1.00
No	60 (66.7)	68 (75.6)		33 (66)	32 (64)	
Yes	30 (33.3)	22 (24.4)		17 (34)	18 (36)	

Note: PTR –primary tumor resection, CT — chemotherapy, PSM — propensity score matching; * in the PTR group- after surgical intervention; ** one patient in the PTR group did not undergo palliative chemotherapy after initial surgical resection due to death within 30 days after surgery; *** in the PTR group the operation was considered radical (R0) if the metastases were completely removed; in the CT group R0 resection was defined as simultaneous or sequential removal of all metastases and primary tumor.

bowel resection due to colon obstruction ($n = 3$), endoscopic stent placement due to colon obstruction ($n = 3$), diverting stoma due to colon obstruction ($n = 2$), large bowel resection due to colon necrosis ($n = 1$), per cutaneous transhepatic chol angiostomy ($n = 1$). In the PTR group, 1 patient died within 30 days after surgery of multiorgan failure caused by acute inferior mesenteric artery thrombosis and colon necrosis; there was

no 30-day mortality in the chemotherapy group. There were no significant differences between the two groups in 30-day mortality rate ($p = 1.00$) and the rate of surgical intervention due to complications of first treatment ($p = 0.28$).

After performing propensity score matching, 4 patients in the PTR group underwent reoperation due to complications of first treatment: colostomy fistula ($n = 1$), anastomotic leakage ($n = 1$),

Table 2. Surgical intervention due to complication of first treatment, 30-day mortality before and after PSM

Variables	Overall cohort			Cohort after PSM		
	PTR (N = 90)	CT (N = 90)	P-value	PTR (N = 50)	CT (N = 50)	P-value
Surgical intervention due to complication of first treatment (%)	5 (5.6)	10 (11.1)	0.28	4 (8)	5 (10)	1.00
30-day mortality (%)	1 (1.1)	0 (0)	1.00	1 (2)	0 (0)	1.00

Note: PTR — primary tumor resection, CT — chemotherapy, PSM — propensity score matching

Table 3. Univariate and multivariate Cox regression analysis of factors correlated with overall survival before PSM

Variables	Univariate Cox regression analysis		Multivariate Cox regression analysis	
	HR(95% CI)	P-value	HR(95% CI)	P-value
Age		0.90		—
< 60	1.00		—	
≥ 60	0.98 (0.70–1.38)		—	
Gender		0.47		—
Female	1.00		—	
Male	1.14 (0.81–1.60)		—	
ECOG performance status		0.87		—
0–1	1.00		—	
2	0.89 (0.22–3.59)		—	
Site of primary tumor		0.48		—
Colon	1.00		—	
Rectum	1.13 (0.80–1.60)		—	
Clinical T stage		0.82		—
T2	1.00	0.82	—	
T3	0.68 (0.27–1.69)	0.40	—	
T4a	0.66 (0.26–1.70)	0.39	—	
T4b	0.76 (0.28–2.07)	0.59	—	
Clinical Nstage		0.09	—	0.23
N0–1	1.00		1.00	
N2	1.43 (0.95–2.17)		1.29 (0.85–1.95)	
Clinical Mstage		0.23		—
M1a	1.00		—	
M1b	1.29 (0.85–1.95)		—	
Site of metastases		0.68		—
Liver	1.00	0.68	—	—
Lung	0.98 (0.43–2.24)	0.97	—	—
Liver + lung	1.20 (0.72–2.01)	0.49	—	—
Liver + retroperitoneal lymph nodes	1.60 (0.74–3.46)	0.23	—	—
Multiple metastases, including liver	1.42 (0.62–3.25)	0.41	—	—
Palliative primary tumor resection		0.20		—
No	1.00		—	
Yes	0.80 (0.57–1.13)		—	
Targeted therapy (first-line chemotherapy regimens)*		0.89		—
No	1.00		—	
Yes	0.98 (0.69–1.38)		—	
Radical surgery if unresectable metastases converted into resectable after chemotherapy**		< 0.001		< 0.001
No	1.00		1.00	
Yes	0.38 (0.25–0.57)		0.39 (0.25–0.59)	

Note: PTR — primary tumor resection, CT — chemotherapy, PSM — propensity score matching, HR — hazard ratio; * in the PTR group — after surgical intervention; ** in the PTR group the operation was considered radical (R0) if the metastases were completely removed; in the CT group R0 resection was defined as simultaneous or sequential removal of all metastases and primary tumor

bowel obstruction ($n = 2$). In the chemotherapy group, 5 patients underwent surgery and in all cases were related to complications from the primary tumor: large bowel resection due to colon obstruction ($n = 2$), endoscopic stent placement due to colon obstruction ($n = 2$), diverting stoma due to colon obstruction ($n = 1$). In the PTR group, 1 patient died within 30 days after surgery of multiorgan failure caused by acute inferior mesenteric artery thrombosis and colon necrosis; there was no 30-day mortality in the chemotherapy group. Comparative analysis showed no significant differences between the two groups in 30-day mortality rate ($p = 1.00$) and the rate of surgical intervention due to complications of first treatment ($p = 1.00$). The results of treatment are reported in Table 2.

Univariate and multivariate Cox regression analysis of factors correlated with overall survival before and after PSM

Before performing propensity score matching within the overall cohort ($n = 180$) the 1-, 2-, and 3-year overall survival rates were 77.9%, 51.6%, and 35% and median survival was 26.8 months (23.3–30.3). In the univariable Cox regression analyses, variables with p value ≤ 0.1 were included in the multivariable Cox regression analyses. In univariate analysis, clinical N2 stage was associated with decreased overall survival (HR1.43; 95% CI 0.95–2.17; $p = 0.09$). Radical resection (R0) if

unresectable metastases converted into resectable after initial treatment was associated with significantly improved survival rates (HR0.38; 95% CI 0.25–0.57; $p < 0.001$). In the PTR group if unresectable metastases converted into resectable after initial treatment, the operation was considered radical (R0) if the metastases were completely removed; in the chemotherapy group R0 resection was defined as simultaneous or sequential removal of all metastases and primary tumor. In multivariate analysis radical resection if unresectable metastases converted into resectable after initial treatment was the only significant prognostic factor associated with improved survival (HR) 0.39; 95% CI 0.25–0.59; $p < 0.001$ (Table 3). Fifty-two patients underwent radical surgery after conversion from unresectable to resectable metastases after chemotherapy, 128 patients did not undergo radical surgery, the median survival was 40 months and 22.6 months, respectively.

After performing propensity score matching the 1-, 2-, and 3-year overall survival rates were 77.9%, 53.6% и 38%. Median survival was 26.9 months (22.7–31). In the univariable Cox regression analyses, variables with p value ≤ 0.1 were included in the multivariable Cox regression analyses. In univariate analysis, IVB clinical stage (M1b) was associated with decreased overall survival (HR 1.57; 95% CI 0.91–2.70; $p = 0.1$); radical resection if unresectable metastases converted into resectable after initial treatment was associated with

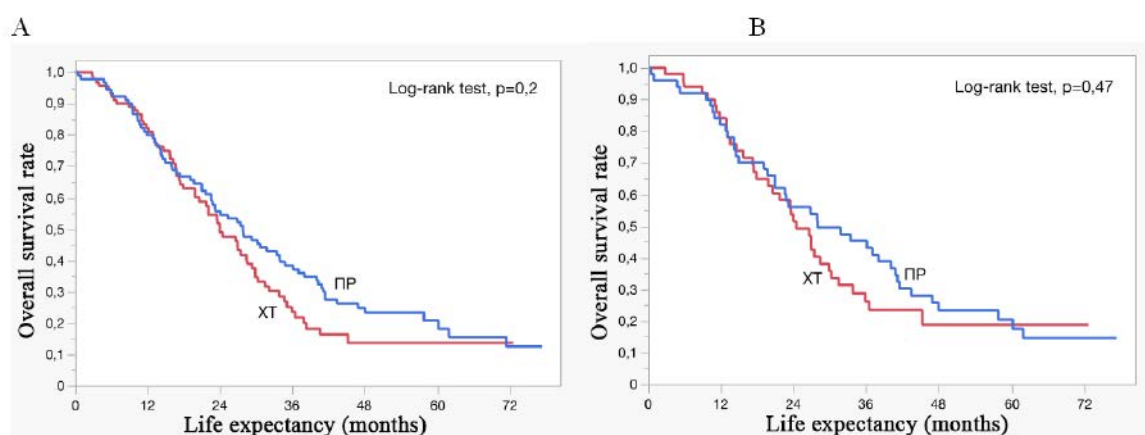


Figure 1. Overall survival between groups (palliative primary tumor resection and chemotherapy) before (A) and after PSM (B)

Table 4. Univariate and multivariate Cox regression analysis of factors correlated with overall survival after PSM

Variables	Univariate Cox regression analysis		Multivariate Cox regression analysis	
	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
Age		0.22		—
< 60	1.00		—	
≥ 60	1.33 (0.84–2.10)		—	
Gender		0.38		—
Female	1.00		—	
Male	1.22 (0.78–1.92)		—	
Site of primary tumor		0.72		—
Colon	1.00		—	
Rectum	1.09 (0.69–1.71)		—	
Clinical T stage		0.45		
T3	1.00	0.46	—	
T4a	1.11 (0.64–1.95)	0.71	—	—
T4b	1.71 (0.73–3.99)	0.22	—	—
Clinical N stage		0.72		—
N0-1	1.00		—	
N2	1.13 (0.58–2.21)		—	
Clinical M stage		0.10		0.98
M1a	1.00		1.00	
M1b	1.57 (0.91–2.70)		1.01 (0.58–1.76)	
Site of metastases		0.46		—
Liver	1.00	0.48	—	
Lung	0.96 (0.30–3.06)	0.94	—	—
Liver + lung	1.39 (0.69–2.81)	0.36	—	—
Liver + retroperitoneal lymph nodes	2.25 (0.81–6.23)	0.12	—	—
Multiple metastases, including liver	1.55 (0.56–4.31)	0.40	—	—
Palliative primary tumor resection	1.00	0.47	—	—
No				
Yes	0.85 (0.54–1.34)		—	
Targeted therapy (first-line chemotherapy regimens)*		0.91		—
No	1.00		—	
Yes	1.03 (0.65–1.62)		—	
Radical surgery if unresectable metastases converted into resectable after chemotherapy**		< 0.001		< 0.001
No	1.00		1.00	
Yes	0.28 (0.16–0.48)		0.28 (0.16–0.49)	

Note: PTR — primary tumor resection, CT — chemotherapy, PSM — propensity score matching, HR — hazard ratio; * in the PTR group — after surgical intervention; ** in the PTR group the operation was considered radical (R0) if the metastases were completely removed; in the CT group R0 resection was defined as simultaneous or sequential removal of all metastases and primary tumor.

improved overall survival (HR 0.28; 95% CI 0.16–0.48; $p < 0.001$).

In multivariate analysis radical resection if unresectable metastases converted into resectable after initial treatment was the only significant prognostic factor associated with improved survival (HR 0.28; 95% CI 0.16–0.49; $p < 0.001$) (Table 4). Thirty-five patients underwent radical surgery after conversion from unresectable to resectable metastases after chemotherapy, 65 patients did

not undergo radical surgery, the median survival was 46.9 months and 21.7 months, respectively.

Survival analysis and follow-up period

Before matching, overall survival in the PTR and the chemotherapy groups was comparable ($p = 0.2$). The follow-up period was significantly different between two groups (27.1 months vs. 19 months, $p = 0.02$). The overall survival rates at 1, 2 and 3 years were 80.1%, 58.1% and 39.9% in

the PTR group and 80%, 52.4% and 29.9% in the chemotherapy group. The median survivals were 27.8 (21.2–34.4) and 24 months (19.4–28.5) in the PTR and chemotherapy groups, respectively. After matching, there was also no significant differences in overall survival between the two groups ($p = 0.47$). The follow-up periods were comparable between the groups (27.3 months vs. 23.5 months, $p = 0.17$). The median survivals were 27.9 (13.9–41.9) and 24.4 months (20–28.8) in the PTR and chemotherapy groups, respectively. The overall survival rates at 1, 2 and 3 years were 79.8%, 59% and 42.1% in the PTR group and 81.5%, 55.8% and 34% in the chemotherapy group. The overall survival before and after PSM is demonstrated in Figure 1 A,B.

Patients from both the overall and the propensity score-matched cohorts were analyzed according

to the clinical M stage by using Kaplan-Meier analysis. In the overall cohort, there was no overall survival benefit of palliative resection according to the clinical M stage (Figure 2). The overall survival rates at 1, 2 and 3 years for patients with clinical stage IVA (M1a) were 78.7%, 57.8% and 41% in the PTR group and 83.3%, 56% and 32% in the chemotherapy group ($p = 0.39$). The median survivals were 27.4 (21.2–33.6) and 26.6 months (21.9–31.3) in the PTR and chemotherapy groups, respectively ($p = 0.39$). The overall survival rates at 1, 2 and 3 years for patients with clinical stage IVB (M1b) were 91.8%, 66.2% and 35.5% in the PTR group and 72.2%, 44.6% and 25.3% in the chemotherapy group ($p = 0.25$). The median survivals were 36.1 (12.6–59.6) and 22.1 months (13.8–30.4) in the PTR and chemotherapy groups, respectively.

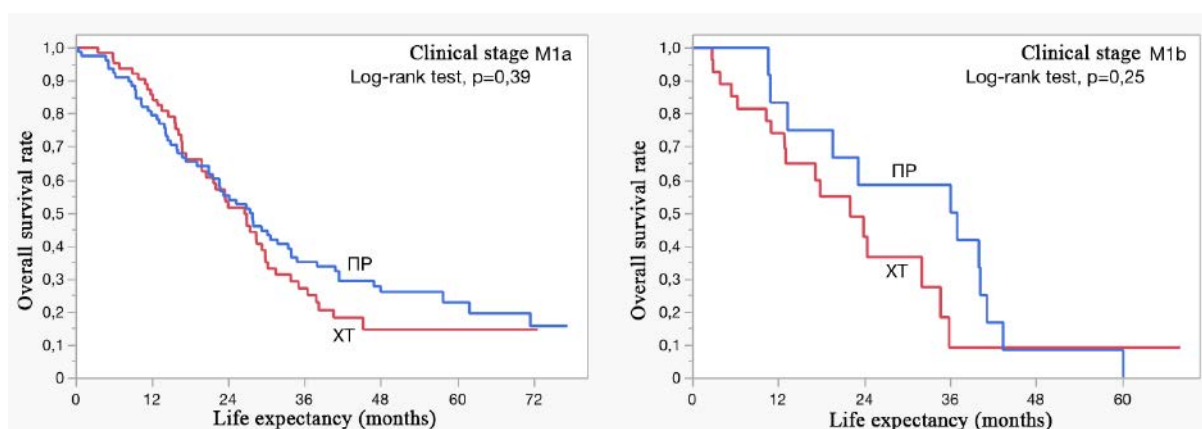


Figure 2. Overall survival between groups (palliative primary tumor resection and chemotherapy) depending on clinical stage (M1a and M1b) before PSM

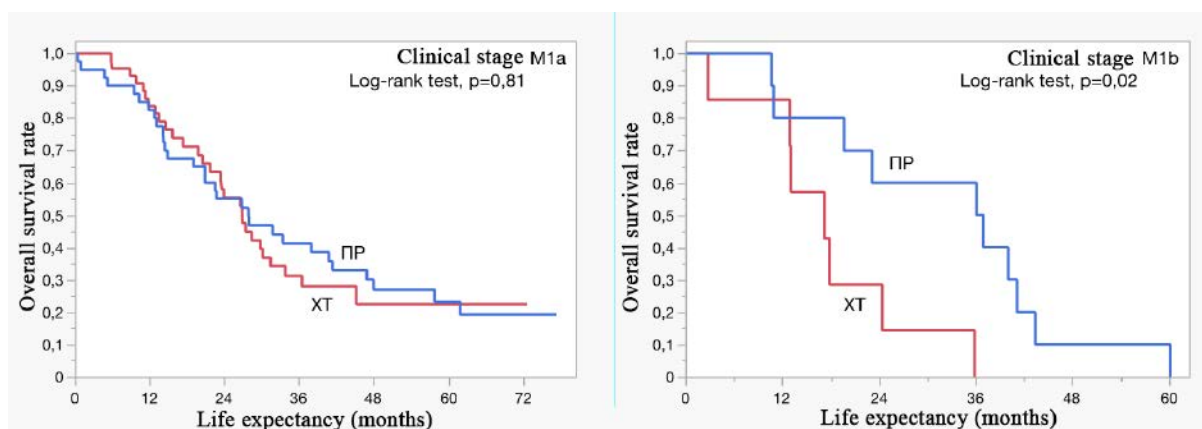


Figure 3. Overall survival between groups (palliative primary tumor resection and chemotherapy) depending on clinical stage (M1a and M1b) after PSM

Table 5. Randomized controlled trials (RCTs)

RCT name	Country	RCT №	Primary outcome	Simple size	Study start year/estimated study completion year	Status
SYNCHRONOUS [29]	Germany	ISRCTN30964555	3 years OS	800 → 392	2011–2019	Ongoing/ no longer recruiting
CAIRO4 [30]	Netherlands	NCT01606098	5 years OS	360	2012–2020	Recruiting
CCRe-IV [31]	Spain	NCT02015923	2 years OS	336	2013–2018	Ongoing/ no longer recruiting
CLIMAT [32]	France	NCT02363049	2 years OS	278	2014–2018	Recruiting
PTR Trial [33]	Korea	NCT01978249	2 years OS	480	2013–2016	Early terminated*
China multicenter [34]	China	NCT02149784	3years OS	480	2015–2019	Recruiting
JCOG1007 [35]	Japan	UMIN000008147	3years OS	770 → 280	2012–2020	Early terminated*

* — trial was early terminated because of the difficulties of participant enrolment. OS — overall survival

In the patients with clinical stage IVB (M1b) from the propensity score-matched cohort, palliative resection was associated with a significantly better survival rate ($p = 0.02$) (Figure 3). The overall survival rates at 1, 2 and 3 years for patients with clinical stage IVA (M1a) were 77.5%, 58.5% and 43.7% in the PTR group and 84%, 60.3% и 38.9% in the chemotherapy group ($p = 0.81$). The median survivals were 27.9 (15.1–40.7) and 26.9 months (21.7–32.1) in the PTR and chemotherapy groups, respectively. The overall survival rates at 1, 2 and 3 years for patients with clinical stage IVB (M1b) were 92.7%, 68.4% and 37.8% in the PTR group and 68%, 24.2% and 4.8% in the chemotherapy group ($p = 0.02$). The median survivals were 36.1 (14.7–57.5) and 17.2 months (6.6–27.9) in the PTR and chemotherapy groups, respectively.

The survival rates also were analyzed from both the overall and the propensity score-matched cohorts according to whether or not patients

underwent radical surgery if unresectable metastases converted into resectable after initial treatment. In the overall cohort, 52 patients underwent radical surgery. Among them, 29 (55.8%) patients died, the median survival was 40 months (26.5–53.6). One hundred twenty-eight patients did not undergo radical surgery. Among them, 105 (82%) patients died, the median survival was 22.6 months (19.8–25.4). After matching, the median survival for patients who underwent radical surgery was 46.9 months (24.4–69.4; without radical surgery — 21.7 months (17.7–25.8). Radical surgery if unresectable metastases converted into resectable after initial treatment significantly increased rates of survival ($p < 0.0001$) (Figure 4).

DISCUSSION

The necessity of palliative PTR for asymptomatic or minimally symptomatic patients with CRC and

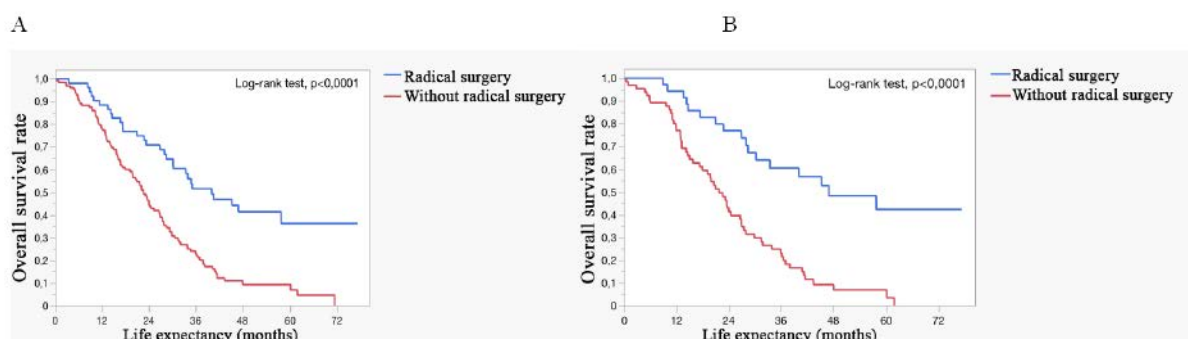


Figure 4. Overall survival depending on the performance of radical resection (R0) if unresectable metastases converted into resectable after initial treatment before (A) and after PSM (B)

synchronous unresectable metastases is controversial. Currently, only results of non-randomized studies are available on this issue. Several RCTs were initiated comparing PTR followed by chemotherapy with chemotherapy alone, but not completed yet (Table 5).

Two RCTs [33,35] were terminated early because of the complicated enrolment of patients, two interim analyses were published. The results of the first interim analysis [28], which included 165 patients of planned sample size of 280 patients, reported that PTR had no benefits in terms of survival, but resulted in higher postoperative mortality rate. The 3-year survival rates were comparable between the groups and were 32.9% and 33%, in the PTR and chemotherapy groups, respectively. Thirty-day mortality in the PTR group was 4%. However, the planned 70% statistical power of the study was not achieved.

The results of a second interim analysis [27], which included 44 patients of planned sample size of 480 patients, demonstrated a benefit for 2-year cancer-specific survival (72.3% vs. 47.1%; $p = 0.049$).

Although 2-year OS was higher by 25% in the PTR group (69.5% vs. 44.8%), the difference did not reach statistical significance ($p = 0.058$), which indicates that the study was obviously underpowered.

The results of the interim analyses from the SYNCHRONOUS (ISRCTN30964555) and CCR-IV (NCT02015923) were presented during the 2022 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting [31]. Data were pooled with the Spanish CCR-IV trial (NCT02015923) with similar eligibility criteria, interventions and endpoints. Because of similarity in eligibility criteria, interventions and endpoints, data from the two studies were pooled (295 patients from the SYNCHRONOUS trial and 98 patients from the CCR-IV trial). Both studies compared PTR followed by chemotherapy with chemotherapy alone in patients with asymptomatic primary tumor and unresectable metastases CRC. There were no statistically significant differences between two groups in overall

survival. Median overall survival was 16.7 months and 18.6 months in the PTR and chemotherapy groups, respectively (OR 0.95; 95% CI 0.74–1.22; $p = 0.69$) [36].

Full publication of results is expected.

Most previous meta-analyses on this issue included data from patients with both symptomatic and asymptomatic primary tumors [37–40]. The first meta-analysis including only asymptomatic patients was published by Cirocchi et al. in 2012 [41]. The authors included seven non-randomized trials (1086 patients), overall survival was analyzed in only 4 studies (443 patients). Researchers reported that PTR did not improve OS comparing to chemotherapy alone and did not prevent surgical interventions due to complications related to primary tumor. However, new studies published since 2012 which may change the outcomes and conclusions of this meta-analysis. A meta-analysis published in 2022 by Shu Y. et al. [42], which included 2805 patients with asymptomatic primary tumor and unresectable metastases CRC, showed a benefit of PTR in overall survival (OR: difference in mean (MD) 6.76 [3.39, 10.12]; $I^2 = 77\%$; $P < 0.0001$). The overall survival rates at 2, 3 and 5 years were significantly higher in the PTR group than in the chemotherapy group (OR 2.35 [1.74, 3.18]; $I^2 = 0\%$; $P < 0.00001$; OR 3.61 [2.35, 5.54]; $I^2 = 0\%$; $P < 0.00001$; OR 3.02 [1.72, 5.33]; $I^2 = 48\%$; $P = 0.0001$, respectively). A recent published meta-analysis based on the results of 16 non-randomized comparative studies and data from early terminated randomized controlled trials, which included 2999 patients, showed, that PTR significantly improves overall survival, allows to prevent surgical intervention due to complications related to primary tumor and is not associated with increased postoperative mortality rate [43]. Gender, age, site of primary tumor and distant metastasis of patients were comparable between groups in all analyzed studies. Two-year (38.2% vs. 21.1%; OR 0.42; 95% CI 0.28–0.64; $p < 0.0001$) and 5-year (12.7% vs. 5.3%; OR 0.45; 95% CI 0.21–0.97; $p = 0.04$) overall survival rates were significantly higher in the PTR group than in

the chemotherapy group. No significant differences in 30-day mortality rate between the two groups (1.7% vs. 1%; OR 1.92; 95% CI 0.79–4.68; $p = 0.15$). However, the rate of surgical intervention due to complications of first treatment was significantly lower in the PTR group comparing to the chemo/RT group (2.3% vs. 14.53%; OR 0.18; 95% CI 0.08–0.40; $p < 0.0001$). At the same time, 114 patients (13.8%; OR 0.19; 95% CI 0.09–0.40; $p < 0.0001$) in the chemotherapy group required surgery for symptoms associated with a primary tumor (13.8%; OR 0.19; 95% CI 0.09–0.40; $p < 0.0001$).

This study demonstrates that palliative resection of asymptomatic primary tumors in patients within resectable stage IV CRC was not associated with an improvement in overall survival. However, in a subgroup analysis performed according to the clinical M stage, palliative resection to provide significant benefit in terms of overall survival for patients with stage IVB in comparison with initial chemotherapy. It should be noted that the results were obtained on a small sample of 17 patients (10 patients underwent PTR followed by chemotherapy, 7 patients were treated with systemic chemotherapy).

An unexpected finding in univariate analysis, was that clinical T3, T4a, and T4b stages were associated with increased overall survival compared with clinical T2 stage. Also paradoxically, ECOG 2 performance status was associated with increased overall survival of patients compared to ECOG 0–1 performance status. The results could be explained by the fact that there were only 9 of the 180 patients with T2 stage and these patients were identified in the chemotherapy group only. ECOG 2 performance status had only 3 patients. After performing propensity score matching, patients with clinical T2 stage and ECOG 2 performance status were not included in the new cohort. In this way, the potential selection bias was reduced. After that, in univariate analysis clinical T4a, and T4b stages were associated with decreased overall survival compared with clinical T3 stage.

In addition, the results of our study demonstrated that PTR is a safe procedure and is not associated with increased postoperative mortality rate and postoperative complications requiring reoperation. Also, radical surgery if unresectable metastases converted into resectable after initial treatment is an independent prognostic factor for survival.

This study has several limitations. The small sample size did not allow statistical significance in some subgroups. Although the PSM process can reduce potential biases in retrospective studies, unlike randomized controlled trials, the biases caused by unobserved covariates cannot be eliminated. SYNCHRONOUS (ISRCTN30964555), CAIRO4 (NCT01606098), CCR-IV (NCT02015923), CLIMAT (NCT02363049) and China multicenter (NCT02149784) are still in progress, and acquisition of data allows to elucidate the role of PTR in treatment of disseminated CRC in patients with minimally symptomatic (asymptomatic) primary tumor.

CONCLUSION

The results of the presented study with propensity score matching demonstrate, that PTR in patients with asymptomatic or minimally symptomatic CRC and synchronous unresectable metastases is associated with acceptable postoperative morbidity and mortality rates and may improve overall survival for patients with stage IVB (M1b) comparing to chemotherapy as a treatment of first line. However, randomized controlled trials are mandatory.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Evgeny G. Rybakov, Iuliia V. Alimova*

Collection and processing of the material: *Iuliia V. Alimova, Mikhail V. Alekseev*

Writing of the text: *Iuliia V. Alimova*

Editing: *Sergey I. Achkasov, Yuri A. Shelygin, Evgeny G. Rybakov, Mikhail V. Alekseev, Vladimir N. Kashnikov, Mikhail Yu. Fedyanin, Mikhail A. Danilov*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Iuliia V. Alimova — MD, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, ORCID: 0000-0001-7245-4042

Sergey I. Achkasov — MD, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, ORCID: 0000-0001-9294-5447

Yuri A. Shelygin — MD, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, ORCID: 0000-0002-8480-9362

Vladimir N. Kashnikov — MD, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, ORCID: 0000-0003-0700-6504

Evgeny G. Rybakov — MD, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, ORCID: 0000-0002-6963-2650

Mikhail V. Alekseev — MD, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, ORCID: 0000-0001-5655-6567

Mikhail Yu. Fedyanin — MD, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, ORCID: 0000-0001-5615-7806

Mikhail A. Danilov — MD, The Loginov Moscow Clinical Scientific Center, ORCID: 0000-0001-9439-9873

REFERENCES

1. Cook AD, Single R, McCahill LE. Surgical resection of primary tumors in patients who present with stage IV colorectal cancer: an analysis of surveillance, epidemiology, and end results data, 1988 to 2000. *Ann Surg Oncol*. 2005;12(8):637–45. doi: [10.1245/ASO.2005.06.012](https://doi.org/10.1245/ASO.2005.06.012)
2. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2018;124(13):2785–800. doi: [10.1002/cncr.31551](https://doi.org/10.1002/cncr.31551)
3. Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(2):104–17. doi: [10.3322/caac.21220](https://doi.org/10.3322/caac.21220)
4. Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Healthcare of Russian Federation. Clinical guidelines: malignant neoplasm of colon. 2022. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/396_3/ (in Russ.).
5. Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Healthcare of Russian Federation. Clinical guidelines: malignant neoplasm of rectal. 2022. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/554_2 (in Russ.).
6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Plymouth Meeting, PA: NCCN; Clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines): colon cancer [Internet] c2023 [cited 2023 April 25]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf
7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Plymouth Meeting, PA: NCCN; Clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines): rectal cancer [Internet] c2023 [cited 2023 July 25]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf
8. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Committee, Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl 4):iv22–40. doi: [10.1093/annonc/mdx224](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx224)
9. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2016;27(8):1386–1422. doi: [10.1093/annonc/mdw235](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw235)
10. Ruo L, Gougoutas C, Paty PB, et al. Elective bowel resection for incurable stage IV colorectal cancer: prognostic variables for asymptomatic patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2003;196(5):722–8. doi: [10.1016/S1072-7515\(03\)00136-4](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(03)00136-4)
11. Galizia G, Lieto E, Orbitura M, et al. First-line chemotherapy vs bowel tumor resection plus chemotherapy for patients with unresectable synchronous colorectal hepatic metastases. *Archives of Surgery*. 2008;143:352–8. doi: [10.1001/archsurg.143.4.352](https://doi.org/10.1001/archsurg.143.4.352)
12. Ahmed S, Fields A, Pahwa P, et al. Surgical Resection of Primary Tumor in Asymptomatic or Minimally Symptomatic Patients With Stage IV Colorectal Cancer: A Canadian Province Experience. *Clin Colorectal Cancer*. 2015;14(4):e41–7. doi: [10.1016/j.clcc.2015.05.008](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.05.008)
13. Wang Z, Liang L, Yu Y, et al. Primary Tumour Resection Could Improve the Survival of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer Patients Receiving Bevacizumab-Containing Chemotherapy. *Cell Physiol Biochem*. 2016;39(3):1239–46. doi: [10.1159/000447829](https://doi.org/10.1159/000447829)

14. Urvay S, Eren T, Civelek B, et al. The role of primary tumor resection in patients with stage IV colorectal cancer with unresectable metastases. *J BUON*. 2020;25(2):939–44.
15. Leone N, Arolfo S, Spadi R, et al. Colorectal cancer with synchronous unresectable liver metastases: resecting the primary tumor improves survival. *Int J Colorectal Dis*. 2023;38(1):169. doi: [10.1007/s00384-023-04469-8](https://doi.org/10.1007/s00384-023-04469-8)
16. Scoggins CR, Meszoely IM, Blanke CD, et al. Non operative management of primary colorectal cancer in patients with stage IV disease. *Annals of Surgical Oncology*. 1999;6:651–7. doi: [10.1007/s10434-999-0651-x](https://doi.org/10.1007/s10434-999-0651-x)
17. Michel P, Roque I, Di Fiore F, et al. Colorectal cancer with non-resectable synchronous metastases: should the primary tumor be resected? *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2004;28:434–7. doi: [10.1016/s0399-8320\(04\)94952-4](https://doi.org/10.1016/s0399-8320(04)94952-4)
18. Benoist S, Pautrat K, Mitry E, et al. Treatment strategy for patients with colorectal cancer and synchronous resectable liver metastases. *The British Journal of Surgery*. 2005;92:1155–60. doi: [10.1002/bjs.5060](https://doi.org/10.1002/bjs.5060)
19. Seo GJ, Park JW, Yoo SB, et al. Intestinal complications after palliative treatment for asymptomatic patients with unresectable stage IV colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology*. 2010;102:94–9. doi: [10.1002/jso.21577](https://doi.org/10.1002/jso.21577)
20. Cetin B, Kaplan MA, Berk V, et al. Bevacizumab-containing chemotherapy is safe in patients with unresectable metastatic colorectal cancer and a synchronous asymptomatic primary tumor. *Jpn J Clin Oncol*. 2013 Jan;43(1):28–32. doi: [10.1093/jjco/hys175](https://doi.org/10.1093/jjco/hys175)
21. Boselli C, Renzi C, Gemini A, et al. Surgery in asymptomatic patients with colorectal cancer and unresectable liver metastases: the authors' experience. *Onco Targets Ther*. 2013;6:267–72. doi: [10.2147/OTT.S39448](https://doi.org/10.2147/OTT.S39448)
22. Yun JA, Huh JW, Park YA, et al. The role of palliative resection for asymptomatic primary tumor in patients with unresectable stage IV colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(9):1049–58. doi: [10.1097/DCR.000000000000193](https://doi.org/10.1097/DCR.000000000000193)
23. Matsumoto T, Hasegawa S, Matsumoto S, et al. Overcoming the challenges of primary tumor management in patients with metastatic colorectal cancer unresectable for cure and an asymptomatic primary tumor. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(6):679–86. doi: [10.1097/DCR.0000000000000025](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000025)
24. Watanabe A, Yamazaki K, Kinugasa Y, et al. Influence of primary tumor resection on survival in asymptomatic patients with incurable stage IV colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2014;19(6):1037–42. doi: [10.1007/s10147-014-0662-x](https://doi.org/10.1007/s10147-014-0662-x)
25. Niitsu H, Hinoi T, Shimomura M, et al. Up-front systemic chemotherapy is a feasible option compared to primary tumor resection followed by chemotherapy for colorectal cancer with unresectable synchronous metastases. *World J Surg Oncol*. 2015;13:162. doi: [10.1186/s12957-015-0570-1](https://doi.org/10.1186/s12957-015-0570-1)
26. Doah KY, Shin US, Jeon BH, et al. The impact of primary tumor resection on survival in asymptomatic colorectal cancer patients with unresectable metastases. *Annals of Coloproctology*. 2021;37(2):94–100. doi: [10.3393/ac.2020.09.15.1](https://doi.org/10.3393/ac.2020.09.15.1)
27. Park EJ, Baek JH, Choi GS, et al. The Role of Primary Tumor Resection in Colorectal Cancer Patients with Asymptomatic, Synchronous, Unresectable Metastasis: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Cancers*. 2020;12(8):2306. doi: [10.3390/cancers12082306](https://doi.org/10.3390/cancers12082306)
28. Kanemitsu Y, Shitara K, Mizusawa J, et al. Primary Tumor Resection Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone for Colorectal Cancer Patients With Asymptomatic, Synchronous Unresectable Metastases (JCOG1007; iPACS): A Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2021;39(10):1098–1107. doi: [10.1200/JCO.20.02447](https://doi.org/10.1200/JCO.20.02447)
29. Rahbari NN, Lordick F, Fink C, et al. Resection of the primary tumour versus no resection prior to systemic therapy in patients with colon cancer and synchronous unresectable metastases (UICC stage IV): SYNCHRONOUS — a randomised controlled multicentre trial (ISRCTN30964555). *BMC Cancer*. 2012;12:142. doi: [10.1186/1471-2407-12-142](https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-142)
30. 't Lam-Boer J, Mol L, Verhoef C, et al. The CAIRO4 Study: The Role of Surgery of the Primary Tumour with Few or Absent Symptoms in Patients with Synchronous Unresectable Metastases of Colorectal Cancer—A Randomized Phase III Study of the Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG). *BMC Cancer*. 2014;14:741. doi: [10.1186/1471-2407-14-741](https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-741)
31. Biondo S, Frago R, Kreisler E, et al. Impact of resection versus no resection of the primary tumor on survival in patients with colorectal cancer and synchronous unresectable metastases: Protocol for a randomized multicenter study (CR4). *Int J Color Dis*.

2017;32:1085–90. doi: [10.1007/s00384-017-2827-3](https://doi.org/10.1007/s00384-017-2827-3)

4

32. Mehdi K. Colectomy in Patients With Asymptomatic and Unresectable Stage IV Colon Cancer (CLIMAT) in 2014. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02363049>

33. Kim CW, Baek JH, Choi GS, et al. The role of primary tumor resection in colorectal cancer patients with asymptomatic, synchronous unresectable metastasis: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17:34. doi: [10.1186/s13063-016-1164-0](https://doi.org/10.1186/s13063-016-1164-0)

34. Chen G. Palliative resection of asymptomatic primary tumor following effective induction chemotherapy in colorectal cancer patients with unresectable distant metastasis: a multi-center. In: *Prospective, Randomized Controlled Study*. 2014. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02149784>

35. Moritani K, Kanemitsu Y, Shida D, et al. A randomized controlled trial comparing primary tumour resection plus chemotherapy with chemotherapy alone in incurable stage IV colorectal cancer: JCOG1007 (iPACS study). *Jpn J Clin Oncol*. 2020;50(1):89–93. doi: [10.1093/jjco/hyz173](https://doi.org/10.1093/jjco/hyz173)

36. Rahbari NN, Biondo S, Feilß M, et al. Randomized Clinical Trial on Resection of the Primary Tumor versus No Resection Prior to Systemic Therapy in Patients with Colon Cancer and Synchronous Unresectable Metastases. *J Clin Oncol*. 2022;40:LBA3507. doi: [10.1200/JCO.2022.40.17_suppl.LBA3507](https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.17_suppl.LBA3507)

37. Clancy C, Burke JP, Barry M, et al. A meta-analysis to determine the effect of primary tumor resection for stage IV colorectal cancer with unresectable metastases on patient survival. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(12):3900–8. doi: [10.1245/s10434-014-3805-](https://doi.org/10.1245/s10434-014-3805-4)

38. Lee KC, Ou YC, Hu WH, et al. Meta-analysis of outcomes of patients with stage IV colorectal cancer managed with chemotherapy/radiochemotherapy with and without primary tumor resection. *Onco Targets Ther*. 2016;9:7059–69. doi: [10.2147/OTT.S112965](https://doi.org/10.2147/OTT.S112965)

39. Ha GW, Kim JH, Lee MR. Meta-analysis of oncologic effect of primary tumor resection in patients with unresectable stage IV colorectal cancer in the era of modern systemic chemotherapy. *Ann Surg Treat Res*. 2018;95(2):64–72. doi: [10.4174/astr.2018.95.2.64](https://doi.org/10.4174/astr.2018.95.2.64)

40. Simillis C, Kalakouti E, Afxentiou T, et al. Primary Tumor Resection in Patients with Incurable Localized or Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg*. 2019;43(7):1829–40. doi: [10.1007/s00268-019-04984-2](https://doi.org/10.1007/s00268-019-04984-2)

41. Cirocchi R, Trastulli S, Abraha I, et al. Non-resection versus resection for an asymptomatic primary tumour in patients with unresectable stage IV colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD008997. doi: [10.1002/14651858.CD008997.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008997.pub2)

42. Shu Y, Xu L, Yang W, et al. Asymptomatic Primary Tumor Resection in Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2022;(12):836404. doi: [10.3389/fonc.2022.836404](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.836404)

43. Alimova I.V., Shelygin Y.A., Rybakov E.G., et al. Palliative primary tumor resection in minimally symptomatic (asymptomatic) patients with colorectal cancer and synchronous unresectable metastases versus chemotherapy alone: a metaanalysis. *Koloproktologia*. 2023;22(2):126–140. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-126-140](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-126-140)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-24-32>



Мониторинг метаболизма в стенке толстой кишки после повреждения грудного отдела спинного мозга (экспериментальное исследование)

Балеев М.С.¹, Киселева Е.Б.¹, Бедерина Е.Л.¹, Логинова М.М.¹, Ширманова М.В.¹, Фраерман А.П.², Щеславский В.И.¹, Гладкова Н.Д.¹, Рябков М.Г.¹

¹НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий. ФГБУ «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия)

²ГБУЗ Нижегородской области «ГКБ №39», Нижегородский городской нейрохирургический центр имени профессора А.П. Фраермана (Московское ш., д. 144, г. Нижний Новгород, 603028, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: изучить динамику метаболических процессов в тканях толстой кишки в остром периоде спинальной травмы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: эксперимент проводился на лабораторных животных — крысах линии Wistar ($n = 20$). Спинальную травму моделировали полным пересечением спинного мозга на уровне Th_5 - Th_6 позвонков. Оценку метаболических изменений в кишечной стенке проводили до травмы, через 3 и 24 часа после пересечения спинного мозга. Метаболизм оценивали *in vivo* с помощью технологии флуоресцентного времени-разрешенного макроимиджинга (макроFLIM) по автофлуоресценции в спектральном канале метаболического кофактора НАД(Ф)Н.

РЕЗУЛЬТАТЫ: зафиксировано статистически значимое ($p = 0,041$) повышение среднего времени жизни флуоресценции (τ_m) на 12% и времени жизни длинной компоненты (τ_2) кофактора НАД(Ф)Н на 13% ($p = 0,008$) через 24 часа после травмы. Наблюдаемые с помощью FLIM изменения указывают на рост интенсивности метаболизма в стенке толстой кишки в остром периоде спинальной травмы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: впервые в эксперименте *in vivo* показано, что острый период спинальной травмы сопровождается увеличением метаболической активности в тканях толстой кишки. Выявленные закономерности подтверждают значимость роли толстой кишки в компенсаторных реакциях на спинальную травму, открывают новые возможности терапии в остром периоде травмы спинного мозга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: травма позвоночника, автофлуоресценция, FLIM, метаболизм, толстая кишка

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

БЛАГОДАРНОСТЬ: Работа выполнена при поддержке РНФ, проект № 19-75-10096

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Балеев М.С., Киселева Е.Б., Бедерина Е.Л., Логинова М.М., Ширманова М.В., Фраерман А.П., Щеславский В.И., Гладкова Н.Д., Рябков М.Г. Мониторинг метаболизма в стенке толстой кишки после повреждения грудного отдела спинного мозга (экспериментальное исследование). *Колoproктология*. 2023; т. 22, № 4, с. 24–32. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-24-32>

Metabolism in the large intestine wall after injury of the thoracic spinal cord (experimental study)

Mikhail S. Baleev¹, Elena B. Kiseleva¹, Evgenia L. Bederina¹, Maria M. Loginova¹, Marina V. Shirmanova¹, Alexander P. Fraerman², Vladislav I. Scheslavsky¹, Natalya D. Gladkova¹, Maxim G. Ryabkov¹

¹Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies, Privolzhsky Research Medical University (10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603005, Russia)

²GBUZ NO "City clinical hospital No. 39", Nizhny Novgorod City Neurosurgical Center named after Professor A.P. Fraerman (144 Moscow highway, Nizhny Novgorod, 603028, Russia)

ABSTRACT AIM: to assess metabolic processes in the serous layer of the large intestine in the acute period of spinal injury. MATERIALS AND METHODS: the experiment was carried out on laboratory animals — Wistar rats ($n = 20$). Spinal

injury was simulated by complete transection of the spinal cord at the level of Th5-Th6 vertebrae. Metabolic changes in the intestinal wall were assessed before injury, 3 and 24 hours after spinal cord transection. Metabolism was assessed in vivo using fluorescence time-resolved macroimaging technology (macroFLIM) by autofluorescence in the spectral channel of the metabolic cofactor NAD(P)H.

RESULTS: a significant ($p = 0.041$) increase in the mean fluorescence lifetime (τ_m) by 12% and the lifetime of the long component (τ_2) of the NAD(P)H cofactor by 13% ($p = 0.008$) was detected 24 hours after injury. MacroFLIM showed an increase in the intensity of metabolism in the large intestine wall.

CONCLUSION: for the first time in an in vivo experiment, it has been shown that the acute period of spinal injury is accompanied by an increase in metabolic activity in the tissues of the large intestine. The revealed phenomenon confirms the role of the large intestine in compensatory reactions to spinal injury and open up new possibilities for therapy in the acute period of spinal cord injury.

KEYWORDS: spinal injury, autofluorescence, FLIM, metabolism, colon

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

ACKNOWLEDGEMENT: the work was supported by the Russian Science Foundation, project no. 19-75-10096

FOR CITATION: Baleev M.S., Kiseleva E.B., Bederina E.L., Loginova M.M., Shirmanova M.V., Fraerman A.P., Shcheslavskiy V.I., Gladkova N.D., Ryabkov M.G. Metabolism in the large intestine wall after injury of the thoracic spinal cord (experimental study). *Koloproktologia*. 2023;22(4):24–32. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-24-32>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Балеев Михаил Сергеевич, НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий, ФГБУ «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, ул. Медицинская, д. 1, Нижний Новгород, 603081, Россия; тел.: +7 (960) 199-69-78; e-mail: baleev_ms@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Baleev Mikhail Sergeevich, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies, Federal State Budgetary Institution "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Meditsinskaya st., 1, Nizhny Novgorod, 603081, Russia; tel.: +7 (960) 199-69-78; e-mail: baleev_ms@mail.ru

Дата поступления — 21.06.2023

Received — 21.06.2023

После доработки — 07.09.2023

Revised — 07.09.2023

Принято к публикации — 09.11.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

ВВЕДЕНИЕ

Изучение функции толстой кишки как органа — мультидисциплинарная задача, актуальная для многих отраслей современной хирургии. Интерес фундаментальных исследователей и хирургов к толстой кишке обусловлен важной ролью этого органа в патогенезе и компенсаторных реакциях при целом ряде повреждений и заболеваний. Особое внимание вызывают метаболические процессы в просвете и в стенке кишки при патологии, первичный очаг которой локализован за пределами пищеварительного тракта [1,2]. Травматическая болезнь спинного мозга (ТБСМ) — тяжелое состояние, прогноз которого во многом определяется степенью нарушений и компенсаторными возможностями кишечника [3,4]. Значимые патогенетические звенья в развитии ТБСМ, как предполагается, ассоциированы с нарушением функции толстой кишки. Атипичная клиническая картина тяжелых абдоминальных осложнений у пациентов со спинальной травмой обусловлена состоянием толстой кишки [5]. Целенаправленное терапевтическое воздействие на обменные процессы в толстой кишке может улучшить прогноз пациента со спинальной травмой [6–8]. Известно, что толстокишечная недостаточность является причиной дисбаланса минеральных веществ, электролитов, аминокислот, нарушения микробиома кишки и как результат:

развитие хронической эндотоксемии с распространением воспалительных процессов на другие органы и системы [9].

Метаболизм в толстой кишке изучен достаточно глубоко, прежде всего, на экспериментальных моделях и в клинических исследованиях при колоректальном раке. Группой исследователей (Ширманова М.В. и соавт.) изучена взаимосвязь метаболизма и микровязкости цитоплазматической мембраны клеток колоректального рака при химиотерапии [10]. Борисов А.В. доказал роль времен жизни экзосом в дифференциальной диагностике колоректального рака [11]. Лукина М.М. с соавторами показали возможность оценки метаболизма опухолей колоректального рака в образцах тканей с использованием время-разрешенного флуоресцентного НАД(Ф)Н и их корреляцию с НАД(Ф)Н прижизненно изученными опухолями [12]. Научная работа Alba Alfonso-Garcí с соавт. демонстрирует важность методики FLIM при внутрископических исследованиях толстой кишки. Диагностическая оценка метаболизма ее слизистой оболочки при колоноскопии позволяет отслеживать динамику воспалительных заболеваний в ответ на медикаментозное лечение [13]. Таким образом, современные диагностические технологии, и, прежде всего, средства *in vivo* биоимиджинга, позволяют объективно оценить структурные и функциональные изменения в стенке кишечника [14].

Вместе с тем, клинически важный вопрос о специфике метаболизма в стенке толстой кишки после травмы спинного мозга пока изучен неглубоко. Известны общие принципы дисбаланса микробиоты желудочно-кишечного тракта в ответ на травму органов центральной нервной системы, которая является причиной нарушения всасывания различных веществ, в том числе и лекарственных препаратов [15,16]. Важно, что для ряда фармакологических препаратов оптимальны пероральный и ректальный пути введения: при их использовании возрастает биодоступность действующего вещества и клинический эффект [17,18]. При этом состояние энергетического метаболизма в стенке кишки, вероятно, играет значимую роль в эффективности лекарственной терапии [19]. Таким образом, до настоящего времени сохраняется дефицит знаний о метаболических процессах, происходящих в тканях стенки толстой кишки после ее острой денервации. В существенной мере ситуация обусловлена отсутствием исследовательского оборудования, позволяющего дать объективную оценку метаболическим нарушениям в стенке кишки после травмы спинного мозга.

Возможность мониторинга метаболических процессов *in vivo* появилась с развитием технологии неинвазивного анализа метаболических кофакторов в живых клетках, а именно — с внедрением в исследовательскую практику флуоресцентного время-разрешенного имиджинга (fluorescence lifetime imaging, FLIM) [20,21]. Технология продемонстрировала высокую эффективность в изучении метаболических процессов в различных тканях. FLIM способен фиксировать изменения в балансе гликолитического и окислительного метаболизма клеток на основе регистрации автофлуоресценции кофакторов дегидрогеназ — восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (фосфата) НАД(Ф)Н и окисленного флавиналенин динуклеотида ФАД. Из них показатели затухания флуоресценции НАД(Ф)Н имеют более простую и однозначную интерпретацию — свободная форма НАД(Ф)Н, имеющая короткое время жизни флуоресценции (~0.45 нс), ассоциирована с гликолизом, а связанная форма с более длинным временем жизни (~2–3 нс) ассоциирована с митохондриальным дыханием. Помимо метаболических кофакторов, вклад в автофлуоресценцию тканей могут вносить белки коллаген и эластин, которые меняют свою структуру при каталитическом дисбалансе обмена веществ. Преимущество FLIM-макроимиджинга перед двухфотонной FLIM микроскопией состоит в возможности быстрого обследования достаточно крупных областей тканей, что представляет интерес для дальнейшего использования данного метода в клинике [22,23]. Потенциально, комплексная объективная

диагностика указанных метаболитов и белков может стать оптимальным способом оценки интенсивности метаболизма в тканях кишечной стенки.

Таким образом, для проверки гипотезы о триггерном механизме толстокишечной недостаточности в остром периоде ТБСМ целесообразно использование диагностической технологии FLIM. Несмотря на высокую клиническую значимость темы, ранее подобные исследования в России и в мире не проводились.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить динамику метаболических процессов в тканях толстой кишки в остром периоде спинальной травмы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика групп животных, этапы эксперимента

Эксперимент проведен на лабораторных животных — крысах линии Wistar (самцы, массой от 230 до 285 г., $n = 20$). Содержание животных в сертифицированном виварии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Исследовательская работа проводилась в соответствии с международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals», и отвечала требованиям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18.03.1986. Исследование одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, протокол № 17 от 11.10.2019. Оперативные вмешательства в ходе эксперимента проводили под общим обезболиванием смесью растворов 3,5% тилетамина гидрохлорида, золазепама и 2% ксилазина гидрохлорида (в объеме, пропорциональном массе тела), которые вводили внутривенно.

Всем животным моделировали спинальную травму, после чего исследовали метаболизм в стенке толстой кишки.

На первом этапе эксперимента животным под общим обезболиванием проводили срединную лапаротомию длиной 4 см. Для исследования выбирали и вводили в рану участок толстой кишки длиной 4 см. Регистрацию автофлуоресценции тканей проводили со стороны серозной оболочки толстой кишки до травмы, которую принимали за норму.

Моделирование спинальной травмы проводили полным пересечением спинного мозга на уровне Th₅-Th₆ позвонков [24] (Рис. 1а).

Животные были разделены на 2 группы. В первой подгруппе животных ($n = 10$) исследование проводили до травмы и спустя три часа. После чего кишка забиралась для гистологического исследования. У второй подгруппы животных ($n = 10$) проводили метаболическое исследование кишечной стенки через 24 часа после травмы с последующим забором гистологического материала. Подобное разделение на группы связано с задачей оценки изменения метаболизма и его морфологических проявлений в разные временные промежутки после нанесения травмы (Рис. 1).

FLIM — исследование толстой кишки

Показатели метаболизма регистрировали до спинальной травмы, через 3 и 24 часа после нее. Изменение метаболических процессов регистрировали *in vivo* в спектральном канале кофактора никотинамидаденин динуклеотида НАД(Ф)Н. Использован оригинальный двухканальный конфокальный FLIM/PLIM макросканер (Becker&Hickl, Германия) с однофотонным возбуждением флуоресценции с помощью пикосекундных лазеров (Рис. 1 в) [22]. Макросканер позволяет получать флуоресцентные время-разрешенные изображения с поля зрения размером до 16×16 мм

с пространственным разрешением до 15 мкм [23]. Регистрация времени жизни флуоресценции осуществлялась по принципу время-коррелированного счета одиночных фотонов TCSPC. Флуоресценцию возбуждали с помощью пикосекундного лазера на длине волны 375 нм, детектировали в диапазоне 435–485 нм. Для сканирования объект помещался под объектив макросканера (Рис. 1б), позиционировался, осуществлялась ручная фокусировка с учетом нужной области интереса.

Анализ данных FLIM проводили в программе SPCImage 9.87 (Becker&Hickl, Германия). Кривые затухания флуоресценции аппроксимировали биэкспоненциальной моделью (χ^2 0.8–1.2). В ходе работы были проанализированы следующие параметры затухания эндогенной флуоресценции ткани кишки: средне-взвешенное время жизни (τ_m), времена жизни флуоресценции короткой и длинной компонент (τ_1 и τ_2) [10,20]. Короткая компонента соответствует свободной форме НАД(Ф)Н, ее длинная компонента — связанному с белками НАД(Ф)Н. Для расчетов на каждом изображении выделяли по 2–3 зоны интереса, исключая области с артефактами (Рис. 2).

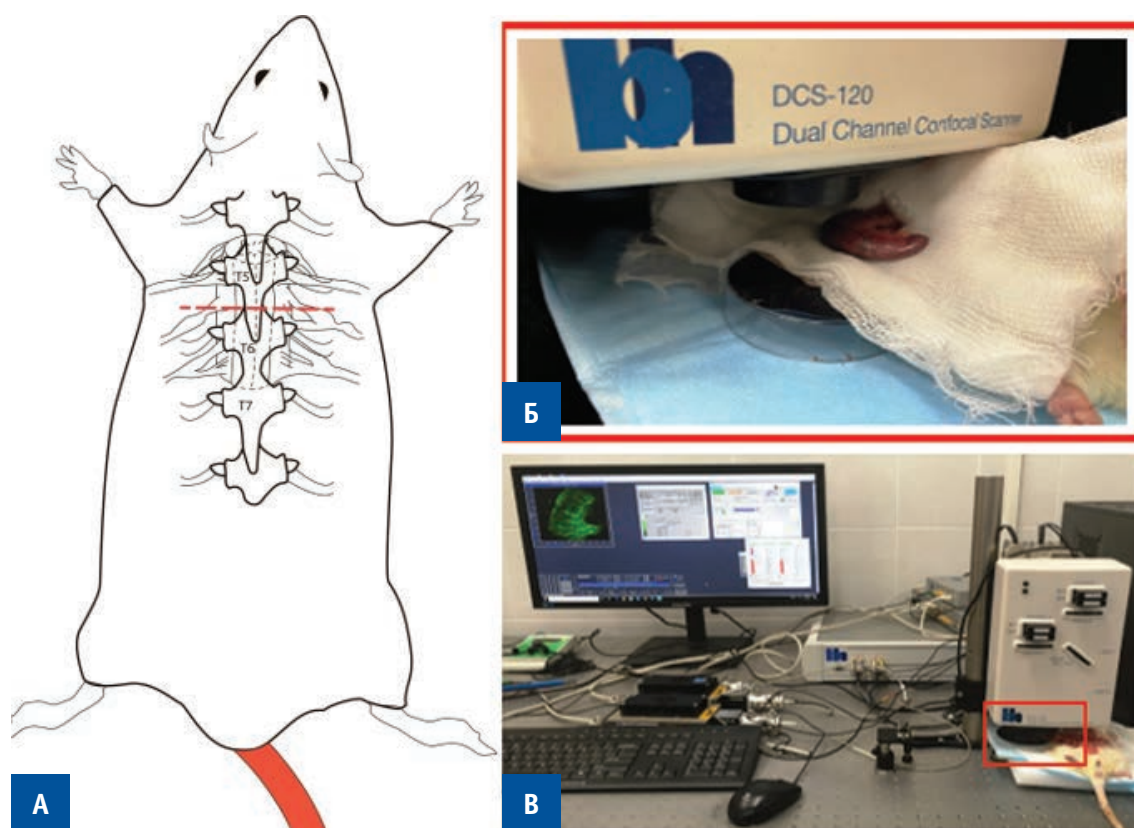


Рисунок 1. А — схема нанесения спинальной травмы; Б — FLIM-макросканер и проведение регистрации эндогенной флуоресценции с поверхности толстой кишки крысы *in vivo* (увеличенный фрагмент изображения); В — установка FLIM-макросканера в работе.

Figure 1. А — scheme of spinal injury; Б — FLIM macroscanner and registration of endogenous fluorescence from the surface of the rat colon *in vivo* (enlarged image fragment); В — installation of the FLIM macroscanner in operation.

Результаты расчетов представлены в виде $Me [Q_1; Q_3]$.

Гистологическое исследование

После флуоресцентной визуализации исследуемые участки кишки экспериментальных животных забирали на патоморфологическое исследование. В первой группе — спустя 3 часа, во второй группе — по истечении 24 часов. В обеих группах животных образцы тканей фиксировали в 10% формалине и затем отправляли на стандартную гистологическую обработку с последующим заключением их в парафиновые блоки (*HistoStar, Thermo Scientific, Уолтем, Массачусетс, США*). Серийные гистологические срезы толщиной 4–6 микрон (*микротом Microm HM 325, Thermo Scientific*) окрашивали гематоксилином (*BioVitrum, Россия*) и эозином (*Abcam, UK*). Полученные результаты оценивал независимый гистопатолог.

Для статистической обработки данных использовали программу IBM SPSS Statistics. 20. Оценку статистической значимости различий при сравнении групп по количественному признаку проводили по критерию Вилкоксона для непараметрических выборок. Данные представлены в виде $Me [Q_1; Q_2]$, где Me — медиана, Q_1 — нижний квартиль, Q_2 — верхний квартиль, n — объем анализируемой подгруппы, p — величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Макроскопическая картина состояния толстой кишки после спинальной травмы

Сразу после травмы и по истечению трех часов в первой группе животных визуально никаких патологических изменений со стороны кишки не наблюдалось. Однако во второй группе животных к исходу 24 часов после травмы спинного мозга кишка была паретична с явно тусклой серозной оболочкой (Рис. 3).

Метаболизм в стенке толстой кишки по данным FLIM

Методом FLIM было установлено, что в норме значение средне-взвешенного времени жизни (τ_m) в тканях серозной оболочки толстой кишки равно 1,25 [1,24; 2,08] нс. Спустя 3 часа после травмы данный показатель статистически не изменился и составил 1,34 [1,16; 1,48] нс ($p = 0,561$), и лишь по истечению 24 часов после повреждения спинного мозга параметр τ_m статистически значимо ($p = 0,041$) снизился до 1,42 [1,32; 1,59] нс. Значения короткого τ_1 и длинного τ_2 времени жизни до травмы составляли 0,48 [0,40; 0,54] нс и 4,0 [2,79; 5,26] нс. При этом короткое время жизни оставалось неизменным в течение всего времени наблюдения после нанесения травмы, что соответствует представлениям о стабильности свободной формы НАД(Ф)Н в условиях клеточного микроокружения [20,23]. Время жизни длинной

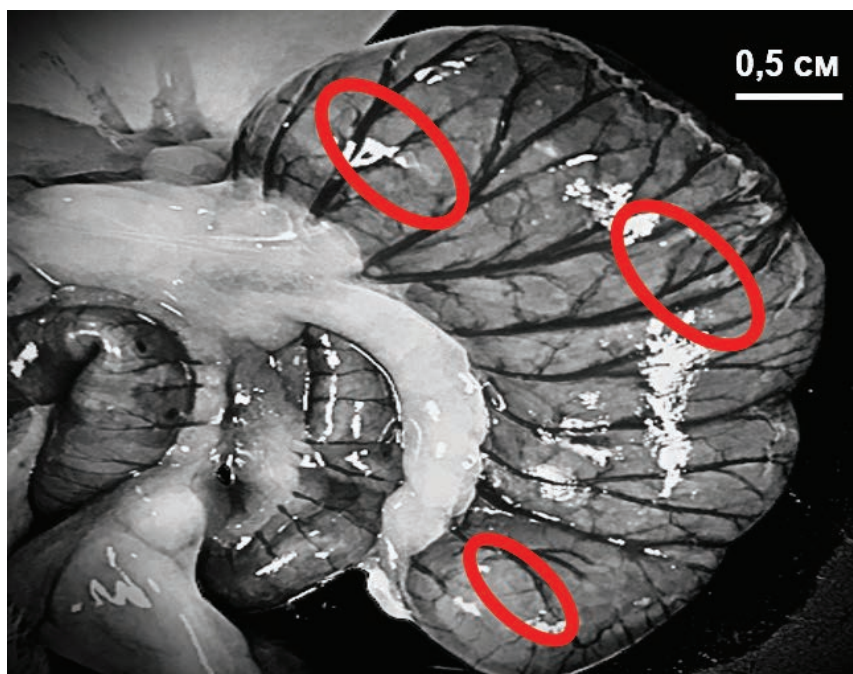


Рисунок 2. Пример выделения областей интереса на FLIM изображений толстой кишки крысы со стороны серозной оболочки для расчета параметров затухания эндогенной флуоресценции

Figure 2. An example of the selection of regions of interest on FLIM images of the rat colon from the side of the serosa to calculate the parameters of endogenous fluorescence decay

Таблица 1. Параметры времени жизни автофлуоресценции, рассчитанные для серозной оболочки толстой кишки
Table 1. Autofluorescence lifetime parameters calculated for the serous membrane of the colon

Параметр	Норма (до травмы)	Через 3 часа после травмы		Через 24 часа после травмы	
	Me [Q1; Q2]	Me [Q1; Q2]	p^*	Me [Q1; Q2]	p^*
τ_m (нс)	1,25 [0,98; 1,51]	1,34 [1,16; 1,48]	0,561	1,42 [1,32; 1,59]	0,041
τ_1 (нс)	0,48 [0,40; 0,54]	0,49 [0,46; 0,51]	0,876	0,56 [0,51; 0,62]	0,078
τ_2 (нс)	4,0 [2,79; 5,26]	4,52 [3,85; 5,0]	0,673	4,59 [4,1; 6,11]	0,008

Примечание: * — критерий Вилкоксона, сравнение данной группы с группой «норма»

компоненты через 24 часа после травмы увеличилось до 4,59 [4,1; 6,11] нс ($p = 0,008$) (Табл. 1).

Гистологическая картина структуры толстой кишки после спинальной травмы

Сравнение морфометрических данных в обеих группах показало, что при трехчасовом временном промежутке явных изменений со стороны кишечной стенки не было. Только в 1 препарате наблюдалось единичное слабовыраженное воспаление в серозной оболочке и подслизистой основе. Через 24 часа во всех оболочках толстой кишки зафиксированы изменения: в серозной оболочке и подслизистой основе наблюдалось умеренное воспаление, распространенный отек во всех слоях кишечной стенки с признаками острых дисциркуляторных расстройств, полнокровием; выявлено истончение слизистой оболочки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о том, что острый период травмы спинного мозга сопровождается повышением интенсивности и эффективности метаболических процессов в стенке толстой кишки. Вероятно, установленную закономерность необходимо трактовать как компенсаторную реакцию. Известно, что острое нарушение спинномозговых структур сопровождается явлениями спинального шока и, как следствие, нарушением перфузии в тканях кишки с одной стороны и ее парезом в ответ на нарушение иннервации с другой, должно было бы повлечь за собой снижение метаболической активности на фоне возникшей ишемии [25]. Обнаруженные нами закономерности метаболических процессов в первые часы после спинальной

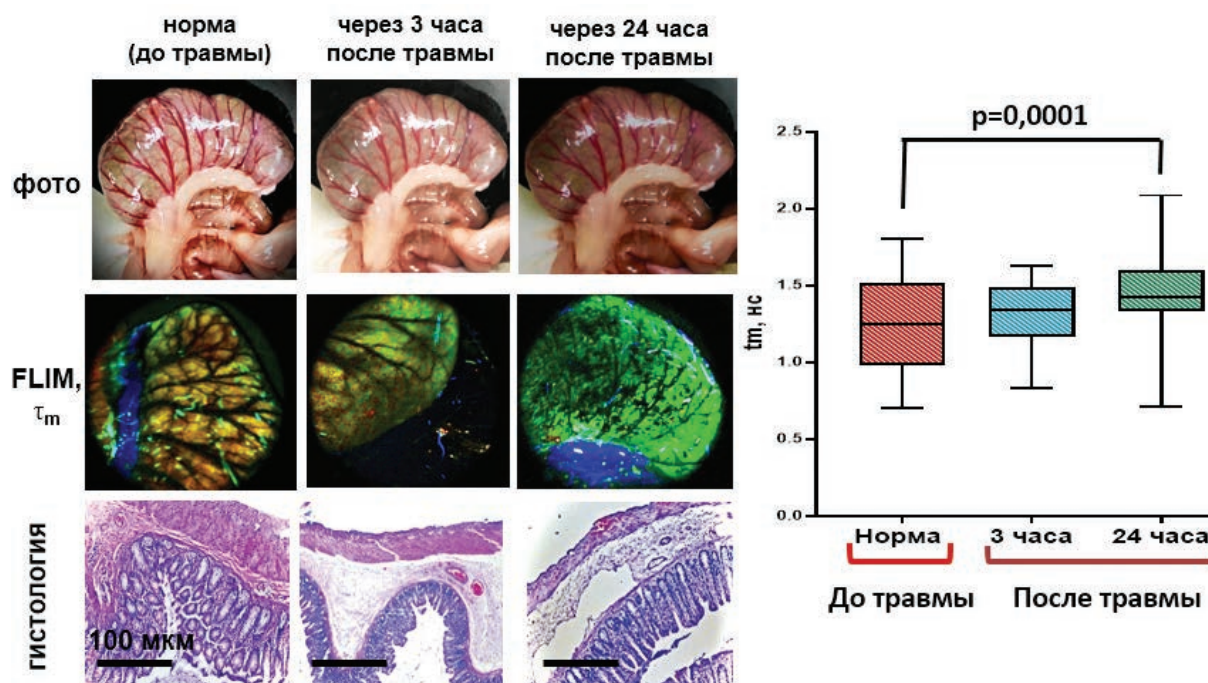


Рисунок 3. Макро-фото, макро-FLIM и гистология кишки крыс со стороны серозной оболочки в разный период после нанесения спинальной травмы: макро-фото; FLIM-изображения, параметр τ_m в серозной оболочке толстой кишки; диаграмма сравнения параметра τ_m в исследуемых группах; гистологические изображения, окраска гематоксилином и эозином

Figure 3. Macro-photo, macro-FLIM and histology of the intestine of rats from the serosa in different periods after spinal injury: macro-photo; FLIM images, τ_m parameter in the serosa of the large intestine; comparison diagram of the parameter τ_m in the studied groups; histological images, stained with hematoxylin and eosin

травмы в целом не противоречат полученным ранее данным. Компенсаторные реакции в толстой кишке, развивающиеся после спинальной травмы, реализуются через механизмы нейро-гуморальной регуляции, изменения в которой непосредственно связаны с энергетическим обменом. Исследования нейромышечной передачи в толстой кишке после спинальной травмы, проведенные группой White A.R. [26], выявили, что в течение 3–21 суток после травмы АТФ-опосредованные тормозные нейросинаптические связи (IJP) остаются наиболее функционально активными, несмотря на снижения активности холинергических возбуждающих нейросвязей и нитергические потенциалы медленных тормозных соединений. Экспрессия фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и молекулы межклеточной адгезии-1 (ICAM-1) значительно снижаются в проксимальном и дистальном отделах толстой кишки крыс после травмы спинного мозга [27].

Многочисленные исследования подтвердили, что устранение осложнений со стороны кишечника не менее важно для качества жизни пациентов со спинальной травмой, чем восстановление двигательной активности [28]. Восстановление посттравматического контроля движений вызывает большой интерес, однако ежедневная необходимость опорожнения кишечника и мочевого пузыря и проблемы, связанные с нарушением этих функций, остаются критически недоисследованными [29,30]. Полученные нами результаты открывают новые возможности использования изменения метаболизма толстой кишки для разработки алгоритмов лечения пациентов со спинальной травмой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, впервые с помощью современного оптического метода макро-FLIM *in vivo* проведено исследование динамики метаболических изменений в тканях толстой кишки при спинальной травме в эксперименте на животных. Показано, что ТБСМ в остром периоде сопровождается усилением метаболических процессов в серозной оболочке кишечной стенки через 24 часа после полного пересечения спинномозговых структур на уровне Th₅-Th₆ позвонков. Выраженность указанных процессов прогрессирует к 24 часам после травмы. Полученные данные указывают на то, что ранний период травматической денервации толстой кишки характеризуется: увеличением времени жизни флуоресценции НАД (Ф)Н, связанного с белками на 12%, усилением энергетического обмена в стенке толстой кишки, что дает право на активную внутрикишечную терапию в остром периоде

ТБСМ, которая позволит не допустить развития ряда патологических процессов, запущенных вследствие нарушения нейрогенной проводимости толстой кишки в отдаленном периоде травмы. Установленные патофизиологические явления в виде ускоренных метаболических процессов могут служить основой для оптимизации ранней терапии в остром периоде спинальной травмы. Высокая активность энергетического обмена в толстой кишке позволяет рассчитывать на успех применения препаратов, активно всасывающихся в просвете толстой кишки, при этом снизить потерю воды, электролитов, минералов, витаминов, сохранить ферментацию короткоцепочечных жирных кислот, что в отдаленном периоде травматической болезни спинного мозга позволит сократить частоту общехирургических осложнений у данной когорты пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста, редактирование: *Балеев М.С., Киселева Е.Б., Рябков М.Г.*

Сбор материала, анализ полученных данных: *Бедерина Е.Л., Логинова М.М.*

Редактирование: *Ширманова М.В., Фраерман А.П., Щеславский В.И., Гладкова Н.Д.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Development of the concept and design of the study, collection of material, statistical data processing, analysis of the obtained data, preparation of the text, editing: *Mikhail S. Baleev, Elena B. Kiseleva, Maxim G. Ryabkov*

Collection of material, analysis of the data obtained: *Evgenia L. Bederina, Maria M. Loginova*

Editing: *Marina V. Shirmanova, Alexander P. Fraerman, Vladislav I. Scheslavsky, Natalya D. Gladkova*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Балеев Михаил Сергеевич — к.м.н., врач-хирург, SPIN-код: 4261-2052; ORCID: 0000-0001-6943-9757

Киселева Елена Борисовна — к.б.н., старший научный сотрудник; ORCID: 0000-0003-4769-417X

Бедерина Евгения Львовна — врач-патологоанатом; ORCID: 0000-0001-5368-8396

Логинова Мария Максимовна — младший научный сотрудник; ORCID: 0000-0002-5158-7089

Ширманова Марина Вадимовна — к.б.н., заместитель директора по науке, заведующий научной лабораторией, лауреат премии президента в области науки и инноваций для молодых учёных; ORCID: 0000-0002-3207-7227

Фраерман Александр Петрович — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, лауреат Государственной премии России, консультант Нижегородского нейрохирургического центра имени А.П. Фраермана; ORCID: 0000-0003-3486-6124

Щеславский Владислав Игоревич — доктор философии (PhD), заведующий научной лабораторией, ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет; ORCID: 0000-0003-3253-8211

Гладкова Наталья Дорофеевна — д.м.н., профессор, заведующий научной лабораторией, ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет; ORCID: 0000-0002-8386-7157

Рябков Максим Георгиевич — д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник, ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет; ORCID: 0000-0002-9555-190X

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Mikhail S. Baleev — 0000-0001-6943-9757

Elena B. Kiseleva — 0000-0003-4769-417X

Marina V. Shirmanova — 0000-0002-3207-7227

Alexander P. Fraerman — 0000-0003-3486-6124

Vladislav I. Scheslavsky — 0000-0003-3253-8211

Natalya D. Gladkova — 0000-0002-8386-7157

Maxim G. Ryabkov — 0000-0002-9555-190X

ЛИТЕРАТУРА

1. Montoro-Huguet MA, Belloc B, Domínguez-Cajal M. Small and Large Intestine (I): Malabsorption of Nutrients. *Nutrients*. 2021;13(4):1254–1261. doi: [10.3390/nu13041254](https://doi.org/10.3390/nu13041254)
2. Funk MC, Zhou J, Boutros M. Ageing, metabolism and the intestine. *EMBO Rep*. 2020;21(7):11203–11209. doi: [10.15252/embr.202050047](https://doi.org/10.15252/embr.202050047)
3. Zhu Y, Cheng J, Yin J, et al. Effects of sacral nerve electrical stimulation on 5-HT and 5-HT3AR/5-HT4R levels in the colon and sacral cord of acute spinal cord injury rat models. *Mol Med Rep*. 2020;22(2):763–773. doi: [10.3892/mmr.2020.11148](https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11148)
4. Wulf MJ, Tom VJ. Consequences of spinal cord injury on the sympathetic nervous system. *Front Cell Neurosci*. 2023;17:239–253. doi: [10.3389/fncel.2023.999253](https://doi.org/10.3389/fncel.2023.999253)
5. Malhotra R, Ee G, Pang SY, et al. A silent acute abdomen in a patient with spinal cord injury. *BMJ Case Rep*. 2023;11:13–25. doi: [10.1136/bcr-2013-008548](https://doi.org/10.1136/bcr-2013-008548)
6. Werner, Claire W, Holmes L. Neuroanatomical Remodeling of Colonic Interstitial Cells of Cajal after Spinal Cord Injury. *The FASEB Journal*. 2022;16:43–65. doi: [10.1096/fasebj.2022](https://doi.org/10.1096/fasebj.2022)
7. Holmes GM, Blanke EN. Gastrointestinal dysfunction after spinal cord injury. *Exp Neurol*. 2019;320:56–78. doi: [10.1016/j.expneurol.2019.113009](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2019.113009)
8. Sachdeva R, Kalimullina T, Pawar K. Rectal Application of Lidocaine Reduces the Severity of Autonomic Dysreflexia following Experimental Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma*. 2022;11(7):551–562. doi: [10.1089/neu.2022.0274](https://doi.org/10.1089/neu.2022.0274)
9. Zhang Y, Lang R, Guo S. et al. Intestinal microbiota and melatonin in the treatment of secondary injury and complications after spinal cord injury. *Front Neurosci*. 2022;9(16):772–790. doi: [10.3389/fnins.2022.981772](https://doi.org/10.3389/fnins.2022.981772)
10. Shirmanova M.V., Shcheslavskiy V.I., Lukina M.M. Exploring tumor metabolism with time-resolved fluorescence methods: from single cells to a whole tumor. *Chapter 3 in "Multimodal optical diagnostics of cancer"* (Editors Valery Tuchin, Juergen Popp and Valery Zakharov). 2020; Springer, pp.133-155, ISBN 978-3-030-44594-2
11. Borisov AV, Zakharova OA, Samarinova AA. Criterion of Colorectal Cancer Diagnosis Using Exosome Fluorescence-Lifetime Imaging. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(8):1792–1801. doi: [10.3390/diagnostics12081792](https://doi.org/10.3390/diagnostics12081792)
12. Lukina MM, Shimolina LE, Kiselev NM, et al. Interrogation of tumor metabolism in tissue samples ex vivo using fluorescence lifetime imaging of NAD(P)H. *Methods Appl Fluoresc*. 2019;8(1):14–25. doi: [10.1088/2050-6120/ab4ed8](https://doi.org/10.1088/2050-6120/ab4ed8)
13. Alfonso-Garcia A, Cevallos SA, Lee JY, et al. Assessment of Murine Colon Inflammation Using Intraluminal Fluorescence Lifetime Imaging. *Molecules*. 2022;27(4):1317–1321. doi: [10.3390/molecules27041317](https://doi.org/10.3390/molecules27041317)
14. Ryabkov M, Sizov M, Bederina E, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Intestine: How to Prevent Motion Artifacts in Open and Laparoscopic Surgery?. *Life (Basel)*. 2023;13(3):705–712. doi: [10.3390/life13030705](https://doi.org/10.3390/life13030705)
15. Rodriguez GM, Gater DR. Neurogenic Bowel and Management after Spinal Cord Injury: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2022;12(7):1141. doi: [10.3390/jpm12071141](https://doi.org/10.3390/jpm12071141)
16. Cheng J, Li W, Wang Y. Electroacupuncture modulates the intestinal microecology to improve intestinal motility in spinal cord injury rats. *Microb Biotechnol*. 2022;15(3):862–873. doi: [10.1111/1751-7915.13968](https://doi.org/10.1111/1751-7915.13968)
17. Hagenbach U, Luz S, Ghafoor N, et al. The treatment of spasticity with Delta9-tetrahydrocannabinol in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2007;45(8):551–562. doi: [10.1038/sj.sc.3101982](https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101982)
18. Rodriguez GM, Gater DR. Neurogenic Bowel and Management after Spinal Cord Injury: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2022;12(7):1141. doi: [10.3390/jpm12071141](https://doi.org/10.3390/jpm12071141)
19. Cao G, Konrad RJ, Li SD. Glycerolipid acyltransferases in triglyceride metabolism and energy homeostasis-potential as drug targets. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2012;12(2):197–206. doi: [10.2174/187153012800493459](https://doi.org/10.2174/187153012800493459)
20. Datta R, Heaster TM, Sharick JT. Fluorescence lifetime imaging microscopy: fundamentals and advances in instrumentation, analysis, and applications. *J Biomed Opt*. 2020;25(7):1–43. doi: [10.1117/1.JBO.25.7.071203](https://doi.org/10.1117/1.JBO.25.7.071203)
21. Shcheslavskiy VI. Fluorescence time-resolved macroimaging. *Opt Lett*. 2018;43(13):3152–3155. doi: [10.1364/OL.43.003152](https://doi.org/10.1364/OL.43.003152)
22. Berezin MY, Achilefu S. Fluorescence lifetime measurements and biological imaging. *Chem Rev*. 2020;110(5):2641–2684. doi: [10.1021/cr900343z](https://doi.org/10.1021/cr900343z)
23. Shcheslavskiy VI, Shirmanova MV, Dudenkova VV. Fluorescence time-resolved macroimaging. *Opt Lett*. 2018;43(13):3152–3155. doi: [10.1364/OL.43.003152](https://doi.org/10.1364/OL.43.003152)
24. Минаков А.Н. Экспериментальное моделирование травмы спинного мозга у лабораторных крыс. *Acta Naturae*. 2018;10(3):38–46.
25. Балеев М.С. Дисфункция пищеварительного тракта в остром периоде травмы спинного мозга (обзор литературы). *Политравма*. 2021;3:82–90. doi: [10.24412/1819-1495-2021-3-82-90](https://doi.org/10.24412/1819-1495-2021-3-82-90)
26. White AR, Werner CM, Holmes GM. Diminished enteric neuromuscular transmission in the distal colon following experimental spinal cord injury. *Exp Neurol*. 2020;331:113377. doi: [10.1016/j.expneurol.2020.113377](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113377)
27. Lefèvre C, Bessard A, Aubert P, et al. Enteric Nervous System

Remodeling in a Rat Model of Spinal Cord Injury: A Pilot Study. *Neurotrauma Rep.* 2020;1(1):125–136. doi: [10.1089/neur.2020.0041](https://doi.org/10.1089/neur.2020.0041)

28. Hoey RF, Hubscher CH. Investigation of Bowel Function with Anorectal Manometry in a Rat Spinal Cord Contusion Model. *J Neurotrauma.* 2020;37(18):1971–1982. doi: [10.1089/neu.2020.7145](https://doi.org/10.1089/neu.2020.7145)

29. White AR, Holmes GM. Investigating neurogenic bowel in

experimental spinal cord injury: where to begin? *Neural Regen Res.* 2019;14(2):222–226. doi: [10.4103/1673-5374.244779](https://doi.org/10.4103/1673-5374.244779)

30. Sachdeva R, Kalimullina T, Pawar K. Rectal Application of Lidocaine Reduces the Severity of Autonomic Dysreflexia following Experimental Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma.* 2022;11(7):551–562. doi: [10.1089/neu.2022.0274](https://doi.org/10.1089/neu.2022.0274)

REFERENCES

- Montoro-Huguet MA, Belloc B, Domínguez-Cajal M. Small and Large Intestine (I): Malabsorption of Nutrients. *Nutrients.* 2021;13(4):1254–1261. doi: [10.3390/nu13041254](https://doi.org/10.3390/nu13041254)
- Funk MC, Zhou J, Boutros M. Ageing, metabolism and the intestine. *EMBO Rep.* 2020;21(7):11203–11209. doi: [10.15252/embr.202050047](https://doi.org/10.15252/embr.202050047)
- Zhu Y, Cheng J, Yin J, et al. Effects of sacral nerve electrical stimulation on 5-HT and 5-HT3AR/5-HT4R levels in the colon and sacral cord of acute spinal cord injury rat models. *Mol Med Rep.* 2020;22(2):763–773. doi: [10.3892/mmr.2020.11148](https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11148)
- Wulf MJ, Tom VJ. Consequences of spinal cord injury on the sympathetic nervous system. *Front Cell Neurosci.* 2023;17:239–253. doi: [10.3389/fncel.2023.999253](https://doi.org/10.3389/fncel.2023.999253)
- Malhotra R, Ee G, Pang SY, et al. A silent acute abdomen in a patient with spinal cord injury. *BMJ Case Rep.* 2023;11:13–25. doi: [10.1136/bcr-2013-008548](https://doi.org/10.1136/bcr-2013-008548)
- Werner, Claire W, Holmes L. Neuroanatomical Remodeling of Colonic Interstitial Cells of Cajal after Spinal Cord Injury. *The FASEB Journal.* 2022;16:43–65. doi: [36.10.1096/fasebj.2022](https://doi.org/10.1096/fasebj.2022)
- Holmes GM, Blanke EN. Gastrointestinal dysfunction after spinal cord injury. *Exp Neurol.* 2019;320:56–78. doi: [10.1016/j.expneurol.2019.113009](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2019.113009)
- Sachdeva R, Kalimullina T, Pawar K. Rectal Application of Lidocaine Reduces the Severity of Autonomic Dysreflexia following Experimental Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma.* 2022;11(7):551–562. doi: [10.1089/neu.2022.0274](https://doi.org/10.1089/neu.2022.0274)
- Zhang Y, Lang R, Guo S, et al. Intestinal microbiota and melatonin in the treatment of secondary injury and complications after spinal cord injury. *Front Neurosci.* 2022;9(16):772–790. doi: [10.3389/fnins.2022.981772](https://doi.org/10.3389/fnins.2022.981772)
- Shirmanova M.V., Shcheslavskiy V.I., Lukina M.M. Exploring tumor metabolism with time-resolved fluorescence methods: from single cells to a whole tumor. Chapter 3 in “Multimodal optical diagnostics of cancer” (Editors Valery Tuchin, Juergen Popp and Valery Zakharov). 2020; Springer, pp.133-155, ISBN 978-3-030-44594-2
- Borisov AV, Zakharova OA, Samarinova AA. Criterion of Colorectal Cancer Diagnosis Using Exosome Fluorescence-Lifetime Imaging. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(8):1792–1801. doi: [10.3390/diagnostics12081792](https://doi.org/10.3390/diagnostics12081792)
- Lukina MM, Shimolina LE, Kiselev NM, et al. Interrogation of tumor metabolism in tissue samples ex vivo using fluorescence lifetime imaging of NAD(P)H. *Methods Appl Fluoresc.* 2019;8(1):14–25. doi: [10.1088/2050-6120/ab4ed8](https://doi.org/10.1088/2050-6120/ab4ed8)
- Alfonso-Garcia A, Cevallos SA, Lee JY, et al. Assessment of Murine Colon Inflammation Using Intraluminal Fluorescence Lifetime Imaging. *Molecules.* 2022;27(4):1317–1321. doi: [10.3390/molecules27041317](https://doi.org/10.3390/molecules27041317)
- Ryabkov M, Sizov M, Bederina E, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Intestine: How to Prevent Motion Artifacts in Open and Laparoscopic Surgery?. *Life (Basel).* 2023;13(3):705–712. doi: [10.3390/life13030705](https://doi.org/10.3390/life13030705)
- Rodriguez GM, Gater DR. Neurogenic Bowel and Management after Spinal Cord Injury: A Narrative Review. *J Pers Med.* 2022;12(7):1141. doi: [10.3390/jpm12071141](https://doi.org/10.3390/jpm12071141)
- Cheng J, Li W, Wang Y. Electroacupuncture modulates the intestinal microecology to improve intestinal motility in spinal cord injury rats. *Microb Biotechnol.* 2022;15(3):862–873. doi: [10.1111/1751-7915.13968](https://doi.org/10.1111/1751-7915.13968)
- Hagenbach U, Luz S, Ghafoor N, et al. The treatment of spasticity with Delta9-tetrahydrocannabinol in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2007;45(8):551–562. doi: [10.1038/sj.sc.3101982](https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101982)
- Rodriguez GM, Gater DR. Neurogenic Bowel and Management after Spinal Cord Injury: A Narrative Review. *J Pers Med.* 2022;12(7):1141. doi: [10.3390/jpm12071141](https://doi.org/10.3390/jpm12071141)
- Cao G, Konrad RJ, Li SD. Glycerolipid acyltransferases in triglyceride metabolism and energy homeostasis-potential as drug targets. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2012;12(2):197–206. doi: [10.2174/187153012800493459](https://doi.org/10.2174/187153012800493459)
- Datta R, Heaster TM, Sharick JT. Fluorescence lifetime imaging microscopy: fundamentals and advances in instrumentation, analysis, and applications. *J Biomed Opt.* 2020;25(7):1–43. doi: [10.1117/1.JBO.25.7.071203](https://doi.org/10.1117/1.JBO.25.7.071203)
- Shcheslavskiy VI. Fluorescence time-resolved macroimaging. *Opt Lett.* 2018;43(13):3152–3155. doi: [10.1364/OL.43.003152](https://doi.org/10.1364/OL.43.003152)
- Berezin MY, Achilefu S. Fluorescence lifetime measurements and biological imaging. *Chem Rev.* 2020;110(5):2641–2684. doi: [10.1021/cr900343z](https://doi.org/10.1021/cr900343z)
- Shcheslavskiy VI, Shirmanova MV, Dudenkova VV. Fluorescence time-resolved macroimaging. *Opt Lett.* 2018;43(13):3152–3155. doi: [10.1364/OL.43.003152](https://doi.org/10.1364/OL.43.003152)
- Minakov A.N. Experimental modeling of spinal cord injury in laboratory rats. *Acta Naturae.* 2018;10:3(38). (In Russ.).
- Baleev M.S. Digestive tract dysfunction in the acute period of spinal cord injury (literature review). *Polytrauma.* 2021;3:82–90. (In Russ.). doi: [10.24412/1819-1495-2021-3-82-90](https://doi.org/10.24412/1819-1495-2021-3-82-90)
- White AR, Werner CM, Holmes GM. Diminished enteric neuromuscular transmission in the distal colon following experimental spinal cord injury. *Exp Neurol.* 2020;331:113377. doi: [10.1016/j.expneurol.2020.113377](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113377)
- Lefèvre C, Bessard A, Aubert P, et al. Enteric Nervous System Remodeling in a Rat Model of Spinal Cord Injury: A Pilot Study. *Neurotrauma Rep.* 2020;1(1):125–136. doi: [10.1089/neur.2020.0041](https://doi.org/10.1089/neur.2020.0041)
- Hoey RF, Hubscher CH. Investigation of Bowel Function with Anorectal Manometry in a Rat Spinal Cord Contusion Model. *J Neurotrauma.* 2020;37(18):1971–1982. doi: [10.1089/neu.2020.7145](https://doi.org/10.1089/neu.2020.7145)
- White AR, Holmes GM. Investigating neurogenic bowel in experimental spinal cord injury: where to begin? *Neural Regen Res.* 2019;14(2):222–226. doi: [10.4103/1673-5374.244779](https://doi.org/10.4103/1673-5374.244779)
- Sachdeva R, Kalimullina T, Pawar K. Rectal Application of Lidocaine Reduces the Severity of Autonomic Dysreflexia following Experimental Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma.* 2022;11(7):551–562. doi: [10.1089/neu.2022.0274](https://doi.org/10.1089/neu.2022.0274)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-33-44>



Value of computed tomography and abdominal ultrasound for chronic inflammatory complications of diverticular disease

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

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

ABSTRACT AIM: to evaluate the diagnostic value of computed tomography (CT) and abdominal ultrasound (US) for chronic inflammatory complications in patients with diverticular disease (DD).

PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 50 patients with complicated DD. All patients underwent preoperative abdominal CT with intravenous contrast and abdominal US, with further elective bowel resection. The results of CT and ultrasound were compared with morphology of the removed specimens.

RESULTS: the sensitivity and specificity for chronic diverticulitis was 66.7% and 95.7% for CT and 100.0% and 95.7% for US. For chronic pericolic abdominal mass it was 94.8% and 90.9% for CT, 94.8% and 100.0% for US; for abdominal abscesses/cavities it was 87.5% and 96.2% for CT and 91.6% and 100.0% for US; for diverticular fistulas it was 87.5% and 100.0% for CT and 87.5% and 100.0% for US. No significant differences were obtained between two diagnostic modalities. A high level of consistency (κ -coefficient 0.71) of CT and US for the diagnosis of inflammatory complications of DD was found.

CONCLUSION: CT and US have a similar high diagnostic value for chronic inflammatory complications of DD. Each of them can be used as a single diagnostic modality or both depending on the clinical case.

KEYWORDS: inflammatory complications of diverticular disease, computed tomography, ultrasound

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Belov D.M., Zarodnyuk I.V., Trubacheva Y.L., Moskalev A.I., Maynovskaya O.A. Value of computed tomography and abdominal ultrasound for chronic inflammatory complications of diverticular disease. *Koloproktologia*. 2023;22(4):33–44. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-33-44>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Zarodnyuk I.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; phone: +7 (927) 695-17-52; e-mail: zarodnyuk_iv@gnck.ru

Received — 28.08.2023

Revised — 07.09.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

INTRODUCTION

Recent diagnostic modalities (CT, ultrasound) are crucial in identifying and assessing the severity of inflammatory complications of diverticular disease (DD). It is important to note the fact that it is the results of CT and ultrasound (US) allow clinicians to correlate a clinical situation with international classification systems and their modifications (Hinchey, modified Hinchey, Klarenbeck, Kaiser, Wasvary, Neff, HS classification) [1–10], and with the Russian classification [11]. The type and severity of the identified inflammatory changes determine the strategy of treatment, which can vary from

conservative treatment (antibiotics and/or anti-inflammatory drugs) to surgical intervention [11,12]. According to the literature, both methods have similar high diagnostic value in identifying inflammatory complications of DD: the sensitivity and specificity of CT are 86–94% and 88–99% [13,14], the sensitivity and specificity of US are 84–92% and 85–98% [13,14]. Despite the comparable diagnostic capabilities of CT and US for complicated DD in the medical community, there is still no consensus on the algorithm for each method [15–23]. Thus, the Association of Surgeons of the Netherlands recommends using ultrasound as the first line, and prescribing CT only if ultrasound results

are inconclusive [15]. According to the Danish Surgical Society, CT should be used for inflammatory complications of DD in all patients, with the exception of pregnant, for whom ultrasound is indicated [15]. The guidelines of the American Society of Colorectal Surgeons consider CT as the most appropriate diagnostic option for complicated DD, and US or MRI is recommended to be performed only if there are contraindications to CT [15,17]. According to the clinical guidelines of the Russian Association of Coloproctologists, for inflammatory complications of DD, it is better to use both methods, especially when deciding on the choice between conservative and surgical approach [11].

It should be emphasized that the main attention in all publications is on acute inflammatory complications of DD, and diagnostic options for chronic inflammatory process are not fully covered [23–29]. In this regard, the goal of the study was to assess the diagnostic value of CT and US in identifying of chronic inflammatory complications of DD.

PATIENTS AND METHODS

The prospective cohort study included 50 patients who underwent elective surgery for chronic inflammatory complications of DD in 2020–2022. There were 32 females, aged 62 ± 8 (46–74) years.

The criteria for inclusion in the study were the presence of clinical manifestations of inflammatory complications of DD, preoperative abdominal CT with intravenous contrast and transabdominal ultrasound. Patients who did not undergo surgical intervention with resection of altered parts of the colon, as well as patients with inflammatory diseases of the gastrointestinal tract of other etiologies were excluded from the study. All patients gave written consent to participate in the study.

At the time of admission, patients complained of irregular stool or diarrhea (46/50, 92%), pain in the left iliac region (41/50, 82%), fever

37.5–38 °C (38/50, 76%), periodic discharge of gas or gas and feces from the vagina (3/50, 6%), urethra (5/50, 10%). Clinically, a painful abdominal mass was palpated in the left iliac region (38/50, 76%). C-reactive protein was increased up to 30–72 ml/g (45/50, 90%). Forty-three (86.0%) patients had a previous history of at least two attacks of acute inflammation, seven (14.0%) patients had one attack. The time from the first manifestation of acute inflammation to admission for elective surgery was 3.5–48 months. All patients underwent preoperative conservative treatment. The surgical procedure included resection of left colon.

CT was performed without bowel cleansing or after fiber-free diet 2–3 days before. The large intestine was contrasted antegrade: the patient drunk 1000–1500 ml of water at room temperature orally in fractions one and a half hours before the CT. If a sigmo-vaginal fistula was suspected, 100–200 ml of a 3% solution of a water-soluble contrast agent was injected into the rectum. CT was carried out on a 160-slice Aquilion Prime tomograph with a slice thickness of 2 mm. Scanning was performed before intravenous contrast and in the portovenous phase after intravenous administration using an automatic injector of a non-ionic contrast agent in a volume of 80–100 ml at a speed of 2.5–3 ml/s.

US was performed on iU 22 device (Philips) using a convex sensor with specified frequency parameters of 1–5 MHz, an intracavitary convex sensor (3–10 MHz), as well as a linear sensor (5–12 MHz). The device used was ProFocus 2202 (B-K Medical A/S) using a convex transducer (2–6 MHz), an intracavitary convex transducer (4–9 MHz) and a linear transducer with a frequency of 6–12 MHz.

The interval between CT and ultrasound examinations did not exceed 3 days.

The assessment of inflammatory changes detected by both CT and ultrasound was carried out according to the Russian classification of DD [4].

The CT and US protocols included general parameters used to assess the identified changes:

- 1) the presence of diverticula, their condition (wall thickness, signs of diverticulum destruction);
- 2) the thickness of the intestinal wall and its structure;
- 3) the extent of inflammatory changes in the intestinal wall;
- 4) the state of pericolic tissue (infiltration, collection of fluid and gas, abscesses, cavities);
- 5) the presence of intestinal fistulas;
- 6) involvement of adjacent organs in the inflammatory process.

The results of CT and US were compared to morphology of the resected specimens.

Statistical analysis was carried out using SPSS and the Microsoft Office 2022 application package.

RESULTS

In all cases, both CT and ultrasound revealed left-sided diverticula. All inflammatory changes were located in the sigmoid colon. A common symptom of inflammatory complications of DD in all 50 patients, was thickening of the intestinal wall: from 0.4 to 1.5 cm (0.7 ± 0.5 cm) over 4–11 cm (6.8 ± 3.5 cm) on CT and from

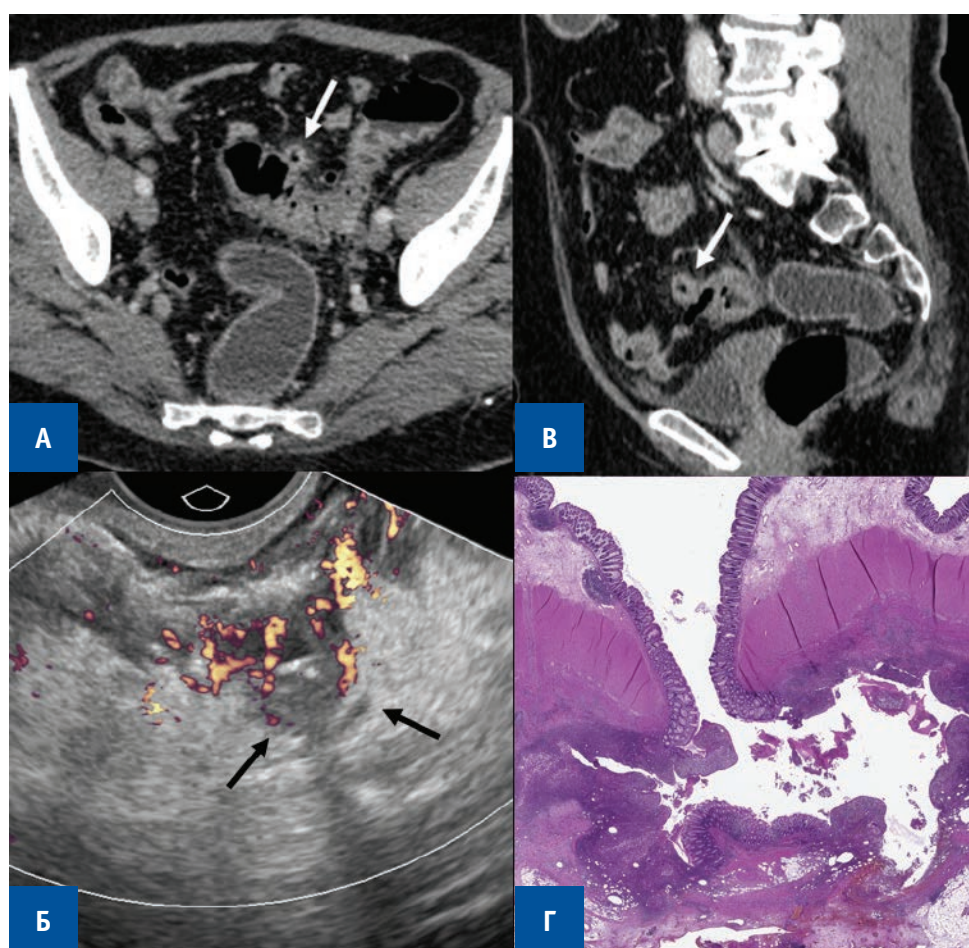


Figure 1. Diverticulitis. A, Б — CT of pelvic with intravenous contrast in axial (A) and sagittal (Б) projections. In the middle third of the sigmoid colon, a diverticulum with thickened uneven walls is detected, surrounded by local infiltration (white arrows). B — ultrasound of the sigmoid colon. In the middle third of the sigmoid colon, an inflamed diverticulum with hyperechoic contents is detected along the outer contour, its contours are blurred, the tissues around it are inflamingly altered (black arrows). Г — Histology $\times 40$, staining hematoxylin and eosin. Pseudodiverticulum with dense polymorphocellular inflammatory infiltration and destruction of the wall.

Table 1. Diagnostic efficacy of CT in various types of chronic inflammatory complications of DD.

Complication	TP	FP	TN	FN	n	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Diverticulitis	2	2	45	1	50	66.7%	95.7%	50.0%	97.8%	94.0%
Pericolic inflammatory mass including abscess/perocolic cavity	37 21	1 1	10 25	2 3	50 50	94.87% 87.5%	90.91% 96.2%	97.4% 95.4%	83.3% 89.3%	94.0% 92.0%
Fistula	7	0	42	1	50	87.5%	100.0%	100.0%	97.7%	98.0%

Note: TP — true positive; TP — true negative; FP — false positive; FN — false negative; PPV — positive prognostic value; NPV — negative prognostic value

Table 2. Diagnostic efficacy of ultrasound in various types of chronic inflammatory complications of DD

Complication	TP	FP	TN	FN	n	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Diverticulitis	3	2	45	0	50	100.0%	95.7%	60.0%	100.0%	96.0%
Pericolic inflammatory mass including abscess/perocolic cavity	37 22	0 0	11 26	2 2	50 50	94.8% 91.6%	100.0% 100.0%	100.0% 100.0%	84.6% 92.8%	96.0% 96.0%
Fistula	7	0	42	1	50	87.5%	100.0%	100.0%	97.7%	98.0%

Note: TP — true positive; TP — true negative; FP — false positive; FN — false negative; PPV — positive prognostic value; NPV — negative prognostic value

0.4 to 1.1 cm (0.6 ± 0.4 cm) over 5–15 cm on ultrasound (7.2 ± 4.6 cm). These parameters varied depending on the type of complication and reached the highest values with pericolic inflammatory mass. According to ultrasound, thickening of the intestinal wall occurred mainly due to the muscle layer. With CT, we could not visualize the layers of the intestinal wall due to limitations in the capabilities of the method.

Diverticulitis on CT was diagnosed in 2 (2/50, 4%) patients and was manifested by thickening of the walls of one of the diverticula with local infiltration (Fig. 1A,B). Ultrasound revealed diverticulitis in 3 (3/50, 6%) cases and was characterized by unevenness and blurring of the outer contour of the diverticula, the presence of faecalits and gas bubbles in the lumen of the diverticula, and increased echogenicity of the pericolic tissue (Fig. 1B).

Morphology revealed in the intestinal wall against the background of fibrosis of the submucosal and muscular layers an area of granulation tissue with a dense polymorphic inflammatory infiltration extending to the mesenteric tissue, clusters of giant multinucleated cells,

without a clearly defined diverticulum wall in a limited area (Fig. 1Г).

When comparing CT data with the results of a morphology of removed specimens, three discrepancies were noted. In one case, diverticulitis was incorrectly assessed as a pericolic inflammatory mass (false negative result), and in two cases, the inflammatory mass was incorrectly assessed as diverticulitis (false positive results) (Table 1). During ultrasound, in two cases, a pericolic mass was mistaken for diverticulitis (false positive results) (Table 1, 2).

Pericolic inflammatory masses on CT were detected in 37 (37/50, 74%) patients and were characterized by thickening of the intestinal wall from 0.6 to 1.5 cm over a distance of 6 to 11 cm, cloud-like or stringy infiltration of tissue, accumulation of fluid in pericolic tissue or pelvis, increased blood supply to the vasa recta of the mesentery of the sigmoid colon, involvement of adjacent organs and structures (bladder, uterus, ovaries, pelvic peritoneum) in the inflammatory process (Fig. 2A).

With transabdominal ultrasound, pericolic inflammatory masses were detected in 37 (37/50,

74%) cases and were of irregular shape, mixed structure, consisting of an inflammatory-changed part of the colon with hyperechoic fiber, adjacent organs fixed to the intestine (bladder, uterus, ovaries, abdominal wall), as well as fluid collections between them. The length of pericolic inflammatory masses ranged from 9 to 15 cm (12.3 ± 1.3 cm) (Fig. 2B).

Morphology in the area of inflammatory mass revealed infiltration of mesenteric tissue with polymorphonuclear leukocytes of varying severity, in some cases with focal collections of giant cells such as foreign bodies, congestion of mesenteric vessels, signs of vasculitis in small vessels. With long-term inflammatory masses, a perifocal desmoplastic reaction and

fibrosis of the adjacent peritoneum were noted. As a rule, elements of the pseudodiverticulum wall with inflammatory infiltration and signs of partial or subtotal destruction due to severe inflammation were found in the thickness of the mass.

When comparing the CT results with the data of intraoperative revision and morphology of removed specimens, three discrepancies were noted (Table 1). In one of them (false-positive result), the altered area of the sigmoid colon was closely adjacent to the left ovary, which was regarded as its involvement in the inflammatory process. However, intraoperative revision revealed no signs of fixation between the organs, and a morphology revealed signs



Figure 2. Pericolic inflammatory masses. A — CT of the pelvis with intravenous contrast in axial projection. In the distal third of the sigmoid colon, a thickening of the intestinal wall up to 1.5 cm is detected for 7 cm due to inflammatory changes with infiltration of pericolic fat, involvement of the pelvic peritoneum (long arrows) and the bladder wall (*). Single diverticula (short arrows) are determined. B — ultrasound of the sigmoid colon. For 7.5 cm, the intestinal wall is thickened to 1.1 cm (*), low echogenicity, the layers of the intestinal wall are fuzzy, the muscle layer is thickened, the fat is increased echogenicity with the presence of narrow fluid collections (arrows). B — Removed specimen of the sigmoid colon. The intestinal wall is thickened, the muscle layer is fragmented, pseudodiverticula (arrows) are revealed. There is a pronounced inflammatory infiltration with perifocal fibrosis in the mesentery tissue.

of diverticulitis with microperforation. In two more patients with low body weight, the lack of expression of adipose tissue made it difficult to adequately assess the extent of inflammatory changes and the involvement of adjacent organs and tissues in the process. According to the CT data, a conclusion was made about the presence of diverticulitis (false-negative results). During intraoperative revision in the area of the sigmoid colon, an inflammatory masses were detected involving the uterus and pelvic peritoneum in one case and the pelvic peritoneum and left ovary in another.

At ultrasound, two false-negative results were due to underestimation of inflammatory changes due to pneumatized loops of the small intestine (Table 2).

According to CT data, in 20 (20/50, 40%) patients with pericolic inflammatory mass, the process was accompanied by the formation of an abscess/cavity, which was determined near the altered segment of the intestine, usually in the mesentery of the sigmoid colon. The dimensions of the cavity formations varied from 1.5 to 5 cm, their contents were represented by fluid and gas or only gas; the formations were surrounded

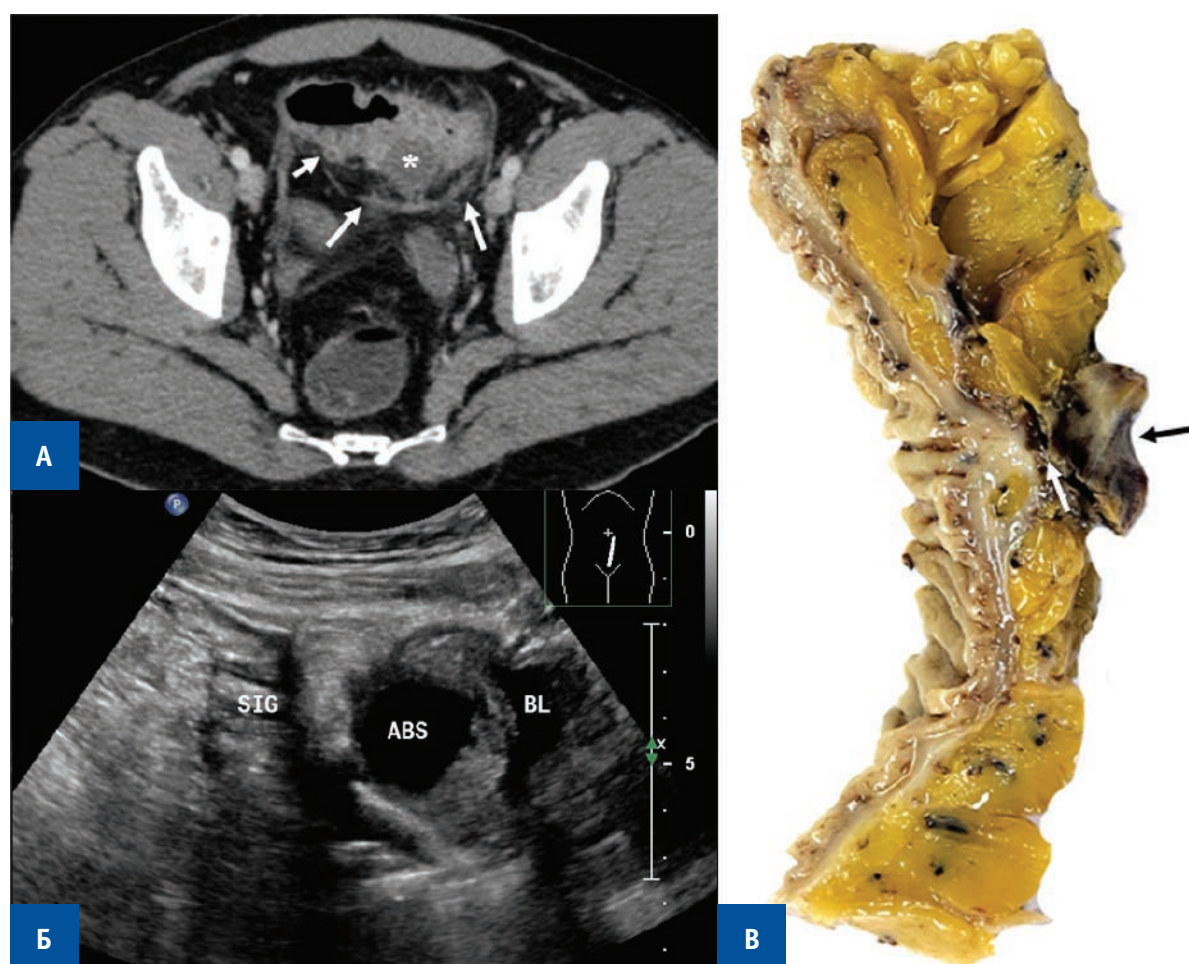


Figure 3. Pericolic inflammatory mass with abscess. A — CT of the pelvis with intravenous contrast in axial projection. In the middle third of the sigmoid colon, a fluid collection is detected, surrounded by a thin capsule, measuring $2,2 \times 2,4$ cm — an abscess (*). The intestinal wall is thickened, the pericolic fat is infiltrated with the involvement of the pelvic peritoneum (long arrows). A single diverticulum is visible (short arrow). Б — ultrasound of the sigmoid colon. An irregular, predominantly anechoic fluid collection with hyperechoic inclusions, measuring 2.6×2.4 cm (asterisk), is revealed. The wall of the intestine is thickened (arrow). В — Macro specimen of the removed sigmoid colon. Along the mesenteric edge of the intestine, a destroyed diverticulum (white arrow) with a purulent cavity (black arrow) is revealed. The intestinal wall is thickened, the muscle layer is fragmented, pseudodiverticula are detected, the mesentery is sclerosed.

by a capsule 2–4 mm thick, which accumulated the contrast agent when administered intravenously (Fig. 3A).

Ultrasound in 22 (22/50, 44%) patients with pericolic inflammatory masses revealed irregularly shaped anechoic fluid collections or cavities from 1.2 to 4.5 cm in diameter with a heterogeneous internal structure, the presence of fine suspension and hyperechoic inclusions, surrounded by hyperechoic capsule (Fig. 3B). In 10 out of 22 patients with abscesses/cavities,

ultrasound was able to visualize the destroyed diverticulum, which was the cause of the complication.

According to a morphology, in pericolic inflammatory masses with pronounced infiltration, foci of abscesses were found in the mesentery of the sigmoid colon, some of them small in size, determined only by histology, without connection with the intestinal wall. In a number of cases, foci of abscesses were determined macroscopically with purulent exudate in the

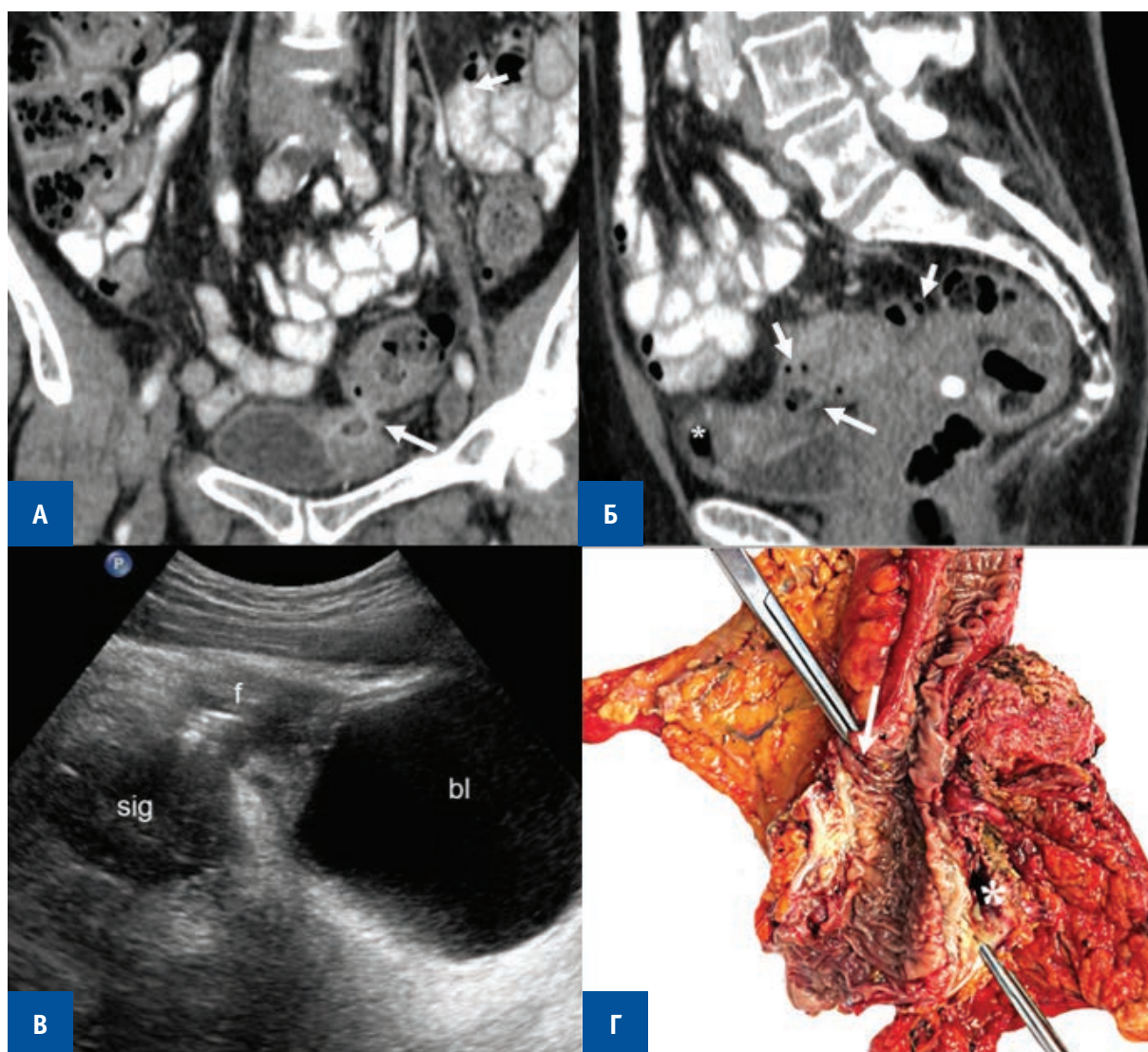


Figure 4. Sigmoidovesical fistula. A, B — CT with intravenous contrast in axial (A) and sagittal (B) projections. Between the distal third of the sigmoid colon and the tip of the bladder, a fistula with a cavity is revealed (arrow). The walls of the sigmoid colon and bladder are thickened. There is gas (*) in the lumen of the bladder. Single diverticula (short arrows) are determined. C — ultrasound of the sigmoid colon and bladder. A hyperechoic fistula with anechoic contents (long arrow) is detected between the wall of the sigmoid colon (short arrow) and the bladder (*). D — Macro specimen of the removed sigmoid colon with a fragment of the bladder wall. A fistulous passage is detected between the sigmoid colon wall (arrow) and the bladder (*).

Table 3. Comparison of the diagnostic effectiveness of CT and ultrasound in detecting various types of chronic inflammatory complications of DD.

Complication	Sensitivity CT vs US	Specificity CT vs US	Accuracy CT vs US	<i>p</i> *
Diverticulitis	66.7%/100.0%	95.7%/95.7%	94.0%/96.0%	<i>p</i> > 0.05
Pericolic inflammatory mass, including abscess/perocolic cavity	94.8%/94.8% 87.5%/91.6%	90.9%/100.0% 96.2%/100.0%	94.0%/96.0% 92.0%/96.0%	<i>p</i> > 0.05 <i>p</i> > 0.05
Свищ ободочной кишки	87.5%/87.5%	100.0%/100.0%	98.0%/98.0%	<i>p</i> > 0.05

Note: * χ^2 -test

lumen and, upon histology, had formed walls represented by granulation tissue of varying degrees of maturity with inflammatory leukocyte infiltration.

Discrepancies with the results of morphology on CT were noted in 4 cases (Table 1). One false-positive result was due to the fact that we mistook a deformed diverticulum with thickened walls for a small cavity. In three cases (false-negative results), we were unable to visualize small cavities that had no connection with the intestinal lumen and were detected only by morphology of the resected colon.

Ultrasound in two cases (false-negative results) failed to identify small cavities that contained tissue debris of the same density as the surrounding inflammatory tissue (Table 2).

Colon fistulas were detected by both CT and ultrasound in 7 patients: five sigmoidovesical and two sigmoidovaginal (with a vaginal stump). CT semiotics of sigmoidovesical fistulas included local thickening of the wall of the sigmoid colon and bladder in the area of the presumed fistula opening, the presence of gas bubbles in the lumen of the bladder (Fig. 4 A, B). In identifying sigmo-vaginal fistulas, the injection of a water-soluble contrast agent into the vaginal lumen during retrograde filling of the distal colon was important.

Transabdominal ultrasound (transvaginal in women) made it possible to visualize the pathological track between the colon and the adjacent organ. From the destroyed diverticulum in the altered segment of the intestine, a fistulous tract was traced in the form of a hypoechoic

stringy structure with heterogeneous contents, 1–2 cm in length, communicating with the bladder or vaginal stump (Fig. 4B).

Morphologically, in cases of fistula, an internal opening with perifocal inflammatory infiltration, fibrosis of the intestinal wall of varying severity was determined; in the adjacent removed tissues (mesentery, walls of the bladder and vagina), pronounced inflammatory infiltration was also noted. Fragments of the fistula tract were revealed with the presence of granulation tissue in the wall and accumulations of tissue and cellular detritus in the lumen of the fistula. In one case, both CT and ultrasound (false-negative results) failed to visualize a fistula between the sigmoid colon and the vaginal stump, but signs of fixation between these organs were revealed (Tables 1, 2).

When comparing CT and ultrasound data, no significant differences in the diagnostic effectiveness of the methods were identified for any of the indicators (Table 3).

A high level of agreement (Kappa Coefficient 0.71) was revealed between the results of CT and ultrasound in the assessment of inflammatory complications of DD.

DISCUSSION

CT and ultrasound of chronic inflammatory complications of BD is based on the assessment of the same basic parameters as the diagnosis of acute inflammatory complications: the presence of diverticula and signs of their destruction, the thickness of the intestinal wall, the

state of pericolic tissue (infiltration, collection of fluid and gas, increased vascularization) etc. [20–24]. At the same time, semiotics of the chronic inflammatory process has its own characteristics, largely due to the development of fibrotic changes both in the intestinal wall and in the surrounding tissue, which to a certain extent can limit the spread of inflammation during recurrent attacks [30,31]. Here there was no patients with the first episode of acute inflammation, and the majority (43/50, 86%) of them at the time of check up had underwent at least two attacks of acute inflammatory process. Neither CT nor ultrasound revealed any signs of pericolic phlegmon and peritonitis in any of the patients; all identified abscesses/cavities were located in pericolic tissue (most often in the mesentery of the sigmoid colon), no pelvic or distant collections of fluid and gas were detected. The main group of the included patients were patients with pericolic inflammatory masses, which in two thirds of cases were accompanied by abscesses/cavities. In the presence of communication with the intestinal lumen, identification of cavity formations was not difficult for both CT and ultrasound. The main diagnostic difficulties arose when cavities were detected that were not connected with the intestinal lumen, since in these cases the difference in the density and structure of the pathological cavity and surrounding tissue could be largely leveled out. We did not identify statistically significant differences between the two methods in the diagnosis of either pericolic inflammatory masses or abscesses/cavities in BD, but it should be emphasized that ultrasound has greater resolving power in detailing structural changes. Thus, only the ultrasound made it possible to visualize destroyed diverticula in patients with pericolic inflammatory masses. Due to the limitations of the CT method, it cannot provide such fine visualization, and we can detect the presence of diverticulum destruction only by gas and fluid in the pericolic tissue and abdominal cavity, abscesses/cavities, and fistulas.

Colon fistulas (8/50, 16%) and diverticulitis (3/50, 6%) were represented by a small number of cases in this study. Statistical analysis did not reveal differences in the diagnostic value of CT and ultrasound for each of these complications. CT and ultrasound demonstrated similar high overall accuracy (over 92%) for each of the identified chronic inflammatory complications of HD, as well as a high level of agreement (Kappa Coefficient 0.71) between the results of the two methods.

Despite the obtained similar diagnostic information values of CT and ultrasound, the advantages and disadvantages of each method should be taken into account. The advantages of CT are the speed of the study, the absence of pain in the patient that can occur during compression with an ultrasound sensor, less operator dependence compared to ultrasound, and the ability to repeatedly view multiplanar reconstructions of the obtained images [15,19,20,23]. The advantages of ultrasound include wide availability, safety (the absence of ionizing radiation, unlike CT), and the possibility of multiple studies for the control [19,20,23].

In addition to identifying inflammatory complications of DD, there is another aspect of radio-diagnosis, which we did not touch upon in our study. According to a number of publications, criteria for predicting the course of complicated DD are currently being developed based on CT data in order to stratify patients for planned surgical treatment [24,32].

The study had limitations. One of them is associated with a small number of cases and an uneven distribution of various complications with a predominance of pericolic inflammatory masses in the sample. We consider it advisable to continue the study with further collection of clinical cases and inclusion of both operated patients and patients who received conservative treatment for various inflammatory complications of DD. We think it is relevant to study the prognostic capabilities of CT and ultrasound in the chronic form of the inflammatory process

with a complicated DD, which may in the future be one of the factors in the selection of patients for elective surgery.

CONCLUSION

The study revealed similar high accuracy of CT and ultrasound (over 92%) for chronic inflammatory complications of BD, as well as a high level of agreement (Kappa Coefficient 0.71) between the results of the two methods. Taking into account the advantages and disadvantages of the methods under consideration, each of them can be used both as a single diagnostic method and in a complex manner, depending on the clinical situation.

REFERENCES

1. Klarenbeek BR, de Korte N, van der Peet DL, et al. Review of current classifications for diverticular disease and a translation into clinical practice. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27:207–14. doi: [10.1007/s00384-011-1314-5](https://doi.org/10.1007/s00384-011-1314-5)
2. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg.* 1978;12:85–109.16. Hughes ES, Cuthbertson AM, Carden AB. The surgical management of acute diverticulitis. *Med J Aust.* 1963;50:780–2. doi: [10.1007/s00330-008-1018-6](https://doi.org/10.1007/s00330-008-1018-6)
3. Sher ME, Agachan F, Bortul M, et al. Laparoscopic surgery for diverticulitis. *Surg Endosc.* 1997;11:264–7. doi: [10.1007/s004649900340](https://doi.org/10.1007/s004649900340)
4. Wasvary H, Turfah F, Kadro O, et al. Same hospitalization resection for acute diverticulitis. *Am Surg.* 1999;65:632–6.
5. Hansen O, Graupe F, Stock W. Prognosefaktoren der perforierten Dickdarm diverticulitis [Prognostic factors in perforating diverticulitis of the large intestine]. *Chirurg.* 1998;69:443–9. doi: [10.1007/s001040050436](https://doi.org/10.1007/s001040050436)
6. Neff CC, van Sonnenberg E. CT of diverticulitis. Diagnosis and treatment. *Radiol Clin North Am.* 1989;27:743–52.
7. Ambrosetti P, Becker C, Terrier F. Colonic diverticulitis: impact of imaging on surgical management a prospective study of 542 patients. *Eur Radiol.* 2002;12:1145–9. doi: [10.1007/s00330-001-1143-y](https://doi.org/10.1007/s00330-001-1143-y)
8. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti G, et al. The clinical picture of uncomplicated versus complicated diverticulitis of the colon. *Dig Dis Sci.* 2008;53:2474–9. doi: [10.1007/s10620-007-0161-2](https://doi.org/10.1007/s10620-007-0161-2)
9. Kaiser AM, Jiang JK, Lake JP, et al. The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:910–7. doi: [10.1111/j.1572-0241.2005.41154.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41154.x)
10. Roson Gradaille N, Narbona Díez A, Garriga Farriol MV, et al. Classification of acute diverticulitis in the left colon with ultrasonography and computed tomography: Value of current severity classification schemes. *Radiologia (Engl Ed).* 2023;65(1):32–42. doi: [10.1016/j.rxeng.2020.12.007](https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2020.12.007)
11. Ardatskaya M.D., Achkasov S.I., Veselov V.V., et al. Diverticular disease. *Koloproktologia.* 2021;20(3):10–27. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-3-10-27](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-10-27)
12. Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Moskalev A.I. Classification of diverticular disease. *Koloproktologia.* 2014;4(50):5–13 (In Russ.)

AUTHORS CONTRIBUTION

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

Processing of the material: Denis M. Belov

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

Editing: Irina V. Zarodnyuk, Yuliya L. Trubacheva, Alexey I. Moskalev

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Denis M. Belov — 0000-0003-2545-7966

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

Yuliya L. Trubacheva — 0000-0002-8403-195X

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

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

13. Ripollés T, Sebastián-Tomás JC, Martínez-Pérez MJ, et al. Ultrasound can differentiate complicated and noncomplicated acute colonic diverticulitis: a prospective comparative study with computed tomography. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(8):3826–3834. doi: [10.1007/s00261-021-03060-5](https://doi.org/10.1007/s00261-021-03060-5)
14. Toorenvliet BR, Bakker RFR, Breslau PJ, et al. Colonic diverticulitis: a prospective analysis of diagnostic accuracy and clinical decision-making. *Colorectal Dis*. 2010;12:179–187.
15. Kandagatla PG, Stefanou AJ. Current Status of the Radiologic Assessment of Diverticular Disease. *Clin Colon Rectal Surg*. 2018;31(4):217–220. doi: [10.1055/s-0037-1607466](https://doi.org/10.1055/s-0037-1607466)
16. Laméris W, van Randen A, van Gulik TM, et al. A clinical decision rule to establish the diagnosis of acute diverticulitis at the emergency department. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:896–904.
17. You H, Sweeny A, Cooper ML, et al. The management of diverticulitis: a review of the guidelines. *Med J Aust*. 2019;211(9):421–427. doi: [10.5694/mja2.50276](https://doi.org/10.5694/mja2.50276)
18. Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, et al. Colonic diverticular disease [published correction appears in *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Apr 29;6(1):35] [published correction appears in *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Jun 17;6(1):50]. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):20. Published 2020 Mar 26. doi: [10.1038/s41572-020-0153-5](https://doi.org/10.1038/s41572-020-0153-5)
19. Kishnani S, Ottaviano K, Rosenberg L, et al. Diverticular Disease — An Updated Management Review. *Gastroenterology Insights*. 2022;13(4):326–339. doi: [10.3390/gastroent13040033](https://doi.org/10.3390/gastroent13040033)
20. Huang CH, Liu KL, Lim ZJ, et al. Colonic Diverticulitis Location Affects the Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Ultrasound: A Multicenter, 10-Year Study. *Ultrasound Med Biol*. 2023;49(7):1611–1615. doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2023.03.010](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2023.03.010)
21. Thorisson A, Nikberg M, Torkzad MR, et al. Diagnostic accuracy of acute diverticulitis with unenhanced low-dose CT. *BJS Open*. 2020;4(4):659–665. doi: [10.1002/bjs5.50290](https://doi.org/10.1002/bjs5.50290)
22. Belov D.M., Zarodnyuk I.V., Maynovskaya O.A., et al. CT signs of diverticulum destruction in inflammatory complications of diverticular disease. *Koloproktologia*. 2022;21(1):71–82. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-71-82](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-71-82)
23. Trubacheva Yu.L., Orlova L.P., Moskalev A.I., et al. Ultrasound diagnosis of chronic paracolic inflammatory mass in diverticular disease. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020;(9):14–19. (In Russ.). doi: [10.17116/hirurgia202009114](https://doi.org/10.17116/hirurgia202009114)
24. Dickerson EC, Chong ST, Ellis JH, et al. Recurrence of Colonic Diverticulitis: Identifying Predictive CT Findings-Retrospective Cohort Study. *Radiology*. 2017;285(3):850–858. doi: [10.1148/radiol.2017161374](https://doi.org/10.1148/radiol.2017161374)
25. Hall JF, Roberts PL, Ricciardi R, et al. Long-term follow-up after an initial episode of diverticulitis: what are the predictors of recurrence? *Dis Colon Rectum*. 2011;54(3):283–288. doi: [10.1007/DCR.0b013e3182028576](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3182028576)
26. Eglinton T, Nguyen T, Raniga S, et al. Patterns of recurrence in patients with acute diverticulitis. *Br J Surg*. 2010;97(6):952–957. doi: [10.1002/bjs.7035](https://doi.org/10.1002/bjs.7035)
27. Buchs NC, Konrad-Mugnier B, Jannot AS, et al. Assessment of recurrence and complications following uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg*. 2013;100(7):976–979. doi: [10.1002/bjs.9119](https://doi.org/10.1002/bjs.9119)
28. El-Sayed C, Radley S, Mytton J, et al. Risk of Recurrent Disease and Surgery Following an Admission for Acute Diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(3):382–389. doi: [10.1097/DCR.0000000000000939](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000939)
29. Sallinen V, Mali J, Leppäniemi A, et al. Assessment of risk for recurrent diverticulitis: a proposal of risk score for complicated recurrence. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(8):e557. doi: [10.1097/MD.0000000000000557](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000557)
30. Ritz JP, Lehmann KS, Frericks B, et al. Outcome of patients with acute sigmoid diverticulitis: multivariate analysis of risk factors for free perforation. *Surgery*. 2011;149(5):606–613. doi: [10.1016/j.surg.2010.10.005](https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.10.005)
31. Chapman JR, Dozois EJ, Wolff BG, et al. Diverticulitis:

a progressive disease? Do multiple recurrences predict less favorable outcomes? *Ann Surg.* 2006;243(6):876–883. doi: [10.1097/01.sla.0000219682.98158.11](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000219682.98158.11)

32. Unlü C, Beenen LF, Fauquenot JM, et al. Inter-observer reliability of computed tomographic classifications of diverticulitis. *Colorectal Dis.* 2014;16(6):0212-0219. doi: [10.1111/codi.12533](https://doi.org/10.1111/codi.12533)

ПРОГРАММА ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОБШИРНОЙ РЕЗЕКЦИИ КИШЕЧНИКА*



Цель программы:

повысить информированность пациентов и членов их семей о возможных осложнениях после обширной резекции тонкой кишки и маршрутизации на пути лечения и мониторинга состояния

Кому Вы можете сообщить о данной программе?

18+

Взрослые пациенты (старше 18 лет) после обширной резекции тонкой кишки

ПОМОГИТЕ ВАШЕМУ ПАЦИЕНТУ НАЙТИ ВЕРНЫЙ ПУТЬ
К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПОСЛЕ ОБШИРНОЙ РЕЗЕКЦИИ
ТОНКОЙ КИШКИ

ПЕРЕДАЙТЕ НОМЕР БЕСПЛАТНОЙ ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ

8-800-775-30-49

С 9:00 до 18:00 по московскому времени (кроме выходных)



Критерии обширной резекции

Остаточная длина тонкой кишки 2 метра и меньше, либо резекция тонкой кишки в объёме ~70% с любым из перечисленных ниже анатомических вариантов:

- ✓ еюностома
- ✓ еюноколоноанастомоз
- ✓ илеоколоноанастомоз
- ✓ толсто-тонкокишечный анастомоз
- ✓ гемиколэктомия с наложением еюотрансверзоанастомоза
- ✓ дуоденоилеоанастомоз
- ✓ энтероэнтероанастомоз

*«Непрерывность терапии в условиях ограниченного доступа к ЛПУ»

ОБРАТИВШИСЬ НА ГОРЯЧУЮ ЛИНИЮ, ПАЦИЕНТ ПОЛУЧИТ ИНФОРМАЦИЮ О:



возможных осложнениях после обширной резекции тонкой кишки и к какому врачу обратиться



возможном пути пациента к терапии



существующих пациентских организациях



вопросах оформления инвалидности, частоты мониторинга состояния и образе жизни



существующих федеральных центрах экспертизы



ЧТОБЫ ПОМОЧЬ ВАШЕМУ ПАЦИЕНТУ НАЙТИ ВЕРНЫЙ ПУТЬ К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПОСЛЕ ОБШИРНОЙ РЕЗЕКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРОСТО **ПЕРЕДАЙТЕ НОМЕР БЕСПЛАТНОЙ ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ И ЛИСТОВКУ ДЛЯ ПАЦИЕНТА**

8-800-775-30-49

С 9:00 до 18:00 по московскому времени
(кроме выходных)



Программа финансируется компанией ООО «Такеда Фармасьютикалс»,
119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1

Оператор программы – компания ООО «МБК»,
129085, г. Москва, ул. Годовикова, д. 9, стр. 9, этаж 4

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-45-52>



Outcomes of multimodal treatment including preoperative chemotherapy for upper rectal cancer

Alexey Yu. Dobrodeev¹, Anna S. Tarasova¹, Sergey G. Afanasiev¹,
Dmitry N. Kostromitsky¹, Anastasia A. Ponomareva¹, Natalia N. Babyshkina^{1,2}

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Kooperativny per., 5, Tomsk, 634009, Russia)

²Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moskovsky Trakt, 2, Tomsk, 634050, Russia)

ABSTRACT AIM: to analyze outcomes of multimodal treatment including preoperative chemotherapy with FOLFOX 4 regimen in patients with upper rectal cancer.

PATIENTS AND METHODS: the pilot study included 24 patients. Stages II and III were confirmed in 2 (8.3%) and 22 (91.7%) patients, respectively. All patients underwent 3 cycles of chemotherapy in FOLFOX 4 regimen followed by surgery. In the postoperative period, patients with T4 and N+ underwent adjuvant chemotherapy administered over 6 months including the time of preoperative treatment.

RESULTS: all patients completed preoperative chemotherapy with the FOLFOX 4 regimen. The toxicity of chemotherapy was 38.9%; adverse events did not exceed grades I-II. Partial tumor regression (RECIST 1.1 criteria) was achieved in 18 (75.0%) patients. All patients underwent surgery 4 weeks after chemotherapy. Postoperative complications occurred in 4 (16.7%) patients, 1 (4.2%) had grade IIIb complication (Clavien-Dindo scale), which required re-surgery. Pathological complete response (TRG1 by Mandard scale) was revealed in 1 (4.2%) patient. Thirteen patients (54.2%) received adjuvant chemotherapy. The mean follow-up was 38 (17-54) months. Three patients (12.5%) developed local recurrence and 4 (16.7%) patients — distant metastases. The 3-year overall and disease-free survival rates were 91.7% and 79.2%, respectively.

CONCLUSION: multimodal treatment including preoperative chemotherapy with the FOLFOX 4 regimen was well tolerated and produced tumor regression with high 3-year survival rates in patients with upper rectal cancer.

KEYWORDS: rectal cancer, preoperative chemotherapy, toxicity, pathomorphosis, survival

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Dobrodeev A.Yu., Tarasova A.S., Afanasiev S.G., Kostromitsky D.N., Ponomareva A.A., Babyshkina N.N. Outcomes of multimodal treatment including preoperative chemotherapy for upper rectal cancer. *Koloproktologia*. 2023;22(4):45–52. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-45-52>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Alexey Yu. Dobrodeev, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Kooperativny per., 5, Tomsk, 634009, Russia; e-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru

Received — 30.06.2023

Revised — 07.09.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

INTRODUCTION

Currently, in local advanced rectal cancer (RC), the use of radiation or chemoradiotherapy (CRT) with subsequent surgical treatment is standard [1,2]. As a result of preoperative CRT, tumor regression is noted (50–60%) and a complete pathomorphological response is recorded (10–30%), which leads to a decrease in the incidence of locoregional recurrences and an improvement in the survival of patients with RC [3,4].

At the same time, according to previously conducted randomized studies [5,6], it was shown that when using a short course of preoperative radiation therapy, radiation reactions and complications (anal incontinence, sexual dysfunction, etc.) develop, leading to a significant decrease in the quality of life of patients. Similar results were recorded during prolonged preoperative CRT [7,8].

Given these circumstances, in recent years, only preoperative chemotherapy without radiation therapy has been used in patients with RC

Table 1. *Clinical characteristics of patients, abs. n (%)*

Criterion		Number of patients (n = 24)
Gender	Males	16 (66.7)
	Females	8 (33.3)
Stage, TNM	mrT3dN0M0	1 (4.2)
	mrT4aN0M0	1 (4.2)
	mrT3–4aN1M0	22 (91.7)

[9–13]. This approach made it possible to eliminate the negative impact of radiation therapy on the anal sphincter and reduce the number of postoperative complications.

Preoperative chemotherapy is performed using oxaliplatin and fluoropyrimidines, the mean number of courses is 4–6, while the completeness of treatment, the frequency of adverse events of III–IV grade, the timing of the start of surgical treatment and the level of postoperative complications vary widely. In addition, the incidence of complete pathomorphological responses of the tumor to preoperative chemotherapy is significantly different, which, combined with the prevalence of the tumor process, directly affects the survival of patients. Thus, within the framework of the combined treatment of RC, it is relevant to search for new options using preoperative chemotherapy.

AIM

to analyze the tolerability and effectiveness of combined treatment with preoperative chemotherapy according to the FOLFOX 4 regimen for cancer of the upper ampullary rectum.

PATIENTS AND METHODS

A pilot prospective study 2018–2020, which included 24 patients with the upper rectal cancer. The general condition of the patients corresponded to ECOG 0–1. The age of patients was 61 (44–75) years. There were 16 men (66.7%),

8 women (33.3%). Twenty-two (91.7%) patients had stage III and 2 (8.3%) patients had stage II clinical stage. In all cases, pathomorphological examination confirmed adenocarcinoma of various degrees of differentiation: G1 — 3 (12.5%), G2 — 20 (83.3%) and G3 — 1 (4.2%). The distance from the anal edge to the lower pole of the tumor was more than 10 cm. The clinical characteristics of patients are presented in Table 1.

The prevalence of RC was determined on the basis of magnetic resonance imaging (MRI) of the pelvic organs, video colonoscopy and multispiral computed tomography of the chest and abdominal cavity.

As part of the combined treatment at the preoperative stage, patients with RC underwent 3 courses of chemotherapy according to the FOLFOX 4 regimen.

The immediate effectiveness of chemotherapy was evaluated on the RECIST 1.1 scale (according to MRI data). The study of the toxicity of chemotherapy was carried out according to the criteria of NCI–CTCAE (v.4.03). Therapeutic pathomorphosis (TP) of the tumor was studied according to the scheme of Mandard, A.M. (1994).

Four weeks after preoperative chemotherapy, surgical treatment (anterior rectal resection) was performed. The anastomosis was formed by stapler. Loop colostomy was performed to protect the anastomosis.

Postoperative complications were analyzed according to the Clavien-Dindo scale (2004).

Table 2. Postoperative complications according to the Clavien-Dindo scale, abs. n (%)

Grade	Complication	Number
I	The bladder atony	1 (4.2)
II	Pneumonia	1 (4.2)
	Anastomosis failure	1 (4.2)
IIIb	Bleeding	1 (4.2)
Patients with complications		4 (16.7)

Table 3. Therapeutic pathomorphosis of the tumor, abs. n (%)

Therapeutic pathomorphosis grade	Number of patients
TRG 1	1 (4.2)
TRG 2	3 (12.5)
TRG 3	7 (29.2)
TRG 4	8 (33.3)
TRG 5	5 (20.8)
Total	24 (100)

Adjuvant chemotherapy was performed at T4 and/or N+ with a total duration of 6 months, taking into account the time of preoperative chemotherapy.

Statistical analysis of the results obtained was performed using the software package "Statistica for Windows" (version 8.0). Qualitative data were described using absolute and relative values, quantitative data are indicated in the form of median and quartiles (25%; 75%). Survival rate was assessed according to 3-year indicators, including the incidence and timing of recurrences, metastases and deaths. The survival rate of patients was studied in accordance with the Kaplan–Mayer method. A "Log rank test" was used to compare survival curves. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

All patients included in the study completed 3 courses of preoperative chemotherapy (100%). The toxicity of chemotherapy was 38.9%. Of the adverse events of chemotherapy, there were: grade I and II leukopenia — 11 (15.3%) and 4 (5.5%) cases, respectively, nausea/vomiting — 10 (13.9%) cases, grade I stomatitis — 3 (4.2%) cases.

When assessing the effect of chemotherapy, a partial tumor response was noted in 18 (75%) patients, stabilization in 5 (20.8%) patients, and progression in the form of an increase in the size of the primary tumor in 1 (4.2%) patient (radical surgery was subsequently performed). There were no cases of a complete radiological response of the tumor.

Surgeries in all 24 (100%) patients were performed in radical volume (R0), of which 18 (75%) were performed by laparoscopic and 6 (25%) by

open access. Combined surgeries were required in 2 (8.3%) patients and included extirpation of the uterus — 1 (4.2%) and resection of the bladder — 1 (4.2%). There were no intraoperative complications due to previous chemotherapy. Postoperative complications were recorded in 4 (16.7%) patients (Table 2). In 1 (4.2%) case, anastomosis failure developed, which resolved conservatively against the background of a protective colostomy. Grade IIIb complication (bleeding) occurred in 1 (4.2%) patient, which required surgical hemostasis. The other postoperative complications were pneumonia (4.2%) and bladder atony (4.2%).

In assessing the therapeutic pathomorphosis (Table.3) it was found that a complete tumor response (TRG1) obtained in 1 (4.2%) patient. In addition, the minimum number of preserved tumor cells on the background of fibrosis (TRG2) was detected in 3 (12.5%) patients. The absence of signs of tumor regression (TRG5) was noted in 5 (20%) patients.

After surgical treatment, 13 (54.2%) patients received adjuvant chemotherapy.

With a median follow-up of 38 months (17–54), progression was detected in 5 (20.8%) patients: in 3 (12.5%) cases, local recurrences developed (median — 9 months; 8–11), in 4 (16.7%) cases, distant metastases to the liver, lungs and bones (median — 17 months; 11–28). It should be noted that in 2 patients with progression, a combination of local recurrences and distant metastases was noted. During the specified period of time, 2 (8.3%) patients died from progression: 1 — from local recurrence, 1 — from local recurrence and distant metastases (median — 24 months; 17–31).

The three-year overall and disease-free survival rate of patients was 91.7% and 79.2%, respectively (Fig. 1, 2).

Additionally, the disease-free 3-year survival rate of patients was analyzed depending on the degree of therapeutic pathomorphosis and the pathomorphological prevalence of the tumor process (Fig. 3–5).

With a pronounced tumor response to chemotherapy, which corresponds to TRG 1-2, the survival rate of patients was 100%. As the degree of damage to tumor tissue TRG 3, TRG 4 and TRG5 decreased, the survival rate of patients decreased to 85.7%, 75% and 60%, respectively.

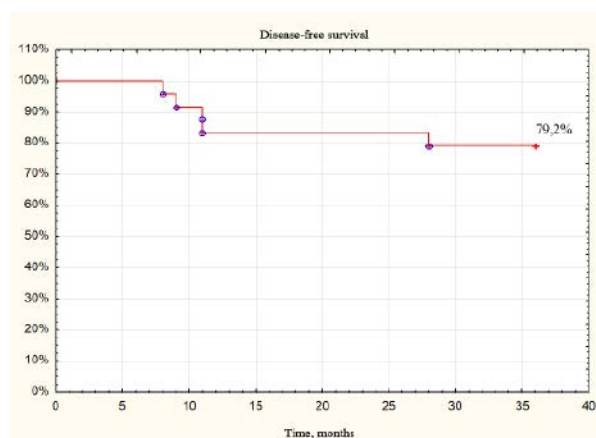


Figure 1. 3-year disease-free survival of rectal cancer patients

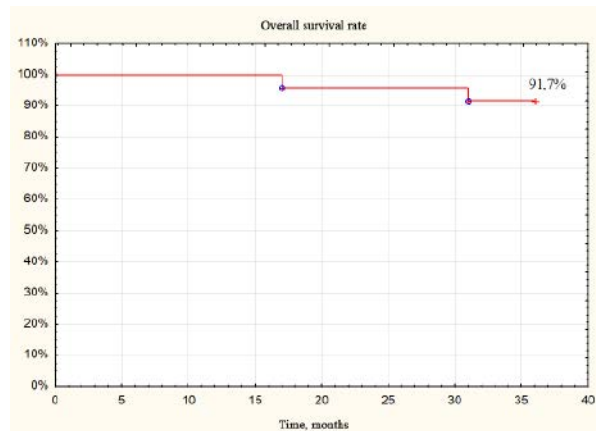


Figure 2. 3-year overall survival of rectal cancer patients

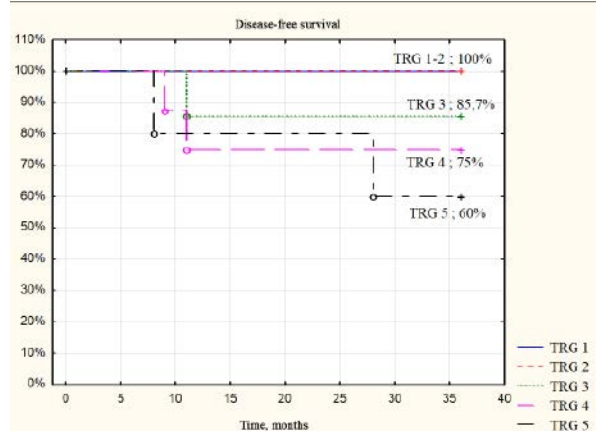


Figure 3. 3-year survival of rectal cancer patients according to the grade of therapeutic pathomorphosis

With the prevalence of the primary tumor ypT0–3 (ypT0, $n = 1$; ypT1, $n = 1$; ypT2, $n = 7$; ypT3, $n = 3$), the disease-free 3-year survival rate of patients reached 100%. In turn, with ypT4a ($n = 10$) and ypT4b ($n = 2$), the survival rate of patients significantly decreased to 60% and 50%, respectively ($p = 0.014$). Similar results were obtained when analyzing the lymphogenic prevalence of the tumor. So, if at ypN0 ($n = 16$) the survival rate of patients was 100%, then at ypN1 ($n = 5$) and ypN2 ($n = 3$) it significantly decreased to 60% and 0% ($p = 0.0002$).

DISCUSSION

In recent years, the possibility of using preoperative chemotherapy without radiation has

been widely discussed in the treatment of RC [1,8–13]. This approach is used in patients with stage II–III of the tumor process, including in the presence of unfavorable prognostic factors (sT3c–4b, N+, CRM+, extramural vascular invasion of the tumor), with lesions of the upper and middle ampullary rectum. Chemotherapy at the preoperative stage is carried out according to the regimen with oxaliplatin and fluoropyrimidines (FOLFOX 6, CAPOX), the number of courses varies in the range of 4–6, while the completion of treatment is 82.7–94.9%. The rate of complete pathomorphological response of the tumor after 4 courses of chemotherapy is at the level of 1.9–11% [9, 10], after 6 courses — 6.7–11.9% [11,12]. At the same time, with an increase in the number of chemotherapy courses from 4 to 6, there is an increase in grade III–IV adverse events from 5.1–12% [9,10,13] to 23.3–24.8% [11,12], respectively.

In our study, at the preoperative stage, 3 courses of chemotherapy according to the FOLFOX 4 regimen were performed in all patients with RC (the completion of treatment was 100%). The tolerability of chemotherapy was regarded as satisfactory, no adverse events of the III–IV degree were recorded. These facts are due to the fact that fewer chemotherapy courses were used compared to other studies [9–13]. At the same time, it was found that after 3 courses of FOLFOX 4, the rate of complete tumor responses, confirmed by pathomorphological examination, was 4.2%. The results obtained by us correlate with the literature data [10,12], according to which after 4–6 courses of FOLFOX 6, the complete tumor response reaches 1.9–6.7%.

A number of studies [9–13] have shown that surgical treatment after completion of preoperative chemotherapy is carried out in 2–6 weeks. Radical surgery (R0) in patients with RC was performed in 86.5–100%. The rate of postoperative complications reaches 17.6–28.9%, including grade III–IV on the Clavien-Dindo scale in 5.8–10.5% [9–11,13], in this connection, in

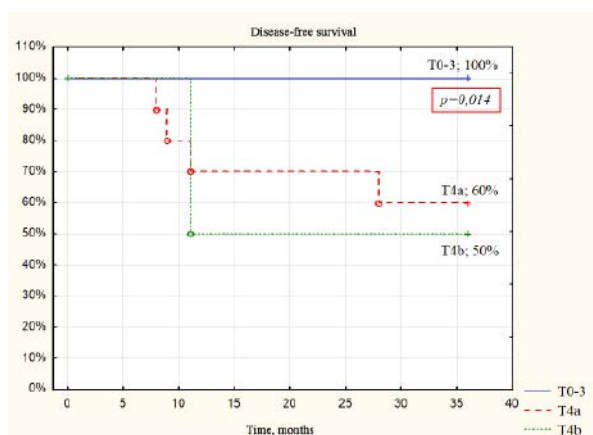


Figure 4. 3-year survival of rectal cancer patients according to the pathomorphological T-criterion

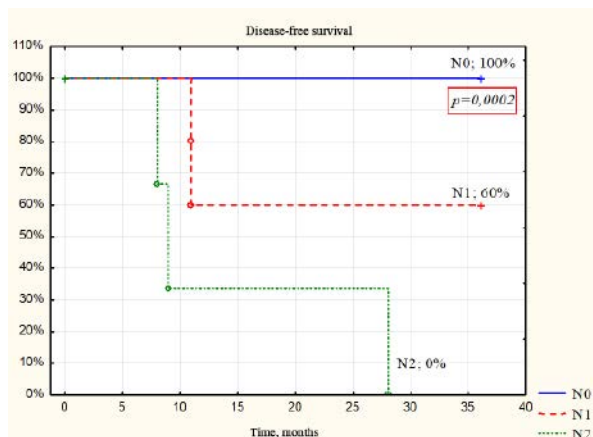


Figure 5. 3-year survival of rectal cancer patients according to the pathomorphological N-criterion

3.7–5.8%, surgical treatment of the post-op complications was required.

The results of our study are generally comparable with the literature data [9–13]: surgeries were performed 4 weeks after the end of chemotherapy, and in all cases, they were performed to a radical plan (100%). At the same time, it should be noted that the level of postoperative complications was lower than the average, which is explained by fewer courses of preoperative chemotherapy. Thus, the rate of postoperative complications did not exceed 16.7%, including 1 (4.2%) grade IIIb complication (bleeding) with the need for surgical hemostasis.

As it is known, one of the main criteria for evaluating the effectiveness of treatment is the survival rate of patients. According to our study, after combined treatment using 3 courses of preoperative chemotherapy according to the FOLFOX 4 regimen, the overall and disease-free 3-year survival rate (91.7% and 79.2%, respectively) was similar to the results obtained in the study by Koizumi, M. [12], in which 6 courses of chemotherapy were conducted according to them FOLFOX 6 regimen (95.7% and 77.5%, respectively), in Deng Y.'s study [8] when using 4–6 courses of chemotherapy according to the mFOLFOX 6 regimen (90.7% and 73.5%, respectively) and in the study by A.A. Nevolskikh [10], where 4 courses of chemotherapy according to the mFOLFOX6 regimen were used (88.2% and 76.4%, respectively).

At the same time, it was shown that the incidence of local recurrences depended on the number of courses of preoperative chemotherapy. Thus, the minimum rate of locoregional recurrences of 6.7% was recorded after 6 courses of chemotherapy [12] and increased to 8.3% after 4–6 courses [8] and 11.3% after 4 courses of chemotherapy [10]. When analyzing distant metastases, there was no such dependence: the incidence of hematogenous metastases varied in a wide range — from 7.7% (after 4 courses) [10] to 16.6% (after 6 courses) [12]. In comparison with the literature data, similar results were

obtained in our study — the incidence of local recurrences and distant metastases was 12.5% and 16.7%, respectively. It should be noted that the risk of disease progression and survival of patients were directly influenced by a number of factors, including the prevalence of the tumor process, the presence of negative prognostic factors and the achievement of a complete pathomorphological response of the tumor to the therapy.

Thus, based on the generalized data [1,8,11,12], the prospects for the development of combined methods of treatment of RC are currently associated with the intensification of preoperative treatment due to an increase in the number of courses of preoperative chemotherapy (due to their transfer from adjuvant treatment), the use of three-component chemotherapy regimens (5-fluorouracil, oxaliplatin, irinotecan) and combined use of chemo- and targeted therapy at the preoperative stage.

CONCLUSION

Combined treatment of upper RC patients, including preoperative chemotherapy according to the FOLFOX 4 regimen, is characterized by good tolerability with a low level of adverse events and postoperative complications, leads to a significant regression of the tumor process, confirmed by pathomorphology, which provides high rates of disease-free and overall 3-year survival, including in the presence of unfavorable prognosis factors. This approach is regarded as promising, its further development follows the path of increasing the effectiveness of preoperative antitumor drug therapy using modern cytostatics and targeted drugs.

AUTHORS CONTRIBUTION

Study conception and design: *Alexey Yu. Dobrodeev, Anna S. Tarasova, Sergey G. Afanasiev*

Data collection and analysis: *Anna S. Tarasova, Dmitry N. Kostromitsky, Anastasia A. Ponomareva*

Writing of the manuscript: *Alexey Yu. Dobrodeev*

Statistical analysis: *Anastasia A. Ponomareva, Natalia N. Babyshkina*

Editing of the manuscript: *Sergey G. Afanasyev, Natalia N. Babyshkina*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksey Yu. Dobrodeev — MD, DSc, Chief Researcher, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-2748-0644.

Anna S. Tarasova — MD, PhD, Researcher, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6247-3434.

Sergey G. Afanasyev — MD, DSc, Professor, Head of Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4701-0375.

Dmitry N. Kostromitsky — MD, PhD, Senior Researcher, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0001-5691-2349.

Anastasia A. Ponomareva — PhD, Researcher, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0003-2060-4840.

Natalia N. Babyshkina — DSc, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Associate Professor of the Department of Biochemistry and Molecular Biology with a course in clinical laboratory diagnostics, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0562-3878.

REFERENCES

- Oronsky B, Reid T, Larson C, et al. Locally advanced rectal cancer: The past, present, and future. *Semin Oncol.* 2020 Feb;47(1):85–92. doi: [10.1053/j.seminoncol.2020.02.001](https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2020.02.001)
- Bahadoer R, Dijkstra A, Ettent B, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22:29–42. doi: [10.1016/S1470-2045\(20\)30555-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30555-6)
- Ferrari L, Fichera A. Neoadjuvant chemoradiation therapy and pathological complete response in rectal cancer. *Gastroenterol Rep.* 2015;3(4):277–88. doi: [10.1093/gastro/gov039](https://doi.org/10.1093/gastro/gov039)
- Rödel C, Graeven U, Fietkau R, et al. German Rectal Cancer Study Group. Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(8):979–989. doi: [10.1016/S1470-2045\(15\)00159-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00159-X)
- Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, et al. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients — a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol.* 2005 Sep 1;23(25):6199–206. doi: [10.1200/JCO.2005.14.779](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.14.779)
- Stephens RJ, Thompson LC, Quirke P, et al. Impact of short-course preoperative radiotherapy for rectal cancer on patients quality of life: data from the Medical Research Council CR07/National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group C016 randomized clinical trial. *J Clin Oncol.* 2010 Sep 20;28(27):4233–9. doi: [10.1200/JCO.2009.26.5264](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.5264)
- Nishizawa Y, Saito N, Fujii S, et al. Association between anal function and therapeutic effect after preoperative chemoradiotherapy followed by intersphincteric resection. *Dig Surg.* 2012;29(5):439–45. doi: [10.1159/000345586](https://doi.org/10.1159/000345586)
- Deng Y, Chi P, Lan P, et al. Neoadjuvant modified FOLFOX6 with or without radiation versus fluorouracil plus radiation for locally advanced rectal cancer: final results of the Chinese FOWARC trial. *J Clin*

- Oncol.* 2019 Dec 1;37(34):3223–3233. doi: [10.1200/JCO.18.02309.37:3223–3233](https://doi.org/10.1200/JCO.18.02309.37:3223-3233)
9. Kochkina S.O., Gordeyev S.S., Petrov K.S., et al. Combined treatment of operable rectal cancer with negative prognosis factors: a prospective study. *Siberian Journal of Oncology*. 2021;20(4):49–56. (in Russ.). doi: [10.21294/1814-4861-2021-20-4-49-56](https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-4-49-56)
10. Nevolskikh A.A., Avdeenko V.A., Belohvostova A.S., et al. Neoadjuvant chemotherapy without radiation therapy for rectal cancer with negative prognosis. *Koloproktologia*. 2022;21(2):91–104. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-2-91-104](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-2-91-104)
11. Koike J, Funahashi K, Yoshimatsu K, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy with oxaliplatin, 5-fluorouracil, and levofolinate for T3 or T4 stage II/III rectal cancer: the FACT trial. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017 Mar;79(3):519–525. doi: [10.1007/s00280-017-3243-7](https://doi.org/10.1007/s00280-017-3243-7)
12. Koizumi M, Yamada T, Shinji S, et al. Feasibility of Neoadjuvant FOLFOX Therapy Without Radiotherapy for Baseline Resectable Rectal Cancer. *In Vivo*. 2018 Jul-Aug;32(4):937–943. doi: [10.21873/invivo.11332](https://doi.org/10.21873/invivo.11332)
13. Liu L, Jiang Z. Safety and efficacy of preoperative mFOLFOX6 regimen chemotherapy for locally resectable advanced rectal cancer. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2021 Jan 28;46(1):32–38. doi: [10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190256](https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2021.190256)

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





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 организаций. 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 врачей-колопроктологов, повышение их профессионального, научного и интеллектуального уровня;
- защита профессиональных и личных интересов врачей-колопроктологов в государственных, общественных и других 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.

ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

- более низкие регистрационные взносы на участие в Общероссийских научно-практических мероприятиях;
- преимущества при зачислении на цикл повышения квалификации;
- информационная поддержка и юридически-правовая защита членов Ассоциации;
- членам Ассоциации выдается сертификат установленного Правлением образца.



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

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

ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ФГБУ «НМИЦ КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ А.Н. РЫЖИХ» МИНЗДРАВА РОССИИ

Ординатура по специальности:

- Анестезиология-реаниматология
- Ультразвуковая диагностика
- Гастроэнтерология
- Колопроктология
- Эндоскопия

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
- Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Колопроктология: симуляционный курс по отработке практических навыков»

НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ОТДЕЛ:

123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2, каб. А002 (цокольный этаж)

Заведующая учебной частью –

Шадина Наталья Евгеньевна

тел.: +7 (499) 642-54-41 доб. 2002

e-mail: edu@gnck.ru, info@gnck.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

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-53-61>



Гибридные методы лечения геморроя III и IV стадии

Загрядский Е.А.

ООО Медицинский центр «ОН Клиник» (ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1, г. Москва, 121069, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: оценить результаты лечения с применением гибридных методик у пациентов с III и IV стадией геморроя.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: с января 2017 г. по декабрь 2021 г. проведено лечение 154 пациентов с наружным и внутренним геморроем III и IV стадии, включая мужчин — 118 (76,6%) и женщин — 36 (23,4%). Средний возраст пациентов — $45,8 \pm 10,3$ (27–72) лет. Длительность заболевания — $8,8 \pm 2,2$ (5–15) года. Всем пациентам планировалось выполнение трансанальной дезартеризации с мукопексией. При ее неэффективности выполнялась гибридная методика операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ: все больные оперированы под спинальной анестезией в условиях стационара «одного дня». Время операции $38,05 \pm 4,7$ (27–55) мин. Послеоперационный болевой синдром в первый день составил $34,1$ (30–40) мм по шкале VAS, что обусловлено плановым применением Кеторолака трометамина, в среднем, $30,1 \pm 1,2$ (30–40) мг. К 5–6 дню болевой синдром снижается до $24,2$ (20–30) мм и $15,3$ (0–30) мм. Время госпитализации — $24,5 \pm 2,3$ (21–38) часа. Средний срок нетрудоспособности — $12,8 \pm 3,1$ (10–14) дней. При сравнении клинических результатов лечения с периодом наблюдения 29,9 месяцев не отмечено прогрессирования симптомов заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: применение гибридных методик в лечении сложных форм геморроя позволяет минимизировать травму слизистой анального канала и сократить реабилитационный период.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: геморрой, доплер-контролируемая дезартеризация, трансанальная мукопексия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Загрядский Е.А. Гибридные методы лечения геморроя III и IV стадии. Колопроктология. 2023; т. 22, № 4, с. 53–61. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-53-61>

Hybrid methods treatments for III and IV grade hemorrhoids

Evgeny A. Zagriadskii

Medical center "ON CLINIC" (Bolshaya Molchanovka st., 32, bld.1, Moscow, 121069, Russia)

ABSTRACT AIM: to evaluate hybrid techniques in patients with stage III and IV hemorrhoids.

PATIENTS AND METHODS: from January 2017 to December 2021, 154 patients with external and internal hemorrhoids of the 3rd and 4th stages were treated at the Moscow Medical Center "ON CLINIC", including men — 118 (76.6%) and women — 36 (23.4%), aged of 45.8 ± 10.3 (27–72) years. The history of the disease was 8.8 ± 2.2 (5–15) years. All patients underwent transanal dearterialization with mucopexy. With its inefficiency, a hybrid operation technique was performed.

RESULTS: all patients were operated under spinal anesthesia in a one-day hospital. Operation time was 38.05 ± 4.7 (27–55) min. Postoperative pain syndrome on the first day was 34.1 (30–40) mm on the VAS scale, due to the elective use of Ketorolac tromethamine, 30.1 ± 1.2 (30–40) mg. By the 5–6th day, the pain syndrome decreased to 24.2 (20–30) mm and 15.3 (0–30) mm. Hospital stay was 24.5 ± 2.3 (21–38) hours. The mean period of disability was 12.8 ± 3.1 (10–14) days. When comparing the clinical results of treatment with a follow-up period of 29.9 months, there was no progression of the disease manifestation.

CONCLUSION: the use of hybrid techniques in the treatment of complex forms of hemorrhoids allows to minimize trauma of the anal canal and to reduce the rehabilitation period.

KEYWORDS: hemorrhoids, doppler-guided dearterialization, transanal mucopexy

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

FOR CITATION: Zagriadskii E.A. Hybrid methods treatments for III and IV grade hemorrhoids. Koloproktologia. 2023;22(4):53–61. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-53-61>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Загрядский Е.А., ООО «ОН КЛИНИК», ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1, Москва, 121069, Россия; e-mail: proctolog52@rambler.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Zagriadskii E.A. Medical Center "ON CLINIC". Str. Most Molchanovka, d.32, building 1, Moscow, 121069, Russia; e-mail: proctolog52@rambler.ru

Дата поступления — 13.06.2023
Received — 13.06.2023

После доработки — 15.09.2023
Revised — 15.09.2023

Принято к публикации — 09.11.2023
Accepted for publication — 09.11.2023

ВВЕДЕНИЕ

Традиционными методами лечения пациентов с III и IV стадией геморроя является либо открытая (по Milligan-Morgan), либо закрытая (по Ferguson) геморроидэктомия. Однако болевой синдром после ГЭ остается серьезной проблемой, связанной с длительным заживлением ран анального канала, который обуславливает сроки реабилитационного процесса [1–4].

Трансанальная доплер-контролируемая дезартеризация с мукопексией (ТД-МП) внедрена как альтернатива геморроидэктомии при III и IV стадии геморроя [5–7]. При использовании этой методики рецидив заболевания отмечается в 9–10% случаев [8–10]. Методика имеет одно из преимуществ: она может быть адаптирована для каждого отдельного случая, либо выполняется как комбинированное или как гибридное вмешательство, что позволяет минимизировать травму анального канала и сократить реабилитационный период [11,12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить результаты лечения с применением гибридных методик у пациентов с III и IV стадиями геморроя.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С января 2017 г. по декабрь 2021 г. в Московском медицинском центре «ОН КЛИНИК» проведено лечение 154 пациентов с наружным и внутренним геморроем III и IV стадии, включая мужчин — 118 (76,6%) и женщин — 36 (23,4%). Средний возраст пациентов — $45,8 \pm 10,3$ (27–72) лет. Длительность заболевания — $8,8 \pm 2,2$ (5–15) года. Пациенты были информированы о своем диагнозе, характере предстоящего лечения, каждый подписал протокол информированного согласия на проведение лечения. До лечения проведено стандартное клиническое обследование, включая аноскопию и ректороманоскопию. Колоноскопия проводилась всем пациентам старше 50 лет. Стадия внутреннего геморроя оценивалась на основании критериев классификации Goligher, а также аноскопии [13,14]. В IV стадии внутреннего геморроя выделены пациенты с IV-A и IV-B стадией [15]. Тяжесть кровотечения оценивалась по шкале Dimitroulopoulos и соавт., 2005 [16]. Пациенты, проходящие лечение в условиях стационара «одного дня», относились

к I-II классу по шкале ASA операционно-анестезиологического риска (Табл. 1).

Клинические проявления заболевания представлены в таблице 2.

Тяжесть симптомов геморроя оценивалась до и после операции на основании опросника Giordano-Ratto (2011) [17]. Оценивалась частота кровотечений, пролапс узлов, необходимость ручного вправления, дискомфорт/боль и влияние на качество жизни. Оценка 0 баллов означала отсутствие симптомов, 20 баллов — соответствовала наихудшему клиническому результату. Признаки недержания оценивались по шкале Jorge-Wexner (1993) [18].

Интенсивность болевого синдрома осуществлялась на основании визуальной аналоговой шкалы ВАШ [19], через 24 часа и 2–14-й день после операции. Учитывалось количественное потребление анальгетиков и длительность приема. Осложнения регистрировали в те же интервалы времени, как и боль. Контрольное обследование и клиническая оценка результатов лечения оценивалась через 5–7, 15 и 30 дней, 6,12,24 месяцев после операции. Рецидив заболевания определяли на основании клинических проявлений (кровотечение или выпадение внутренних геморроидальных узлов), а также на основании физикального обследования и аноскопии.

Техника операции

Предоперационная подготовка проводилась препаратом «Мовипреп». Хирургическое лечение проводилось под спинальной анестезией в стандартном положении для литотомии. До проведения анестезии вводили внутривенно Цефазолин 1 г и Метронидазол 500 мг. После проведения анестезии проводится ревизия зоны манипуляции. Определяется степень пролапса внутренних геморроидальных узлов, а также характер изменений наружных геморроидальных узлов после проведенной анестезии. Диагностическая доплерометрия проводилась диагностическим датчиком доплер-анализатора «Ангиодин-Прокто» («БИОСС», Россия). У всех пациентов обнаружен сигнал от шести артерий. Дезартеризация проводилась под визуальным контролем, используя проктоскоп НПФ «КВАРЦ». Артерии лигировались двумя восьмьюобразными швами нитью PGA-2/0 (5/8). Завершив этап дезартеризации, оценивали ее эффективность и возможность проведения мукопексии. При уменьшении объема ткани внутреннего геморроидального узла на 1/2 объема проводилась мукопексия, либо выполнялась лазерная абляция как альтернатива мукопексии. Лазерная абляция проводилась аппаратом

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов, включенных в исследование
Table 1. Baseline characteristics of patients included in the study

Параметры n(%)	Стадии ГБ по Goligher (n %)			ИТОГ n = 154	p-value*
	III n = 9 (44,8)	IVA n = 7 (30,5)	IVB n = 8 (24,7)		
Возраст (лет) Mean ± SD min; max	45,6 ± 10,4 (29–72)	45,3 ± 11,2 (27–71)	47,2 ± 8,5 (31–67)	45,8 ± 10,3 (27–72)	0,031
Мужчины, n (%)	47 (30,5)	37 (24,0)	34 (22,1)	118 (76,6)	0,041
Женщины, n (%)	22 (14,3)	10 (6,5)	4 (2,6)	36 (23,4)	
Длительность заболевания Mean ± SD min; max	9,2 ± 3,2 (4–18)	8,7 ± 1,8 (5–16)	9,1 ± 0,9 (6–11)	9,0 ± 2,4 (5–18)	0,638
Степень увеличения наружных геморроидальных узлов					
Нет наружных узлов	2 (2,9)	–	–	2 (1,3)	0,046
A до 1 см, один или несколько	21 (30,4)	14 (29,8)	6 (15,8)	41 (26,6)	
B от 1–2 см, один или несколько	44 (63,8)	28 (59,6)	32 (84,2)	104 (67,6)	
C более 2-х см, один или несколько	2 (2,9)	5 (10,6)	–	7 (4,5)	
Оценка недержания анального сфинктера по Wexner	0,9 (0–7)	1,34 (0–6)	1,5 (0–6)	1,15 (0–7)	0,065**
Ранее проведенное лечение					
Не проводилось лечение	57 (37,0)	41 (26,6)	32 (20,8)	130 (84,4)	0,584
Склеротерапия	2 (1,3)	3 (1,9)	2 (1,3)	7 (4,5)	
Лигирование латексными кольцами	3 (1,9)	2 (1,3)	1 (0,6)	6 (3,9)	
ТД/ТД-МП	6 (3,9)	–	3 (1,9)	9 (5,8)	
Геморроидэктомия	1 (0,6)	–	–	1 (0,6)	
Свищ прямой кишки	–	1 (0,6)	–	1 (0,6)	
Факторы риска					
Индекс массы тела					
Норма	45 (65,2)	22 (46,8)	18 (47,3)	85 (55,1)	0,140
Избыточная масса тела	20 (29,0)	19 (40,5)	12 (31,7)	51 (33,2)	
Ожирение 1 ст.	4 (5,8)	5 (10,6)	7 (18,4)	16 (10,4)	
Ожирение 2 ст.	–	1 (2,1)	1 (2,1)	2 (1,3)	
Нарушение функции толстой кишки					
запоры	58 (84,1)	40 (85,1)	38 (100,0)	136 (88,3)	0,123
диарея	3 (4,3)	1 (2,1)	–	4 (2,6)	
Характер стула по Бристольской шкале					p-value*
1-2 тип	33 (47,8)	17 (36,2)	24 (63,2)	74 (48,1)	0,016
3-4 тип	32 (46,4)	22 (46,8)	14 (36,8)	68 (44,2)	
5-7 тип	4 (5,8)	8 (17,0)	0	12 (7,7)	

Примечание: * χ^2 по Пирсону; ** Манна–Уитни тест;
Сокращения: ТД/ТД-МП — Трансанальная дезартеризация /Трансанальная дезартеризация с мукопексией

Таблица 2. Клинические данные пациентов до начала лечения
Table 2. Clinical data of patients before starting treatment

Клинические признаки	Стадии ГБ по Goligher (n %)			ИТОГ n = 154	p-value*
	III n = 9 (44,8)	IVA n = 7 (30,5)	IVB n = 8 (24,7)		
Узлы требуют ручного вправления	58 (84,1)	26 (55,3)	20 (52,6)	104 (67,5)	0,001
Узлы самостоятельно не вправляются	11 (15,9)	21 (44,7)	18 (47,4)	50 (32,5)	
Боль при дефекации	37 (53,5)	28 (59,6)	16 (42,1)	81 (52,6)	0,180
Анальный зуд	32 (46,3)	23 (48,9)	16 (42,1)	71 (46,1)	0,802
Кровотечение	69 (44,8)	47 (30,5)	38 (24,7)	154 (100,0)	0,001
Тяжесть кровотечения по шкале по Dimitroulopoulos (n %)					
Небольшое	12 (7,8)	7 (4,5)	–	19 (12,3)	0,001
Умеренное	19 (12,3)	12 (7,8)	14 (9,1)	45 (29,2)	
Тяжелое	35 (22,7)	25 (16,2)	14 (9,1)	74 (48,1)	
Чрезвычайно сильное	3 (1,9)	3 (1,9)	10 (6,5)	16 (10,4)	
Степень анемии					
Легкая степень тяжести	8 (11,6)	15 (31,9)	3 (7,9)	26 (16,9)	0,018
Средняя степень тяжести	1 (1,4)	–	1 (2,6)	2 (1,3)	

Примечание: Примечание: ** χ^2 по Пирсону

Таблица 3. Результаты лечения в зависимости от типа операции и стадии геморроя
Table 3. Treatment results depending on the type of surgery and the grade of hemorrhoids

Тип операции		Стадии ГБ по Goliger (n %)			ИТОГ, n = 154	p-value*
		III, n = 69	IVA, n = 47	IVB, n = 38		
ТД-МП		5 (7,2)	—	29 (76,3)	34 (22,1)	0,001
СГЭ	Один сегмент	4 (5,8)	—	14 (36,8)	18 (11,7)	
	Два сегмента	1 (1,4)	—	15 (39,5)	16 (10,4)	
ТД-МП		36 (52,2)	35 (74,5)	9 (23,7)	80 (51,9)	
РГуз	Один сегмент	16 (23,2)	13 (27,7)	5 (13,2)	34 (22,1)	
	Два сегмента	20 (29,0)	22 (46,8)	4 (10,5)	46 (29,9)	
ТД-Лаз-Абл		28 (40,6)	12 (25,5)	—	40 (26,0)	
Сопутствующая операция						
Иссечение нар. гем. узла		22 (31,9)	10 (21,3)	12 (31,6)	44 (28,6)	0,414
Время операции (мин)		35,5 ± 3,4	36,5 ± 2,7	36,5 ± 1,7	36,1 ± 2,9	
Mean ± SD min; max		(27–45)	(30–45)	(35–40)	(27–45)	**0,268
Потребление наркотических анальгетиков в 1 сутки						
Трамадол 50 (mg)		1 (0,6)	2 (1,3)	3 (1,9)	6 (3,9)	0,700
Трамадол 100 (mg)		—	1 (0,6)	—	1 (0,6)	
Время пребывания в стационаре		24,2 ± 2,0 (21–35)	24,6 ± 2,0 (22–34)	25,0 ± 2,7 (22–38)	24,5 ± 2,3 (21–38)	0,048
Время нетрудоспособности (дни)		13,6 ± 3,4 (10–21)	12,2 ± 3,1 (10–21)	13,2 ± 2,6 (7–21)	12,8 ± 3,1 (7–21)	**
Mean ± SD; min–max						0,277

Примечание: * χ^2 по Пирсону; ** Манна–Уитни тест

Сокращения: ТД-МП-СГЭ — Трансанальная дезартеризация с парциальной мукопексией и солитарной геморроидэктомией; ТД-МП-РГуз — Трансанальная дезартеризация с парциальной мукопексией с резекцией ткани внутреннего геморроидального узла; ТД-Лаз-Абл — Трансанальная дезартеризация в сочетании с лазерной абляцией внутренних геморроидальных узлов

ЛСП — «ИРЭ-Полус» длиной волны 1,56 мкм, торцевым световодом мощностью 7 Вт, в импульсном режиме 0,5 сек. В ситуации, когда после дезартеризации внутренний геморроидальный узел не уменьшался на 1/2 своего объема, а избыточная ткань внутреннего геморроидального узла мешала проведению мукопексии, увеличенная часть ткани геморроидального узла иссекалась, как при геморроидэктомии по Hupng Ku Yng, (2014) [20]. Далее слизистая ушивалась восьмьюобразными швами нитью PGA 2/0 как при мукопликации по Awojobi (1983) [21]. При 4Б-стадии геморроя выполнялась раздельная геморроидэктомия. Наружный геморроидальный узел (узлы) удалялся из отдельного доступа. Отступая на 7–8 см от зубчатой линии выполнялся радиальный разрез. Из подкожной клетчатки острым путем удалялись варикозно увеличенные геморроидальные тельца. Гемостаз проводился ВЧ-электрокоагуляцией. Периаанальная рана ушивалась двумя рядами швов (подкожный гемостатический шов — нитью PGA-2/0). Избыток рубцово-измененной кожи иссекался, рана сводилась редкими кетгутowymi узловыми швами.

Послеоперационное ведение

В течение суток пациенты находились в клинике. Обезболивание в течение первых суток после операции проводилось внутримышечным введением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) — Кетаролак трометамин («Кеторол»).

При необходимости обезболивание дополнялось введением 5% раствора Трамадола 50–100 мг. На следующий день после контрольного осмотра пациенты возвращались домой для проведения амбулаторного лечения. Пациенты получали протокол послеоперационного лечения, который включал плановый прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) в течение трех-пяти послеоперационных дней с дальнейшим приемом НПВС по требованию. Размягчения каловых масс проводилось ежедневным приемом макрогола-4000 («Форлак»). Флеботоническая терапия проводилась приемом микронизированной очищенной фракции — (МОФФ) «Детралекс» 1000 мг/сутки — 3 недели. Местная терапия включала гигиенический душ после опорожнения, обработка ран периаанальной области 10% раствором Повидон-йода («Бетадин»). В анальный канал вводилась мазь Релиф-ПРО в два раза в день в течение 14 дней.

Статистический анализ

Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS (v.19.0, Chicago, IL). Цифровые данные, отвечающие нормальному распределению, представлены как среднее со стандартным отклонением или медиана и диапазон. Для сравнения результатов лечения использован тест Wilcoxon для двух зависимых выборок или U-критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность операции составила $38,05 \pm 4,7$ (27–55) минут. Время пребывания в стационаре $24,5 \pm 2,3$ (21–38) часа. Трансанальная дезартеризация с парциальной мукопексией (ТД-МП) сочеталась с «экономной» геморроидэктомией (СГЭ) у 34 (22,1%) пациентов в одном или 2-х сегментах. У 80 (51,9%) пациентов она сочеталась с геморроидэктомией одного или двух геморроидальных узлов. У 40 (26%) пациентов Трансанальная дезартеризация (ТД) сочеталась с лазерной абляцией внутренних геморроидальных узлов (Лаз-Абл). В 44 (28,6%)

случаях операция дополнялась иссечением рубцово-измененных наружных геморроидальных узлов размером более 2 см (Табл. 3).

Применение наркотических анальгетиков (Трамадол), в раннем послеоперационном периоде потребовалось у 7 (4,5%) пациентов. В первые 6–7 дней отмечался умеренный болевой синдром в диапазоне 30–40 мм (шкала ВАШ), что связано с плановым применением 30 мг/сутки НПВС. После 8 дня болевой синдром регрессировал. Прием анальгетиков снижался до 15–10 мг/сутки (прием по требованию) (Рис. 1,2).

У пациентов после ТД с лазерной абляцией болевой синдром менее выражен, но снижался более

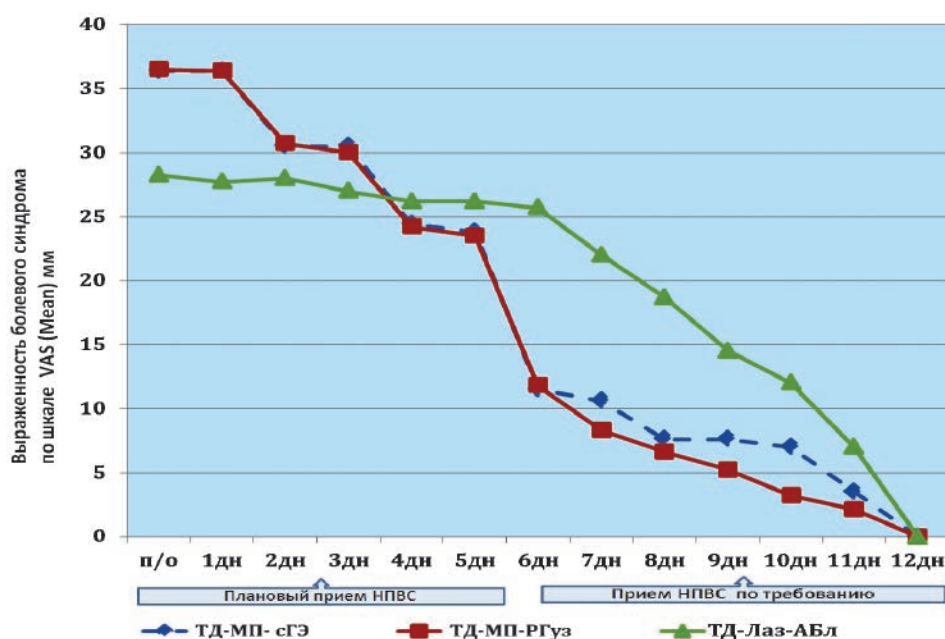


Рисунок 1. Среднее значение болевого синдрома по шкале ВАШ для каждой группы в первые 12 послеоперационных дней
Figure 1. Mean value of pain syndrome according to the VAS scale for each group in the first 12 postoperative days

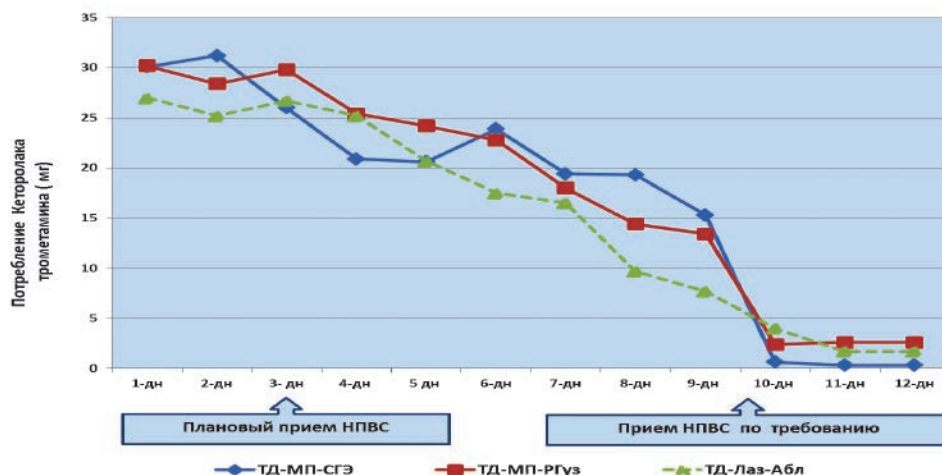


Рисунок 2. Среднее значение потребления анальгетиков для каждой группы в первые 12 послеоперационных дней
Figure 2. Mean consumption of analgesics in the first 12 postoperative days

Таблица 4. Частота послеоперационных осложнений
Table 4. Frequency of postoperative complications

Характер ранних осложнений	Характер операций			ИТОГО	p-value*
	ТД-МП-СГЭ	ТД-МП-РГуз	ТД-Лаз-Абл		
Кровотечение (конс. терапия)	–	1 (1,4)	3 (7,5)	4 (3,0)	0,319
Задержка мочи, требующая катетеризации	–	3 (4,3)	3 (7,5)	6 (4,5)	
Гипертермия	–	1 (1,4)	1 (2,5)	2 (1,5)	
ИТОГО:	–	5 (7,1)	7 (17,5)	12 (9,0)	

Примечание: * χ^2 по Пирсону

Сокращения: ТД-МП-СГЭ — Трансанальная дезартеризация с парциальной мукопексией и солитарной геморроидэктомией; ТД-МП-РГуз — Трансанальная дезартеризация с парциальной мукопексией с резекцией ткани внутреннего геморроидального узла; ТД-Лаз-Абл — Трансанальная дезартеризация в сочетании с лазерной абляцией внутренних геморроидальных узлов

Таблица 5. Рецидив симптомов геморроя и характера дополнительного лечения
Table 5. Recurrence of symptoms of hemorrhoids depending on the nature of the treatment

Клинические проявления и характер дополнительного лечения	ТД-МП-ГЭ	ТД-МП-Руз	ТД-Лаз-Абл	ИТОГ n = 133	p-value*
Кровотечение (помарки на бумаге)	–	4 (5,8)	2 (5,0)	6 (4,5)	0,199
Консервативное лечение (пищевые волокна + Флеботоники МОФФ)					
Кровотечение (капли)	–	–	2 (5,0)	2 (1,5)	
Консервативное лечение (пищевые волокна Флеботоники МОФФ) + склеротерапия					
Кровотечение (капли) + пролапс	1 (4,2)	–	1 (2,5)	2 (1,5)	
Солитарная геморроидэктомия					
Боль		–	1 (2,5)	1 (0,8)	
Иссечение анальной трещины в сочетании с медикаментозной сфинктеротомией БОТАКС					
Итого:	1 (4,2)	4 (5,8)	6 (15,0)	11 (8,3)	

Примечание: * χ^2 по Пирсону

Сокращения: ТД-МП-СГЭ — Трансанальная дезартеризация с парциальной мукопексией и солитарной геморроидэктомией; ТД-МП-РГуз — Трансанальная дезартеризация с парциальной мукопексией с резекцией ткани внутреннего геморроидального узла; ТД-Лаз-Абл — Трансанальная дезартеризация в сочетании с лазерной абляцией внутренних геморроидальных узлов

медленно, что, видимо, объясняется отеком тканей вследствие лазерного воздействия на ткани [22]. Интраоперационные осложнения не отмечались. Послеоперационные осложнения зарегистрированы у 12 (7,8%) больных. У 6 (3,9%) пациентов отмечена острая задержка мочи, потребовавшая однократной катетеризации мочевого пузыря. В 4 (2,6%) случаях отмечено кровотечение на 6–8 сутки, потребовавшее медикаментозной терапии. У 2 (1,3%) пациентов отмечена гипертермия в течение 3-х суток, которая самостоятельно прошла (Табл. 4).

Отдаленные результаты

Отдаленные результаты прослежены у 133 (86,4%) пациентов. Средний период наблюдения составил 29,9 (24–36) месяцев. Рецидив симптомов геморроя выявлен у 11 (8,3%) пациентов (Табл. 5). Хирургическое лечение потребовалось 3 пациентам через 6 и 36 месяцев после первичной операции. Отмечались эпизоды кровотечений и постоянное выпадение внутреннего геморроидального узла на 11 часах (следствие затрудненной дефекации на фоне ректоцеле) с необходимостью ручного вправления. Двум пациентам выполнена солитарная геморроидэктомия. В 1 случае отмечено обострение хронической анальной трещины, что потребовало ее иссечения в сочетании с инъекцией ботулинического

токсина типа А. Признаков недержания по шкале Jorge-Wexner ни один из наших пациентов не имел. При сравнении клинических результатов лечения с периодом наблюдения 29,9 месяцев не отмечено прогрессирование симптомов заболевания ($p < 0,001$) (Табл. 6).

ДИСКУССИЯ

Геморроидэктомия, как в отечественных, так и в зарубежных клинических рекомендациях, принята в качестве «золотого стандарта» хирургического лечения пациентов с III и IV стадией геморроя [23–25]. Однако в клинической практике редко встречается ситуация, чтобы все узлы соответствовали только III или IV стадии [1,26]. Главной и нерешенной проблемой, после ГЭ, независимо от методики операции, является выраженный болевой синдром, связанный с наличием ран в анальном канале, который обуславливает длительный период их заживления [4,27–29]. Использование аппаратов «LigaSure» или «Harmonic Scalpel» при геморроидэктомии показывает свою эффективность, однако реально не сокращает реабилитационный процесс, связанный с болевым синдромом и длительностью заживления ран [30–32].

Таблица 6. Оценка тяжести симптомов геморроидальной болезни до и после операции по шкале Giordano-Ratto
Table 6. Assessment of the severity of symptoms of hemorrhoidal disease before and after surgery on the Giordano-Ratto scale

Тяжесть симптомов	Период наблюдения	Никогда	Реже одного раза в месяц	Реже одного раза в неделю	Каждый день	p*
		n (%)				
Кровотечение	До лечения	–	11 (7,1)	80 (51,9)	63 (40,9)	< 0,001
	После лечения	121 (91,0)	6 (4,5)	6 (4,5)	1 (0,8)	
Пролапс	До лечения	–	2 (1,3)	15 (9,7)	137 (89,0)	< 0,001
	После лечения	123 (92,5)	4 (3,0)	4 (3,0)	0	
Ручное вправление	До лечения	–	5 (3,2)	37 (24,0)	112 (72,7)	< 0,001
	После лечения	129 (96,8)	1 (0,8)	3 (3,4)	–	
Боль/дискомфорт	До лечения	–	44 (28,6)	44 (28,6)	29 (18,8)	< 0,001
	После лечения	130 (98,4)	–	1 (0,8)	1 (0,8)	
Качество жизни	До лечения	–	14 (9,1)	59 (38,3)	81 (52,6)	< 0,001
	После лечения	120 (90,2)	6 (4,5)	6 (4,5)	6 (4,5)	

Примечание: * Критерий знаковых рангов Уилкоксона, $P < 0,001$

В 1969 Eisenhammer S. сформулировал общие принципы хирургического лечения геморроя:

«Идеальная операция по удалению геморроя должна стремиться к восстановлению нормального анатомического состояния анального канала и физиологической функции. Это означает, что после предварительной перевязки сосудистой ножки и диссекции геморроидальной ткани, анальный канал остается адекватно ровный. Внешняя и внутренняя часть анального канала должна быть полностью восстановлена» [33]. Исходя из этих формулировок, геморроидэктомия по Milligan-Morgan или по Ferguson, которая является «золотым стандартом» лечения пациентов с III и IV стадий геморроя, трудно назвать идеальной операцией [34,35]. По мнению Селиванова А.В. (2015), при выполнении геморроидэктомии не поврежденной остается минимум 1/2 окружности анального канала (на уровне зубчатой линии), что сказывается на интенсивности болевого синдрома [36].

Scheyer M. (2006) предложил сочетать ТД с трансанальной мукопексией при лечении III-IV стадии геморроя, как альтернативу геморроидэктомии [5,6]. Систематические обзоры зарубежной литературы, посвященные эффективности применения ТД в лечении геморроидальной болезни, показывают, что рецидив возникает в диапазоне от 3 до 60% в зависимости от стадии геморроя [37–39]. Разброс данных объясняется тем, что авторы обзоров не учитывают стадии заболевания, при которых выполнена ТД. Применение ТД показано только у пациентов с II стадией геморроя, а пациентам с III и IV стадией должна сочетаться с мукопексией [6,10].

Проведение анестезии, как правило, меняет операционную ситуацию, которая может изменить предварительный план операции, и выполнение геморроидэктомии может стать наиболее разумным решением. В связи с этим возникает вопрос, как

изменить операционную ситуацию для выполнения малотравматического вмешательства. Традиционно геморроидэктомия начинается без предварительной деваскуляризации геморроидального сплетения, отсюда возникает стремление к излишнему радикализму максимально иссечь геморроидальные узлы и, как следствие, иссекается большой объем слизистой анального канала, что в конечном итоге уменьшает объем не поврежденной ткани анального канала. В связи с этим ТД следует рассматривать как хирургический прием, позволяющий снизить артериальный приток, а в последующем оценить, насколько перспективно и безопасно проведение мукопексии. В ряде случаев выполнение мукопексии вызывает затруднение. Этому есть несколько причин: неподвижная слизистая, вследствие фиброзного изменения тканей, а также ветки ВПА большого диаметра, которые невозможно полноценно лигировать, чтобы значительно снизить артериальный кровоток. При такой ситуации можно выполнить резекцию избыточной ткани внутреннего геморроидального узла и провести мукопликацию по Awojobi (1983) либо по Pellegrini (2005), а при 4Б стадии провести раздельную геморроидэктомия. Таким образом, можно максимально сохранить неповрежденной слизистую анального канала [21,40]. В нашем анализе мы сочетали ТД-ПМ либо с «экономной» геморроидэктомией внутреннего геморроидального узла при IVБ стадии, либо резекцией дилатированной кавернозной ткани геморроидального сплетения, если не удастся выполнить мукопексию при IVA стадии. Применение лазерной абляции внутренних геморроидальных узлов у пациентов с III и IV стадией геморроя имеет ограниченное применение только при наличии границ между наружными и внутренними узлами [41]. В нашем исследовании лазерная абляция выполнена у 28 (40,6%) пациентов с III и 12 (25,5%) — IVA стадии. У 44 (28,6) пациентов операция сочеталась

с удалением наружных геморроидальных узлов. Таким образом, максимально сохранялась слизистая анального канала, что минимизировало болевой синдром. Средний срок нетрудоспособности составил 12,8 (7–21) дней.

По мнению Pescatori M. (2014), при лечении пациентов с III и IV стадией геморроя не существует универсального варианта операции, если мы пытаемся максимально сохранить анатомию анального канала. Операция должна быть адаптирована к конкретной стадии каждого геморроидального узла, а также наружного геморроидального комплекса [42]. Таким образом, использование гибридных методик при лечении пациентов с III и IV стадией геморроя является оправданным вариантом лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение гибридных методик в лечении сложных форм геморроя III и IV стадии позволяет минимизировать травму слизистой анального канала и, таким образом, сократить реабилитационный период. Хирургическое лечение комбинированного геморроя III и IV стадии, должно быть адаптировано к конкретной стадии каждого внутреннего геморроидального узла, а также наружного геморроидального комплекса.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rubbini M, Ascanelli S, Fabbian F. Hemorrhoidal disease: is it time for a new classification? *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(6):831–833. doi: [10.1007/s00384-018-3060-4](https://doi.org/10.1007/s00384-018-3060-4)
2. Song SG, Kim SH. Optimal treatment of symptomatic hemorrhoids. *J Korean Soc Coloproctol.* 2011;27(6):277–281. doi: [10.3393/jksc.2011.27.6.277](https://doi.org/10.3393/jksc.2011.27.6.277)
3. Bouchard D, Abramowitz L, Castinel A, et al. One-year outcome of haemorrhoidectomy: a prospective multicentre French study. *Colorectal Dis.* 2013;15(6):719–726. doi: [10.1111/codi.12090](https://doi.org/10.1111/codi.12090)
4. Yeo D, Tan KY. Hemorrhoidectomy — making sense of the surgical options. *World J Gastroenterol.* 2014;20(45):16976–16983. doi: [10.3748/wjg.v20.i45.16976](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i45.16976)
5. Morinaga K, Hacuda K, Ikeda T. A novel therapy for internal hemorrhoids: ligation of the hemorrhoidal artery with a newly devised instrument in conjunction with Doppler flow meter. *Am J Gastroenterol.* 1995; (90)4:610–13.
6. Scheyer M. Doppler-guided recto-anal repair: a new minimally invasive treatment of hemorrhoidal disease of all grades according to Scheyer and Arnold. *Gastroenterol Clin Biol.* 2008;32(6-7):664. doi: [10.1016/j.gcb.2008.03.001](https://doi.org/10.1016/j.gcb.2008.03.001)
7. Roka S, Gold D, Walega P, et al. DG-RAR for the treatment of symptomatic grade III and grade IV hemorrhoids: a 12-month multi-centre, prospective observational study. *Eur Surg.* 2013;45(1):26–30. doi: [10.1007/s10353-012-0182-8](https://doi.org/10.1007/s10353-012-0182-8)
8. Faucheron JL, Poncet G, Voirin D, et al. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation and rectoanal repair (HAL-RAR) for the treatment of grade IV hemorrhoids: long-term results in 100 consecutive

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Загрядский Е.А.
Сбор и обработка материала: Загрядский Е.А.
Статистическая обработка: Загрядский Е.А.
Написание текста: Загрядский Е.А.
Редактирование: Загрядский Е.А.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Evgeny A. Zagriadskii
Collection and processing of materials: Evgeny A. Zagriadskii
Text writing: Evgeny A. Zagriadskii
Editing: Evgeny A. Zagriadskii

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Загрядский Евгений Алексеевич — д.м.н., профессор, колопроктолог, член Ассоциации колопроктологов России, заведующий отделением колопроктологии, ООО Медицинский центр «ОН Клиник»; ORCID: 0000-0002-5495-3101

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Evgeny A. Zagriadskii — Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of the Association of Coloproctologists of Russia, Head of Proctology Department, Medical Center ON-CLINIC; ORCID:0000-0002-5495-3101

patients. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(2):226–231. doi: [10.1007/DCR.0b013e318201d31c](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e318201d31c)

9. Загрядский Е.А. Трансанальная доплер-контролируемая дезартеризация с мукопексией в малоинвазивном лечении геморроидальной болезни. *Колопроктология.* 2016;(4):26–31. doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-4-26-31](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-4-26-31) / Zagriadskiy E.A. Transanal doppler-controlled dearterialization with mucopexy for a minimally invasive treatment of hemorrhoidal disease. *Koloproktologia.* 2016;(4):26–31. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-4-26-31](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-4-26-31)

10. Ratto C, Campenni P, Papeo F, et al. Transanal hemorrhoidal dearterialization (THD) for hemorrhoidal disease: a single-center study on 1000 consecutive cases and a review of the literature. *Tech Coloproctol.* 2017;21(12):953–962. doi: [10.1007/s10151-017-1726-5](https://doi.org/10.1007/s10151-017-1726-5)

11. Theodoropoulos GE, Sevrisarianos N, Papaconstantinou J, et al. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation, rectoanal repair, sutured hemorrhoidopexy and minimal mucocutaneous excision for grades III-IV hemorrhoids: a multicenter prospective study of safety and efficacy. *Colorectal Dis.* 2010;12(2):125–34. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01739.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01739.x)

12. Gerjy R, Lindhoff-Larson A, Nyström PO. Grade of prolapse and symptoms of hemorrhoids are poorly correlated: result of a classification algorithm in 270 patients. *Colorectal Dis.* 2008;10(7):694–700. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01498.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01498.x)

13. Goligher JC. Surgery of the Anus, Rectum and Colon. 1st Pub. London: Charles C. Thomas. 1961; 829.

14. Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головки Е.Б. Классификация хронического геморроя, критерии объективности. *Колопроктология*. 2019; 18(1(67)):46–56. doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-1-46-56](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-46-56) / Zagriadskii E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B. Classification of hemorrhoidal disease, criteria of objectivity. *Koloproktologia*. 2019; 18(1(67)):46–56. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-1-57-57](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-57-57)
15. Шелыгин Ю.А., Титов А.Ю., Абрицова М.В. Модифицированная классификация внутреннего геморроя. *Колопроктология*. 2015;2(52):4–10. / Shelygin, Yu.A., Titov A.Yu., Abritsova M.V. Modified classification of internal hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2015;2(52):4–10. (In Russ.).
16. Dimitroulopoulos D, Tsamakidis K, Xinopoulos D, et al. Prospective, randomized, controlled, observer-blinded trial of combined infrared photocoagulation and micronized purified flavonoid fraction versus each alone for the treatment of hemorrhoidal disease. *Clin Ther*. 2005;27(6):746–54. doi: [10.1016/j.clinthera.2005.06.016](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2005.06.016)
17. Ratto C, Giordano P, Donisi L, et al. Transanal haemorrhoidal dearterialization (THD) for selected fourth-degree haemorrhoids. *Tech Coloproctol*. 2011 Jun;15(2):191–7. doi: [10.1007/s10151-011-0689-1](https://doi.org/10.1007/s10151-011-0689-1)
18. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1993 Jan;36(1):77–97. doi: [10.1007/BF02050307](https://doi.org/10.1007/BF02050307)
19. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet*. 1974 Nov9;2(7889):1127–31. doi: [10.1016/S0140-6736\(74\)90884-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(74)90884-8)
20. Hyung Kyu Yng. Surgical Treatment of Hemorrhoids: In: Hyung Kyu Yng (editor): Hemorrhoids. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg. 2014; pp. 72–73.
21. Awojobi OA. Modified pile suture in the outpatient treatment of hemorrhoids. A preliminary report. *Dis Colon Rectum*. 1983; (26)2: p.95–7. doi: [10.1007/bf02562582](https://doi.org/10.1007/bf02562582)
22. Черепенин М.Ю., Горский В.А., Армашов В.П. Результаты лечения геморроя методом деструкции геморроидальных узлов с помощью диодного лазера. *Колопроктология*. 2020;19(2):104–111. doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-104-111](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-104-111) / Cherepenin M.Yu., Gorskiy V.A., Armashov V.P. The results of the treatment of hemorrhoids by submucosal W-Laser destruction of hemorrhoidal piles. *Koloproktologia*. 2020;19(2):104–111. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-104-111](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-104-111)
23. Шелыгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. под ред. Ю.А. Шелыгина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019; 560 с. / Shelygin Yu A. Klinicheskie rekomendacii. Koloproktologia. / pod red. Yu.A.Shelygina. M.: GEOTAR-Media, 2019. 560 p. (in Russ.).
24. Davis BR, Lee-Kong SA, Migaly J, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(3):284–292. doi: [10.1097/DCR.0000000000001030](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001030)
25. van Tol RR, Kleijnen J, Watson AJM, et al. European Society of ColoProctology: guideline for haemorrhoidal disease. *Colorectal Dis*. 2020;22(6):650–662. doi: [10.1111/codi.14975](https://doi.org/10.1111/codi.14975)
26. Hardy A, Chan CL, Cohen CR. The surgical management of haemorrhoids-a review. *Dig Surg*. 2005;22(1-2):26–33. doi: [10.1159/000085343](https://doi.org/10.1159/000085343)
27. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. 2-е издание. М.: «Литера». 2010; с. 188.
28. Song SG, Kim SH. Optimal Treatment of Symptomatic Hemorrhoids. *J Korean Soc Coloproctol*. 2011;27(6):277–281. doi: [10.3393/jksc.2011.27.6.277](https://doi.org/10.3393/jksc.2011.27.6.277)
29. Khan S, Pawlak SE, Eggenberger JC, et al. Surgical treatment of hemorrhoids: prospective, randomized trial comparing closed excisional hemorrhoidectomy and the Harmonic Scalpel technique of excisional hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2001;44(6):845–9. doi: [10.1007/BF02234706](https://doi.org/10.1007/BF02234706)
30. Franklin EJ, Seetharam S, Lowney J, et al. Randomized, clinical trial of Ligasure vs conventional diathermy in hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(10):1380–3. doi: [10.1007/s10350-004-6754-3](https://doi.org/10.1007/s10350-004-6754-3)
31. Kraemer M, Parulava T, Roblick M, et al. Prospective, randomized study: proximate PPH stapler vs. LigaSure for hemorrhoidal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(8):1517–1522. doi: [10.1007/s10350-005-0067-z](https://doi.org/10.1007/s10350-005-0067-z)
32. Nienhuijs S, de Hingh I. Conventional versus LigaSure hemorrhoidectomy for patients with symptomatic hemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev* 1. 2009; Cd006761. doi: [10.1002/14651858.CD006761.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006761.pub2)
33. Eisenhammer S. Proper principles and practices in the surgical management of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*. 1969;12(4):288–305. doi: [10.1007/BF02617287](https://doi.org/10.1007/BF02617287)
34. Milligan ETC, Morgan CN, Jones LE, et al. Surgical anatomy of the anal canal and the operative treatment of haemorrhoids. *Lancet*. 1937;230(11):1119–1124. doi: [10.1016/S0140-6736\(00\)88465-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)88465-2)
35. Ferguson JA, Heaton JR. Closed hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 1959;2(2):176–79. doi: [10.1007/bf02616713](https://doi.org/10.1007/bf02616713)
36. Селиванов А.В. Сравнительная оценка методов оперативного лечения хронического комбинированного геморроя. Дисс. канд. мед. наук. Краснодар. 2015;147 с. / Selivanov A.V. Comparative evaluation of methods of surgical treatment of chronic combined hemorrhoids. Diss. cand.med. sciences. Krasnodar. 2015; 147 p. (in Russ.).
37. Sajid MS, Parampalli U, Whitehouse P, et al. A systematic review comparing transanal haemorrhoidal de-arterialisation to stapled haemorrhoidopexy in the management of haemorrhoidal disease. *Tech Coloproctol*. 2012;16(1):1–8. doi: [10.1007/s10151-011-0796-z](https://doi.org/10.1007/s10151-011-0796-z)
38. Pucher PH, Sodergren MH, Lord AC, et al. Clinical outcome following Doppler-guided haemorrhoidal artery ligation: a systematic review. *Colorectal Dis*. 2013 Jun;15(6):e284–94. doi: [10.1111/codi.12205](https://doi.org/10.1111/codi.12205)
39. Song Y, Chen H, Yang F, et al. Transanal hemorrhoidal dearterialization versus stapled hemorrhoidectomy in the treatment of hemorrhoids: A PRISMA-compliant updated meta-analysis of randomized control trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(29):e11502. doi: [10.1097/MD.00000000000011502](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011502)
40. Pellegrini F, Colmussi P, Kuwornu PK, et al. «Push-up»: Una originale tecnica chirurgia di correzione del prolasso retto-emorroidario (esperienza personale). *Annali italiani di chirurgia. Bologna*. 2005, N.0003-469X, pp. 21–25.
41. Вышегородцев Д.В., Королик В.Ю., Богормистров И.С., и соавт. Применение лазера в хирургическом лечении геморроя (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021;20(4):92–101. doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-4-92-101](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-92-101) / Vyshegorodtsev D.V., Korolik V.Yu., Bogormistrov I.S., et al. The use of a laser in treatment of hemorrhoids (review). *Koloproktologia*. 2021;20(4):92–101. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-4-92-101](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-92-101)
42. Pescatori M. The Art of Surgical Proctology: A Procedural Atlas of Proctologic Gold Standards, Innovations and Tricks of the Trade. *Pertinax Publishing*. 2014; p. 200.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-62-70>



Кривая обучения методу дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией. Опыт 459 операций

Матвеев И.А.^{1,2}, Алиев Ф.Ш.¹, Матвеев А.И.², Морозова Л.А.³,
Поварнин Н.Н.³, Дгебуадзе В.Т.⁴, Тарасенко В.В.¹, Чорба К.М.¹

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Одесская, д. 54, Тюменская область, г. Тюмень, 625023, Россия)

²ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница №1» (ул. Котовского, д. 55, г. Тюмень, 625023, Россия)

³ООО «НаноМедПлюс» (ул. Водопроводная, д. 36/16, г. Тюмень, 625000, Россия)

⁴АО Медико-санитарная часть «Нефтяник» (ул. Юрия Семовских, д. 8/1, г. Тюмень, 625000, Россия)

РЕЗЮМЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ: особенности приобретения опыта дезартеризации геморроидальных артерий с мукопексией, получивших распространение в оказании помощи больным с хроническим геморроем, целенаправленно не изучались.

ЦЕЛЬ: изучить методом построения кривых обучения приобретение опыта ДГА при лечении хронического геморроя II–IV стадии одним хирургом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: с 2013 по 2021 гг. одним проктологом выполнено 459 перевязок геморроидальных артерий с мукопексией под местной анестезией у пациентов с хроническим геморроем II–IV стадии. Возраст больных составил 45 (37;54) лет, мужчин — 355 (77,3%), женщин — 104 (22,7%). Больных со II и II–III стадией заболевания было 85 (18,5%) и 47 (10,2%) человек, с III стадией — 296 (64,5%) пациентов, с III–IV и IV стадией — 27 (5,9%) и 4 (0,9%) больных. Для построения кривой обучения были применены функции регрессии и CUSUM анализ. Из признаков построения графика использованы продолжительность операции, послеоперационные осложнения и рецидивы болезни.

РЕЗУЛЬТАТЫ: средняя продолжительность операции — 25 (25;32,5) мин., исследованной экспоненциальной моделью регрессии, была достигнута к 210 операции. Частота послеоперационных осложнений в когорте оперированных больных была у 7 (1,5%) человек. Они чаще возникали у пациентов с геморроем III–IV и IV стадии — 3 (9,7%) человека ($p = 0,001$). В течение года после операции рецидивы болезни выявлены у 29 (6,3%) человек. График CUSUM-функции показал, что с накоплением опыта снижение частоты осложнений и рецидивов заболевания в 2 раза достигнуто после 24 и 28 операции, соответственно. При достижении хирургом опыта выполнения дезартеризации уровень осложнений снижается независимо от стадии заболевания. Несмотря на полученный опыт при перевязке геморроидальной артерии с мукопексией, у больных, оперированных в 3 и 4 квартале, рецидивы болезни возникли у 10 (7,7%) и 9 (8,8%) пациентов. **ВЫВОДЫ:** признаком приобретения опыта является сокращение времени операции, снижение частоты осложнений, что достигается улучшением мануальных навыков. У пациентов с III–IV стадией развития болезни, рецидивы геморроидальной болезни возникают чаще, несмотря на возросший опыт хирурга, что связано с ограниченными возможностями метода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дезартеризация геморроидальных артерий с мукопексией, кривая обучения

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Матвеев И.А., Алиев Ф.Ш., Матвеев А.И., Морозова Л.А., Поварнин Н.Н., Дгебуадзе В.Т., Тарасенко В.В., Чорба К.М. Кривая обучения методу дезартеризации геморроидальных узлов с мукопексией. Опыт 459 операций. Колопроктология. 2023; т. 22, № 4, с. 62–70. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-62-70>

The learning curve for transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy. Experience of 459 cases

Ivan A. Matveev^{1,2}, Fuad Sh. Aliev¹, Anatoly I. Matveev²,
Lyudmila A. Morozova³, Nikolay N. Povarnin³, Vyacheslav T. Dgebuadze⁴,
Victoria V. Tarasenko¹, Karina M. Chorba¹

¹Tyumen State Medical University (Odesskaya st., 54, Tyumen, 625023, Russia)

²Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1. (Kotovskogo st., 55, Tyumen, 625023, Russia)

³"NanoMed Plus" (Vodoprovodnaya st., 36/1b, Tyumen, 625000, Russia)

⁴Medical and sanitary unit "Neftyanik" (Yuri Semovskikh st., 8/1, Tyumen, 625000, Russia)

ABSTRACT AIM: to evaluate learning curve for transanal hemorrhoidal dearterialization (THD) with mucopexy for chronic hemorrhoids II-IV stage.

PATIENTS AND METHODS: the THD was performed by one surgeon in 459 patients under local anesthesia in 2013-2021. Patients were aged 45 (37;54) years, 355 (77.3%) — males. Stage II was diagnosed in 85 (18.5%) cases, stage II-III — in 47 (10.2%), stage III — in 296 (64.5%), stage III-IV and IV — in 27 (5.9%) and 4 (0.9%) cases. Regression and CUSUM analysis were used to construct the learning curve. The operation time, postoperative morbidity and recurrence rate were assessed.

RESULTS: the operation time was 25 (25;32.5) minutes, it was achieved on 210 cases. The postoperative complications occurred in 7 (1.5%) cases and were significantly often in stage III-IV and IV — 3 (9.7%) cases ($p = 0.001$). Recurrence was showed in 29 (6.3%) cases after 1 year of follow-up. The CUSUM function graph showed that with the experience level, a 2-fold decrease in the morbidity rate and recurrence rate was achieved after 24 and 28 procedures, respectively. When experience is achieved, the morbidity rate was low regardless of the disease stage. Despite the experience obtained, in patients operated in the 3rd and 4th quartiles, the recurrences occurred in 10 (7.7%) and 9 (8.8%) patients, respectively.

CONCLUSION: the indicator of experience obtained is the decrease of operation time and post-op morbidity. The experience level does not affect recurrence rate in stages III-IV due to limitations of the technique.

KEYWORDS: desarterization of hemorrhoidal arteries with mucopexia, learning curve

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Matveev I.A., Aliev F.S., Matveev A.I., Morozova L.A., Povarnin N.N., Dgebuadze V.T., Tarasenko V.V., Chorba K.M. The learning curve for transanal hemorrhoidal dearterialization with mucopexy. Experience of 459 cases. *Koloproktologia*. 2023;22(4):62–70. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-62-70>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Матвеев Иван Анатольевич, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Одесская, д. 54, Тюмень, 625023, Россия; e-mail: matveevia@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Ivan A. Matveev, Tyumen State Medical University, Odesskaya st., 54, Tyumen, 625023, Russia; e-mail: matveevia@mail.ru

Дата поступления — 21.02.2023

Received — 21.02.2023

После доработки — 07.09.2023

Revised — 07.09.2023

Принято к публикации — 09.11.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние десятилетия появились новые малоинвазивные методики лечения хронического геморроя с незначительным болевым синдромом в процессе лечения за счет минимизации операционной травмы.

Одним из таких методов является доплер-контролируемая дезартеризация геморроидальных артерий (ДГА). Результаты применения операции в стационарных, и в меньшей степени амбулаторных условиях, достаточно изучены, авторы отмечают эффективность методики в лечении хронического геморроя, в том числе IV стадии заболевания. Некоторые

исследователи считают эффективность ДГА сопоставимой с классической геморроидэктомией [1–5].

За рубежом со второй половины 20 века, в РФ в последнее десятилетие, применяется программа регламентирующая освоение новых технологий в хирургии, частью которой является концепция кривой обучения (learning curve). Сущность ее состоит в том, что при внедрении новой методики или модифицированной старой, даже опытному специалисту в этой области требуется дополнительное обучение, которое необходимо проконтролировать построением кривой обучения [6–10].

При внедрении малоинвазивных операций, в частности в проктологии, этот способ изучения

приобретения опыта еще не нашел необходимого применения ни у практикующих врачей, ни при обучении молодых специалистов своей профессии. Исключением является исследование Абрицовой М.В. (2016), изучившей приобретение опыта освоения ДГА с мукопексией проктологами с различным стажем работы, которое показало, что для освоения методики, в среднем, хирургу необходимо выполнить $29,2 \pm 7,8$ операций [11].

Применение математических функций при построении кривой обучения позволяет изучить процесс приобретения опыта, клинические, тактические, организационные факторы, влияющие на его характеристики. Объективные трудности в распространении и использовании метода заключаются в многообразии функций и отсутствии единой методики выбора построения кривой обучения, которая бы соответствовала поставленной задаче. Эти вопросы при построении кривой обучения изучаются при сложных и травматичных вмешательствах [7,8,10,12]. Что касается малоинвазивных операций, как уже было отмечено, особенности построения кривых обучения практически не исследованы. Во многом это связано с тем, что изучение опыта освоения малоинвазивных методик лечения геморроя игнорируется из-за малой их травматичности, легкости исполнения, в сравнении с традиционной инцизионной геморроидэктомией или мнимой «несерьезностью» этих способов лечения [2]. Ряд врачей считает, что из-за элементарности манипуляции, для освоения малоинвазивных операций достаточно выполнить лишь несколько процедур [13]. Субъективного суждения хирурга о количестве выполненных операций для приобретения опыта недостаточно, необходимо построение кривой обучения и определение точки перехода кривой в плато, свидетельствующего об окончании освоения методики оперирования [14–17].

Способа непосредственного определения опыта не существует, кривая обучения строится по определенным признакам самой операции или ее результатам. Поиск критериев для построения кривой обучения является трудной задачей, но правильный их выбор определяет объективность исследования освоения новой технологии [14,15,16]. Хирурги с этой целью чаще выбирают время операции для определения продолжительности периода приобретения опыта. В этом случае можно быстрее набрать материал для проведения исследования, но результаты в изучении набора опыта будут менее достоверными. Осложнения операций в качестве критерия накопления опыта являются наиболее объективным признаком, но это требует длительного исследования, поскольку они возникают не при каждом

вмешательстве, и этот признак используется менее чем в 5–10% исследований [8,14–17]. Таким образом, успешное построение кривой обучения зависит от правильности выбора математической функции, признаков изучаемого объекта, количества последовательно выполненных операций, их сложности и травматичности. Особенности изучения освоения малоинвазивных вмешательств в лечении хронического геморроя остались практически не исследованы, что обуславливает дефицит знаний о процессе накопления опыта хирургом при выполнении этих операций и является одним из препятствий их распространения в амбулаторной проктологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом построения кривых обучения изучить опыт приобретения ДГА под местной анестезией при лечении хронического геморроя II–IV стадии одним хирургом.

Дизайн исследования

Одноцентровое, ретроспективное исследование, направленное на изучение кривых обучения при освоении метода дезартеризации внутренних геморроидальных узлов с мукопексией, выполняемого под местной анестезией одним хирургом в амбулаторных условиях.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с февраля 2013 по октябрь 2021 гг. одним проктологом выполнено 459 дезартеризаций геморроидальных узлов и с мукопексией у пациентов с хроническим геморроем II–IV стадии.

Возраст больных составил 45 (37;54) лет, от 18 до 80 лет. Мужчин было 355 (77,3%), женщин — 104 (22,7%). Поводом для обращения за медицинской помощью были жалобы на выделение крови, пролапс геморроидальных узлов, боли в заднем проходе. Стадия заболевания определялась на основании клинической картины и данных объективного исследования по общепринятой классификации Goligher J.C., 1961 г. Пациентов со II и II–III стадией заболевания было 85 (18,5%) и 47 (10,2%) человек, наиболее многочисленной была группа пациентов с III стадией — 296 (64,5%) больных, с III–IV и IV стадией — 27 (5,9%) и 4 (0,9%) пациента.

Всем пациентам в предоперационном периоде проводилась ректороманоскопия, аноскопия, больным старше 50 лет — колоноскопия. При наличии сопутствующей патологии пациенты осматривались

врачами интернистами с целью выявления и коррекции сопутствующей патологии, а также определения возможности выполнения оперативного вмешательства.

Анестезия осуществлялась Ультракаином 1:200000, 4,0 мл которого разводили в 20,0–40,0 мл физиологического раствора. Он вводился перианально на глубину 1–5 см в трех точках по условному циферблату на 3, 6 и 9 часах. Продолжительность анестезии составила около 45 мин. Этой дозы было достаточно для проведения ДГА.

Для выполнения операции использовался комплекс оборудования «Ангиодин прокто» с проктоскопом LDL-2 со встроенным ультразвуковым датчиком.

После анестезии в прямую кишку вводился операционный аноскоп. По шуму пульсации определялось расположение ветвей верхней прямокишечной артерии, Z-образным швом производилось прошивание сосудистой ножки, обвивным швом прошивалась ткань узла, и осуществлялся его лифтинг.

Подобным образом обрабатывались все обнаруженные сосуды.

Продолжительностью операции считали время, прошедшее с момента начала выполнения анестезии до завершения вмешательства.

Лечение больных в послеоперационном периоде заключалось в назначении гигиенического режима, регуляции стула, обезболивания.

Возникающие осложнения (кровотечения, парапроктит, острая задержка мочи) регистрировались в течение 30 суток после оперативного лечения.

Проявления геморроя в виде выделений крови, пролапса узлов в течение года после вмешательства рассматривались как рецидивы. До всех пациентов была доведена информация, что при возобновлении признаков геморроя необходимо обращаться к оперирующему врачу, который гарантировал проведение необходимого обследования и лечения. Такая организация наблюдения за больными позволяла относительно полно учитывать возникающие осложнения и рецидивы заболевания.

Статистический анализ

Все полученные данные были собраны в одну базу в программе Microsoft® Excel® 2019 MSO. Статистический и графический анализ был выполнен программами Excel и IBM SPSS Statistics 26.

Полученные количественные результаты были проверены на нормальность распределения, для этого использовали критерий Шапиро–Уилка. При уровне

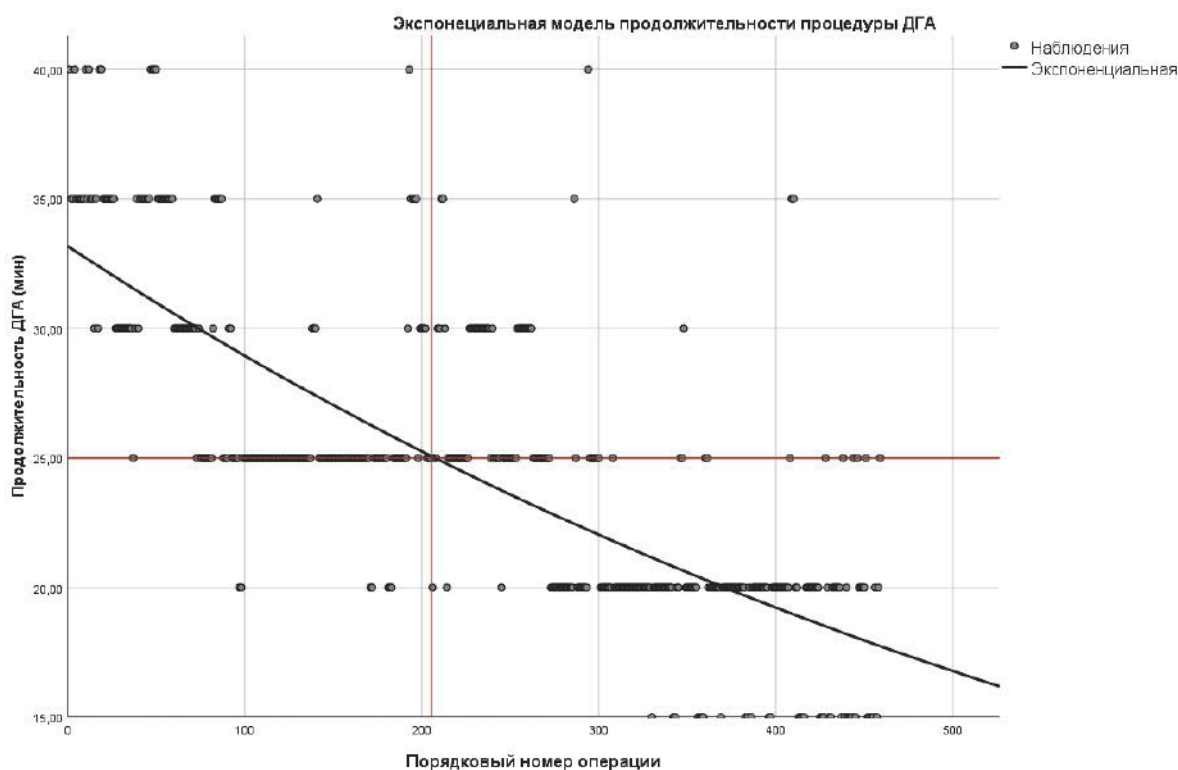


Рисунок 1. Экспоненциальная модель нелинейной регрессии — изменения продолжительности ДГА при выполнении последовательных операций. R-квадрат 0,588. Критерий Фишера 0,651

Figure 1. Exponential model of nonlinear regression — changes in the duration of DHA during sequential operations. The R-square is 0.588. The Fisher criterion is 0.651

Таблица 1. Структура осложнений после ДГУ в зависимости от стадии заболевания
Table 1. Structure of complications after DSU depending on the stage of the disease

Осложнения	Пациенты со II ст. геморроя (n = 85)	Пациенты с III ст. геморроя (n = 296)	Пациенты со III-IV и IV ст. геморроя (n = 31)
Кровотечение	–	3	1
Острая задержка мочи	–	–	1
Парапроктит	1	–	1
Итого	1 (1,2%)	3 (1,0%)	3 (9,7%)

значимости критерия $p < 0,05$ считали выборку не подчиняющейся закону нормального распределения, и данные представляли в виде медианы 25% и 75% квартилей Me [Q1; Q3].

Сравнение результатов в трех независимых группах проводилось при помощи критерия Крускала-Уоллеса. Для сравнения двух независимых групп применен непараметрический анализ критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Для проверки гипотез о наличии либо отсутствии различий качественных показателей между двумя независимыми группами использовали критерий χ^2 Пирсона. При этом разница между группами считалась достоверной при $p \leq 0,05$, где p — уровень статистической значимости.

Для построения кривой обучения были применены функции регрессии и CUSUM анализ (cumulative sum control chart). Из признаков построения графика использованы продолжительность операции, послеоперационные осложнения и рецидивы болезни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Продолжительность операции вне зависимости от стадии геморроя в когорте исследуемых составила 25 (20;30) мин. с минимальным значением 15 мин. и максимальным — 40 мин. Во время операции было выполнено лигирование 6 (6;7) артерий (от 6 до 9). В послеоперационном периоде осложнения возникли у 7 (1,5%) пациентов, при этом у одного пациента возникло и кровотечение, и рецидив пролапса геморроидального узла.

На основании изменения продолжительности ДГА построена экспоненциальная модель нелинейной регрессии. Она представлена кривой, отражающей динамику продолжительности операции по мере выполнения последовательных вмешательств. Достижение хирургом средней продолжительности операции — 25 (25;32,5) мин. было достигнуто к 210 операции. Высокие показатели R-квадрат (0,588) и критерия Фишера (651, 385) свидетельствуют об адекватности выбранной функции для оценки зависимости продолжительности вмешательства от номера выполненной операции.

Послеоперационные осложнения были у 7 (1,5%) человек (Табл. 1). Осложнения достоверно чаще возникали у пациентов с геморроем III-IV и IV стадии ($n = 31$) — 3 (9,7%) человека ($p = 0,001$) и были представлены острой задержкой мочи, парапроктитом и кровотечением — по 1 больному. У пациентов со II стадией заболевания ($n = 85$) в 1 случае возник острый парапроктит, при III стадии болезни ($n = 296$) осложнения были у 3 (1,0%) человек, у всех кровотечения.

Осложнения и рецидивы заболевания при ДГУ с мукопексией в различные квартили выполненных операций представлены в таблице 2.

Для определения периода обучения по критерию «послеоперационные осложнения и рецидивы болезни» применена CUSUM-функция. Признаком его окончания задано их снижение в 2 раза ($CO = 0,5$; $CA = 0,25$).

С приобретением опыта проведения ДГА количество осложнений снижается. Уменьшение частоты осложнений вдвое достигнуто к 23 операции. Частота осложнений после 23 операции в 2 раза меньше, чем при выполнении первых 23 вмешательств (Рис. 2).

В течение года после операции рецидивы болезни выявлены у 29 (6,3%) человек, у 22 выпадение узлов сочеталось с геморроидальными кровотечениями.

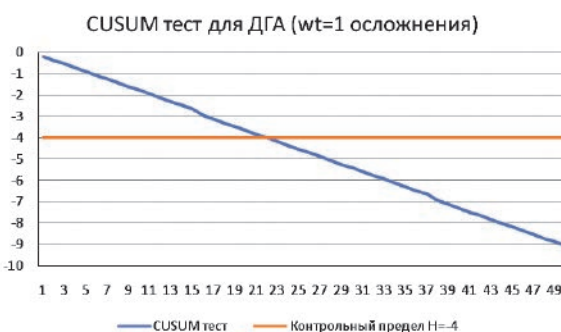


Рисунок 2. График послеоперационных осложнений, построенный CUSUM-функцией. Снижение их частоты в 2 раза достигнуто после 23 операции

Figure 2. A graph of postoperative complications constructed by the CUSUM function. A decrease in their frequency by 2 times was achieved after 23 operations

Таблица 2. Осложнения и рецидивы заболевания при ДГУ с мукопексией в различные квартили выполненных операций
Table 2. Complications and relapses of the disease in DHA with mucopexia in different quartiles of operations performed

Номер квартиля	Количество операций и их последовательность	Количество осложнений <i>n</i> = 7		Количество рецидивов <i>n</i> = 29	
		абс	%	абс	%
1	1–114 (<i>n</i> = 114)	4	3,5	7	6,1
2	115–230 (<i>n</i> = 116)	1	0,9	3	2,6
3	231–344 (<i>n</i> = 114)	1	0,9	10	8,8
4	345–459 (<i>n</i> = 115)	1	0,9	9	7,7

График CUSUM-функции возникновения рецидивов демонстрирует, что с накоплением опыта количество выявленных рецидивов уменьшается, снижение частоты рецидивов в 2 раза достигнуто после 28 операции (Рис. 3).

Определен средний номер выполненных вмешательств у пациентов с послеоперационными осложнениями и рецидивами болезни в течение 1 года после операции, он был, соответственно, 155 и 245, различие не достоверно, $p = 0,322$.

При анализе связи порядкового номера операции и стадии развития заболевания подтверждено достоверно значимое их неравномерное распределение в общей последовательности выполненных дезартеризаций (ст. св. = 2; $F = 29,256$, $p = 0,001$).

В общей последовательности выполненных дезартеризаций распределение геморроя по стадиям значительно неравномерное (ст. св. = 2; $F = 29,256$, $p = 0,001$). Средние значения порядкового номера операции для оперированных со II стадией ($n = 85$) составили 143. Эти пациенты были оперированы в начале исследования, позднее оперирована небольшая группа пациентов III–IV и IV стадии ($n = 31$), у них средний порядковый номер — 185, самая многочисленная группа больных с II–III и III стадией болезни ($n = 343$) оперированы позже, их средний порядковый номер был 255.

Хирург для приобретения первоначального опыта в начале исследования чаще оперировал пациентов со 2 стадией заболевания, как менее сложных больных. Построенная диаграмма распределения больных по стадиям заболевания и периоду лечения показала, что больные со II стадией заболевания оперировались в начале исследования, 1–2 квартиле. В 3–4 квартиле ДГУ с мукопексией у этой группы больных выполнялись редко (Рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на кажущую несложность миниинвазивных операций в лечении геморроя, они требуют обязательного обучения техническим навыкам выполнения, выбору правильной тактики применения,

предупреждению осложнений, рецидивов заболевания. Успех лечения зависит от опыта оперирующего врача, возможностей самой методики лечения [2]. Существующие методы построения кривой обучения позволяют всесторонне и объективно оценить опыт оперирующего врача и показать, на какой ступени освоения знаний новой технологии он находится [8,13–17].

Построенная кривая обучения по признаку продолжительности операции имеет относительно высокие

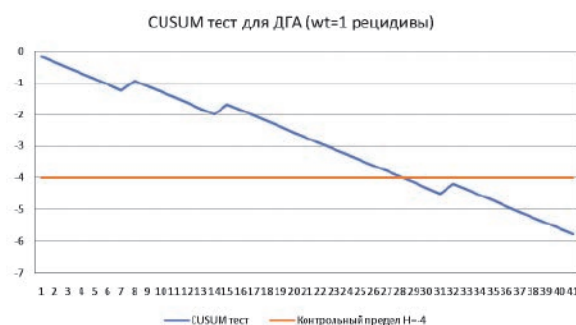


Рисунок 3. График CUSUM-функции рецидивов заболевания, выявленных в течение 1 года после операции, с поставленной целью — достичь их снижения в 2 раза. График функции пересекает контрольную линию на 28 операции
Figure 3. A graph of the CUSUM function of relapses of the disease detected within 1 year after surgery, with the goal of achieving their reduction by 2 times. The graph of the function crosses the control line for 28 operations

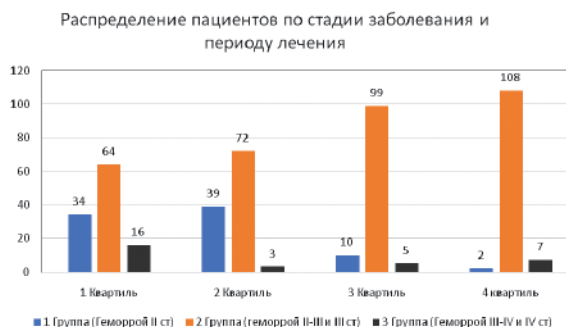


Рисунок 4. Распределение пациентов с ДГА и мукопексией по стадиям заболевания и периоду лечения
Figure 4. Distribution of patients with DHA and mucopexia by disease stage and treatment period

коэффициенты детерминации (R^2) и Фишера, что свидетельствует о целесообразности ее применения при изучении опыта врача в сложившейся ситуации (Рис. 1). По графику можно определить, при поставленной цели достижения средней продолжительности вмешательства у всей когорты больных — 25 (20;30) мин., задача была выполнена при повторяемости вмешательств к 210 операции, после нее они были по времени выполнения меньше достигнутого значения.

На приобретение опыта и, соответственно, на график кривой обучения, влиял подбор больных. В начале исследования хирург оперировал пациентов со второй стадией болезни, в последующем, в 3–4 квартале — эти больные лечились редко (Рис. 4).

Подтверждением этой ситуации является достоверно меньший средний номер операции у пациентов II стадии в сравнении больными III–IV стадии, соответственно, 143 и 255, $p = 0,001$. Все хирурги при освоении новых технологий считают, что в начале приобретения опыта необходимо оперировать менее сложных пациентов [14,15,16].

Почти полное прекращение выполнения ДГУ у пациентов со 2 стадией болезни в 3–4 квартале связано, с появлением в клинике оборудования для лазерного лечения геморроя, поскольку, как показали исследования, болевые ощущения, продолжительность операции при лазерном лечении были меньше, чем при лечении геморроя ДГУ [18].

Сокращение продолжительности операции продолжалось все время приобретения опыта и происходило за счет совершенствования технических навыков хирурга, поскольку врач в процессе исследования не применял модернизации методики, пользовался одними инструментами. Достижение скрупулезных, точно рассчитанных технических навыков приобреталось за счет повторяемости выполняемых манипуляций, объективным индикатором этого процесса является сокращение времени операции, что полностью соответствует теории кривой обучения [14,15,16].

Структура возникших осложнений в нашем исследовании ограничена узким кругом патологии: кровотечения, острая задержка мочи, парапроктит, их частота, относительно всей когорты исследуемых, была 1,5%. После ДГУ возникают тромбозы наружных геморроидальных узлов [19]. В нашем исследовании они отсутствовали, что обусловлено невысокой частотой пациентов с наружными геморроидальными узлами — 31 (6,8%).

Клиническими проявления рецидива болезни были возврат выпадения узла, возникновение кровотечения или совокупность обоих признаков. Всего зарегистрировано 29 (6,3%) рецидивов болезни в течение года после проведенной ДГУ с мукопексией.

В рамках нашего исследования выполнено определение периода освоения ДГУ с мукопексией по частоте возникновения послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания путем CUSUM анализа. Период освоения ДГУ по этим признакам составил, соответственно, 23 и 28 операций. В обоих случаях последующее изменение кривых было идентичным, они демонстрировали нисходящий тренд и не пересекали контрольного предела (Рис. 2,3).

В 1 квартале осложнения были у 4 (3,5%) человек, в последующие кварталы — по 1 больному. Прослеживается закономерность уменьшения частоты осложнений, не зависящих от стадии геморроя (Табл. 2, Рис. 4).

Рецидивы болезни, у оперированных в 1 квартале, возникли у 7 (6,1%) человек, во 2 квартале число их снизилось до 3 (2,6%), что объясняется приобретенным опытом хирурга, но у пациентов, пролеченных в 3 и 4 квартале, при возросшем опыте оперирования, количество рецидивов увеличилось: в 3 квартале — до 10 (8,8%) и в 4-м — до 9 (7,7%). Результаты достаточно приемлемые при сопоставлении их с литературными данными [1,3,5]. В конце 2-го, 3-м и 4-м кварталах в структуре оперированных доминировали больные с II–III, III и III–IV и IV стадиями болезни, общим признаком для этой группы является постоянный пролапс хотя бы одного узла в просвет анального канала.

При внедрении в практику ДГУ с мукопексией хирургу необходимо определенное количество повторений данной процедуры для приобретения опыта ее проведения. Для достижения точности технического выполнения ДГУ с мукопексией, которая определяется сокращением времени выполнения процедуры, в данном исследовании до среднего значения продолжительности операции всей изучаемой группы больных — 25 (20;30) мин., хирургу потребовалось выполнить 210 операций.

Для уменьшения количества осложнений в 2 раза хирург должен повторить ДГУ с мукопексией 23 раза, а для уменьшения рецидивов болезни — 28 раз. Аналогичные результаты при освоении ДГУ были получены Абрицовой М.В. в 2016 г. [11]. Несмотря на полученный опыт и приобретенные навыки выполнения вмешательств, при перевязке геморроидальной артерии с мукопексией у больных со II–III, III и III–IV и IV стадиями возникли рецидивы болезни после выполненной операции у 7,7–8,8% больных. Это обусловлено ограничением возможностей метода в части радикальности достижения излечения геморроя с пролапсом внутренних узлов в анальный канал. В тоже время возникновение осложнений зависит от опыта хирурга независимо от стадии оперированных больных.

ВЫВОДЫ

Изучение кривых обучения ДГУ с мукопексией по признакам продолжительности операции, возникших осложнений и рецидивов болезни показало особенности и сложности приобретения опыта освоения этой малоинвазивной и эффективной операции, получившей широкое распространение в оказании помощи больным с хроническим геморроем.

Слабой стороной исследования является небольшая выборка в общей когорте анализируемых больных с III-IV и IV стадией заболевания — 27 (5,9%) и 4 (0,9%) человека, в связи с чем актуально выполнение проспективных исследований для получения более объективных результатов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Матвеев И.А., Алиев Ф.Ш., Морозова Л.А.*

Сбор и обработка материала: *Матвеев И.А., Дгебуадзе В.Т., Поварнин Н.Н.*

Статистическая обработка: *Тарасенко В.В., Чорба К.М.*

Написание текста: *Матвеев И.А., Матвеев А.И., Поварнин Н.Н.*

Редактирование: *Матвеев И.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Research concept and design: *Ivan A. Matveev, Fuad Sh. Aliev, Lyudmila A. Morozova*

Collection and processing of material: *Ivan A. Matveev, Vyacheslav T. Dgebuadze, Nikolay N. Povarnin*

Statistical processing: *Victoria V. Tarasenko, Karina M. Chorba*

Writing a text: *Ivan A. Matveev, Anatoly I. Matveev, Nikolay N. Povarnin*

Editing: *Ivan A. Matveev*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Матвеев Иван Анатольевич — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID: 0000-0003-1312-1971

Алиев Фуад Шамиль оглы — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-3496-3740

Матвеев Анатолий Иванович — к.м.н., врач-хирург ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»; ORCID: 0000-0001-9213-4556

Морозова Людмила Александровна — главный врач ООО «НаноМед Плюс»; ORCID 0000-0003-3645-9916

Поварнин Николай Николаевич — врач-колопроктолог ООО «НаноМед Плюс»; ORCID: 0000-0003-4069-8071

Дгебуадзе Вячеслав Тамазиевич — врач-хирург, колопроктолог высшей категории, заведующий отделением гнойной хирургии, АО Медико-санитарная часть «Нефтяники»

Тарасенко Виктория Викторовна — студентка, лечебный факультет (Институт клинической медицины); ORCID: 0000-0002-3022-5476

Чорба Карина Михайловна — студентка, лечебный факультет (Институт клинической медицины); ORCID: 0000-0003-0405-1502

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Ivan A. Matveev — 0000-0003-1312-1971

Fuad Sh. Aliev — 0000-0002-3496-3740

Anatoly I. Matveev — 0000-0001-9213-4556

Lyudmila A. Morozova — 0000-0003-3645-9916

Nikolay N. Povarnin — 0000-0003-4069-8071

Vyacheslav T. Dgebuadze

Victoria V. Tarasenko — 0000-0002-3022-5476

Karina M. Chorba — 0000-0003-0405-1502

ЛИТЕРАТУРА

- Абрицова М.В. Возможности малоинвазивного лечения геморроидальной болезни. *Амбулаторная хирургия*. 2018; (3-4):77–82. doi: [10.21518/1995-1477-2018-3-4](https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4)
- Каторкин С.Е., Корымазов Е.А., Сотников В.М., и соавт. Современные принципы лечения геморроя. Москва: ФГБОУ ВО «СамГУ» Минздрава России. 2021; 203 с.
- Загрядский Е.А., Толстых В.С. Допплер-контролируемая дезартеризация геморроидальных узлов. Техническая эволюция и результаты лечения (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021;20(1):87–98. doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-1-87-98](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-87-98)
- Palumbol VD, Damiano G, Sammartano A, et al. Colour Doppler-guided Haemorrhoidal Artery Ligation: a possible evolution of Transanal Haemorrhoidal Dearterialisation. *Clin Ter*. 2021;172(4):329–335. doi: [10.7417/CT.2021.2337](https://doi.org/10.7417/CT.2021.2337)

- Symeonidis D, Spyridakis M, Zacharoulis D, et al. Milligan-Morgan hemorrhoidectomy vs. hemorrhoid artery ligation and recto-anal repair: a comparative study. *BMC Surg*. 2022; 22(1):416. doi: [10.1186/s12893-022-01861-z](https://doi.org/10.1186/s12893-022-01861-z) PMID: 36474223; PMCID: PMC9724411.
- de Leval MR, François K, Bull C, et al. Analysis of a cluster of surgical failures. Application to a series of neonatal arterial switch operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994 Mar;107(3):914–924.
- Sarkaria IS, Latif MJ, Bianco VJ, et al. Early operative outcomes and learning curve of robotic assisted giant paraesophageal hernia repair. *Int J Med Robot*. 2017;13(1). doi: [10.1002/rcs.1730](https://doi.org/10.1002/rcs.1730)
- Унгуриян В.М., Круглов Е.А., Побединцева Ю.А. Кривые обучения в минимальноинвазивной онкохирургии. *Эндоскопическая хирургия*. 2020;26(4):54–58. doi: [10.17116/endoskop20202604154](https://doi.org/10.17116/endoskop20202604154)
- Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Барадиева П.А., и соавт. Кривые

обучения эндохирургическим операциям у новорожденных и детей грудного возраста. *Хирургия*. 2016;1:44–49. doi: [10.17116/hirurgia2016144-49](https://doi.org/10.17116/hirurgia2016144-49)

10. Рапопорт Л.М., Безруков Е.А., Цариченко Д.Г., и соавт. Методы обучения робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;1:89–94. doi: [10.17116/hirurgia201901189](https://doi.org/10.17116/hirurgia201901189)

11. Абрицова М.В. Допплер-контролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией при 3–4 стадии геморроя. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2016; с. 24.

12. Семченко А.Н., Садыков А.А. Индивидуальные кривые обучения микрохирургической реваскуляризации миокарда (с комментарием). *Хирургия*. 2017;4:11–18. doi: [10.17116/hirurgia2017411-18](https://doi.org/10.17116/hirurgia2017411-18)

13. Naderan M, Shoar S, Nazari M, et al. A randomized controlled trial comparing laser intra-hemorrhoidal coagulation and Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *J Invest Surg Off J Acad Surg Res*. 2017;30(5):325–331

14. Brown S, Tiernan J, Biggs K, et al. The HubBLE Trial: haemorrhoidal artery ligation (HAL) versus rubber band ligation (RBL) for symptomatic second and third-degree haemorrhoids: a multicentre randomised controlled trial and health-economic evaluation. *Health*

Technol Assess. 2016;20(88):1–150. doi: [10.3310/hta20880](https://doi.org/10.3310/hta20880)

15. Valsamis EM, Chouari T, O'Dowd-Booth C, et al. Learning curves in surgery: variables, analysis and applications. *Postgrad Med J*. 2018 Sep;94(1115):525–530. doi: [10.1136/postgradmedj-2018-135880](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-135880) Epub 2018 Sep 12.

16. Khan N, Abboudi H, Khan MS, et al. Measuring the surgical 'learning curve': methods, variables and competency. *BJU Int*. 2014;113:504–508. doi: [10.1111/bju.12197](https://doi.org/10.1111/bju.12197)

17. Harrysson IJ, Cook J, Sirimanna P, et al. Systematic review of learning curves for minimally invasive abdominal surgery: a review of the methodology of data collection, depiction of outcomes, and statistical analysis. *Ann Surg*. 2014;260:37–45. doi: [10.1097/SLA.0000000000000596](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000596)

18. Матвеев И.А., Матвеев А.И., Гиберт Б.К., и соавт. Кривая обучения методу лазерной вапоризации при лечении хронического геморроя. *Колопроктология*. 2022;21(3):60–67. doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-3-60-67](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-60-67)

19. Титов А.Ю., Абрицова М.В., Мудров А.А. Допплероконтролируемая дезартеризация с мукопексией и геморроидэктомия в лечении геморроя. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(2):24–32. doi: [10.17116/hirurgia2016224-28](https://doi.org/10.17116/hirurgia2016224-28)

REFERENCES

1. Abritsova M.V. Possibilities of minimally invasive treatments of hemorrhoidal disease. *Ambulatoynaya khirurgiya*. 2018; (3-4):77–82. (In Russ.). doi: [10.21518/1995-1477-2018-3-4](https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4)

2. Katorkin S.E., Korymasov E.A., Sotnikov V.M., et al. Modern principles of hemorrhoid treatment. Moscow. 2021; 203 p. (In Russ.).

3. Zagriadskii E.A., Tolstykh V.S. Doppler-guided hemorrhoidal dearterialization. Technical evolution and results of treatment (review). *Koloproktologia*. 2021;20(1):87–98. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-1-87-98](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-87-98)

4. Palumbol VD, Damiano G, Sammartano A, et al. Colour Doppler-guided Haemorrhoidal Artery Ligation: a possible evolution of Transanal Haemorrhoidal Dearterialisation. *Clin Ter*. 2021;172(4):329–335. doi: [10.7417/CT.2021.2337](https://doi.org/10.7417/CT.2021.2337)

5. Symeonidis D, Spyridakis M, Zacharoulis D, et al. Milligan-Morgan hemorrhoidectomy vs. hemorrhoid artery ligation and recto-anal repair: a comparative study. *BMC Surg*. 2022;22(1):416. doi: [10.1186/s12893-022-01861-z](https://doi.org/10.1186/s12893-022-01861-z) PMID: 36474223; PMCID: PMC9724411.

6. de Leval MR, François K, Bull C, et al. Analysis of a cluster of surgical failures. Application to a series of neonatal arterial switch operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994 Mar;107(3):914–924.

7. Sarkaria IS, Latif MJ, Bianco VJ, et al. Early operative outcomes and learning curve of robotic assisted giant paraesophageal hernia repair. *Int J Med Robot*. 2017;13(1). doi: [10.1002/rcs.1730](https://doi.org/10.1002/rcs.1730)

8. Unguryan V.M., Kruglov E.A., Pobeditseva Yu.A. Learning curves in minimally invasive oncology. *Endoscopic Surgery*. 2020;26(4):54–58. (In Russ.). doi: [10.17116/endoskop20202604154](https://doi.org/10.17116/endoskop20202604154)

9. Kozlov Yu. A., Novozhilov V.A., Baradieva P.A., et al. Training curves for endosurgical interventions in neonates and infants. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2016;1:44–49. (In Russ.). doi: [10.17116/hirurgia2016144-49](https://doi.org/10.17116/hirurgia2016144-49)

10. Rapoport L.M., Bezrukov E.A., Carichenko D.G., et al. Methods for training of robot-assisted radical prostatectomy. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2019;1:89–94. (In Russ.). doi: [10.17116/hirurgia201901189](https://doi.org/10.17116/hirurgia201901189)

11. Abritsova M.V. Doppler-controlled dearterization of internal hemorrhoids with mucopexy at stage 3–4 of hemorrhoids. Author's

abstract. dis. ... Diss. Cand. med. sci. M., 2016;24. (in Russ.).

12. Semchenko A.N., Sadykov A.A. Individual learning curves for microsurgical myocardial revascularization. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2017;4:11–18. (In Russ.). doi: [10.17116/hirurgia2017411-18](https://doi.org/10.17116/hirurgia2017411-18)

13. Naderan M, Shoar S, Nazari M, et al. A randomized controlled trial comparing laser intra-hemorrhoidal coagulation and Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *J Invest Surg Off J Acad Surg Res*. 2017;30(5):325–331

14. Brown S, Tiernan J, Biggs K, et al. The HubBLE Trial: haemorrhoidal artery ligation (HAL) versus rubber band ligation (RBL) for symptomatic second and third-degree haemorrhoids: a multicentre randomised controlled trial and health-economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2016;20(88):1–150. doi: [10.3310/hta20880](https://doi.org/10.3310/hta20880)

15. Valsamis EM, Chouari T, O'Dowd-Booth C, et al. Learning curves in surgery: variables, analysis and applications. *Postgrad Med J*. 2018 Sep;94(1115):525–530. doi: [10.1136/postgradmedj-2018-135880](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-135880) Epub 2018 Sep 12.

16. Khan N, Abboudi H, Khan MS, et al. Measuring the surgical 'learning curve': methods, variables and competency. *BJU Int*. 2014;113:504–508. doi: [10.1111/bju.12197](https://doi.org/10.1111/bju.12197)

17. Harrysson IJ, Cook J, Sirimanna P, et al. Systematic review of learning curves for minimally invasive abdominal surgery: a review of the methodology of data collection, depiction of outcomes, and statistical analysis. *Ann Surg*. 2014;260:37–45. doi: [10.1097/SLA.0000000000000596](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000596)

18. Matveev I.A., Matveev A.I., Gibert B.K., et al. Learning curve of laser vaporization for chronic hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2022;21(3):60–67. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-3-60-67](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-60-67)

19. Titov A.Yu., Abritsova M.V., Mudrov A.A. Comparison of Doppler-assisted dearterialization with mucopexy and hemorrhoidectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2016;(2):24–32. (In Russ.). doi: [10.17116/hirurgia2016224-28](https://doi.org/10.17116/hirurgia2016224-28)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-71-79>



Assessment of inflammation activity in the small and large bowel using the MaRIAs index for Crohn's disease

Vera A. Michalchenko, Irina V. Zarodnyuk, Denis M. Belov, Viktor V. Veselov, Bella A. Nanaeva

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

ABSTRACT *AIM: to evaluate diagnostic value of magnetic resonance enterocolonography (MR-enterocolonography) with the use of the segmental index MaRIAs (Simplified Magnetic Resonance Index of Activity) for inflammation activity in small and large intestine colon compared with ileocolonoscopy.*
PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 58 patients with Crohn's disease aged 19–45 years. All patients underwent MR-enterocolonography with intravenous contrast and ileocolonoscopy. MR-enterocolonography assessed inflammatory activity in the large and small intestine (406 segments) using the MaRIAs index (segmental). MRI data were compared with ileocolonoscopy.
RESULTS: ileocolonoscopy showed no signs of inflammatory activity in 71 (71/406, 17.5%) segments. In 168 (168/406, 41.3%) segments endoscopic signs of low or moderate inflammatory activity were detected, in 167 (167/406, 41.2%) segments inflammatory activity with the presence of ulcers were detected. MR-enterocolonography did not detect any activity in 121 (121/406, 29.8%) segments (0 points by MaRIAs index), in 285 (285/406, 70.2%) segments, the inflammation activity was revealed by MaRIAs index from 1 to 5 points. There was a moderate agreement (Cohen's Kappa: 0.57) between the data of MR-enterocolonography and ileocolonoscopy in detection of affected segments. ROC analysis revealed that with the value of the MaRIAs index (segmental) of 1 point or more with sensitivity of 82.0% and specificity of 92.0% (AUC 0.85), it is possible to consider the presence of inflammatory activity of any severity, and with index value of 2 points or more with sensitivity of 75.0% and specificity of 91.0% (AUC 0.91) can diagnose the severe inflammation with ulcers.
CONCLUSION: the results obtained revealed the value of MaRIAs index and the further study to evaluate the effectiveness of conservative treatment of Crohn's disease is needed.

KEYWORDS: MR-enterocolonography, intravenous contrast, MaRIAs, ileocolonoscopy, Crohn's disease

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Michalchenko V.A., Zarodnyuk I.V., Belov D.M., Veselov V.V., Nanaeva B.A. Assessment of inflammation activity in the small and large bowel using the MaRIAs index for Crohn's disease. *Koloproktologia*. 2023;22(4):71–79. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-71-79>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Zarodnyuk I.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423; phone: +7 (927) 695-17-52; e-mail: zarodnyuk_iv@gnck.ru

Received — 07.08.2023

Revised — 08.09.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

INTRODUCTION

MR enterocolonography is a medical imaging technique that is used in patients with Crohn's disease to evaluate both the small and large intestine. The method allows you to determine the site and extent of changes, to assess the activity of inflammation, to identify fibrous changes in the intestinal wall, and to reveal complications [1–5]. An important diagnostic aim is to estimate the activity of the inflammatory process, which is currently assessed by

most radiologists on the basis of a set of qualitative signs, such as thickening of the intestinal wall with increased accumulation of contrast agent, swelling of the submucosal layer, infiltration of surrounding tissue, hyper vascularization of altered sections [6,7]. Various quantitative indices have also been proposed. The most famous of them: MARIA (Magnetic Resonance Index of Activity), Clermont score (DWI-MARIA scoring system), CDMI (Crohn's Disease Magnetic Resonance Imaging Index), MEGS (Magnetic Resonance Enterography Global Score) [8–13]. Each of the presented indices requires rather

complex calculations and, as the authors themselves admit, this makes them of little use in everyday practical work. The most studied to date is the MARIA index, which is calculated using the formula:

$1.5 \times \text{bowel wall thickness (mm)} + 0.02 \times \text{relative contrast enhancement} + 5 \times \text{edema} + 10 \times \text{ulcers}$ [1,13].

The most labor-intensive parameter to calculate in this formula is the parameter of relative contrast enhancement, which requires estimation of the MR signal intensity, as well as the noise-to-signal ratio before and after intravenous contrast. According to Ordas I. et al., the mean time to calculate the total MARIA index, even for an experienced radiologist, is 17 minutes [14]. In 2019, Ordas I. et al. published a work in which they proposed a simplified MARIA index, the so-called MaRIAs (Simplified Magnetic Resonance Index of Activity), in which such signs as thickening of the intestinal wall more than 3 mm, swelling of the submucosal layer and the absence of a clear margins between the intestinal wall and paracolic tissue are assigned one point, and the presence of ulcers — two points [14]. Segmental and general indices are calculated. The general index is the sum of all segmental indices and is used to determine the activity of inflammation before the start of conservative therapy and during treatment to assess its effectiveness.

Recently, only a few papers have been published on diagnostic effectiveness of the MaRIAs index, and it seems that it is relevant to research it [14–16]. At the first stage, we set the goal of assessing the diagnostic effectiveness of the segmental MaRIAs index for the activity of inflammation in the small and large intestine when compared with data from endoscopy (ileocolonoscopy).

PATIENTS AND METHODS

The study included 58 patients (36 females) aged 32 ± 8 (19–45) years, which were treated

(steroid, immunosuppressive, biological therapy) in 2020–2022 for Crohn's disease in forms of colitis, ileocolitis, terminal ileitis.

Inclusion criteria: all patients underwent MR enterocolonography with intravenous contrast and ileocolonoscopy. The interval between two diagnostic procedures did not exceed five days and was two days on the average. The study did not include patients with inflammatory diseases of the small and large intestine of a non-granulomatous origin and patients with Crohn's disease who had previously undergone resection of the colon, including the ileocecal area.

Exclusion criteria were: the absence of inflammatory activity during endoscopy, as well as the impossibility of endoscopic assessment of all parts of the colon and terminal ileum.

MR enterocolonography was performed on an Achieva 1.5 T MR tomograph (Philips). Two-three days before the test, patients were prescribed a fiber-free diet. On the day of the test, 60 minutes before the procedure, patients took a Lavacol solution or water *per os* in a volume of 500–1500 ml, in small portions every 15–20 minutes to contrast the small and large bowel.

For intravenous contrast, a solution of gadopentetate adimeglumine was used at a dosage of 0.1 mmol/kg. The MR scanning protocol included T1-weighted (T1-weighted) and T2-weighted (T2-weighted) images, including fat-suppressed, diffusion-weighted images (DWI) and T1-weighted images with intravenous contrast. Analysis of the obtained MR images included assessment of the following parameters: thickness of the intestinal wall; increased accumulation of contrast agent by the intestinal wall during intravenous contrasting; swelling of the intestinal wall; infiltration of fiber (lack of a clear margins between the intestinal wall and fiber due to the spread of the inflammatory process beyond the intestinal wall); presence of ulcers; increased MR signal on DWI (diffusion limitation).

With MR enterocolonography and ileocolonoscopy, the activity of the inflammatory process

was assessed segment by segment. Seven segments were identified: terminal ileum, cecum, ascending colon, transverse colon, descending colon, sigmoid colon, rectum. A total of 406 segments were assessed using each method.

The activity of the inflammatory process by MR enterocolonography was determined using the MaRIAs index (segmental), which was calculated using the formula:

MaRIAs (segmental) = (1 × thickening of the bowel wall > 3 mm) + (1 × bowel wall edema) + (1 × para-intestinal infiltration) + (2 × ulcers).

The range of index values was from 0 to 5 points. During endoscopy, the activity of inflammation was assessed in each segment, and depending on the detected changes, three groups of segments were identified: 1st group — no changes/activity; Group 2 — minor/moderate activity (aphthae, erosions, hemorrhages, infiltration of the mucous layer); Group 3 — severe activity (ulcers).

Statistical data processing was performed using the SPSS and Microsoft Excel 2020 software package.

RESULTS

Endoscopy did not reveal any changes or signs of inflammatory activity in 71 (71/406, 17.5%) segments. In 168 (168/406, 41.3%) segments, endoscopic signs of slight or moderate activity were found, and in 167 (167/406, 41.2%) segments, severe activity of the inflammatory process with ulcers was detected (Fig. 1). With MR enterocolonography, we did not detect any changes in 121 (121/406, 29.8%) segments (0 points on the MaRIAs index (segmental)). In the remaining 285 (285/406, 70.2%) segments the activity of the inflammatory process by the MaRIAs index (segmental) varied from 1 to 5 points (Fig. 2, 3, 4, 5, 6). There was a moderate degree of agreement (Cohen's Kappa: 0.57) between the data of MR enterocolonography and ileocolonoscopy in identifying the affected segments.

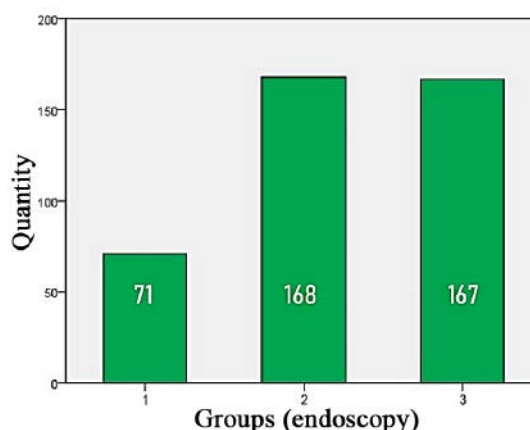


Figure 1. The distribution of segments according to the severity of inflammatory process activity in patients with Crohn's disease according to ileocolonoscopy: group 1 — no changes/activity; group 2 — minor/moderate activity; group 3 — high activity

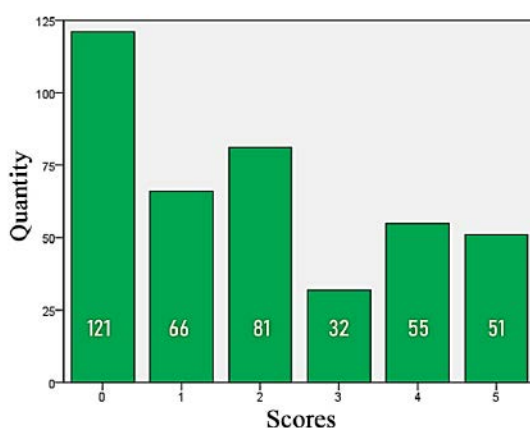


Figure 2. The distribution of segments according to the severity of the inflammatory process activity, estimated using the MaRIAs index (segmental) from 0 to 5 points in patients with Crohn's disease

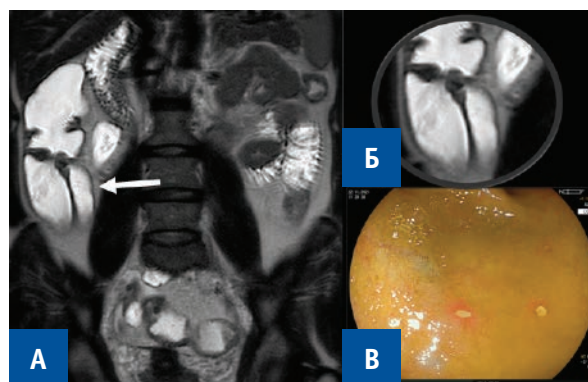


Figure 3. A, Б — MR-enterocolonography, coronal scan, T2-WI. Unchanged terminal ileum (arrow). MaRIAs index (segmental) = 0. B — Endophoto. Crohn's disease in the form of terminal ileitis, infiltration phase: against the background of an unchanged mucous membrane, single rounded aphthae up to 0.2–0.3 cm in diameter are determined, with a fibrin and hyperemia around

We analyzed the distribution of the main MR signs of the inflammatory process depending on the severity of inflammatory activity according to endoscopic examination. It was found that thickening and edema of the intestinal wall, the presence of ulcers, infiltration of peraintestinal tissue and increased accumulation of contrast in the intestinal wall were more often detected with endoscopic signs of severe activity. The identified differences were statistically significant ($p < 0.05$) (Table 1).

ROC analysis showed that with a MaRIAs (segmental) index value of 1 point or more, with a sensitivity of 82% and a specificity of 92%, one can reveal the presence of inflammatory activity of any severity, and with an index value of 2 points or more with a sensitivity of 75% and a specificity of 91%, we can talk about severe inflammation with the presence of ulcers (Fig. 7). When determining the activity of inflammation of any severity with MaRIAs (segmental) index values ≥ 1 , 61 discrepancies with ileocolonoscopy were noted (55 false-negative and 6 false-positive results). When assessing the severe activity of the inflammatory process with ulcers with MaRIAs (segmental) index values ≥ 2 , discrepancies were identified in 46 cases (41

false-negative results and 5 false-positive results).

DISCUSSION

Ileocolonoscopy is considered as a standard for objective assessment of the activity of the inflammatory process in Crohn's disease [17,18]. Endoscopic indices for assessing the severity of the disease CDEIS (The Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity) and SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's disease) are validated and reproducible methods for quantitative endoscopic assessment of the activity of the inflammatory process in the colon and small

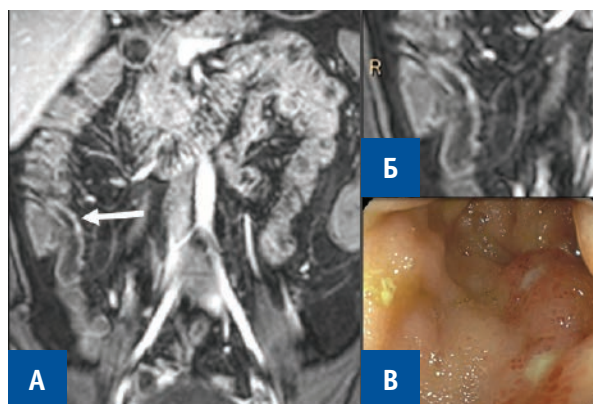


Figure 4. A, Б — MR-enterocolonography, coronal scan, T1-WI with intravenous contrast and fat suppression. Crohn's disease. Terminal ileitis. MaRIAs index (segmental) = 1. The wall of the terminal ileum is thickened to 4 mm and to 3 cm long, with a moderately increased accumulation of contrast agent (arrow). B — Endophoto. Crohn's disease in the form of terminal ileitis: the lumen of the small intestine is deformed, slightly unevenly narrowed, ulceration with a diameter of 0.3–0.4 cm with a fibrin located on the infiltrated base is visible

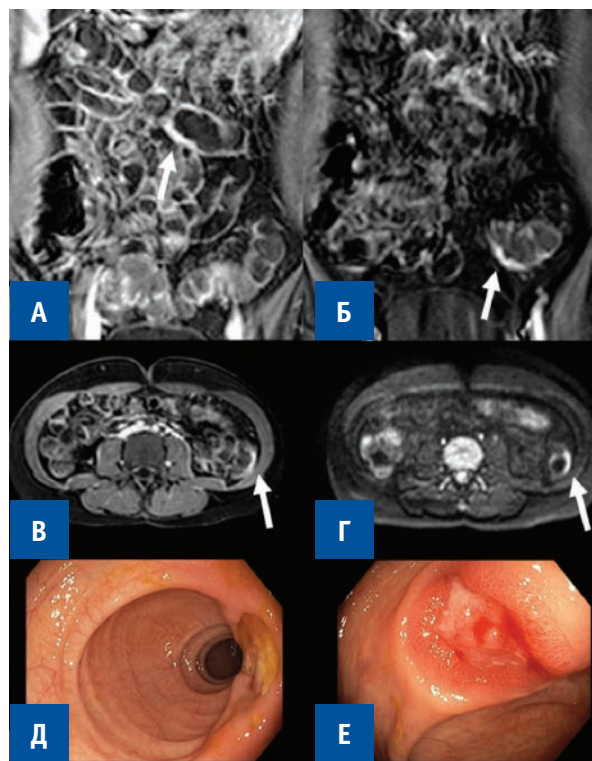


Figure 5. A, Б, Г — MR-enterocolonography. Crohn's disease of the colon with the presence of ulcers. MaRIAs index (segmental) = 3. A, Б — coronal scan, T1-WI with intravenous contrast and fat suppression; B — axial projection, T1-WI with intravenous contrast and fat suppression; Г — axial scan, DWI. Local (up to 1.5–2.0 cm) areas of thickening of intestinal wall up to 4 mm with a high accumulation of IV contrast (A,Б,B) and limited diffusion (hyperintensive MR signal) (Г) (arrows) are determined. Д, Е — Endophoto. Crohn's disease of the colon, ulcers phase: against the background of an unchanged mucous membrane, a deep stamped ulcer up to 1.2 cm in diameter with slightly hyperemic and hyperplastic edges is determined, the bottom is covered with a coating of fibrin

intestine in patients with Crohn's disease [10, 19]. At the same time, endoscopy makes it possible to assess only the surface of the intestinal mucosa, not allowing the necessary assessment of the severity of transmural inflammation, the presence or absence of extraluminal complications of Crohn's disease, and the condition of the proximal parts of the small intestine. The use of MR enterography/MR enterocolonography makes it possible to overcome these limitations to a certain extent due to the ability to evaluate the entire length of the large and small intestine and visualize all layers of the intestinal wall and surrounding tissues. To quantitatively characterize the activity of inflammation, various MR indices have been proposed, developed and verified based on comparison with endoscopic data, accepted as the "gold standard"

[8–13]. However, rather complex calculations of quantitative indicators make these indices of little use in common clinical practice. The recently proposed simplified MaRIAs index is considered by some authors as an alternative to the most popular MaRIA index, which is usually used in scientific studies [14–16]. In a paper by Ordas I. et al., when studying 588 segments in 98 patients with Crohn's disease, a high level of correlation was observed between the MaRIAs and MaRIA indices ($r = 0.93$), as well as MaRIAs and CDEIS ($r = 0.83$) [14].

At the first stage of our study, we compared the segmental MaRIAs index with the severity of inflammatory activity according to ileocolonoscopy. At the same time, when determining segments with inflammatory changes of any activity (MaRIAs segmental ≥ 1) and with severe inflammation with ulcers (MaRIAs segmental ≥ 2), rather high specificity rates were noted — 92% and 91%, respectively. False-positive results were due to the fact that in non-expanded sections of the intestine we could not always distinguish inflammatory thickening of the intestinal wall from physiological thickening caused by contraction. In studies by Ordas I. et al. [14] and Capozzi N. et al. [15] obtained similar results: for MaRIAs segmental ≥ 1 , the specificity was 81% and 93%, for MaRIAs segmental ≥ 2 — 90% and 92%, respectively. The main diagnostic problems in our study were associated with underestimation of changes, which was reflected in sensitivity rates: 83% for MaRIAs segmental ≥ 1 and 75% for MaRIAs segmental ≥ 2 . Ordas I. et al. [14] and Capozzi N. et al. [15] give higher sensitivity: 89% and 90% for MaRIAs segmental $\geq 1.85\%$ and 87% for MaRIAs segmental ≥ 2 , respectively. We were unable to identify any MR signs of Crohn's disease in segments with the presence of single aphthae during endoscopy, and single, even deep ulcers detected during ileocolonoscopy could not always be visualized using MR enterocolonography. To a certain extent, the sensitivity of MR diagnostics was affected by insufficient

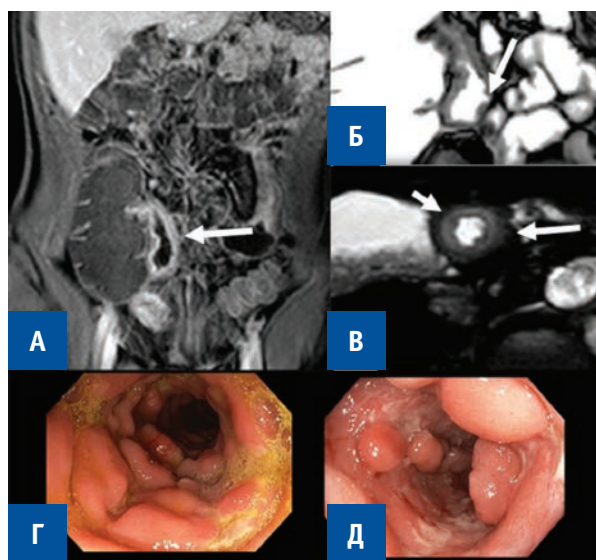


Figure 6. A, Б, В — MR-enterocolonography. Crohn's disease, terminal ileitis with ulcers. MaRIAs index (segmental) = 5. A — coronal scan, T1-WI with intravenous contrast and fat suppression; the wall of the terminal ileum is thickened to 6 mm, with a pronounced accumulation of contrast agent (arrow); Б — coronal scan TrueFISP: a transverse ulcer is detected in the form of a linear defect of the intestinal wall (arrow); В — axial scan, T2-WI with fat suppression: a moderately hyperintense submucosal layer due to edema (short arrow) and an uneven, fuzzy outer border of the intestinal wall due to infiltration of fiber (long arrow) are determined. Г, Д — Endophoto. Crohn's disease in the form of terminal ileitis, the phase of ulcers-cracks: the lumen of the intestine is moderately narrowed due to inflammatory changes, extended deep ulcers of longitudinal orientation are detected on all walls, the surrounding mucous membrane is hyperemic and infiltrated

Table 1. Distribution of MR signs of the inflammatory process in patients with Crohn's disease depending on the severity of inflammation activity according to endoscopic examination

MR symptom	Unchanged segments(endoscopy) n = 71	Segments with slight or moderate activity (endoscopy) n = 167	Segments with severe activity (endoscopy) n = 168	Total n = 406
Bowel wall thickening	5 (7%)* 4-5mm	115 (68.9%)* 4-6 mm	165 (98.2%)* 4-9 mm	285 (70.2%) 4-9 mm
Bowel wall edema	0	72 (43.1%)*	103 (61.3%)*	175 (43.1%)
Ulcers	0	5 (3.0%)*	105 (62.5%)*	108 (26.6%)
Paraintestinal infiltration	0	2 (1.0%)*	55 (32.7%)*	57 (14.0%)
Enhanced contrast in bowel wall	2 (3%)*	118 (70.6%)*	164 (97.6%)*	284 (70.0%)

Note: * the values are statistically significant, $P \leq 0.05$ (χ^2 criterion)

stretching of all segments, since a number of patients, due to severe comorbidities, could not take the required amount of Lavacol solution orally, and some took only water *per os*, which is more quickly absorbed from the gastrointestinal tract and does not provide adequate stretching of the intestinal lumen. Thus, this factor was one of the limitations of our study.

Ordas I. et al. improved colonic distension by retrograde colon contrast with a neutral contrast agent [14]. Recently, this is not included in the standards for MR enterography/MR enterocolonography, and a number of publications report the high diagnostic accuracy of the method using only oral contrast of the gastrointestinal tract [20,21].

Another question that arose in the study is the feasibility of using intravenous contrast, since the MaRIAs index formula (unlike the MaRIA index) does not take into account the accumulation of the contrast agent in the intestinal wall during inflammatory changes. Capozzi N. et al. a study of 294 segments in 50 patients with Crohn's disease did not reveal any advantages of MR enterocolonography with intravenous

contrast compared to a study without the administration of gadolinium-containing drugs [15]. We did not make a statistical analysis of our data in this aspect, but it cannot be affirmed that in the study of 25 (25/406, 6%) segments, it was the increased accumulation of contrast agent in the intestinal wall that allowed us to assess the presence of minimal inflammatory changes, as well as to reveal ulcerative lesions with single, including "stamped" ulcers. Thus, intravenous contrast, as well as the use of DWI, helped us in identifying MR signs of inflammatory changes, which was indirectly reflected in the calculation of the MaRIAs index. This is consistent with the data of Ordas I. et al. [14]. The results of the first stage of the study assessing the diagnostic effectiveness of the MaRIAs segmental index seem to us to be quite encouraging. We plan to continue collecting cases to determine the activity of the inflammatory process in patients with Crohn's disease using segmental and general MaRIAs indices. The next aim will be to determine the diagnostic performance of the MaRIAs index when compared with the endoscopic SES-CD inflammatory

activity index. And at the final stage, we plan to compare the MaRIAs total index with the endoscopic SES-CD total index in patients with Crohn's disease before prescribing conservative therapy and during treatment to assess the effectiveness of the therapy.

CONCLUSION

The results obtained on determining the activity of inflammation in the small and large intestine using the MaRIAs index (segmental) in patients with Crohn's disease, make it advisable to continue the study with evaluation of the diagnostic effectiveness of the MaRIAs index (total) in order to use it to assess the effectiveness of conservative treatment of patients with Crohn's disease.

REFERENCES

1. Rimola J, Rodriguez S, García-Bosch O, et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut*. 2009;58(8):1113–1120. doi: [10.1136/gut.2008.167957](https://doi.org/10.1136/gut.2008.167957)
2. Panés J, Bouzas R, Chaparro M, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(2):125–145. doi: [10.1111/j.1365-2036.2011.04710.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04710.x)
3. Bruining DH, Zimmermann EM, Loftus EV Jr, et al. Consensus Recommendations for Evaluation, Interpretation, and Utilization of Computed Tomography and Magnetic Resonance Enterography in Patients With Small Bowel Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1172–1194. doi: [10.1053/j.gastro.2017.11.274](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.11.274)
4. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019;13(2):144–164. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjy113](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113)
5. Clinical Guidelines. Crohn's Disease. (K50), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(3):10–49. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49)
6. Church PC, Turner D, Feldman BM, et al. Systematic review with meta-analysis: magnetic resonance enterography signs for the detection of inflammation and intestinal damage in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(2):153–166. doi: [10.1111/apt.13024](https://doi.org/10.1111/apt.13024)
7. Kucharzik T, Tielbeek J, Carter D, et al. ECCO-ESGAR Topical Review on Optimizing Reporting for Cross-Sectional Imaging in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2022;16(4):523–543.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Vera A. Michalchenko, Irina V. Zarodnyuk, Viktor V. Veselov, Bella A. Nanaeva

Processing of the material: Vera A. Michalchenko, Denis M. Belov

Writing of the text: Vera A. Michalchenko, Irina V. Zarodnyuk

Editing: Irina V. Zarodnyuk, Viktor V. Veselov

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

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

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

Denis M. Belov — 0000-0003-2545-7966

Viktor V. Veselov — 0000-0001-9992-119X

Bella A. Nanaeva — 0000-0003-1697-4670

doi: [10.1093/ecco-jcc/jjab180](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab180)

8. Buisson A, Pereira B, Goutte M, et al. Magnetic resonance index of activity (MaRIA) and Clermont score are highly and equally effective MRI indices in detecting mucosal healing in Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2017;49(11):1211–1217. doi: [10.1016/j.dld.2017.08.033](https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.08.033)

9. Rimola J, Alvarez-Cofiño A, Pérez-Jeldres T, et al. Comparison of three magnetic resonance enterography indices for grading activity in Crohn's disease. *J Gastroenterol*. 2017;52(5):585–593. doi: [10.1007/s00535-016-1253-6](https://doi.org/10.1007/s00535-016-1253-6)

10. Sturm A, Maaser C, Calabrese E, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. *J Crohns Colitis*. 2019;13(3):273–284. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjy114](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy114)

11. D'Amico F, Chateau T, Laurent V, et al. Which MRI Score and Technique Should Be Used for Assessing Crohn's Disease Activity? *J Clin Med*. 2020;9(6):1691. Published 2020 Jun 2. doi: [10.3390/jcm9061691](https://doi.org/10.3390/jcm9061691)

12. Minordi LM, Larosa L, Papa A, et al. A review of Magnetic Resonance Enterography classification and quantitative evaluation of active disease in patients with Crohn's disease. *Clin Imaging*. 2021;69:50–62. doi: [10.1016/j.clinimag.2020.06.006](https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.06.006)

13. Rimola J, Ordás I, Rodriguez S, et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(8):1759–1768. doi: [10.1002/ibd.21551](https://doi.org/10.1002/ibd.21551)

14. Ordás I, Rimola J, Alfaro I, et al. Development and Validation of a Simplified Magnetic

Resonance Index of Activity for Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2019;157(2):432–439.e1. doi: [10.1053/j.gastro.2019.03.051](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.051)

15. Capozzi N, Ordás I, Fernandez-Clotet A, et al. Validation of the Simplified Magnetic Resonance Index of Activity [sMARIA] Without Gadolinium-enhanced Sequences for Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2020;14(8):1074–1081. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjaa030](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa030)

16. Lee WE, Weng MT, Wei SC, Shih IL. Comparison of the magnetic resonance scoring systems for Crohn's disease activity: MaRIA, simplified MaRIA, and Nancy scores. *Abdom Radiol (NY)*. 2023;48(7):2228–2236. doi: [10.1007/s00261-023-03926-w](https://doi.org/10.1007/s00261-023-03926-w)

17. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *J Crohns Colitis*. 2010;4:63–101. doi: [10.1016/j.crohns.2009.09.009](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2009.09.009)

18. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis* 2013;7:982–1018. doi: [10.1016/j.crohns.2013.09.016](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.09.016)

19. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *GastrointestEndosc* 2004;60:505–12. doi: [10.1016/s0016-5107\(04\)01878-4](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01878-4)

20. Coimbra AJ, Rimola J, O'Byrne S, et al. Magnetic resonance enterography is feasible and reliable in multicenter clinical trials in patients with Crohn's disease, and may help select subjects with active inflammation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(1):61–72. doi: [10.1111/apt.13453](https://doi.org/10.1111/apt.13453)

21. Takenaka K, Ohtsuka K, Kitazume Y, et al. Correlation of the endoscopic and magnetic resonance scoring systems in the deep small intestine in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:1832–1838. doi: [10.1097/MIB.0000000000000449](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000449)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-80-88>



Complex neurophysiological algorithm for pudendal nerve neuropathy for descending perineum syndrome

Oksana Yu. Fomenko¹, Andrey A. Mudrov^{1,2}, Svetlana V. Belousova¹,
Maksim A. Nekrasov¹, Sergey I. Achkasov^{1,2}

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

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barrikadnaya st., 2/1, p.1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT

AIM: to improve diagnostics for descending perineum syndrome.

PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 127 patients (85 (66.9%) — females), aged 49.9 ± 14.4 years with descending perineum syndrome. All patients had proctogenic constipation, anal incontinence and/or chronic neurogenic pelvic pain. All patients underwent a neurophysiological examination according to the original complex pudendal nerve terminal motor latency (PNTML) method — neurophysiological protocol for detection of the pelvic floor muscles innervation disorders.

RESULTS: the latency of the M-response of the pudendal nerve increased on at least one side in 85 (66.9%) patients (50 women and 35 men). The use of a new complex neurophysiological diagnostic protocol made it possible to identify signs of pudendal neuropathy in 29.9% of patients. The incidence of neuropathy in patients with clinically significant perineal prolapse syndrome was 96.5% in females and 97.6% in males.

CONCLUSION: the new complex neurophysiological diagnostic algorithm made it possible to identify disorders of innervation along the efferent pathway in the Alcock's canal and distally in 85 (66.9%) cases, along the efferent pathway proximal to the Alcock's canal — in 23 (18.1%); a combination of efferent and afferent disturbances occurred in 15 (11.8%).

KEYWORDS: proctogenic constipation, anal incontinence, neurogenic pelvic pain, PNTML, late phenomenon

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflicts of interest

FOR CITATION: Fomenko O.Yu., Mudrov A.A., Belousova S.V., Nekrasov M.A., Achkasov S.I. Complex neurophysiological algorithm for pudendal nerve neuropathy for descending perineum syndrome. *Koloproktologia*. 2023;22(4):80–88. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-80-88>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Fomenko O.Y., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: oksana671@yandex.ru

Received — 03.09.2023

Revised — 07.09.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

INTRODUCTION

One of the most important links in the pathogenesis of perineal prolapse syndrome (PPS), characterized primarily by prolapse of the pelvic organs with rectocele, cystocele, sigmocele, enterocele, is neuropathy of nervus pudendus [1]. Pudendal nerve neuropathy is a mononeuropathy, and according to ICD-10 it has code G58.8 — Other specified types of mononeuropathies; according to ICD-11 it is 8C1Y — Mononeuropathy of another specified area [3].

The prevalence of PPS can reach 50% in the female population [2]. Taking this into account, in order to clearly determine the leading cause

of the neurogenic pelvic pain, functional disorders of urination and defecation, it is necessary to implement high-tech functional diagnostic methods as much as possible, which will be the determining basis for the subsequent correction of manifestations of pudendal neuropathy [4].

The standard method of stimulation EMG using a St. Mark's electrode evaluates the latent period of excitation along the motor fibers of the pudendal nerve — the M-response of the external anal sphincter — and indicates the speed of excitation and, accordingly, the presence or absence of demyelination of the nerve axon in the distal section [5].

The existing method of studying the bulbocavernosus reflex (BCR) is used to analyze the correlation between the lumbar segments of the spinal cord and the afferent sensory and efferent motor pathways at the level of the sacral plexus. However, the data obtained from stimulation of sensory areas are quite subjective and not standardized; they may be accompanied by pain, especially when using a needle electrode, and psychological discomfort for the patient [6].

We invented a non-invasive neurophysiological protocol to identify disturbances in the innervation of the pelvic floor muscles and the obturator apparatus of the rectum not only in the distal part of the efferent pathway, but also in a complex manner — along the afferent sensory and efferent motor pathways at the level of the sacral plexus by recording the phenomenon of a late response (mixed reciprocal reflex response (MRR) and bulbocavernosus reflex (BCR) (Patent No. 2708052 dated September 17, 2019. “Method for determining the neurophysiological state of the pelvic floor muscles”), which has no Russian or foreign analogues. The use of this protocol, in our opinion, will make it possible to clearly identify patients with impaired innervation of the pelvic floor muscles.

AIM

To the diagnostics of functional disorders of the pelvic floor muscles in patients with perineal prolapse syndrome.

PATIENTS AND METHODS

The study included 127 patients with perineal prolapse syndrome (January 2022 — June 2023; 85 (66.9%) females, aged 49.9 ± 14.4 years). The clinical manifestations were proctogenic constipation, anal incontinence and/or chronic neurogenic pelvic pain.

To subjectively assess the severity of evacuation disorders, incontinence and pelvic pain syndrome

(with pain in the dermatomes of the pudendal nerve), the following scales were used:

- a scoring system for disorders of the evacuation function of the colon (hereinafter referred to as SSD for evacuation disorders, maximum 22 points) [7],
- Wexner scale (maximum 20 points) [2.8],
- visual analogue scale (VAS, maximum 10 points) [9].

The presence of perineal prolapse syndrome was confirmed by defecography data in all patients: rectocele — in 40 (31.5%), rectal intussusceptions or excessive mobility of mucosal folds, including in combination with rectocele — in 87 (68.5%). In patients with pain syndrome, to verify the neurogenic nature of pain, proctological, gynecological, urological, vascular and neurosurgical pathologies were excluded.

All patients underwent a comprehensive neurophysiological checkup included original method of stimulation ENMG of the pudendal nerve, neurophysiological protocol to identify disorders of the innervation of the pelvic floor muscles and the anal sphincters. A specially developed ENMG stimulation protocol included an assessment of the latency of the M-response of the pudendal nerve and, in the case of recording normal values on one or both sides, continued with the test of the late phenomenon of a mixed reflex response (deep pudendal reflex, DPR) and the bulbocavernosus reflex on both sides. or on the corresponding side (Fig. 1), first identified by Contreras Ortiz in 1994 with antidromic propagation of a stimulation signal with a latency of more than 20 ms (normal GPR — 36.18 ± 4.29 ms (25–42 ms), BCR — 34.88 ± 5.32 ms (21–41 ms) [10,11].

Stimulation ENMG technique according to a complex neurophysiological protocol

First, to assess the presence of an M-response and, accordingly, the latent period of excitation along the motor fibers of the *n.pudendus*, stimulation EMG is performed on an electroneuromyography device, including Neuro-EMG-Micro (Neurosoft) with an installed program for proctological

studies, using St. Mark's electrode on the right and left according to the following method:

The stimulating zones of the St. Mark's electrode are located at the tip of the doctor's finger, and the recording zones are located at the base of the finger. The patient is in the position for a gynecological chair. A ground electrode was in saline solution is placed on the patient's leg. The St. Mark electrode was inserted in the rectum or vagina for females, which is associated with less discomfort of the procedure. Find the anatomical point of electrode location in the area of the ischial spine. A series of electrical stimuli was carried out, with the response being recorded and its latency being calculated on the right and left. The latent period of excitation along the motor fibers of the pudendal nerve was recorded at supramaximal stimulation (20–30% higher than maximum stimulation). Maximum irritation was recorded at the strength of the impulse, when with a further increase in the intensity of the stimulus, the amplitude of the M-response stops increasing. Normally, the latency of the pudendal nerve was 1.8–2.2 ms for a rectal location and 1.55–2.54 ms for a vaginal location [12,13]. This method allows us to identify signs of pudendal neuropathy in the distal portion of the pudendal nerve.

Next, without changing the location point, using the same St. Mark's electrode, they switch to a program for recording reflex responses, for example, the H-reflex, with the ability to record late EMG phenomena in the latency zone of 20–50 ms. Stimulation was carried out sequentially in two

modes: single stimulation with increasing stimulus power from submaximal to supramaximal and in F-wave mode. At the same time, reflex responses are noted at each stimulus strength.

It is this modification of the EMG stimulation technique using the St. Mark's electrode that implies sequential stimulation: first, from the distal part of the pudendal nerve to record the M-response from the pelvic floor muscles and external sphincter, then single stimulation with increasing strength of stimulation from submaximal to supramaximal with subsequent registration of the motor response from the pelvic floor muscles and external sphincter, and then — rhythmic stimulation of the pudendal nerve in the F-wave mode with supramaximal stimulus strength — which is a distinctive feature of the proposed method" (Patent No. 2708052 RU 09.17.19. "Method for determining neurophysiological state of the pelvic floor muscles." https://yandex.ru/patents/RU2708052C1_20191203/doc/).

RESULTS

All 127 patients had complaints of difficulty in emptying; complaints of incontinence of intestinal components were noted in 81.9% (104/127) of cases, pain syndrome — in 85% (108/127) of observations (Table 1).

The score by Wexner's scale was 5.6 ± 4.6 , which was manifested by incontinence of liquid feces and/or gases. Evacuation disorders — according to the SBS of evacuation disorders, the average score

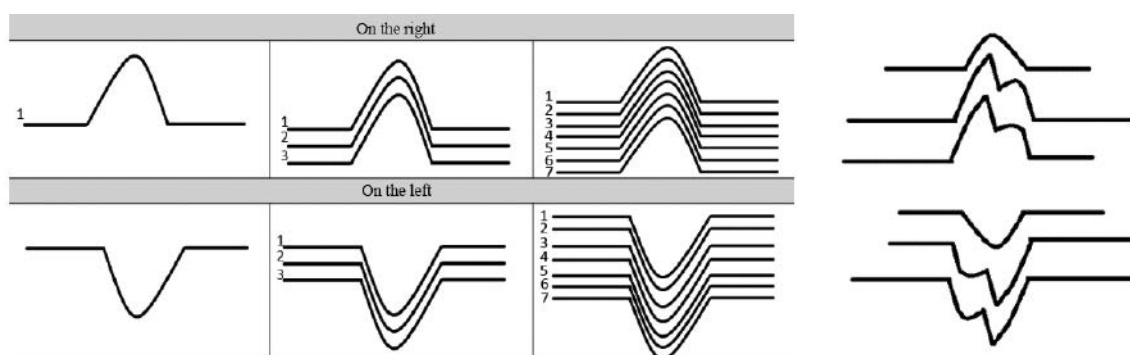


Figure 1. Scheme of the neurophysiological protocol — M-response, mixed reciprocal reflex response (including deep pudendal reflex) and bulbocavernosus reflex

Table 1. Results of the survey of patients (n=127)

Gender	Age (years)	Wexner's scale, points	Evacuation disorders, points	VAS, points
F (n = 85)	51.5 ± 13.2	6.2 ± 4.8	10.4 ± 4.7	4.3 ± 2.0
M (n = 42)	46.6 ± 16.3	4.3 ± 3.7	8.1 ± 3.8	5.2 ± 2.1
Total	49.9 ± 14.4	5.6 ± 4.6	9.7 ± 4.6	4.6 ± 2.1

Table 2. M-response latency in PNTML, ms (n = 127)

Gender	Normal		Increased (uni- and bilateral)	
	Right	Left	Right	Left
F (n = 85)	2.1 ± 0.3	2.2 ± 0.3	2.8 ± 0.7	2.9 ± 0.7
M (n = 42)	0.9 ± 0.1	2.1 ± 0.2	3.0 ± 1.0	3.4 ± 1.1

Note: The norm of the M-response: for women — 1.55–2.54 ms (vaginal); for men -1.8–2.2 ms (rectal)

Table 3. Latency of the deep pudendal reflex in complex PNTML, ms (n = 85)

Gender	Normal		Increased (uni- and bilateral)	
	Right	Left	Right	Left
F (n = 67)	30.8 ± 5.1	30.8 ± 5.6	40.2 ± 8.8 (in 9 pts not found)	41.5 ± 10.7 (in 9 pts not found)
M (n = 18)	36.4 ± 4.7	38.0 ± 6.1	46.6 ± 11.5 (in 7 pts not found)	49.3 ± 9.2 (in 8 pts not found)

Note: The normal deep pudendal reflex — 36,18 ± 4,29 ms (25-42 ms) [11]

Table 4. Bulbocavernous reflex latency in complex PNTML, ms (n=85)

Gender	Normal		Increased (uni- and bilateral)	
	Right	Left	Right	Left
F (n = 67)	37.1 ± 4.6	40.4 ± 2.6	53.7 ± 7.5	54.3 ± 6.8
M (n = 18)	1 patient — 33.61	1 patient — 31.1	49.5 ± 8.4 (not found in 1 patient)	50.1 ± 10.1

The norm of the bulbocavernous reflex — 34,88 ± 5,32 ms (21-41 ms) [11]

Table 5. Results of complex PNTML (n=127)

Gender	Neuropathy revealed			No neuropathy
	By M-response	By MRR	By DCR	
F (n = 85)	50 (39.4%)	19 (15.0%)	13 (10.2%)	3 (2.4%)
M (n = 42)	35 (27.5%)	4 (3.1%)	2 (1.6%)	1 (0.8%)
Total	85 (66.9%)	23 (18.1%)	15 (11.8%)	4 (3.2%)

was 9.7 ± 4.6 , which characterizes the presence of moderately pronounced proctogenic (functional or structural) disorders. Pain syndrome in the pelvis and in the projection of the dermatomes of the pudendal nerve according to VAS was, on average,

at the level of 4.6 ± 2.1 points, however, severe (from 7 to 9 points) and unbearable (10 points) pain was noted by 16 (12, 6%) patients, quite pronounced, “moderate in intensity” pain (from 4 to 6 points) — 58 (53.7%) patients.

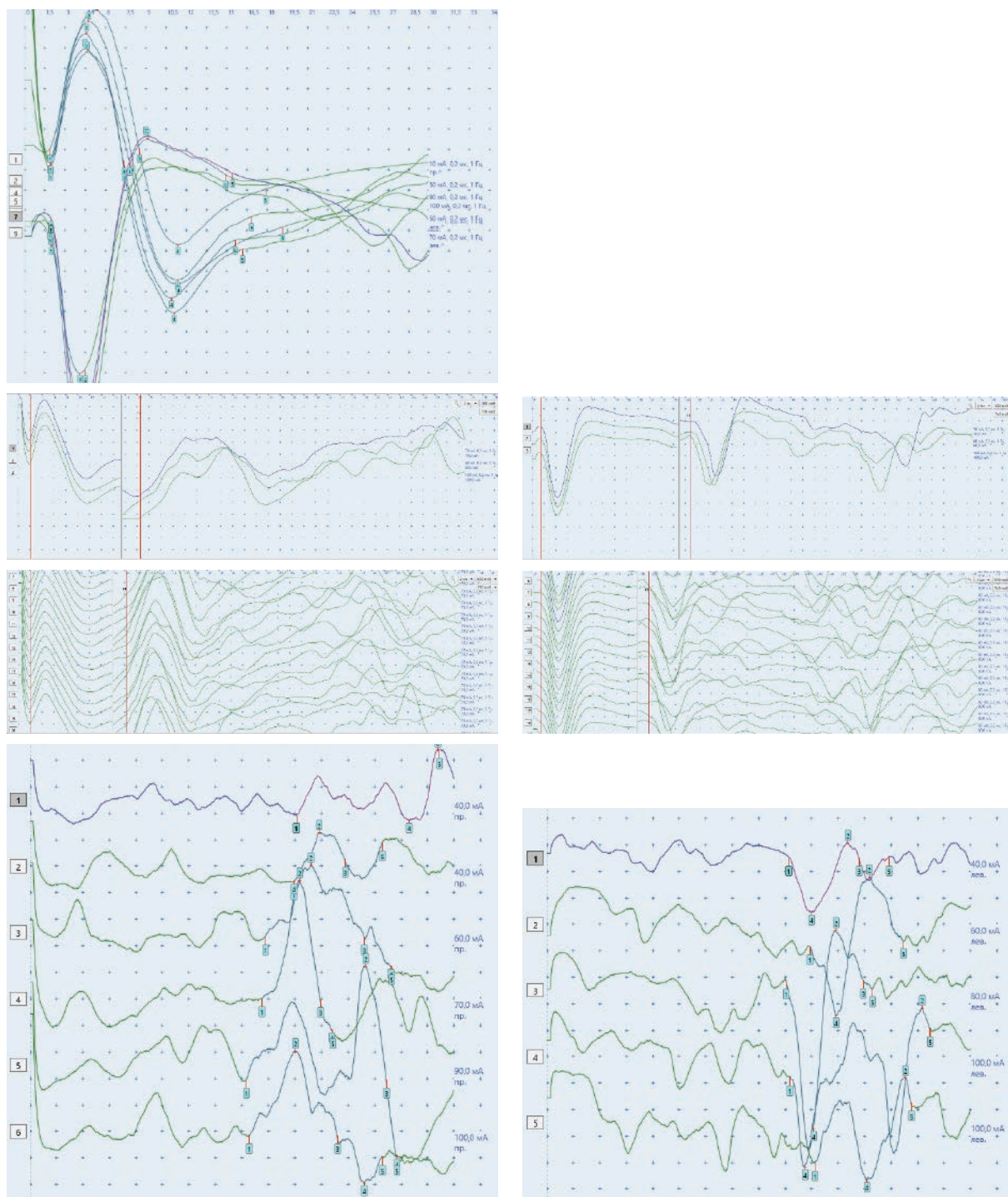


Figure 2. *M*-responses, mixed reciprocal reflex response (with a gradual increase in stimulus power (deep pudendal reflex) and in the F-wave mode) and bulbocavernosus reflex — on the right and left in the norm (example of the clinical study)

Pain was located in the anus, rectum and coccyx in one or another combination in 108 patients; 18/108 (16.7%) of them also experienced pain in the genital area and urethra, 6/108 (5.6%) in the perineum and in the area of the inguinal folds.

Dyspareunia was noted by 15/70 (21.4%) women with pain syndrome. Sensory disturbances such as numbness, burning, tingling, goose bumps, tingling, electric shock were noted by 43 (39.8%) patients.

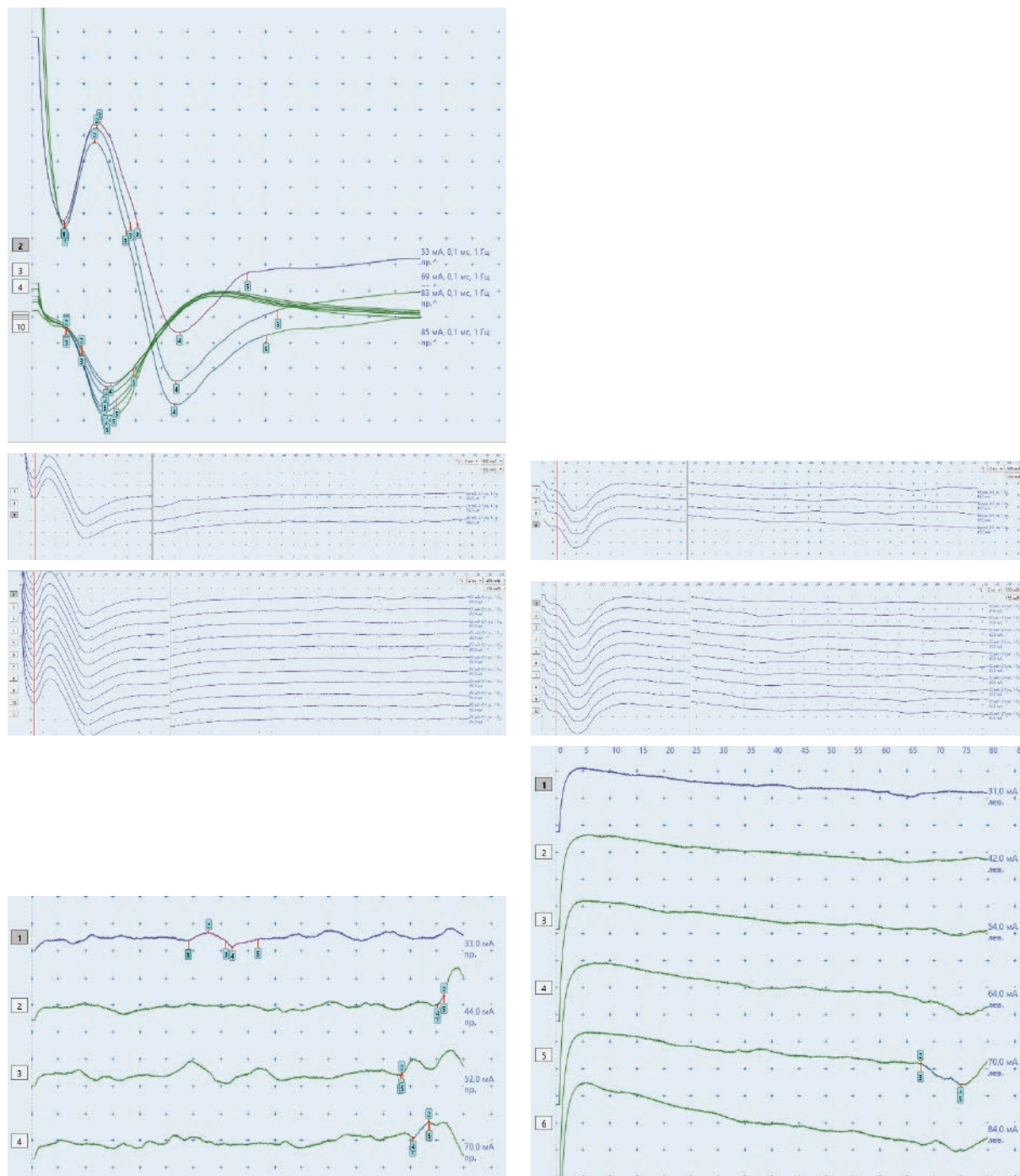


Рисунок 3. М-ответы — в норме; смешанный возвратно-рефлекторный ответ (при постепенном нарастании мощности стимула и в режиме F-волны) и БКР — справа и слева нарушены (пример исследования)

Figure 3. M-responses — normal; mixed reciprocal reflex response (with a gradual increase in stimulus power (deep pudendal reflex) and in the F-wave mode) and bulbocavernosus reflex — damaged on the right and left (example of the clinical study)

With stimulation ENMG, the latency of the M-response of the pudendal nerve was increased on at least one side (right/left/right and left) in 85 (66.9%) patients (50 women and 35 men); in 42 (33.1%) patients (35 women and 7 men), the latency of the M-response was not changed (Table 2). Due to the protocol for complex neurophysiological diagnostics, 85 patients with a normal M-response on one or both sides underwent an additional study of late phenomena (LTP) and BCR (Tables 3, 4).

At the same time, severe changes in the late phenomenon (MRR) in the form of a complete absence of BCR on at least one side were registered in 18 (21.2%) women and 15 (17.6%) men.

Similarly, severe changes of BCR (complete absence) on the right were detected in 1 (1.2%) male patient.

In total (Table 5), 85 (66.9%) patients with an altered (at least on one side) M-response, signs of neuropathy were also identified based on changes in MRR on at least one side in 23 (18.1%) patients. Neuropathy as a disorder predominantly along the afferent circuit of innervation was confirmed in another 15 (11.8%) patients.

Among 85 patients, in 43 the M-response was already increased on one side, that is, signs of unilateral neuropathy were confirmed at the first stage of the test. However, upon a detailed test of their further results, it turned out that only one did not have disturbances of the late phenomenon (MRR) and GPR, and in all the rest the bilateral nature of neuropathy was confirmed.

Thus, using a comprehensive neurophysiological diagnostic protocol, signs of impaired innervation along the pudendal nerve in patients with prolapsed perineum syndrome with anal incontinence, proctogenic constipation and chronic neurogenic pelvic pain were recorded in 96.8% of cases ($n = 123$) (Fig. 2, 3).

A change in the M-response, which we interpreted as a violation of the innervation of the anal sphincter and pelvic floor muscles due to pathological changes in the distal part of the efferent motor pathway, was detected in 85 (66.9%) patients. The

most likely cause of these disorders was compression of the nerve in the Alcock's canal.

A change in MRR, which we regard as a violation of signal transmission along the efferent motor pathway proximal to the Alcock's canal (at the level of the sacral plexus or above), was noted in 23 (18.1%) cases.

Combined efferent and afferent sensory disorders, which was evidenced by changes in the BCR, were identified in 15 (11.8%) cases.

DISCUSSION

We have previously studied on pelvic organ prolapse and written about the role of the deep pudendal reflex and/or bulbocavernosus reflex for neuropathy. However, it should be noted that only women were included in the study groups. Thus, in a study of 2017 in 18 patients with rectocele, the incidence of neuropathy, identified by changes in the M-response, was 77.8% [14]. Changes in the M-response were determined in all patients ($n = 40$) with a severe degree of genital prolapse (including complete prolapse of the uterus and vagina) and anal incontinence [15] and in all with external rectal prolapse ($n = 27$) [16].

Using a complex protocol of stimulation ENMG with assessment of late phenomena (MRR) in 69 patients with pelvic organ prolapse, the latency of the M-response on at least one side was increased in 68.1% of cases; in all remaining cases (31.9%), MRR was changed or absent [5].

We also noted that a number of patients with PPS in combination with pudendal nerve neuropathy, in addition to typical clinical symptoms, have complaints of chronic pelvic pain in the absence of any organic cause. In a 2019 study, in 44 patients with a combination of SOP and pelvic pain syndrome (average VAS score 6.3), neuropathy was diagnosed by an increase in M-response latency and changes in BCR/GPR indices in 65.9% of cases. The remaining patients (34.1%) had violations of the parameters of GPR and/or BCR [17]. We obtained almost similar results in another study, which included 56 patients with pelvic organ prolapse and

chronic neurogenic pelvic pain (VAS score — 6). Thus, signs of impaired innervation along the pudendal nerve based on changes in the BCR were also detected in all patients, although normal M-response latency was noted in 19 (33.9%) cases [6].

An important feature of the study is the inclusion of male patients. For the first time, the results of a trial of 42 men with perineal prolapse syndrome with impaired continence and emptying functions and neurogenic pelvic pain are presented. The severity of pain according to VAS (5.2 ± 2.1 points) in them is comparable to the score in women — 4.3 ± 2.0 , as well as the frequency of diagnosed neuropathy — 97.6% (41/42) vs. 96.5% (82/85) in women.

Thus, specially developed algorithms for neurophysiological diagnostics can allow us to clearly determine the level of disruption of afferent and/or efferent innervation, which, undoubtedly, is extremely important for determining the tactics of pathogenetically based treatment.

CONCLUSION

A new protocol for complex neurophysiological diagnostics makes it possible to identify signs of pudendal nerve neuropathy in an additional 29.9% of patients compared to standard EMG stimulation.

REFERENCES

1. Shelygin Y.A., Titov A.Yu., Biryukov O.M. Pelvic floor descent syndrome in women. Moscow; GEOTAR-Media; 2019; 160 p. (In Russ.).
2. Shelygin Y.A., et al. Clinical recommendations. Coloproctology. Moscow; GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.). https://new.gnck.ru/specialists/klinicheskie-rekomendatsii-list/recommendation_diag_2015.pdf The link is active on 03.09.23.
3. Bofanova N.S., Masaeva R.R., Verbickaya O.S., et al. Chronic pain in the International Classification of Diseases 11th revision. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2021;19(1):36–39. (In Russ.). doi: [10.17116/pain20211901136](https://doi.org/10.17116/pain20211901136)
4. Fomenko O.Yu., Morozov S.V., Shelygin Y.A., et al. Interdisciplinary consensus on the use of high-intensity pulsed magnetic stimulation in the treatment of

This protocol made it possible to identify the pathophysiological mechanism and level of innervation disturbance — along the efferent path in the Alcock's canal and distally in 85 (66.9%) patients, along the efferent path proximal to the Alcock's canal — in 23 (18.1%), according to the mechanism combined efferent and afferent disorders — in 15 (11.8%).

The incidence of detection of neuropathy in patients with clinically significant perineal prolapse syndrome and neurogenic pelvic pain does not depend on gender, amounting to 97.6% in men; for women — 96.5%.

AUTHORS CONTRIBUTION

Conception and research design: Oksana Yu. Fomenko, Sergey I. Achkasov

Collection and processing of material: Oksana Yu. Fomenko, Svetlana V. Belousova, Maksim A. Nekrasov

Writing: Oksana Yu. Fomenko, Andrey A. Mudrov

Editing: Sergey I. Achkasov

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Oksana Yu. Fomenko — 0000-0001-9603-6988

Andrey A. Mudrov — 0000-0002-1207-5988

Svetlana V. Belousova — 0000-0003-1475-2599

Maksim A. Nekrasov — 0000-0002-5767-0123

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

pelvic floor muscle dysfunction in anal incontinence. *Koloproktologiya*. 2022;21(4):77–91. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-4-77-91](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-77-91)

5. Fomenko O.Yu., Martynov M.Yu., Dreval' O.N., et al. Stimulation electroneuromyography in the diagnosis of neurogenic disorders of the pelvic floor muscles. *Zhurnalnevrologii i psichiatriiim. S.S. Korsakova*. 2021;121(4):48–56. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202112104148](https://doi.org/10.17116/jnevro202112104148)

6. Fomenko O.Yu., Poryadin G.V., Martynov M.Yu., et al. The role of the bulbocavernosus reflex in the diagnosis of neuropathy in patients with pelvic organ prolapse with pain. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;5:121–127. (In Russ.). doi: [10.18565/aig.2021.5.121-127](https://doi.org/10.18565/aig.2021.5.121-127)

7. Shelygin Y.A., Biryukov O.M., Titov A.Yu., et al. Are there predictors of the outcome of surgical treatment

- of rectocele? *Koloproktologia*. 2015;1(51):64–69. (In Russ.).
8. Jorge JM., Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1993;1(36):77–97.
9. Johnson C. Measuring pain. Visual analog scale versus numeric pain scale: what is the difference? *J Chiropr Med*. 2005;4:43–44.
10. Contreras Ortiz O, Bertotti AC, de Nuñez JD. Female pelvic floor reflex responses. *International Urogynecology Journal*. 1994;5:278–282.
11. Contreras Ortiz O, Bertotti AC, Rodríguez Núñez JD. Deep pudendal reflex. *Medicina (B Aires)*. 1994;54(5 Pt 1):407–410.
12. Jorge JM, Wexner SD, Ehrenpreis ED, et al. Does perineal descent correlate with pudendal neuropathy? *Dis Colon Rectum*. 1993;1(36):75–483.
13. Olsen AL, Ross M, Stansfield RB, et al. Pelvic floor nerve conduction studies: establishing clinically relevant normative data. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:1114–1119.
14. Fomenko O.Yu., Shelygin Y.A., Popov A.A., et al. Functional state of the pelvic floor muscles in patients with rectocele. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2017;3(17):43–48. (In Russ.). doi: [10.17116/rosakush201717343-48](https://doi.org/10.17116/rosakush201717343-48)
15. Shelygin Y.A., Popov A.A., Fomenko O.Yu., et al. Fecal incontinence in patients with genital prolapse. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2018;18(6):62–66. (In Russ.). doi: [10.17116/rosakush20181806162](https://doi.org/10.17116/rosakush20181806162)
16. Fomenko O.Yu., Popov A.A., Biryukov O.M., et al. The role of pelvic neuropathy in the pathogenesis of anal incontinence in patients with pelvic organ prolapse. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;2:141–148. (In Russ.). doi: [10.18565/aig.2020.2](https://doi.org/10.18565/aig.2020.2)
17. Fomenko O.Yu., Achkasov S.I., Krasnopol'skij V.I., et al. The role of a comprehensive neurophysiological study for the diagnosis of pudendal neuropathy in patients with pelvic organ prolapse and pain syndrome. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;6:72–79. (In Russ.). doi: [10.18565/aig.2020.6.72-79](https://doi.org/10.18565/aig.2020.6.72-79)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-89-98>



The first experience of robot-assisted ventral mesh rectopexy using the Senhance® system in the treatment of patients with obstructive defecation syndrome

Alexander G. Khitaryan^{1,2}, Anastasiya A. Golovina^{1,2}, Kamil S. Veliev^{1,2},
Arut V. Mezhunts², Albert Z. Alibekov^{1,2}, Alexey A. Orekhov^{1,2},
Vera A. Khitaryan¹, Kseniya S. Oplimah¹

¹Rostov State Medical University, Department of Surgical Diseases №3 (Nakhichevansky lane 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia)

²Private Healthcare Institution "Clinical Hospital" Russian Railways-Medicine" (Varfolomeeva street, 92a, Rostov-on-Don, 344011, Russia)

ABSTRACT *AIM: to assess primary results of robot-assisted ventral mesh procedure using the new Senhance® robotic system for obstructive defecation syndrome.*

PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included patients who underwent robot-assisted ventral mesh rectopexy with the Senhance® system for obstructive defecation syndrome caused by rectocele and/or rectal prolapse and/or internal intussusception. The optimal trocar sites, the location of robotic arms, operation time and intraoperative blood loss were evaluated, as well as post-op morbidity rate (Clavien-Dindo scale), pain intensity (VAS scale) and recurrence rate.

RESULTS: the study included 22 patients. Operation time was 87.1 ± 24.3 minutes. The intraoperative blood loss was 19.8 ± 9.6 ml. No conversion to open or laparoscopic approach occurred, no morbidity occurred. Pain intensity on day 1 was 0.255 mm according to VAS. No anatomical recurrence was revealed. The median follow-up period was 20.4 months (7–22 months).

CONCLUSIONS: robotic-assisted ventral rectopexy using the Senhance® system is effective and safe. The results are similar to laparoscopic ones. However, the use of the Senhance® system is cost effective compared to other robotic systems.

KEYWORDS: obstructive defecation, rectocele, rectal prolapse, robotic surgery, Senhance robot, rectopexy

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Khitaryan A.G., Golovina A.A., Veliev K.S., Mezhunts A.V., Alibekov A.Z., Orekhov A.A., Khitaryan V.A., Oplimah K.S. The first experience of robot-assisted ventral mesh rectopexy using the Senhance® system in the treatment of patients with obstructive defecation syndrome. *Koloproktologia*. 2023;22(4):89–98. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-89-98>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Khitaryan A.G., Rostov State Medical University, Varfolomeeva st., 92a, Rostov-on-don, 344011, Russia; e-mail: khitaryan@gmail.com

Received — 16.08.2023

Revised — 07.09.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

INTRODUCTION

Laparoscopic ventral rectopexy with a mesh implant (LVR) was first described by D'Hoore and Penninckx [1], and since its implementation into routine clinical practice has become widespread as a method of choice for obstructive defecation, prolapse and internal intussusceptions of the rectum, rectocele, enterocele [2–5]. With the advent of robotic surgery, a new approach to rectopexy was gradually became popular, and by 2015,

robotic procedures in the United States were 27% [6]. According to a significant number of studies, robot-assisted ventral mesh rectopexy (RVR) is a safe and effective alternative to the traditional laparoscopic technique and demonstrates similar anatomical and functional results [7–10]. For most of the parameters studied, there were no statistically significant differences between robotic and laparoscopic approaches [11], but several articles reported better clinical outcomes after robotic surgery in terms of obstructive

defecation, fecal incontinence and sexual function [12–14].

It should be noted that robotic technologies have brought a number of technical advantages to prolapse surgery, such as three-dimensional image of the surgical field, multiple magnification, higher precision of manipulation due to instruments with several degrees of freedom, reduced hand tremors and improved ergonomics for the operator [10,15–17]. These possibilities turned out to be most significant when performing dissection of the rectovaginal septum to the level of the pelvis diaphragm in a limited space of the small pelvis, when isolating and preserving vessels and autonomic nerves, as well as the deepest possible fixation of the distal end of the mesh [9,17,18]. Due to these advantages, a number of studies have noted a trend to reduce intraoperative blood loss and the morbidity and conversion rates due to robotic approach [8,19–21]. However, the higher cost and longer operative time compared to the laparoscopic approach have markedly dampened the initial enthusiasm and slowed the spread of RVR worldwide [8,21–24].

For a long time, robotic surgery was associated with the use of the only available system — DaVinci® (Intuitive Surgical, Sunnyvale, California, USA). As one of the alternative technical solutions, the robotic surgical system The Senhance® Surgical System® Asensus Surgical US, Inc (Durham, North Carolina, USA) appeared in 2016. Its main differences can be considered improved ergonomics for the operator, the presence of technology for intelligent camera guidance “Eye-Sensing Control” and tactile feedback, reusable instruments that significantly reduce the cost of surgical treatment, developed artificial intelligence that allows for real-time tissue recognition and marking on monitor. In addition, the system allows the use of a wide range of video systems from various manufacturers and the same access and tools as for manual laparoscopy. It also allows the use of laparoscopic instruments and trocars with a diameter of 3 mm and 5 mm, which reduces the invasiveness of the operation. All these aspects make it possible to

quickly integrate the system into the daily work of the operating room.

At the time of publication of this article, the available scientific literature when searching the databases PubMed, MEDLINE, EMBASE, Scopus, Cochrane library, CENTRAL, ISI Web of Science and eLibrary in the period until August 2023 did not provide experience in performing ventral rectopexy with a mesh implant using The Senhance® Surgical System® Asensus Surgical US, Inc.

AIM

The purpose of this study was to assess initial results of robot-assisted ventral mesh rectopexy using the new Senhance system for obstructive defecation syndrome due to the presence of rectocele, internal intussusception or rectal prolapse.

PATIENTS AND METHODS

The prospective cohort study included 22 patients undergoing surgery for obstructive defecation syndrome due to rectocele and/or rectal prolapse and/or internal intussusception using robot-assisted ventral rectopexy with a mesh implant using the Senhance surgical-based digital laparoscopy system January 2022 to June 2023. In total. The mean follow-up was 20.4 months (7–22 months).

While working with Senhance Surgical System®, we noted its key features:

- The system is based on laparoscopic surgery. Standard laparoscopic instruments are used, which allows the assistant to use additional trocars and instruments, as well as make a quick transition to manual laparoscopy and return to robotic surgery if necessary (Fig. 1).
- Cost and expenses. The Senhance system can be integrated into an existing hospital operating room, with its endoscopic video system and power equipment, without the need to renovate or create a new operating room. What sets it apart from other robotic devices is the system's compatibility with conventional 3 mm, 5 mm and

10 mm laparoscopic instruments. All parts of the Senhance robot can be sterilized and are designed for repeated use. These factors together significantly reduce the cost of implementation and use of the system, in comparison with other available robotic installations.

- Visualization and camera operation. Many HD, UHD or 3D video systems can be used, including NBI and ICG, and standard laparoscopes. Thanks to the Eye-Sensing Control feature, the camera can be maneuvered parallel to the surgeon's eye movement after initial calibration (Fig. 2).
- Haptic feedback. The system has special sensors that transmit to the surgeon the force of pressure on the tissue or the tension of the suture, thereby increasing the accuracy of the operation.
- Direct visual contact with the team and observation of the operating table. The operator, the console operator, the assistant and the operating room nurse can easily communicate with each other and are within sight. The surgeon's face is not hidden by the eyepiece.
- Comfortable conditions for the operator. Working in the console does not cause inconvenience, allowing the operator to sit in an ergonomic chair with neck and back support.
- Manipulation functionality. For each robotic arm, the system calculates the optimal lever point for the trocar — fulcrum point — thanks to which unwanted movements and damage to soft tissues can be avoided, and changing instruments takes less than a minute (Fig. 3).

Our experience in clinical use has confirmed the stated advantages of the Senhance Surgical System® robotic system, in particular, the convenience and ergonomics of use, realized through the guidance of the surgeon's field of view and the presence of tactile feedback, as well as the possibility of laparoscopically-assisted use of the system.

Robot-assisted ventral rectopexy was performed in patients with obstructive defecation syndrome, which was expressed in the need for manual assistance during defecation, which was caused by the presence of rectocele stage 3 according to the

Russian classification [25] and stages 3–4 according to POP-Q [26] and/or external prolapse rectum and/or internal invagination of the rectum according to defecography, aged from 18 to 80 years without decompensated comorbidities, as well as oncological, hematological diseases, inflammatory diseases of the colon and pelvic organs. All interventions were performed by two surgeons who were trained and proficient in using this robotic



Figure 1. Image of the main elements of the Senhance surgical system



Figure 2. Cockpit with the technology of intelligent guidance of the video camera «Eye-Sensing Control» and tactile feedback



Figure 3. Compatibility with standard laparoscopic instruments, speed and convenience of switching

system and had significant experience in performing colorectal surgeries.

Preoperative checkup included a standard clinical examination, examination in a gynecological chair, as well as functional Valsalva tests, cough, examination in the squatting position, staging of pelvic prolapse using the POP-Q system, colonoscopy, barium enema with defecography, as well as transperineal, transvaginal and transrectal ultrasound to check defects in the pelvic floor muscles and anal sphincter. The severity of clinical symptoms was assessed using questionnaires for assessing constipation (Cleveland Clinic Constipation Scoring System) and Wexner anal incontinence scale [27].

We collected data on the operation time, docking time, the placement of trocars and robotic manipulators and the need to move them during the intervention, the incidence of intraoperative complications and the need for conversion, as well as the volume of intraoperative blood loss and early postoperative complications, the severity of pain on the 1st day after surgery according to VAS. To record data, we used the TRUST Registry protocol (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03385109). All data were summarized and structured into one database using MS Excel 12 (Microsoft, USA). The conduct of this study was approved by the local ethics committee. All patients provided written voluntary informed consent to participate in the study.

Statistical data analysis

Descriptive statistical analysis was carried out using SPSSStatistic 26.0 (IBM, USA) and Statistica 10.0 (StatSoft, USA) programs. At the first stage, all quantitative data were checked for compliance with the normal distribution law (NDL) using the Shapiro-Wilk test, since the sample size was less than 50. In cases where the sample was subject to the NDL law, the description was planned to be carried out in the form of the mean and standard deviation ($M \pm SD$). In cases where the sample did not comply with the NZR (significance level $p < 0.05$), then the description was planned to be carried out in the form of the median, 25% and

75% quartiles (Me [Q1;Q2]). Absolute (quantity) and relative (percentage) data were used to describe categorical (nominal) data.

The average age of the patients was 58 years (32–77 years, [50;63]), the average number of births was 3 (0–4 births, [2;4]), the average BMI was 30.2 kg/m² (18.1–36 kg/m², [25.1;32.2]). Among previously performed operations on the pelvic organs, patients indicated 2 hysterectomy with appendages, 1 supravaginal amputation of the uterus, and 4 patients had previously undergone a cesarean section. The average duration of existing symptoms of pelvic prolapse was 8.16 ± 4 years (2–20 years, 8 [5;10]). The average score on the Cleveland Clinic Constipation scale among patients was 13.8 ± 5.7 (6–28, 12 [10;19]), stress urinary incontinence was observed in a third of patients (36.4%).

Surgical details

All operations were performed under general anesthesia in the Trendelenburg position with an inclination of 35° and the table turned to the left side by about 15 degrees. The height of the operating table before docking was 115 ± 7 cm, and varied depending on the anatomical features of the patient and the thickness of the anterior abdominal wall. The working angle of the tool was also further optimized by its length: standard (30 cm) and extended tools (45 cm) are available for the system.

In the technique of performing ventral rectopexy with a mesh implant, the following stages can be roughly distinguished:

1. Insertion of ports and tools

As a standard, 5 ports were used: 1 × 12 mm, 1 × 10 mm and 3 × 5 mm, and were positioned as shown in Figure 4.

A 10 mm optical trocar was placed at the paraumbilical point, a 12 mm robotic trocar for the working instrument — in the right lateral area, and a 5 mm robotic trocar controlled by the operator's left hand — in the left lateral area. Two 5 mm trocars were additionally inserted in the left lateral and left iliac region for the assistant's auxiliary instruments.

The following tools were used:

- 3D camera with an angle of 30° Olympus VISERAELITEII (Olympus Corporation, Japan);
- Robotic — atraumatic grabber, needle holder, scissors, monopolar hook, bipolar dissector;
- Laparoscopic — atraumatic Babcock clamp, herniostapler, bipolar dissector, grabber, monopolar hook.

2. Rectal mobilization

Using an atraumatic Babcock clamp through the left lateral port of 5 mm, the assistant retracted the sigmoid colon to the left and, using monopolar coagulation, the operator dissected the peritoneum from the area of the sacral promontory to the deepest point of the Douglaspouch, isolating and preserving the hypogastric nerve. Dissection was performed along the anterior surface of the rectum in the plane between the rectovaginal fascia and Denonvilliers' fascia to the level of the pelvic floor with visualization of the levator ani muscles on both sides (Fig. 5).

3. Mesh fixation

A trapezoidal prolene mesh 20 cm long, 5 cm wide along the distal edge, and 2.5 cm along the proximal edge was inserted into the abdominal cavity. The mesh implant was fixed from the deepest point of dissection to the levator ani muscles on both sides with separate interrupted sutures and along the anterior the surface of the rectum to the mesorectal fascia with a PDS 2.0 (Fig. 6). The proximal end of the implant was fixed to the pre-sacral fascia with 1–2 interrupted sutures using Ethibond 2/0 thread (Fig. 7).

4. Closure

After hemostasis control and making sure that the mesh position was adequate, the peritoneum was sutured with a continuous suture and the instruments were removed. Pelvic drainage was not used as standard.

The robotic arms were placed at the operating table, as shown in Figure 8, after which they were not required to move during surgery. According to our own previous experience of working with the new robotic system Senhance, as well as literature data, the system allows you to ergonomically

perform certain stages of surgery with robotic assistance, and others — laparoscopically, depending on the convenience and preferences of the surgeon. Thus, during the surgical intervention, a planned transition to laparoscopic access was carried out to perform individual stages, and vice versa, without wasting time and the need to change instruments.

The switching of robotic tools on the robot's "arms" is carried out by an assistant if necessary, and the switching process takes no more than a minute. The surgical control unit of the robotic system is located within the operating room, which allows the surgeon, by controlling the manipulators and camera, to direct the actions of the team at the table under direct visual control.

It seems to us that the special advantages of robotic support are most important when performing dissection in narrow anatomical spaces of the small pelvis, applying manual intracorporeal suture, as well as working within one anatomical region. Data on the method of using the Senhance

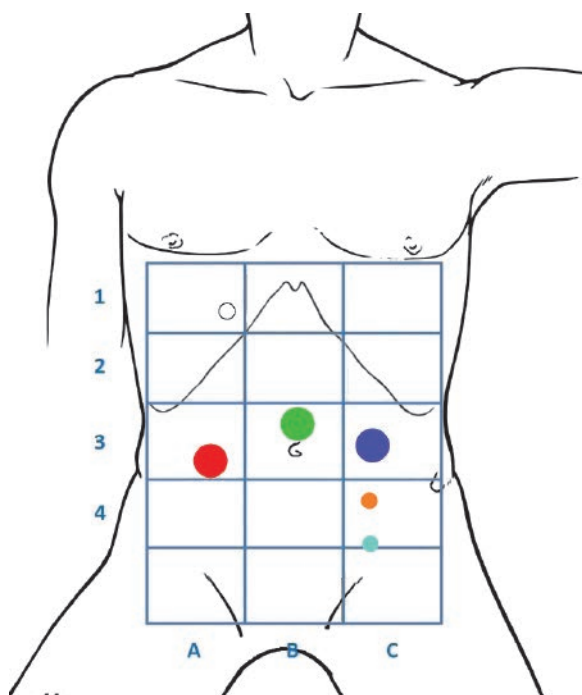


Figure 4. Green — the first arm of the robot, 10 mm, camera port; Red — the second arm of the robot, 12 mm port; Blue — the third arm of the robot, 5 mm; Orange, blue — 5 mm ports for auxiliary laparoscopic instruments for the assistant at the table

Table 1. Robot-assisted and laparoscopic stages of performing ventral rectopexy with a mesh implant

Procedure	Robot-assisted stages	laparoscopic stages n
Ventral mesh rectopexy	3 — dissection on anterior rectal surface in recto vaginal space with preservation of vascular nervous structures; 6 — hand-sewn endocorporeal suturing for mesh fixation to mesorectum on anretior side and to longitudinal ligament at sacrum; 7 — peritonization.	1 — trocars insertion; 2 — dissection of adhesions; 4 — mesh insertion and positioning; 5 — insertion of sutures to peritoneal cavity.

system when performing robot-assisted stages of surgical intervention are presented in Table 1.

RESULTS

The operation time was 87.1 ± 24.3 minutes. We separately recorded the time required for docking and other stages of robot-assisted operations. Time of each stage of work are presented in Table 2.

The intraoperative blood loss was 19.8 ± 9.6 ml. There were no complications requiring re-operation, or anatomical relapses during the follow-up. The median follow-up period was 20.4 months (7–22 months).

The immediate results of surgery are summarized in Table 3.

In the early postoperative period, patients were kept in the ICU until their vital functions were completely stabilized for 2 hours, after which they were transferred to the ward of the specialized department. Oral fluid intake began on the first day, food intake on the second day. On the first day after surgery, the severity of pain was assessed using a visual analogue scale: 22.5 (8–31) mm. The hospital stay after robot-assisted ventral rectopexy with a mesh implant was 3.7 (2–5) days. During the work with the system, there were no unexpected conversions from robot-assisted to manual laparoscopic surgery or transition to open access.

DISCUSSION

The Senhance digital laparoscopy robotic system has a number of technical advantages, such as haptic feedback, camera guidance system with

the operator's gaze, ergonomic manipulations for the surgeon, and reusable instruments compatible with conventional laparoscopic instruments, which significantly reduces the cost of treatment



Figure 5. Performing a monopolar dissection in the rectovaginal fascia: the rectum is withdrawn by an atraumatic clamp caudally

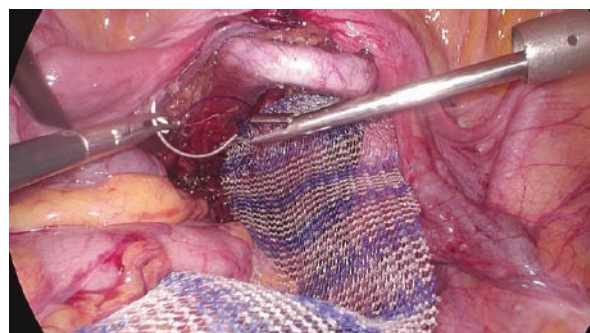


Figure 6. Insertion of a mesh implant into the abdominal cavity and fixation of its distal end with separate nodular sutures

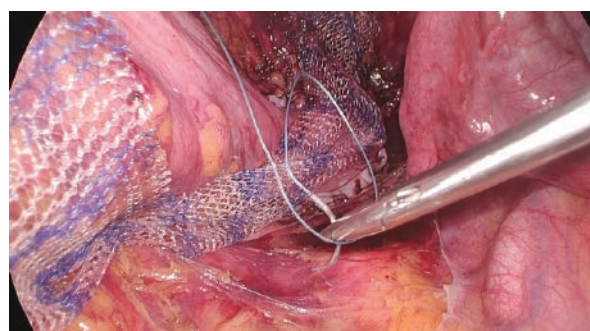


Figure 7. Fixation of the proximal end of the mesh implant to the anterior longitudinal ligament of the spine in the area of the sacrum

Table 2. Duration of robot-assisted ventral rectopexy with a mesh implant using the Senhance system

Total operation time, min (min-max)	87,1 (65–100)
Docking time, min.(min-max)	9 (8–10)
Console time, min.(min-max)	56,5 (51–68)
Closure step, min (min-max)	11,4 (10–16)

Table 3. Generalized results of robot-assisted ventral rectopexy with a mesh implant using the Senhance system

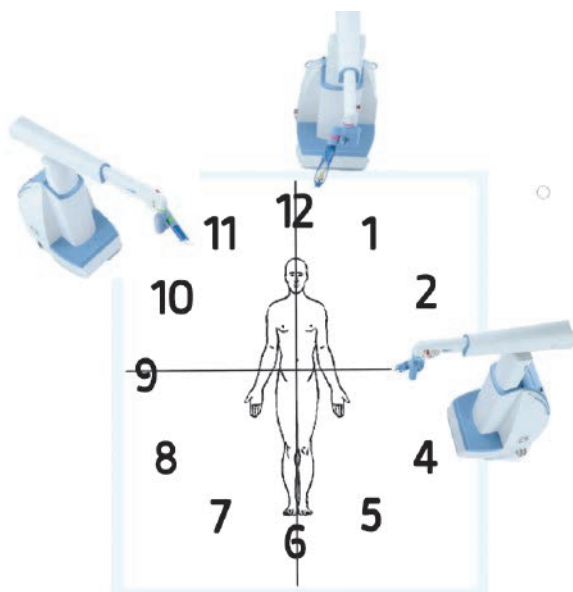
Intraoperative bloodloss, ml	19,8 ± 9,6
Intraoperative complications	0
Unexpected conversion,%	0
ICU time, hours	2
Post-op complications (Clavien-Dindo)	0
Post-op mortality,%	0
Post-op pain (VAS), mm	22,5 (8-31)
Recurrence,%	0

and simplifies the process of integrating the system into work. operating unit, the ability to use trocars with a diameter of 3 mm and 5 mm, which reduces the invasiveness of the intervention, and the time for changing instruments or converting to laparoscopic access is less than a minute.

At the time of publication of this article, the available literature when searching the PubMed, MEDLINE, EMBASE, Scopus, Cochrane library, CENTRAL, ISI Web of Science and eLibrary databases for the period up to August 2023 did not

provide experience with anterior rectopexy with a mesh implant using Senhance systems. A number of researchers report the use of this robotic system in colorectal surgery, mainly for colorectal cancer. Thus, Spinelli et al. first reported successful single-center experience with the Senhance system, safety and effectiveness of various types of operations, including colorectal [28]. Samalavicius et al. reported on 13 cases of colon cancer surgery using the new robot-assisted laparoscopy, and concluded that the system was convenient and comparable in results to traditional laparoscopy [29]. We published our first own experience of using the system, including in colorectal surgery [30]. Sasaki et al. in 2022 published the results of surgical treatment of 55 cases of colorectal cancer and noted excellent results from the use of the system [31]. A group of scientists from Belarus led by Slobodin Yu.V. report that working with the Senhance, Trans Enterix robotic system when performing colorectal surgery is convenient, safe and effective [32]. Linet al. shared successful treatment results in 46 patients [33], and Darwich et al. published a detailed technique for the surgical treatment of diverticular disease of the colon in 12 patients [34].

In this study, our own experience shows the practical possibility of performing ventral rectopexy with a mesh implant using the Senhance robotic system, as well as applying an intracorporeal suture and precision dissection in narrow spaces of the small pelvis.

**Figure 8.** Location of robotic arm manipulators: Arm 1 (optical system) for 12h; Arm 2 (operator's right hand) 10 h; Hand 3 (operator's left hand) 4 h

The study has a number of limitations, in particular the small number of cases, as well as the lack of first-hand experience with other robotic systems to make a direct comparison between them and comparison with traditional laparoscopy. However, the use of reusable instruments and the possibility of integration into an existing operating room reduce the economic costs of performing RVR using the Senhance system, which makes this access feasible.

CONCLUSIONS

Robot-assisted ventral rectopexy with the Senhance system is effective and safe for the patient. The immediate results of using robotic access are comparable to laparoscopic ones. However, the use of the Senhance digital laparoscopy system is economically feasible for performing ventral rectopexy with a mesh implant in terms of cost reduction compared to other robotic systems.

REFERENCES

1. D'Hoore A, Cadoni R, Penninckx F. Long-term outcome of laparoscopic ventral rectopexy for total rectal prolapse. *Br J Surg*. 2004;91:1500–1505. doi: [10.1002/bjs.4779](#)
2. Faucheron JL, Trilling B, Girard E, et al. Anterior rectopexy for full-thickness rectal prolapse: technical and functional results. *World J Gastroenterol*. 2015;21:5049–5055. doi: [10.3748/wjg.v21.i16.5049](#)
3. van Iersel JJ, Paulides TJ, Verheijen PM, et al. Current status of laparoscopic and robotic ventral mesh rectopexy for external and internal rectal prolapse. *World J Gastroenterol*. 2016;22:4977–4987. doi: [10.3748/wjg.v22.i21.4977](#)
4. Formijne Jonkers HA, Poirierrié N, Draaisma WA, et al. Laparoscopic ventral rectopexy for rectal prolapse and symptomatic rectocele: an analysis of 245 consecutive patients. *Colorectal Dis*. 2013;15:695–699. doi: [10.1111/codi.12113](#)
5. Consten EC, van Iersel JJ, Verheijen PM, et al. Long-term outcome after laparoscopic ventral mesh rectopexy: an observational study of 919 consecutive patients. *Ann Surg*. 2015;262:742–747. doi: [10.1097/SLA.0000000000001401](#)
6. Damle A, Damle RN, Flahive JM, et al. Diffusion of technology: trends in robotic-assisted colorectal surgery. *Am J Surg*. 2017;214:820–824. doi: [10.1016/j.amjsurg.2017.03.020](#)
7. Munz Y, Moorthy K, Kudchadkar R, et al. Robotic assisted rectopexy. *Am J Surg*. 2004;187:88–92. doi: [10.1016/j.amjsurg.2002.11.001](#)
8. Bao X, Wang H, Song W, et al. Meta-analysis on current status, efficacy, and safety of laparoscopic and robotic ventral mesh rectopexy for rectal prolapse treatment: can robotic surgery become the gold standard? *Int J Colorectal Dis*. 2021;36:1685–1694. doi: [10.1007/s00384-021-03885-y](#)
9. Laitakari KE, Mäkelä-Kaikkonen JK, Pääkkö E, et al. Restored pelvic anatomy is preserved after laparoscopic and robot-assisted ventral rectopexy: MRI-based 5-year follow-up of a randomized controlled trial. *Colorectal*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Alexander G. Khitaryan, Anastasiya A. Golovina
Collection and processing of material: Anastasiya A. Golovina, Kamil S. Veliev, Arut V. Mezhunts, Albert Z. Alibekov, Alexey A. Orekhov, Vera A. Khitaryan, Kseniya S. Oplimah
Statistical processing: Anastasiya A. Golovina, Kseniya S. Oplimah, Vera A. Khitaryan
Text writing: Alexander G. Khitaryan, Anastasiya A. Golovina
Editing: Alexander G. Khitaryan, Anastasiya A. Golovina

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Alexander G. Khitaryan — 0000-0002-2108-2362
Anastasiya A. Golovina — 0000-0001-5647-1192
Kamil S. Veliev — 0000-0002-0078-260X
Arut V. Mezhunts — 0000-0001-7787-4919
Albert Z. Alibekov — 0000-0003-4724-3774
Alexey A. Orekhov — 0000-0002-9508-5179
Vera A. Khitaryan — n/a
Kseniya S. Oplimah — 0000-0001-5632-1469

Dis. 2020;22:1667–1676. doi: [10.1111/codi.15195](https://doi.org/10.1111/codi.15195)

10. Mäkelä-Kaikkonen J, Rautio T, Pääkkö E, et al. Robot-assisted vs laparoscopic ventral rectopexy for external or internal rectal prolapse and enterocele: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2016;18:1010–1015. doi: [10.1111/codi.13309](https://doi.org/10.1111/codi.13309)

11. Faucheron JL, Trilling B, Girard E. Robotic ventral mesh rectopexy for rectal prolapse: a few years until this becomes the gold standard. *Tech Coloproctol.* 2019;23:407–409. doi: [10.1007/s10151-019-02016-8](https://doi.org/10.1007/s10151-019-02016-8)

12. Mantoo S, Podevin J, Regenet N, et al. Is robotic-assisted ventral mesh rectopexy superior to laparoscopic ventral mesh rectopexy in the management of obstructed defaecation? *Colorectal Dis.* 2013;15:e469–e475. doi: [10.1111/codi.12251](https://doi.org/10.1111/codi.12251)

13. Mäkelä-Kaikkonen J, Rautio T, Kairaluoma M, et al. Does ventral rectopexy improve pelvic floor function in the long term? *Dis Colon Rectum.* 2018;61:230–238. doi: [10.1097/DCR.0000000000000974](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000974)

14. Laitakari KE, Mäkelä-Kaikkonen JK, Kössi J, et al. Mid-term functional and quality of life outcomes of robotic and laparoscopic ventral mesh rectopexy: multicenter comparative matched-pair analyses. *Tech Coloproctol.* 2022;26:253–260. doi: [10.1007/s10151-021-02563-z](https://doi.org/10.1007/s10151-021-02563-z)

15. Ayav A, Bresler L, Hubert J, et al. Robotic-assisted pelvic organ prolapse surgery. *Surg Endosc.* 2005;19:1200–1203. doi: [10.1007/s00464-004-2257-5](https://doi.org/10.1007/s00464-004-2257-5)

16. Corcione F, Esposito C, Cuccurullo D, et al. Advantages and limits of robot-assisted laparoscopic surgery: preliminary experience. *Surg Endosc.* 2005;19:117–119. doi: [10.1007/s00464-004-9004-9](https://doi.org/10.1007/s00464-004-9004-9)

17. van der Schans EM, Verheijen PM, Moumni ME, et al. Evaluation of the learning curve of robot-assisted laparoscopic ventral mesh rectopexy. *Surg Endosc.* 2022;36:2096–2104. doi: [10.1007/s00464-021-08496-w](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08496-w)

18. Perrenot C, Germain A, Scherrer ML, et al. Long-term outcomes of robot-assisted laparoscopic rectopexy for rectal prolapse. *Dis Colon Rectum.* 2013;56:909–914. doi: [10.1097/DCR.0b013e318289366e](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e318289366e)

19. Mehmood RK, Parker J, Bhuvimanian L, et al. Short-term outcome of laparoscopic versus robotic ventral mesh rectopexy for full-thickness rectal prolapse. Is robotic superior? *Int J Colorectal Dis.* 2014;29:1113–1118. doi: [10.1007/s00384-014-1937-4](https://doi.org/10.1007/s00384-014-1937-4)

20. Albayati S, Chen P, Morgan MJ, et al. Robotic vs. laparoscopic ventral mesh rectopexy for external rectal prolapse and rectal intussusception: a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2019;23:529–535.

doi: [10.1007/s10151-019-02014-w](https://doi.org/10.1007/s10151-019-02014-w)

21. Ramage L, Georgiou P, Tekkis P, et al. Is robotic ventral mesh rectopexy better than laparoscopy in the treatment of rectal prolapse and obstructed defecation? A meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2015;19:381–389. doi: [10.1007/s10151-015-1320-7](https://doi.org/10.1007/s10151-015-1320-7)

22. Heemskerk J, de Hoog DE, van Gemert WG, et al. Robot-assisted vs. conventional laparoscopic rectopexy for rectal prolapse: a comparative study on costs and time. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1825–1830. doi: [10.1007/s10350-007-9017-2](https://doi.org/10.1007/s10350-007-9017-2)

23. Mäkelä-Kaikkonen J, Rautio T, Klintrup K, et al. Robotic-assisted and laparoscopic ventral rectopexy in the treatment of rectal prolapse: a matched-pairs study of operative details and complications. *Tech Coloproctol.* 2014;18:151–155. doi: [10.1007/s10151-013-1042-7](https://doi.org/10.1007/s10151-013-1042-7)

24. Rondelli F, Bugiantella W, Villa F, et al. Robot-assisted or conventional laparoscopic rectopexy for rectal prolapse? Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2014;12(Suppl 2):S153–S159. doi: [10.1016/j.ijssu.2014.08.359](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.08.359)

25. Vorobiev G.I. Fundamentals of coloproctology. Moscow: MIA. 2006; pp. 193–208. (in Russ.).

26. Persu C, Chapple CR, Cauni V, et al. Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) — a new era in pelvic prolapse staging. *Journal of Medicine and Life.* (2011;4(1):75–81. PMID 21505577.

27. Wael Sohl and Steven D. Wexner Pelvic Floor Dysfunction. Springer, London. 2008; Chapter 14-2, pp. 353–357.

28. Spinelli A, David G, Gidaro S, et al. First experience in colorectal surgery with a new robotic platform with haptic feedback. *Colorectal Dis.* March 2018;20(3):228–235. doi: [10.1111/codi.13882](https://doi.org/10.1111/codi.13882)

29. Samalavicius NE, Janusonis V, Siaulyš R, et al. Robotic surgery using Senhance® robotic platform: single center experience with first 100 cases. *J Robot Surg.* 2020;14:371–376.

30. Khitryan A.G., Matveev N.L., Veliyev K.S., et al. The first clinical experience of using the new remote-controlled robotic Senhance system in general surgery in Russia. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov.* 2022;(9):5–13. (in Russ.).

31. Sasaki M, Hirano Y, Yonezawa H, et al. Short-term results of robot-assisted colorectal cancer surgery using Senhance Digital Laparoscopy System. *Asian J Endosc Surg.* 2022;15(3):613–618. doi: [10.1111/ases.13064](https://doi.org/10.1111/ases.13064)

32. Slobodin Yu.V., Kukharchik M.S., Sidorov S.A.

Colorectal surgery using the Senhance robotic system, Trans Enterix (USA). The experience of the center. *Eurasian Journal of Oncology*. 2019;7(2):259. (in Russ.).

33. Lin CC, Huang SC, Lin HH, et al. An early experience with the Senhance surgical robotic system in colorectal surgery: a single-institute study. *Int J Med Robot*.

2021;17: e2206. doi: [10.1002/rcs.2206](https://doi.org/10.1002/rcs.2206)

34. Darwich I, Stephan D, Klöckner-Lang M, et al. A roadmap for robotic-assisted sigmoid resection in diverticular disease using a Senhance™ Surgical Robotic System: results and technical aspects. *J Robotic Surg*. 2020;14:297–304. doi: [10.1007/s11701-019-00980-9](https://doi.org/10.1007/s11701-019-00980-9)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-99-103>



Инородное тело толстой кишки (клиническое наблюдение)

Давидов М.И.

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ
(ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, 614990, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ:* на основе анализа собственного наблюдения и литературного обзора рассмотреть проблему инородных тел прямой кишки.
ПАЦИЕНТ И МЕТОДЫ: 39-летний мужчина поступил в клинику с болью в животе, рвотой, позывами на дефекацию, икотой. Сообщил, что группа лиц насильственно ввели ему через анальный канал какой-то предмет. Для диагностики использованы общеклинические методы и рентгеновское исследование грудной клетки, брюшной полости, таза в различных проекциях. Установлен диагноз: инородное тело прямой, сигмовидной и ободочной кишки. Под наркозом выполнено трансанальное удаление инородного тела — фрагмента трубы из полимерных материалов длиной 55 см, диаметром 6,5 см.
РЕЗУЛЬТАТЫ: предмет извлечен полностью и без осложнений. Через 2 года мужчина здоров. В мировой литературе мы не нашли сообщений о такой большой длине трансанально удаленных предметов.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: при отсутствии перитонита и перфорации кишечной стенки, трансанальное удаление инородного тела прямой и толстой кишки под наркозом может быть оптимальным методом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: прямая кишка, толстая кишка, инородное тело, диагностика, извлечение

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Давидов М.И. Инородное тело толстой кишки (клиническое наблюдение). *Колoproктология*. 2023; т. 22, № 4, с. 99–103. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-99-103>

Foreign body of the colon (case report)

Mikhail I. Davidov

E.A. Vagner Perm State Medical University MH RF (Petropavlovskaya st., 26, Perm, 614990, Russia)

ABSTRACT *AIM:* to present a clinical case and a literature review.
PATIENT AND METHODS: a 39-year-old man admitted to the clinic with abdominal pain, vomiting, urge to defecate, hiccups. He reported that a group of people forcibly injected him with an object through the anal canal. General check-up, chest and abdominal X-ray were done. The diagnosis was established: a foreign body of the rectum, sigmoid and colon. Under anesthesia, transanal removal of a foreign body was performed — a fragment of a pipe made of polymer materials with a length of 55 cm, a diameter of 6.5 cm.
RESULTS: the item was extracted completely without complications. After 2 years, the man is healthy. In the world literature, we did not find reports of such a large length of transanally removed objects.
CONCLUSION: in the absence of peritonitis and perforation of the intestinal wall, transanal removal of a foreign body of the rectum and colon under anesthesia may be the method of choice.

KEYWORDS: rectum, colon, foreign body, diagnostics, surgical extraction

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Davidov M.I. Foreign body of the colon (case report). *Koloproktologia*. 2023;22(4):99–103. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-99-103>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Давидов М.И., ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ, ул. Петропавловская, д. 26, Пермь, 614990, Россия; тел. +7-982-497-44-82, e-mail: midavidov@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Davidov M.I., E.A. Vagner Perm State Medical University MH RF, Petropavlovskaya st., 26, Perm, 614990, Russia; tel. +7-982-497-44-82, e-mail: midavidov@mail.ru

Дата поступления — 01.06.2023

Received — 01.06.2023

После доработки — 07.09.2023

Revised — 07.09.2023

Принято к публикации — 09.11.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

ВВЕДЕНИЕ

В практической работе колопроктолога и общего хирурга наблюдаются инородные тела прямой и толстой кишки [1]. Это могут быть проглоченные предметы, но чаще всего такие инородные тела попадают в просвет кишки восходящим путем — через анальный канал [2]. Описаны случаи проникновения предметов из соседних органов при перфорации или пенетрации стенки прямой кишки [3].

Специфика данной патологии состоит в том, что предметы очень разнообразны и часто необычны.

Рора F. et al. удалили из прямой кишки 33-летней женщины флакон с косметической мазью длиной 17 см, который ввел ей любовник с «целью лучшего сексуального удовлетворения» [4]. Ologun G.O. et al. [5] наблюдали 50-летнего пациента с металлической гантелей в прямой кишке массой 2,2 кг. Женщина в возрасте 45 лет во время дефекации обнаружила, что через задний проход у нее пролабирует конец металлической проволоки; обследование показало, что у нее произошла пенетрация стенки прямой кишки внутриматочным контрацептивом, введенным ей в полость матки 22 года назад [3]. Kokemohr P. et al. [2] за 10 лет в клинике неотложной хирургии Ганновера наблюдали 20 больных с инородными телами прямой кишки, у которых ими были удалены 6

фаллоимитаторов, 3 сексуальных вибратора, 2 бутылки, стеклянный стакан, флакон из-под дезодоранта, яблоко, термометр и другие предметы.

В 80–96,4% случаев данная патология встречается у лиц мужского пола, при этом у 68,2–70% инородные тела использовались для целей анальной мастурбации [2,5]. Реже предметы вводятся психическими больными, как в описанном случае [2], когда женщина с шизофренией ввела себе в rectum фрагменты стекла и лезвие бритвы. В исправительных учреждениях прямую кишку используют для сокрытия запрещенных предметов и веществ, как, например, в тюрьме в Порто (Португалия) у 37-летнего наркомана возникли боли в животе и задержка стула в течение 6 дней, после чего у него обнаружили и удалили из rectum целый мешочек диаметром 12 см с порошком наркотика [6]. Нередко наблюдается введение предметов в прямую кишку с целью насилия, причинения физических страданий или унижения [7,8].

ЦЕЛЬ

Приводим наблюдение инородного тела прямой и толстой кишки необычно больших размеров, введенного с целью насилия посторонними лицами.

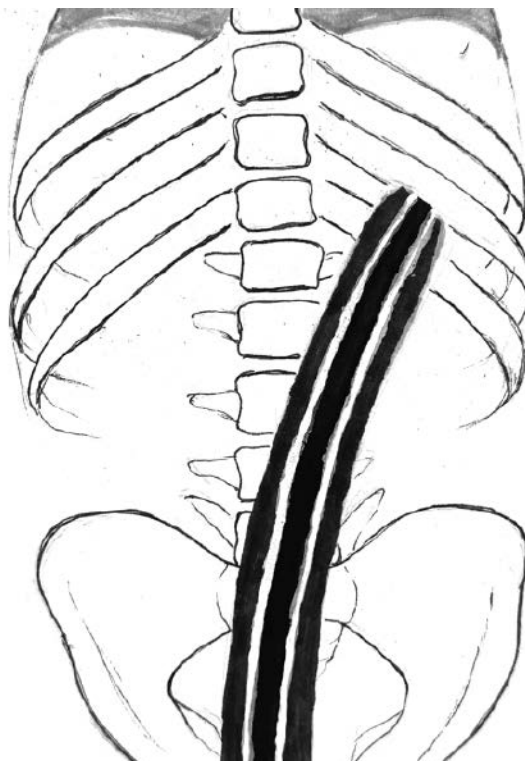


Рисунок 1. Обзорная рентгенограмма брюшной полости больного В., 39 лет, в прямой проекции, со схемой

Figure 1. An overview X-ray of the abdominal cavity of the patient V., 39 years old, in direct projection, with a diagram

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Больной В., 39 лет, доставлен в приемное отделение клиники факультетской хирургии попутным транспортом в 12 ч. 25 мин. 7 февраля 2021 г. с жалобами на сильные распирающие боли в животе (в надлобковой, левой подвздошной, окологрудиной областях, левом подреберье) и в области заднего прохода, тошноту, однократную рвоту, частые бесплодные позывы на дефекацию с отхождением кровянистой слизи, чувство распирания в животе, мучительную икоту. За 2 ч. до обращения в больницу в результате конфликтной ситуации с группой граждан на территории заброшенного предприятия был избит, а затем с целью надругательства ему был введен через задний проход какой-то предмет. В момент насильственного введения предмета испытал жестокие боли в заднем проходе, а затем — в животе, особенно в левом подреберье. До лечебного учреждения добрался самостоятельно на попутном транспорте.

Состояние удовлетворительное. Мужчина атлетического телосложения, ростом 190 см, находится в состоянии психо-эмоционального возбуждения, стонет. Изменена походка: ходит с широко расставленными ногами, изогнувшись, придерживая руками живот. Температура тела 36,9 °C. На лице, передней брюшной стенке и левом бедре множественные свежие кровоподтеки. АД 120/80 мм рт. ст. Пульс 78 уд/мин. Тоны сердца чистые. При дыхании не может глубоко вдохнуть: появляется ощущение, что что-то мешает в левом подреберье. Аускультативно — дыхание везикулярное. Живот несколько вздут, ограниченно участвует в акте дыхания. Симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный. Определяется болезненность в надлобковой, левой подвздошной, окологрудиной областях и левом подреберье. В животе прощупывается протяженное инородное тело, идущее от надлобковой области через весь живот в левое подреберье. Предмет плотный, цилиндрический, напоминает изогнутую утолщенную палку, диаметром около 6 см, идущую от входа в малый таз до левого подреберья и уходящую под левую реберную дугу. Пальпаторно предмет смещается в стороны (влево, вправо), но это усиливает боли, особенно в левом подреберье с иррадиацией в шею. Печень и почки не пальпируются. В области заднего прохода — небольшие кровоподтеки и струйка крови из ануса. Per rectum: в просвете прямой кишки отчетливо пальпируется нижний конец трубчатого предмета большого диаметра.

Проведено срочное обследование. Общие анализы крови и мочи, ЭКГ — без патологии. При рентгеноскопии грудной клетки обнаружено снижение экскурсии диафрагмы слева при глубоком дыхании, в легких патологии нет. При рентгенографии (Рис. 1–3)

на обзорном снимке брюшной полости обнаружено гигантское инородное тело в проекции прямой, сигмовидной и нисходящей ободочной кишки. Оно таких размеров, что не умещается на одной пленке 40 × 30 см, потребовался дополнительный снимок



Рисунок 2. Обзорная рентгенограмма таза больного В., 39 лет, в прямой проекции

Figure 2. An overview X-ray of the pelvis of the patient V., 39 years old, in direct projection



Рисунок 3. Обзорная рентгенограмма таза больного В., 39 лет, в боковой проекции

Figure 3. An overview X-ray of the pelvis of patient V., 39 years old, in a lateral projection

с захватом таза, чтобы определить нижний уровень инородного тела. Предмет, изгибаясь во фронтальной и сагиттальной плоскостях, распространяется от малого таза (уровня копчика) до Th 11. При осмотре больного под телеэкраном определено, что верхний конец предмета почти упирается в диафрагму, отклоняясь влево от средней линии, нижний конец находится в 2 см от копчика. Инородное тело негетерогенное, трубчатое, стенки двухслойные. Общую длину предмета оценить трудно, так как оно не помещается на одной рентгеновской пленке. Диагноз: инородное тело прямой, сигмовидной и нисходящей ободочной кишки.

В операционной под внутривенным наркозом произведена операция трансанального удаления инородного тела. В положении на кресле на спине выполнена дивульсия сфинктера заднего прохода. Давлениями кистями двух рук ассистента через брюшную стенку предмет максимально смещен книзу, в просвете прямой кишки корнцангом прочно захвачен за стенку дистального конца (одна бранша введена внутрь, другая — снаружи) и свободно удален. Осложнений не было. Выполнена контрольная рентгенограмма, при которой установлено, что предмет удален полностью.

Извлеченное инородное тело: упругая труба серого цвета длиной 55 см, диаметром 6,5 см, внутренним просветом 2,6 см. Стенка трубы двуслойная: тонкий внутренний слой выполнен из плотного полимерного материала, утолщенный наружный слой — из эластичного полимерного материала.

Больной госпитализирован для ежедневного мониторинга состояния и исключения осложнений. Все симптомы (боли, икота и др.) исчезли. Выписан через 2 сут. в удовлетворительном состоянии. Обследован амбулаторно через 2 года: жалобы отсутствуют, запоров и анального недержания нет, при компьютерной томографии патологии со стороны желудочно-кишечного тракта и брюшной полости не установлено. Изучив мировую литературу за 1920–2022 гг., мы не нашли в ней описания инородного тела толстой кишки такого большого размера (длиной 55 см), введенного

восходящим путем. Другая особенность наблюдения состоит в том, что верхним концом предмет достигал диафрагмы и очевидно раздражал диафрагмальный нерв, что вызывало иррадиацию боли в шею, икоту, а также невозможность глубокого дыхания. После удаления инородного тела все эти симптомы исчезли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное наблюдение и анализ литературы [1–8] показывают, что при отсутствии перитонита и перфорации кишечной стенки трансанальное удаление под наркозом инородного тела прямой кишки, даже при его большой длине и распространении на сигмовидную и ободочную кишку, может быть оптимальным методом. При неудаче и осложнениях следует немедленно переходить к лапаротомии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Разработка концепции: *Давидов М.И.*

Сбор и обработка материалов: *Давидов М.И.*

Написание текста, визуализация и отображение данных: *Давидов М.И.*

Редактирование: *Давидов М.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept of the study: *Mikhail I. Davidov*

Collection and processing of the material: *Mikhail I. Davidov*

Writing of the text, data visualization: *Mikhail I. Davidov*

Editing: *Mikhail I. Davidov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ (ORCID)

Давидов Михаил Иванович — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ, врач высшей категории; ORCID: 0000-0002-8932-2844

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Mikhail I. Davidov — 0000-0002-8932-2844

ЛИТЕРАТУРА

- Хубезов Д.А., Трушин С.Н., Пучков К.В., и соавт. Тактика лечения пациентов с инородными телами прямой кишки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(9):57–63. doi: [10.17116/hirurgia2016957-63](https://doi.org/10.17116/hirurgia2016957-63)
- Kokemohr P, Haeder L, Fromling FJ, et al. Surgical management of rectal foreign bodies: a 10-year single-center experience. *Innovation Surgical Sciences*. 2017;2(2):89–95. doi: [10.1515/iss-2017-0021](https://doi.org/10.1515/iss-2017-0021)
- Ye H, Huang S, Zhou, et al. Migration of a foreign body to the rectum. *Medicine*. 2018;97(28):112–115. doi: [10.1097/md.00000000000011512](https://doi.org/10.1097/md.00000000000011512)

- Popa F, Grigoriu M, Georgescu ME. Intrarectal Foreign Body Detected at CT Scanner Investigating an Abdominal Syndrome. *Case Report in Surgery*. 2019;1:1–3. doi: [.1155/2019/9134735](https://doi.org/10.1155/2019/9134735)
- Ologun GO, Stevenson Y, Cagır B, et al. Successful Retrieval of a Retained Rectal Foreign Body in the Emergency Department. *Cureus*. 2018;10(1):20–25. doi: [10.7759/cureus.2025](https://doi.org/10.7759/cureus.2025)
- Peixoto A, Azevedo F, Macedo G. Unusual Retained Rectal Foreign Body. *GE Port J Gastroenterology*. 2015;22(6):280–282. doi: [10.1016/j.jpgge.2015.06.002](https://doi.org/10.1016/j.jpgge.2015.06.002)
- Ayantunde AA. Approach to the diagnosis and management

of retained rectal foreign bodies: clinical update. *Techniques in Coloproctology*. 2013;17:13–20. doi: [10.1007/s10151-012-0899-1](https://doi.org/10.1007/s10151-012-0899-1)

8. Goldberg JE, Steele SR. Rectal foreign bodies. *Surg Clin North Am*. 2010;90(1):173–184. doi: [10.1016/j.suc.2009.10.004](https://doi.org/10.1016/j.suc.2009.10.004)

REFERENCES

1. Khubezov D.A., Trushin S.N., Puchkov K.V., et al. Treatment of rectal foreign bodies. *Surgery journal named after N.I. Pirogov*. 2016;(9):57–63. (In Russ.). doi: [10.17116/hirurgia2016957-63](https://doi.org/10.17116/hirurgia2016957-63)
2. Kokemohr P, Haeder L, Fromling FJ, et al. Surgical management of rectal foreign bodies: a 10-year single-center experience. *Innovation Surgical Sciences*. 2017;2(2):89–95. doi: [10.1515/iss-2017-0021](https://doi.org/10.1515/iss-2017-0021)
3. Ye H, Huang S, Zhou, et al. Migration of a foreign body to the rectum. *Medicine*. 2018;97(28):112–115. doi: [10.1097/md.00000000000011512](https://doi.org/10.1097/md.00000000000011512)
4. Popa F, Grigoriu M, Georgescu ME. Intrarectal Foreign Body Detected at CT Scanner Investigating an Abdominal Syndrome. *Case Report in Surgery*. 2019;1:1–3. doi: [10.1155/2019/9134735](https://doi.org/10.1155/2019/9134735)

5. Ologun GO, Stevenson Y, Cagir B, et al. Successful Retrieval of a Retained Rectal Foreign Body in the Emergency Department. *Cureus*. 2018;10(1):20–25. doi: [10.7759/cureus.2025](https://doi.org/10.7759/cureus.2025)
6. Peixoto A, Azevedo F, Macedo G. Unusual Retained Rectal Foreign Body. *GE Port J Gastroenterology*. 2015;22(6):280–282. doi: [10.1016/j.jpgc.2015.06.002](https://doi.org/10.1016/j.jpgc.2015.06.002)
7. Ayantunde AA. Approach to the diagnosis and management of retained rectal foreign bodies: clinical update. *Techniques in Coloproctology*. 2013;17:13–20. doi: [10.1007/s10151-012-0899-1](https://doi.org/10.1007/s10151-012-0899-1)
8. Goldberg JE, Steele SR. Rectal foreign bodies. *Surg Clin North Am*. 2010;90(1):173–184. doi: [10.1016/j.suc.2009.10.004](https://doi.org/10.1016/j.suc.2009.10.004)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-104-112>



Индивидуальный подход к тактике лечения метастатического колоректального рака (клинические наблюдения)

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Владимиров Л.Ю.,
Попова И.Л., Бондаренко О.К., Дашков А.В., Колесников В.Е.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (ул. 14-я линия, д. 63, г. Ростов-на-Дону, 344037, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: оценить результаты двух клинических наблюдений успешного лечения метастатического колоректального рака.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: были рассмотрены случаи двух пациенток с метастатическим КРР, которым проводилась резекция в объеме R0 с последующими оперативными вмешательствами по поводу метастатического процесса на печени и легких, забрюшинных лимфоузлах, а также лекарственная противоопухолевая терапия. Общий срок наблюдения первой пациентки в настоящее время составил 12 лет, безрецидивный период — 5 лет. У второй пациентки в течение 12 лет наблюдается стабилизация заболевания, а общий срок наблюдения — 18,5 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ: представленные клинические наблюдения имеют общие и разные признаки. Из общих моментов можно выделить многолетнее лечение на фоне прогрессирования заболевания, многолетнюю ремиссию, молодой возраст пациенток на момент начала лечения, что также может объяснить агрессивный характер течения заболевания. В то же время, молодой возраст позволил больным перенести повторные оперативные вмешательства и продолжительную лекарственную терапию. Хирургическое вмешательство применялось при резектабельном метастатическом поражении или сразу, как только метастатический процесс переведен в резектабельное состояние, независимо от локализации отдаленных метастазов. Клинические наблюдения демонстрируют широкие возможности современной терапии метастатического КРР с возможностью излечения даже, казалось бы, безнадежных пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: комплексный подход к лечению больных метастатическим КРР с активной хирургической тактикой при резектабельном отдаленном метастатическом поражении или с периоперационным применением максимально эффективных схем лекарственной терапии при потенциально резектабельных метастазах может позволить контролировать заболевание даже при агрессивном течении и достичь выздоровления у некоторых больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метастатический колоректальный рак, резекция печени, резекция легких, лекарственная терапия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Владимиров Л.Ю., Попова И.Л., Бондаренко О.К., Дашков А.В., Колесников В.Е. Индивидуальный подход к тактике лечения метастатического колоректального рака (клинические наблюдения). Колопроктология. 2023; т. 22, № 4, с. 104–112. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-104-112>

Individual approach to metastatic colorectal cancer treatment (clinical cases)

Oleg I. Kit, Yuri A. Gevorkyan, Natalia V. Soldatkina, Lubov Yu. Vladimirova,
Irina L. Popova, Olga K. Bondarenko, Andrey V. Dashkov,
Vladimir E. Kolesnikov

Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (ul. 14-ya liniya, 63, Rostov-on-Don, 344037, Russia)

ABSTRACT Two patients with metastatic colorectal cancer underwent R0 large bowel resection followed by surgery liver and lungs metastases, retroperitoneal lymph nodes and post-op chemotherapy. The total follow-up period of the first patient was currently 12 years, the recurrence-free period was 5 years. In the second patient, stabilization of the disease was observed for 12 years, and the total follow-up period – 18.5 years. An integrated treatment approach to metastatic CRC with active surgery for removable distant metastases or perioperative use of the most effective drug therapy for potentially resectable metastases can control the disease even with an aggressive course.

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare that there is no conflict of interest

FOR CITATION: Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., Vladimirova L.Yu., Popova I.L., Bondarenko O.K., Dashkov A.V., Kolesnikov V.E. Individual approach to metastatic colorectal cancer treatment (clinical cases). *Koloproktologia*. 2023;22(4):104–112. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-104-112>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Солдаткина Наталья Васильевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, ул. 14-я линия, д. 63, Ростов-на-Дону, 344037, Россия; тел.: +7 (918) 545-30-04; e-mail: snv-rnioi@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Soldatkina N.V., "National Medical Research Center of Oncology", ul. 14th line, 63, Rostov-on-Don, 344037, Russia; tel.: +7 (918) 545-30-04; e-mail: snv-rnioi@yandex.ru

Дата поступления — 16.01.2023

Received — 16.01.2023

После доработки — 19.07.2023

Revised — 19.07.2023

Принято к публикации — 09.11.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

ВВЕДЕНИЕ

Выбор тактики лечения метастатического колоректального рака ответственен и не всегда прост, так как, согласно современным представлениям, некоторых пациентов можно излечить. ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России обладает большим опытом лечения больных метастатическим колоректальным раком. Однако самыми яркими, на наш взгляд, примерами являются успешные результаты лечения двух пациенток.

Клиническое наблюдение №1

Пациентка Ш., 41 год (1970 г.р.), в течение нескольких месяцев беспокоили боли в левой половине живота, запоры. При ФКС по месту жительства 9.09.2011 г. выявлена опухоль сигмовидной кишки на 20 см от ануса. Гистологическое исследование №61724-33: G1 аденокарцинома. Больная направлена в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Данные объективного исследования: общее состояние удовлетворительное (ECOG 0), температура тела 36,6 °C. Тоны сердца приглушены, ритмичны, АД — 110/70, ЧСС — 72 удара в мин. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД — 16 в мин. Живот мягкий, в левой подвздошной области пальпируется бугристое опухолевое образование до 10 см, пальпация безболезненна. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Диурез в норме. При СРКТ грудной клетки, брюшной полости, малого таза от 13.09.11 г.: выявлена опухоль сигмовидной кишки до 7 см, печень без очагов. Лабораторные показатели: РЭА — 13 нг/мл, ЛДГ — 351 Ед/л, билирубин — 8,5 мкмоль/л. С диагнозом ЗНО сигмовидной кишки cT3-4N1M0 ст. 3 гр. 2, пациентке 15.09.2011 г. выполнена лапаротомия, при которой выявлена стенозирующая опухоль сигмовидной кишки, до 10 × 7 см в диаметре, прорастающая брыжейку, левые придатки матки, метастатически измененные лимфоузлы брыжейки сигмовидной кишки, метастаз в S7 правой доли печени 1,5 см, метастаз в S3 левой доли печени размером до 3,5 см.

Выполнена операция в объеме резекции сигмовидной кишки, аднексэктомия слева, лимфодиссекция D3, атипичная резекция S7 печени, S3 печени (R0). Гистологическое исследование послеоперационного материала №58252-61/11: G2 аденокарцинома с инвазией в клетчатку и яичник, некрозы. В печени — аденокарцинома. Послеоперационный диагноз: ЗНО сигмовидной кишки pT4bN1M1 HEP G2R0, ст.4, гр.2.

С сентября 2011 г. по январь 2012 г. пациентке проведено 6 курсов полихимиотерапии по схеме FOLFOX6. При контрольном исследовании на этапах лечения прогрессирования заболевания не выявлено (СРКТ грудной клетки, брюшной полости, малого таза от 15.11.2011 г., МРТ головного мозга от 20.12.2011 г.). При контрольном обследовании в феврале 2012 г. выявлено прогрессирование заболевания с метастатическим поражением печени, правого яичника (Рис. 1,2), в легких патологических образований не обнаружено (СРКТ органов грудной клетки от 01.02.2012).

С февраля 2012 г. пациентке проведено 10 курсов химиотерапии FOLFOX4. В марте 2012 г. после получения результата молекулярно-генетического исследования (дикий тип RAS), со второго курса в схему лечения добавлены ингибиторы EGFR (цетуксимаб, затем панитумумаб), к сентябрю 2012 г. получила 21 курс таргетной терапии на фоне сопроводительной лекарственной терапии. Модификации дозы и отложенных циклов не было.

При обследовании через 2 месяца от начала терапии, по данным МРТ (25.04.12 г.), метастатическое поражение правой доли печени оставалось без динамики (1,8 × 1,8 × 2,2 см) с февраля 2012 г., а вот признаков поражения правого яичника не определялось. Через 4 месяца от начала терапии выявлена положительная МР-динамика в виде уменьшения в размерах метастатического очага в правой доле печени до 1,2 × 1,2 × 1,5 см, также выявлена фолликулярная киста 1,9 см правого яичника (18.06.12 г.). Через 7 месяцев терапии иринотеканом и ингибиторами EGFR МР-картина оставалась стабильной (Рис. 3,4).

Продолжительность ремиссии на 1 линии терапии с применением таргетной терапии составила 11 месяцев. В дальнейшем течение заболевания характеризовалось прогрессированием с метастатическим поражением легких, которое выявлено при СРКТ органов грудной клетки 23.01.2013: в легких с обеих сторон метастатические очаги до 1 см, наибольшие — справа в S8, субплевральный очаг 0,6 см, и очаг 1 см центрально в S7 (Рис. 5). В печени очаг метастатического поражения остался без динамики по сравнению с 2012 г. (МРТ от 23.01.2013, Рис. 6).



Рисунок 1. МРТ брюшной полости от 01.02.2012 г.: метастатическое поражение S8 правой доли печени 1,9 × 1,7 см
Figure 1. MRI of the abdominal cavity from 02/01/2012: metastatic lesion S8 of the right lobe of the liver 1,9 × 1,7 cm



Рисунок 2. МРТ малого таза от 01.02.2012 г.: солидное образование правого яичника 3,1 см
Figure 2. Pelvic MRI from 02/01/2012: solid formation of the right ovary 3.1 cm

С января по июль 2013 г. пациентка получала 2 линию терапии. Проведено 6 курсов химиотерапии ириноканом и панитумумабом. При контрольном обследовании в июле 2013 г. выявлена частичная ремиссия (–50%): уменьшение метастаза в S8 правой доле печени с 3,0 см до 2,0 см в диаметре, метастаз в S7 правого легкого не определяется (ранее был диаметром 1,0 см), сохранился метастаз в правом яичнике прежних размеров — 0,5 см (Рис. 7,8).

С июля 2013 г. в связи с отсутствием препарата пациентка находилась под динамическим наблюдением. Ремиссия составила 10 месяцев.

При контрольном обследовании в сентябре 2013 г. выявлено прогрессирование метастатического поражения печени (Рис. 9). При СРКТ грудной

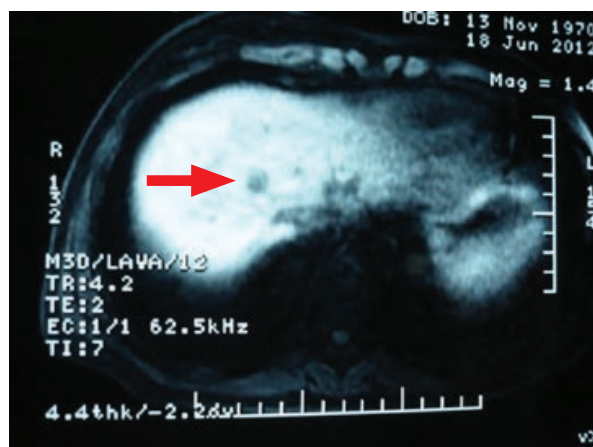


Рисунок 3. МРТ от 19.09.2012 г.: МР-картина метастатического поражения правой доли печени 1,3 × 1,3 см, положительная динамика

Figure 3. MRI from 09/19/2012: MR-picture of metastatic lesion of the right lobe of the liver 1.3 × 1.3 cm, positive dynamics

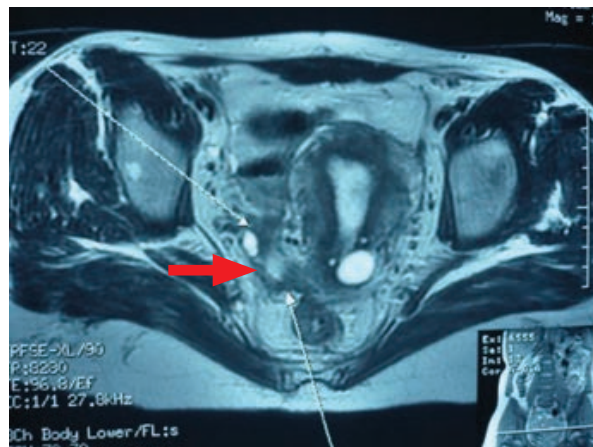


Рисунок 4. МРТ от 19.09.2012 г.: МР-картина кисты правого яичника

Figure 4. MRI from 09/19/2012: MR-picture of the cyst of the right ovary

клетки 24.09.2013 г. очаговое поражение легких не выявляется.

8.10.2013 г. пациентке выполнена лапаротомия, при которой выявлен метастаз в S8 правой доли печени 2,5 см, расположенный в 3 см от устья правой печеночной вены, матка увеличена в размерах, придатки справа представлены кистозным образованием до 6 см в диаметре, запаянным в заднем своде, с тонкой, гладкой капсулой и прозрачным содержимым. Выполнена атипичная резекция S8 правой доли

печени, надвлагалищная ампутация матки с правыми придатками. Гистологическое исследование послеоперационного материала №63810-19/13: в печени метастаз аденокарциномы, киста яичника.

С октября 2013 г. по март 2014 г. возобновлена терапия (получила 4 курса химиотерапии иринотеканом на фоне таргетной терапии ингибиторами EGFR). При контрольных обследованиях 30.01.2014 г. и 3.04.2014 г. метастатического поражения органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза не определялось (Рис. 10).



Рисунок 5. СРКТ органов грудной клетки 23.01.2013 г.: в легких с обеих сторон метастатические очаги до 1 см, наибольшие — справа в S8, субплевральный очаг 0,6 см, и очаг 1 см центрально в S7 (до начала 2 линии терапии)

Figure 5. Chest CT 01/23/2013: metastatic foci up to 1 cm in the lungs on both sides, the largest on the right in S8, a subpleural focus of 0.6 cm, and a focus of 1 cm centrally in S7 (before the start of the 2nd line of therapy)

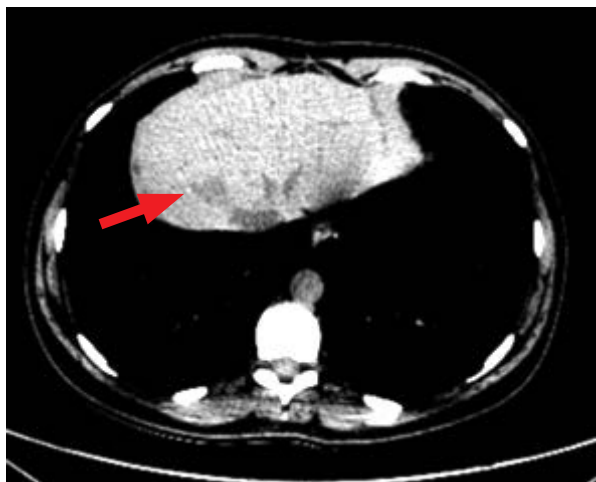


Рисунок 6. МРТ органов брюшной полости 23.01.2013 г.: в печени очаг метастатического поражения без динамики по сравнению с 2012 г. (до начала 2 линии терапии)

Figure 6. MRI of the abdominal cavity organs on 01/23/2013: there are foci of metastatic lesions in the liver without dynamics compared to 2012 (before the start of the 2nd line of therapy)

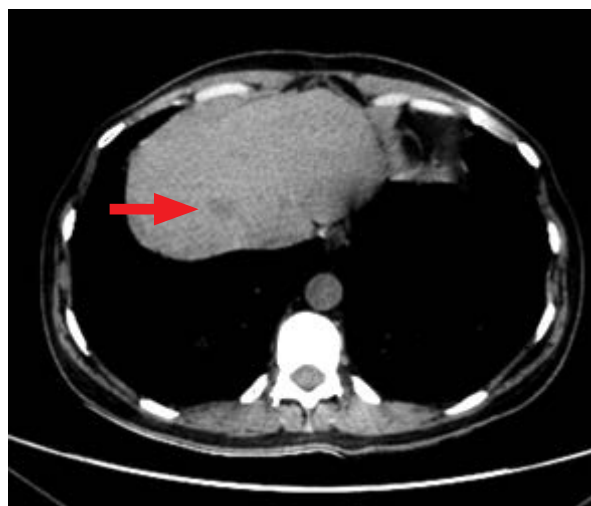


Рисунок 7. МРТ органов брюшной полости через 7 месяцев терапии 2 линии (07.2013 г.): уменьшение метастаза в S8 правой доле печени до 2,0 см в диаметре

Figure 7. MRI of abdominal organs after 7 months of line 2 therapy (07.2013): reduction of metastasis in the S8 right lobe of the liver to 2.0 cm in diameter

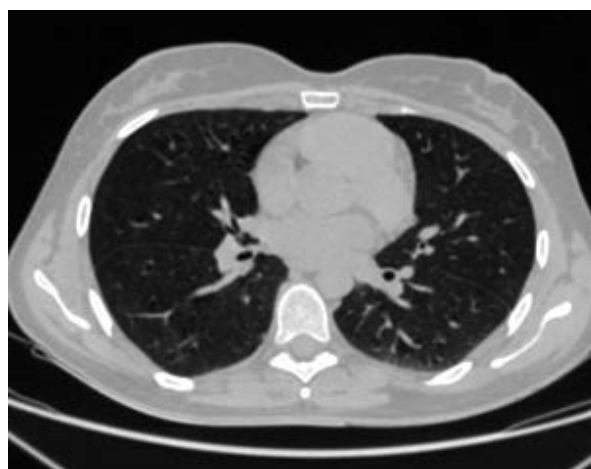


Рисунок 8. СРКТ органов грудной клетки через 7 месяцев терапии 2 линии (07.2013 г.): метастаз в S7 правого легкого не определяется

Figure 8. Chest CT after 7 months of line 2 therapy (07.2013): metastasis in the S7 of the right lung is not determined

В апреле 2014 г. введение панитумумаба осложнилось развитием кожной токсичности 3 степени, пациентка отказалась от продолжения лечения. Через 3 месяца при контрольном обследовании выявлено прогрессирование метастатического процесса в легком (Рис. 11).

23.07.2014 г. пациентке выполнена нижняя лобэктомия справа. Гистологическое исследование послеоперационного материала №577713-14: метастаз аденокарциномы с очагами некроза. С августа по декабрь 2014 г. возобновлена терапия (получила 6 курсов химиотерапии иринотеканом на фоне применения панитумумаба).

При контрольном обследовании в декабре 2014 года вновь было отмечено прогрессирование заболевания (Рис. 12). В легких прогрессирования метастатического поражения не выявлено (СРКТ от 15.12.2014 г.).

19.01.2015 г. была выполнена операция — атипичная резекция S8 печени. Гистологическое исследование послеоперационного материала №2068-71/15: метастаз аденокарциномы. С февраля по май 2015 г. проведена 3 линия терапии (6 курсов химиотерапии по схеме XELOX на фоне применения бевацизумаба), после чего с июня по октябрь 2015 г. пациентка находилась под наблюдением без лечения. При контрольной СРКТ грудной клетки, брюшной полости, малого таза 02.2015 г. выявлено метастатическое поражение двумя образованиями до 6 мм S2 и S6 левого легкого. 25.11.2015 г. пациентке была выполнена атипичная резекция верхней и нижней долей левого легкого. Гистологическое исследование послеоперационного материала №97504: метастазы аденокарциномы кишки. С декабря 2015 г. пациентке проведено 4 курса химиотерапии капецитабином, после чего пациентка находилась под наблюдением без специального лечения. При контрольном обследовании в мае 2017 г., через 5 лет и 8 месяцев от начала терапии, выявлено метастатическое поражение забрюшинного лимфоузла (МРТ ОБП от 12.05.2017 г.: забрюшинный лимфоузел (межаортокавальный) до 3 см в диаметре на уровне L4 позвонка, прилежит к стенке нижней полой вены). 22.05.2018 г. была выполнена паракавальная лимфодиссекция. Гистологическое исследование послеоперационного материала №47601-04/18: в двух лимфоузлах метастазы аденокарциномы кишечного типа с очагами некроза и кровоизлияний, выраженным фиброзом (субтотальное замещение лимфоидной ткани опухолью, очаговая инвазия в окружающую жировую клетчатку). При молекулярно-генетическом исследовании мутации в гене *KRAS*, *BRAF* не обнаружены, микросателлитная нестабильность не выявлена. В последующем пациентка получила 6 курсов химиотерапии по схеме FOLFOX6, после чего пациентка наблюдается до настоящего времени без признаков

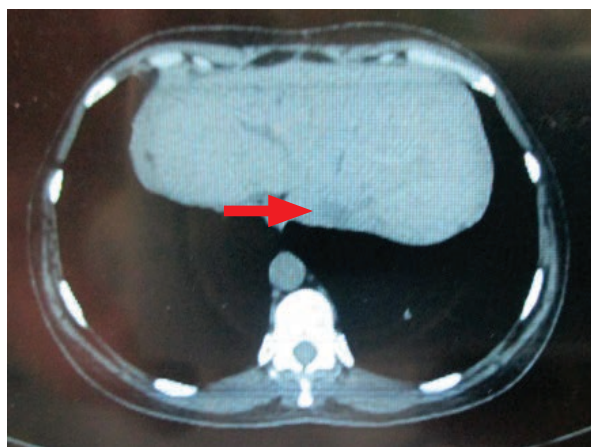


Рисунок 9. МРТ 24.09.2013 г.: МР-картина метастатического поражения правой доли печени, отрицательная динамика с июня 2013 г.

Figure 9. MRI on 09/24/2013: MR-picture of metastatic lesion of the right lobe of the liver, negative dynamics since June 2013



Рисунок 10. СРКТ грудной клетки 3.04.2014 г.: легкие без очаговых изменений

Figure 10. Chest CT 04/03/2014: lungs without focal changes

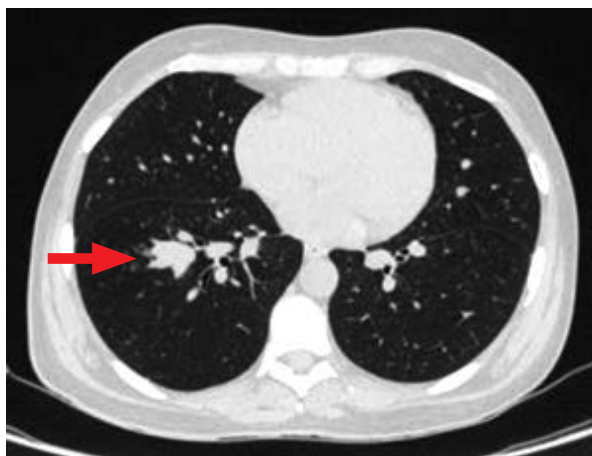


Рисунок 11. СРКТ грудной клетки от 8.07.2014 г.: метастатическое поражение нижней доли правого легкого до 4,1 см

Figure 11. Chest CT scan from 07/08/2014: metastatic lesion of the lower lobe of the right lung up to 4.1 cm

прогрессирования заболевания. Общий срок наблюдения в настоящее время составил около 12 лет, без рецидивный период — 5 лет.

Клиническое наблюдение №2

Больная С., 44 лет (1960 г.р.), по поводу ЗНО ректосигмоидного соединения рТЗНОМО ст. 2, кл. гр. 2, в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России 02.12.2004 г. выполнена резекция прямой кишки. Гистологическое исследование послеоперационного материала №775038-42/04: умереннодифференцированная (G2) аденокарцинома с инвазией глубокого мышечного слоя, линии резекции обычного строения, отсутствие метастатического поражения лимфоузлов. В последующем больная получила 6 курсов адъювантной химиотерапии по схеме Mayo. Затем проводилось динамическое наблюдение без лечения.

Через 2 года 4 месяца, при контрольном обследовании в марте 2007 года на КТ выявлено метастатическое поражение правой доли печени. 13.03.2007 г. пациентка была оперирована, выполнена правосторонняя гемигепатэктомия, холецистэктомия, холедохостомия. Гистологическое исследование послеоперационного материала №927727-729/07: в печени — обширные метастазы аденокарциномы с очагами некроза. Послеоперационный период осложнился формированием поддиафрагмального желчного затека, выполнялось чрескожное дренирование под УЗ-контролем. Холедохостомический дренаж был удален 6.06.2007 г. В последующем больная получила 7 курсов химиотерапии (оксалиплатин + фторурацил и лефковарин в течение 5 дней), после чего находилась под наблюдением.

При контрольном обследовании в апреле 2009 года при КТ выявлено прогрессирование заболевания с солитарным метастатическим поражением верхней доли левого легкого. 30.04.2009 г. пациентке была

выполнена атипичная резекция верхней доли левого легкого. Гистологическое исследование послеоперационного материала №27109-110/09: в легком — метастаз аденокарциномы. От лекарственной терапии пациентка отказалась, находилась под наблюдением до января 2011 г., когда при контрольном исследовании выявлен рецидив метастатического поражения верхней доли левого легкого.

7.02.2011 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена выполнена операция в объеме верхней лобэктомии слева, лимфодиссекции. Гистологическое исследование послеоперационного материала № У8493-511/оп: метастаз аденокарциномы кишечного типа с периваскулярным, пери- и эндобронхиальным ростом, в бронхопульмональном лимфоузле — метастаз аденокарциномы. Молекулярно-генетическое исследование — дикий тип генов RAS. Затем пациентке проведено 6 курсов химиотерапии по схеме FOLFOX.

В течение 12 лет пациентка наблюдается без признаков прогрессирования заболевания, а общий срок наблюдения от начала лечения составил 18,5 лет.

Приведенные клинические наблюдения демонстрируют широкие возможности современной терапии метастатического колоректального рака с возможностью излечения даже, казалось бы, безнадежных пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные клинические наблюдения имеют общие и разные признаки. Из общих моментов можно выделить, во-первых, многолетнее лечение на фоне прогрессирования заболевания и многолетняя ремиссия. В обоих случаях это были молодые женщины (41–45 лет на начало лечения). Этот факт может относиться и к объяснению агрессивного характера течения заболевания, и, в то же время, молодой возраст позволил больным перенести повторные оперативные вмешательства и продолжительную лекарственную терапию. У обеих пациенток опухоли располагались в дистальных отделах толстой кишки (сигмовидная кишка и ректосигмоидное соединение). В настоящее время хорошо известны отличия право- и левосторонних опухолей ободочной кишки. Это касается как особенностей метастазирования (левосторонние опухоли чаще метастазируют в печень и легкие), так и прогноза (у пациентов с левосторонней локализацией опухоли риск смерти на 20% ниже, чем при правосторонней локализации опухоли независимо от стадии заболевания) и частоты мутаций генов RAS (при левосторонних локализациях опухоли частота мутаций ниже) [1–4]. Эти особенности левосторонних опухолей наблюдались и у наших пациенток: метастазирование

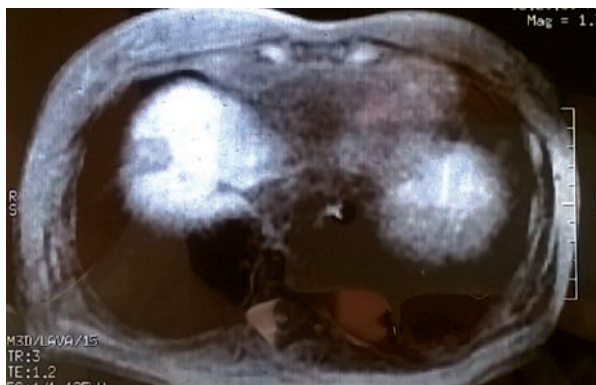


Рисунок 12. МРТ печени от 15.12.2014 г.: в 8 сегменте печени метастаз 28 мм

Figure 12. Liver MRI from 12/15/2014: 28 mm metastases in the 8th segment of the liver

в печень и легкие, отсутствие мутаций гена *KRAS* и хороший прогноз. Исследования также показали, что при раке левой половины ободочной кишки прогноз лучше у пациентов с диким типом гена *KRAS* [5], что наблюдалось и у наших пациенток. Помимо прогностического значения, отсутствие мутаций гена *KRAS* открывает и возможности применения ингибиторов EGFR, что активно использовалось в терапии в нашем первом клиническом наблюдении.

Оперативные вмешательства на печени и легких при метастатическом поражении также сближают эти клинические наблюдения. При выборе тактики лечения резектабельных метастазов в печени и легких учитывали онкологические и хирургические критерии. Так, при отсутствии хирургических сложностей и благоприятных онкологических прогностических факторах рекомендовано хирургическое лечение без предоперационной химиотерапии. При неблагоприятных онкологических факторах рекомендуется периоперационная химиотерапия. При хирургических сложностях вне зависимости от онкологических прогностических факторов рекомендуется системная химиотерапия [6]. При этом вопрос о повторных оперативных вмешательствах при метастатической болезни еще продолжает обсуждаться. Тем не менее, авторы доказывают необходимость повторных резекций печени при повторном метастатическом поражении, которые на 20% повышают 5-летнюю общую выживаемость пациентов метастатическим колоректальным раком, при анализе данных более 500 больных [7]. Относительно повторных оперативных вмешательств на легких при метастазах колоректального рака в доступной литературе подобных исследований мы не нашли, но уверены, что такие исследования должны проводиться.

Еще одной общей чертой приведенных клинических наблюдений является то, что у обеих больных применялся хирургический метод лечения в ситуациях, когда он считается неэффективным и приоритет должен отдаваться лекарственной терапии. Так, в первом клиническом наблюдении больная была оперирована по поводу метастатического поражения забрюшинных лимфоузлов, во втором — при наличии повторного метастаза в легком с метастатическим поражением бронхопульмонального лимфоузла. В обоих случаях пациентки активно настаивали на оперативном лечении и были успешно оперированы.

Отличия клинических случаев касаются, прежде всего, характера течения заболевания: первично генерализованная опухоль с метастатическим поражением печени в первом случае и локализованная опухоль с появлением отдаленных метастазов после лечения, уже в период наблюдения за пациенткой. Эта особенность объясняет и отличия в лекарственной терапии в данных наблюдениях.

Необходимо также учитывать, что в первом клиническом наблюдении (больная получала лечение в период широких возможностей лекарственной терапии) пациентка получала многокурсовую химиотерапию с применением таргетных препаратов, и на этом фоне наблюдалось волнообразное течение заболевания. У пациентки из второго клинического наблюдения начало лечения пришлось на более ранний период, когда не было еще больших возможностей лекарственной терапии, поэтому химиотерапия в этом случае носила более скромный характер, при этом также наблюдался волнообразный характер течения заболевания.

Выбор схем лекарственной терапии в первом клиническом наблюдении основывался на современных представлениях об эффективности схем лечения при метастатическом колоректальном раке. Так, исследования доказали высокую эффективность применения схемы FOLFOX и FOLFIRI, с увеличением и частоты резекции печени при ее метастатическом поражении. Добавление к схемам химиотерапии ингибиторов EGFR увеличивает резектабельность метастазов в печени и улучшает отдаленные результаты лечения [8–10]. Также была обнаружена корреляция между увеличением выживаемости больных метастатическим колоректальным раком и применением всех трех основных цитотоксических препаратов (фторурацил, оксалиплатин, иринотекан) на протяжении линий терапии [11]. Этот факт относится к нашему первому клиническому наблюдению, в котором пациентке с наиболее агрессивным характером течения заболевания проведено лечение, включающее все основные цитотоксические агенты и таргетные препараты.

Современные рекомендации лечения метастатического колоректального рака основываются на применении хирургического метода лечения при резектабельном метастатическом процессе в печени с после- или периоперационной химиотерапией, а при потенциально резектабельном метастатическом поражении печени, неблагоприятном прогнозе — проведение максимально активной лекарственной терапии с учетом мутационного статуса опухоли для увеличения шансов на перевод процесса в резектабельное состояние [12]. Хирургическое вмешательство у наших пациентов применялось при резектабельном метастатическом поражении или сразу, как только метастатический процесс переведен в резектабельное состояние, независимо от локализации отдаленных метастазов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексный подход к лечению больных метастатическим колоректальным раком с активной хирургической тактикой при резектабельном отдаленном

метастатическом поражении органов или с перо-
рационным применением максимально эффек-
тивных схем лекарственной терапии при потен-
циально резектабельных метастазах может позволить
контролировать заболевание даже при агрессив-
ном течении и достичь выздоровления у некоторых
больных.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Кит О.И.*

Редактирование: *Геворкян Ю.А.*

Сбор и обработка материалов: *Владимирова Л.Ю.,
Попова И.Л., Бондаренко О.К., Колесников В.Е.,
Дашков А.В.*

Написание текста: *Солдаткина Н.В.*

PARTICIPATION OF AUTHORS

Research concept and design: *Oleg I. Kit*

Editing: *Yuri A. Gevorkyan*

Collection and processing of materi-
als: *Lyubov Yu. Vladimirova, Irina L. Popova,
Olga K. Bondarenko, Vladimir E. Kolesnikov,
Andrey V. Dashkov*

Writing: *Natalia V. Soldatkina*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Кит Олег Иванович — д.м.н., профессор, академик
РАН, Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии»
Минздрава России, Ростов-на-Дону; ORCID: 0000-
0003-3061-6108; eLibrary SPIN: 1728-0329

Геворкян Юрий Артушевич — д.м.н., профессор, за-
ведующий отделением абдоминальной онкологии
№ 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
Ростов-на-Дону; ORCID: 0000-0003-1957-7363; eLi-
brary SPIN: 8643-2348

Солдаткина Наталья Васильевна — д.м.н., веду-
щий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии»
Минздрава России, Ростов-на-Дону; ORCID: 0000-
0002-0118-4935; eLibrary SPIN: 8392-6679

Владимирова Любовь Юрьевна — д.м.н., профес-
сор, заведующая отделением противоопухолевой
лекарственной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии»
Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID: 0000-
0002-4822-5044; eLibrary SPIN: 4857-6202

Попова Ирина Леонидовна — к.м.н., старший на-
учный сотрудник отделения противоопухолевой
лекарственной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии»
Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID: 0000-
0003-4865-8832; eLibrary SPIN: 4542-1937

Бондаренко Ольга Константиновна — аспирант ФГБУ
«НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-
Дону; ORCID: 0000-0002-9543-4551

Колесников Владимир Евгеньевич — д.м.н., хи-
рург отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ

«НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-
Дону; ORCID: 0000-0002-9979-4095; eLibrary SPIN:
9915-0578

Дашков Андрей Владимирович — к.м.н., онко-
лог отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ
«НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-
Дону; ORCID: 0000-0002-3867-4532; eLibrarySPIN:
4364-9459

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Oleg I. Kit — MD, Professor, Academician of the
Russian Academy of Sciences, General Director
of the Federal State Budgetary Institution “NMIC
of Oncology” of the Ministry of Health of Russia,
Rostov-on-Don; ORCID: 0000-0003-3061-6108; eLi-
brary SPIN: 1728-0329

Yuri A. Gevorkyan — MD, Professor, Head of
the Abdominal Oncology Department No. 2 of
the Federal State Budgetary Institution “NMIC
Oncology” of the Ministry of Health of Russia,
Rostov-on-Don; ORCID: 0000-0003-1957-7363;
eLibrary SPIN: 8643-2348

Natalia V. Soldatkina — MD, Leading Researcher of the
Federal State Budgetary Institution “NMIC Oncology”
of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-
Don; ORCID: 0000-0002-0118-4935; eLibrary SPIN:
8392-6679

Lyubov Yu. Vladimirova — MD, Professor, Head of the
Department of Antitumor Drug Therapy of the Federal
State Budgetary Institution “NMIC Oncology” of the
Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don; ORCID:
0000-0002-4822-5044; NUMBER in the electronic li-
brary: 4857-6202

Irina L. Popova — PhD, Senior Researcher of the
Department of Antitumor Drug Therapy of the Federal
State Budgetary Institution “NMIC Oncology” of the
Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don; ORCID:
0000-0003-4865-8832; NUMBER in the electronic li-
brary: 4542-1937

Olga K. Bondarenko — postgraduate student of the
Federal State Budgetary Institution “NMIC of Oncology”
of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don;
ORCID: 0000-0002-9543-4551

Vladimir E. Kolesnikov — MD, surgeon of the Abdominal
Oncology Department No. 2 of the Federal State
Budgetary Institution “NMIC Oncology” of the Ministry
of Health of Russia, Rostov-on-Don; ORCID: 0000-0002-
9979-4095; eLibrary SPIN: 9915-0578

Andrey V. Dashkov — Candidate of Medical Sciences,
oncologist Department of Abdominal Oncology No.
2 of the Federal State Budgetary Institution “NMIC
Oncology” of the Ministry of Health of Russia, Rostov-
on-Don; ORCID: 0000-0002-3867-4532; eLibrary SPIN:
4364-9459

ЛИТЕРАТУРА

1. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., и соавт. Современные прогностические факторы при колоректальном раке. *Колопроктология*. 2021;20(2):42–49. doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49)
2. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., и соавт. Особенности мутаций гена *KRAS* при колоректальном раке на юге России. *Тюменский медицинский журнал*. 2015;17(3)Ж 20-22. eLIBRARY ID:24850804
3. Водолажский Д.И., Антонец А.В., Двадненко К.В., и соавт. Связь мутаций гена *KRAS* с клинико-патологическими особенностями колоректального рака у пациентов юга России. *Международный журнал экспериментального образования*. 2014;1-1: 65-68. Доступно по: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=4517> (дата обращения: 14.07.2023).
4. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, et al. Prognostic Survival Associated With Left-Sided vs Right-Sided Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017;Feb 1;3(2):211–219. doi: [10.1001/jamaoncol.2016.4227](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.4227)
5. Xie MZ, Li JL, Cai ZM, et al. Impact of primary colorectal Cancer location on the *KRAS* status and its prognostic value. *BMC Gastroenterol*. 2019;Mar 27;19(1):46. doi: [10.1186/s12876-019-0965-5](https://doi.org/10.1186/s12876-019-0965-5)
6. Tie J, Desai J. Targeting BRAF mutant metastatic colorectal cancer: clinical implications and emerging therapeutic strategies. *Target Oncol*. 2015 Jun;10(2):179–88. doi: [10.1007/s11523-014-0330-0](https://doi.org/10.1007/s11523-014-0330-0)
7. Schmidt T, Nienhüser H, Kuna C, et al. Prognostic indicators lose their value with repeated resection of colorectal liver metastases.

- Eur J Surg Oncol*. 2018 Oct;44(10):1610–1618. doi: [10.1016/j.ejso.2018.07.051](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.07.051)
8. Carrato A, Abad A, Massuti B, et al.; Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumours (TTD). First-line panitumumab plus FOLFOX4 or FOLFIRI in colorectal cancer with multiple or unresectable liver metastases: A randomised, phase II trial (PLANET-TTD). *Eur J Cancer*. 2017 Aug;81:191–202. doi: [10.1016/j.ejca.2017.04.024](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.04.024)
9. Modest DP, Denecke T, Pratschke J, et al. Surgical treatment options following chemotherapy plus cetuximab or bevacizumab in metastatic colorectal cancer-central evaluation of FIRE-3. *Eur J Cancer*. 2018 Jan;88:77–86. doi: [10.1016/j.ejca.2017.10.028](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.10.028)
10. Ciliberto D, Staropoli N, Caglioti F, et al. The best strategy for RAS wild-type metastatic colorectal cancer patients in first-line treatment: A classic and Bayesian meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 May;125:69–77. doi: [10.1016/j.critrevonc.2018.03.003](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.03.003)
11. Grothey A, Sargent D, Goldberg RM, et al. Survival of patients with advanced colorectal cancer improves with the availability of fluorouracil-leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin in the course of treatment. *J Clin Oncol*. 2004 Apr 1;22(7):1209–14. doi: [10.1200/JCO.2004.11.037](https://doi.org/10.1200/JCO.2004.11.037)
12. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2016 Aug;27(8):1386–422. doi: [10.1093/annonc/mdw235](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw235)

REFERENCES

1. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., et al. Modern prognostic factors in colorectal cancer. *Koloproktologia*. 2021;20(2):42–49. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49)
2. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., et al. Features of *KRAS* gene mutations in colorectal cancer in the south of Russia. *Tyumen Medical Journal*. 2015;17(3):20–22. eLibrary ID: 24850804. (in Russ.).
3. Vodolazhsky D.I., Antonets A.V., Dvadenko K.V., et al. Connection of *KRAS* gene mutations with clinical and pathological features of colorectal cancer in patients of the South of Russia. *International Journal of Experimental Education*. 2014;1-1: 65-68. Available by: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=4517> (accessed: 07/14/2023). (in Russ.).
4. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, et al. Prognostic Survival Associated With Left-Sided vs Right-Sided Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017;Feb 1;3(2):211–219. doi: [10.1001/jamaoncol.2016.4227](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.4227)
5. Xie MZ, Li JL, Cai ZM, et al. Impact of primary colorectal Cancer location on the *KRAS* status and its prognostic value. *BMC Gastroenterol*. 2019;Mar 27;19(1):46. doi: [10.1186/s12876-019-0965-5](https://doi.org/10.1186/s12876-019-0965-5)
6. Tie J, Desai J. Targeting BRAF mutant metastatic colorectal cancer: clinical implications and emerging therapeutic strategies. *Target Oncol*. 2015 Jun;10(2):179–88. doi: [10.1007/s11523-014-0330-0](https://doi.org/10.1007/s11523-014-0330-0)
7. Schmidt T, Nienhüser H, Kuna C, et al. Prognostic indicators lose their value with repeated resection of colorectal liver metastases.

- Eur J Surg Oncol*. 2018 Oct;44(10):1610–1618. doi: [10.1016/j.ejso.2018.07.051](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.07.051)
8. Carrato A, Abad A, Massuti B, et al.; Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumours (TTD). First-line panitumumab plus FOLFOX4 or FOLFIRI in colorectal cancer with multiple or unresectable liver metastases: A randomised, phase II trial (PLANET-TTD). *Eur J Cancer*. 2017 Aug;81:191–202. doi: [10.1016/j.ejca.2017.04.024](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.04.024)
9. Modest DP, Denecke T, Pratschke J, et al. Surgical treatment options following chemotherapy plus cetuximab or bevacizumab in metastatic colorectal cancer-central evaluation of FIRE-3. *Eur J Cancer*. 2018 Jan;88:77–86. doi: [10.1016/j.ejca.2017.10.028](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.10.028)
10. Ciliberto D, Staropoli N, Caglioti F, et al. The best strategy for RAS wild-type metastatic colorectal cancer patients in first-line treatment: A classic and Bayesian meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 May;125:69–77. doi: [10.1016/j.critrevonc.2018.03.003](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.03.003)
11. Grothey A, Sargent D, Goldberg RM, et al. Survival of patients with advanced colorectal cancer improves with the availability of fluorouracil-leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin in the course of treatment. *J Clin Oncol*. 2004 Apr 1;22(7):1209–14. doi: [10.1200/JCO.2004.11.037](https://doi.org/10.1200/JCO.2004.11.037)
12. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2016 Aug;27(8):1386–422. doi: [10.1093/annonc/mdw235](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw235)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-113-120>



Emphysema as a complication after transanal endoscopic microsurgery (TEM) (case report and review)

Evgeniy A. Khomyakov^{1,2}, Tatyana A. Eryshova¹, Mikhail V. Kapitanov¹,
Stanislav V. Chernyshov¹, Evgeny G. Rybakov¹

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

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT *BACKGROUND: transanal endoscopic microsurgery (TEM) is a safe method of local excision of benign tumor and early cancer. Emphysema is rare complication after transanal procedures, occurring only in 1.5%. There is no accepted approach for these patients.*

AIM: definition and treatment options of ectopic air after TEM.

MATERIALS AND METHODS: the search was performed using PubMed and e-Library database with the following keywords: «transanal», «emphysema», «microsurgery», «pneumoperitoneum». Data about patients, symptoms, complications, treatment and results were extracted and systematized.

RESULTS: the clinical emphysema rate after TEM was 0,02%. The most frequent symptoms is crepitation in lower abdomen and fever. Increase in C-reactive protein level and leukocytosis — important markers. The method of choice for diagnosis is computed tomography. Management of emphysema symptoms is possible with conservative methods.

CONCLUSION: the accumulation of experience in the treatment of emphysema after TEM will allow a unified approach of managing these patients.

KEYWORDS: transanal microsurgery, emphysema, rectal cancer

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Khomyakov E.A., Eryshova T.A., Kapitanov M.V., Chernyshov S.V., Rybakov E.G. Emphysema as a complication after transanal endoscopic microsurgery (TEM) (case report and review). *Koloproktologia*. 2023;22(4):113–120. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-113-120>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Khomyakov E.A., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com

Received — 14.08.2023

Revised — 11.09.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

INTRODUCTION

Transanal endoscopic microsurgery (TEM) is a safe and effective method of local excision of benign tumors and early rectal cancer [2]. The overall complication rate after TEM does not exceed 4% [1]. The most common complications after TEM are postoperative bleeding (1.1%), leakage (1.5%), perirectal infection (0.1%), abscesses (0.6%) and fistulas (0.1%) [1]. Emphysema of cellular spaces is a rare complication of transanal procedures, occurring only in 1.5% of cases [5]. Due to the rarity of this complication after TEM, there is no generally accepted approach. At the same time, treatment can be either conservative (antibiotics), or surgical (stoma) [7]. Given the small number of publications devoted

to this problem, it seems appropriate to present our own experience in the treatment of this kind of complications with a systematic review of the available data in the periodic specialized literature. We have presented 2 cases of emphysema of cellular spaces after TEM in patients of our center who proceeded with different clinical picture and treatment approaches.

AIM

To work out the diagnostic algorithm and treatment options for patients with emphysema of cellular spaces after TEM.

MATERIALS AND METHODS

PubMed and e-Library databases were used to search for articles. The search was performed by keywords: “transanal”, “emphysema”, “microsurgery”, “pneumo peritoneum”. The articles included in the review included a description of surgical emphysema that occurred after TEM removal of a rectal tumor characterized by the presence of air in the subcutaneous tissue, abdominal cavity, retroperitoneal space, as well as mediastinum and any other ectopic site found according to instrumental diagnostics. Nine articles published between 2001 and 2017 were analyzed. The selected papers are descriptions of clinical cases and prospective studies. Data on 19 patients were obtained. In the selected articles, the data on the site, size and nature of neoplasms, the surgery details, the course of the postoperative period, diagnosis and treatment were selected. The data obtained were presented in the form of a table and combined with the data from two of our clinical cases.

CLINICAL CASE 1

Patient M., 69 years old, complained about the discharge of blood and mucus from the anus. According to anamnesis, confirmed by instrumental diagnostics (ultrasound of the rectum, pelvic MRI, colonoscopy), a tumor up to 5 cm in diameter along the anterior-lateral wall at a distance of 8 cm from the edge of the anus without signs of malignancy was detected.

Under spinal anesthesia, in the position of the patient on her back with the help of TEM, a full-thickness resection of a section of the rectal wall with a tumor was performed, the wound lesion was sutured.

The operative time was 90 minutes. According to the results of the pathomorphology, the tumor was represented by a tubular villous adenoma with low-grade epithelial dysplasia with clear resection margins (R0). On the next day after the surgery, the patient had a fever up to 38.6 °C; crepitation in the neck and head was

detected. Computed tomography showed in the rectum in the suture area, a lesion of up to 11 mm with emphysema of the subcutaneous tissue of the anterior abdominal wall, extending to the right armpit, in the mediastinum, suspicion of the presence of free gas in the abdominal cavity and pleural cavity on the right.

Blood tests revealed leukocytosis up to 17×10^9 g/l, an increase in C-reactive protein up to 196 mg/l. It was decided to perform an emergency re-operation. During laparoscopic revision, multiple small gas bubbles were observed in the preperitoneal tissue of the anterior abdominal wall, in the mesentery of the large and small intestine, there were no signs of peritonitis and perforation of the intestinal wall. A loop sigmoidostomy was performed, cleansing of the diverted large intestine, meropenem 1 g was prescribed for 6 days. On the 7th day, the patient underwent CT of the chest, abdominal cavity and pelvis, positive changes were noted. The

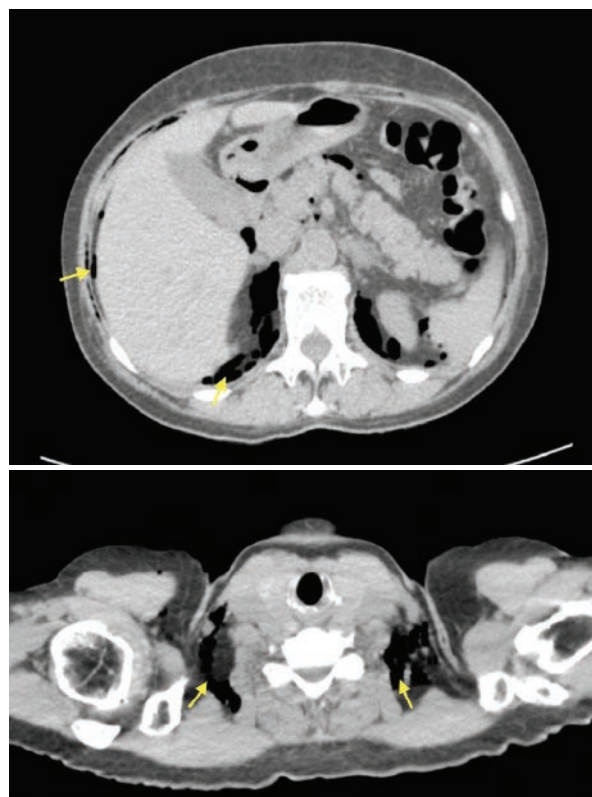


Figure 1. CT of patient M. Emphysema is localized in the subcutaneous tissue of the anterior abdominal wall, spreading to the right armpit, mediastinum, cellular spaces of the neck

further postoperative period was without complications. The patient was discharged on the 14th day. Three months after TEM, no defects were found in the area of the postoperative scar during CT of the rectum with contrast, closure of the sigmoidoma was done.

CLINICAL CASE 2

Patient O., 64 years old, was admitted to the unit with two neoplasms: on the posterior-right semicircle at a distance of 8 cm from the edge of the anus to 3 cm in diameter and on the posterior-left semicircle 5 cm from the edge of the anus to 6 cm in diameter. Under combined anesthesia, in the patient's position on the right side with the help of TEM, a full-wall resection of the intestinal wall with a tumor of 8 cm was performed. The defect of the intestinal wall was sutured (V-lock). Similarly, in the patient's position on the left side, a full-wall resection of the intestinal wall with a 5-cm tumor was performed with suturing of the defect. The operative time was 90 minutes. During pathomorphology, an 8-cm tumor was represented by a high-grade villous adenoma, a 5-cm tumor was a low-grade villous adenoma, the resection margins were intact — R0. On the next day after the surgery, the patient's temperature increased to 38.4 °C, crepitation in the lower abdomen was detected. During a digital rectal examination in the projection of the suture along the right semicircle, fluid collection was found, and therefore the suture was cut off. CT scans of the chest, abdominal cavity, and pelvis with contrast of the rectum revealed the specified lesion of the rectal wall, signs of emphysema located mainly in the retroperitoneal space, cellular spaces of the abdominal cavity and pelvic cavity, subcutaneously, in the chest and mediastinum.

In blood tests, leukocytosis was up to 18×10^9 g/L, C-reactive protein was 150 mg/L. The patient was prescribed meropenem 1 g IV drip 3 times a day for 4 days. In the postoperative period, the patient also had reflex urinary retention, and electrical stimulation of the



Figure 2. Computed tomogram of patient O. The arrows indicate the accumulation of air in the fiber of the anterior abdominal wall, pelvis, retroperitoneal space

Table 1. *Characteristics of neoplasms*

Author	Number of cases	Age	Gender	Localization of the lower pole of the tumor (cm)	Tumorsize (cm)	Semicircle	Histological conclusion	Suturing of a defect in the intestinal wall
Simkens, 2014	1	60	F	9	5	Anterior	Adenocarcinoma T1	Yes
Chandra, 2014	1	80	M	8	5	Posterior	Adenoma	no data
Franken, 2012	2	66	M	5	5.5	no data	Adenoma	no data
		65	M	3	3.5	Anterior	Adenocarcinoma T2	no data
Bignell, 2009	4	no data	no data	no data	no data	no data	Adenoma	Yes
Cantos, 2009	1	71	M	4	no data	Lateral	Adenoma	Yes
Kerr, 2001	1	81	M	no data	no data	no data	Adenoma	no data
Lee, 2017	3	no data	no data	no data	no data	no data	Adenoma	no data
		no data	no data	no data	no data	no data	Adenoma	no data
		no data	no data	no data	no data	no data	Adenoma	no data
Martins, 2017	1	38	M	4	no data	Posterior	Adenoma Tis	Yes
Restivo, 2016	5	no data	no data	no data	no data	no data	Adenoma	Yes
Khomyakov, 2022	1	69	F	8	5	Anterior-lateral	Adenoma	Yes
Khomyakov, 2022	1	64	M	8	3	Posterior-destra	Adenoma	Yes
				5	6	posterior-sinistra	Adenoma	Yes

bladder with 0.05% neostigminamethyl sulfate solution was prescribed for its relief. Against the background of the treatment, the patient showed positive dynamics on the 3rd day: normal temperature and a decrease in the level of C-reactive protein to 47 mg/l. The patient was discharged on the 9th day.

DISCUSSION

Emphysema of cellular spaces is a rare condition after TEM, the probability of occurrence of which is determined only by the number of surgeries performed [8]. It is important to emphasize that out of 1,029 surgeries performed in the Center, this kind of complications occurred in only 2

patients, which was 0.02%. We associate the occurrence of this condition with the creation of a carboxyrectum — insufflation of carbon dioxide into the rectum under pressure to provide an overview during the TEM process. Ectopia of air from the rectum is possible through a lesion in the intestinal wall, or in its absence by diffusion through loose connective tissue due to increased pressure in the rectum [13]. Carbon dioxide can migrate into the subcutaneous tissue of the anterior abdominal wall, into the retroperitoneal cellular space, then through the diaphragmatic opening into the mediastinum, cellular spaces of the neck and even the head [6]. In a clinical case described by Liang, H. in 2012, local excision of a rectal tumor was

Table 2. Features of the course of the postoperative period

	Time of appearance	Localization of emphysema	Diagnostics	C-RP (mg/L)	Leucocyti (10 ⁹ g/l)	A/B therapy	Hospital stay (days)	Duration of the procedure (min.)	Patient's position	Stoma	Insufflation ((mm Hg))
Simkens, 2014	On the surgery day	Face, neck, chest, retroperitoneal space	CT	160	11.0	<i>Metronidazole</i> 500, <i>Cefuroxime</i> 1500 — 3 times a day for 3 days	10	115	On the abdomen	No	12
Chandra, 2014	During TEM	Anterior and lateral walls of the abdomen, scrotum, chest, neck	CT	no data	no data	<i>Metronidazole</i>	11	no data	On the back	No	12–18
Franken, 2012	On the 2 nd day	Chest, retroperitoneal space	RG Laparoscopy	148	18	<i>Ceftriaxone</i> 2g 1 time a day, <i>Metronidazole</i> 500 mg 3 times a day	5	no data	no data	No	15
		Retroperitoneal space	RG	261	20,5	<i>Ceftriaxone</i> 2g 1 time a day, <i>Metronidazole</i> 500 mg 3 times a day	4	no data	no data	No	
Bignell, 2009	no data	Retroperitoneal space, chest, neck	CT	no data	no data	no data	no data	no data	no data	No	12–18
Cantos, 2009	On the 1 st day	Retroperitoneal space	CT	no data	no data	no data	10	no data	no data	No	no data
Kerr, 2001	no data	Subcutaneous tissue of the chest, lower back, groin, left thigh	RG	no data	no data	Yes		no data	On the back	No	no data
Lee, 2017	no data	Subcutaneous tissue, scrotum	no data	no data	no data	no data	no data	no data	no data	No	no data
Martins, 2017	no data	Retroperitoneal space	CT	250	10,2	<i>Piperacillin + Tazobactam</i>	11	no data	no data	Yes	no data
Restivo, 2016	no data	Retroperitoneal space	no data	no data	no data	Yes		no data	no data	3 — No 2 — Yes	no data
Хомяков, 2022 Khomyakov, 2022	On the 2 nd day	Retroperitoneal space, retroperitoneal space, mediastinum, neck and head fiber	CT	196	17	<i>Meropenem</i> 1 g i/v drip 3 times a day for 6 days	14	90	On the back	Yes	12
Хомяков, 2022 Khomyakov, 2022	On the 2 nd day	Retroperitoneal space, pelvis, subcutaneously, chest, mediastinum	CT	190	18,9	<i>Meropenem</i> 1 g i/v drip 3 times a day for 4 days	9	90	On the right side	No	12
									On the left side		

complicated by emphysema at the base of the skull [14]. Taking into account the connection of cellular spaces along the abdomen, chest and neck, the air penetrating through the lesion in the pelvic region can be localized in any cellular space. At the same time, there is evidence that insufflation of carbon dioxide into the rectum should be the prevention of clinically significant emphysema, since carbon dioxide, unlike atmospheric air, is absorbed faster by tissues [15,16]. As part of a systematic literature

review, we identified 9 articles, 6 of which are descriptions of clinical cases, 3 are prospective studies, a total of 19 patients are described in the selected articles. With the inclusion of the 2 clinical cases described by us, 21 patients were examined (Table 1).

The average age of the patients included in the analysis was 66.0 ± 6.8 years. In 20 cases, neoplasms were represented by benign adenomas, there were also two adenocarcinomas, one of which was classified as T2. Location of the

lower pole of the tumor from the edge of the anus averaged 6.0 ± 2.2 cm, the size of the neoplasm was 4.7 ± 1.1 cm. 14 patients underwent suturing of a lesion in the intestinal wall. The pressure in the rectum during the surgery varied from 12 to 18 mmHg. In the postoperative period, the main symptoms of the complication were fever, abdominal pain, weakness, determination of crepitation during palpation of the abdomen (Table 2). In most cases, emphysema of cellular spaces was localized in the retroperitoneal space, the anterior abdominal wall. In 7 patients, air was detected in the mediastinum, in 5 — in the neck tissue. The temperature after surgery in the studied patients reached febrile figures of 38.6°C . The average level of C-reactive protein was 200.8 ± 43.9 mg/L, leukocytosis was 16.9 ± 1.4 mg/L.

Among the analyzed group of patients, 3 cases of intraoperative hypercapnia and respiratory insufficiency were observed, followed by observation of patients in the intensive care unit, 1 case of sepsis, 1 patient had reflex urinary retention, 1 patient had presacral abscess. The most common complaints and clinical signs of emphysema appeared a day after surgery. To verify the diagnosis, three patients underwent radiography (RG), 10 — computed tomography (CT), 1 patient underwent sigmoidoscopy, 1 — diagnostic laparoscopy. The stoma was formed in 4 patients. Clinical manifestations of emphysema on the background of ongoing treatment disappeared on average on the 6th day (± 3.8). The average period of hospitalization was 9 days (± 3.6).

The results obtained by us largely correspond to the systematic literature review by Balla, A. et al. in 2018 [6], which indicates the reproducibility of the data obtained.

The intersection of literary sources indicates the completeness of the search and the full coverage of the analyzed literature. In addition, the results of this review are limited to the inclusion of cases of emphysema that occurred after transanal excision of the tumor,

the use of alternative platforms and endoscopic interventions, which compromises the results of this work. At the same time, the mechanism of air ectopia during procedures during which gas insufflation is not performed is unclear and these cases of emphysema should be studied separately. The main limitation of our study is a small sample of patients. Therefore, it is not possible to identify statistical correlations between gender, age, height, localization and histological structure of the neoplasm, duration of the procedure, the patient's position on the operating table, pressure during insufflation and the analyzed complication.

CONCLUSION

The accumulation of experience in the treatment of emphysema of cellular spaces after TEM will allow us to form a unified approach to the tactics of managing these patients. However, it can already be concluded that this complication is quite rare and occurs according to our data only in 0.02% of cases. The main symptoms of this undesirable event are crepitation in the lower abdomen and temperature.

CRP and leukocytosis are reliable markers of the intensity of inflammation. Computed tomography is the method of choice for diagnosing this complication. In most cases, it is possible to achieve relief of emphysema symptoms by conservative methods, and the issue of stoma formation should be resolved individually.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Evgeniy A. Khomyakov, Mikhail V. Kapitanov

Collection and processing of material: Evgeniy A. Khomyakov, Tatyana A. Eryshova

Text writing: Evgeniy A. Khomyakov, Tatyana A. Eryshova

Editing: Stanislav V. Chernyshov, Evgeny G. Rybakov

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Evgeniy A. Khomyakov — 0000-0002-3399-0608

Tatyana A. Eryshova — 0009-0004-6076-5192
Mikhail V. Kapitanov- 0000-0002-6820-0696

Stanislav V. Chernyshov — 0000-0002-6212-9454
Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

REFERENCES

1. Khomyakov E.A., Chernyshov S.V., Rybakov E.G., et al. The results of 600 transanal endoscopic surgeries of rectal adenomas and adenocarcinomas. *Koloproktologia*. 2019;69(3):20–40. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-3-20-40](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-3-20-40)
2. Chernyshov S.V., Tarasov M.A., Nagudov M.A., et al. Systematic review and meta-analysis of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic submucosal dissection for rectal adenomas and early rectal cancer. *Koloproktologia*. 2019;68(2):7–20. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-14](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-14)
3. Serra-Aracil X, Labró-Ciurans M, Rebasa P, et al. Morbidity after transanal endoscopic microsurgery: risk factors for postoperative complications and the design of a 1-day surgery program. *Surgical Endoscopy*. 2019;33:1508–1517 doi: [10.1007/s00464-018-6432-5](https://doi.org/10.1007/s00464-018-6432-5)
4. Saclarides, T. Transanal Endoscopic Microsurgery. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2015;28(3):165–175. doi: [10.1055/s-0035-1562889](https://doi.org/10.1055/s-0035-1562889)
5. Bignell M, Ramwell A, Evans J, et al. Complications of transanal endoscopic microsurgery (TEMs): a prospective audit. *Colorectal Dis*. 2010;12(7):99–103. doi: [10.1111/j.1463-1318.2009.02071.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2009.02071.x)
6. Balla A, Quaresima S, Paganini A. Ectopic air localizations after transanal procedures: a systematic literature review. *International Journal of Surgery*. 2018 Aug;56:167–173 doi: [10.1016/j.ijssu.2018.05.743](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.05.743)
7. Restivo A, Zorcolo L, D'Alia G, et al. Risk of complications and long-term functional after local excision of rectal tumors with transanal endoscopic microsurgery (TEM). *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(2):257–266. doi: [10.1007/s00384-015-2371-y](https://doi.org/10.1007/s00384-015-2371-y)
8. Lee L, Burke J, de Beche-Adams T et al. Transanal Minimally Invasive Surgery for Local Excision of Benign and Malignant Rectal Neoplasia: Outcomes From 200 Consecutive Cases With Midterm Follow Up. *Ann Surg*. 2018 May;267(5):910–916. doi: [10.1097/SLA.0000000000002190](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002190)
9. Chandra A, Clarke R, Shawkat H. Intraoperative hypercarbia and massive surgical emphysema secondary to transanal endoscopic microsurgery (TEMs). *BMJ Case Rep*. 2014 Mar 12;2014:bcr2013202864. doi: [10.1136/bcr-2013-202864](https://doi.org/10.1136/bcr-2013-202864)
10. Simkens G, Nienhuijs S, Luyer M et al. Massive surgical emphysema following transanal endoscopic microsurgery. *World J Gastrointest Surg*. 2014;6(8):160–163. doi: [10.4240/wjgs.v6.i8.160](https://doi.org/10.4240/wjgs.v6.i8.160)
11. Kerr K, Mills G. Intra-operative and post-operative hypercapnia leading to delayed respiratory failure associated with transanal endoscopic microsurgery under general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2001;86(4):586–589. doi: [10.1093/bja/86.4.586](https://doi.org/10.1093/bja/86.4.586)
12. Cantos M, Bruna M, García-Coret M, et al. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema like strange complications after transanal endoscopic microsurgery. *Rev Esp Enferm Dig*. 2009;101(6):445–446. doi: [10.4321/s1130-01082009000600016](https://doi.org/10.4321/s1130-01082009000600016)
13. Franken R, Moes D, Acherman Y, et al. Free Intra-Abdominal Air without Peritoneal Perforation after TEM: A Report of Two Cases. *Case Rep Surg*. 2012. doi: [10.1155/2012/185429](https://doi.org/10.1155/2012/185429)
14. Liang H, Tu C, Hung C, et al. “Air bubble” in the head after transanal excision of a rectal carcinoma. *J Emerg Med*. 2013;44(2):273–274. doi: [10.1016/j.jemermed.2012.06.026](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.06.026)
15. Martins B, Coura M, de Almeida R, et al. Pneumoretroperitoneum and Sepsis After Transanal Endoscopic Resection of a Rectal Lateral Spreading Tumor. *Ann Coloproctol*. 2017;33(3):115–118. doi: [10.3393/ac.2017.33.3.115](https://doi.org/10.3393/ac.2017.33.3.115)
16. Meyer M, Cruz G, Sampaio D, et al. Pneumoretroperitoneum, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema after endoscopic submucosal dissection of a rectal lateral spreading tumor. *J Coloproctol (Rio J)*. 2014;34:265–268. doi: [10.1016/j.jcol.2014.08.008](https://doi.org/10.1016/j.jcol.2014.08.008)

17. Sunderland M, Dakwar A, Rishi A, et al. Pneumoperitoneum, Pneumoretroperitoneum, and Pneumoscrotum Following Transanal Excision of Rectal Polyp. *The American Surgeon*. 2020. doi: [10.1177/0003134820956359](https://doi.org/10.1177/0003134820956359)
18. Mamlin M, Midlenko A., Khamzina S, et al. Massive Retroperitoneal and Subcutaneous Emphysema after Transanal Excision of Rectal Cancer. *Case Reports in Oncology*. 2021;14(2):922–927. doi: [10.1159/000516757](https://doi.org/10.1159/000516757)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-121-126>



Granular cell tumor of the perineum (clinical case)

Rais R. Shakirov^{1,2,3}, Oleg Yu. Karpukhin^{1,2}, Marat I. Ziganshin¹,
Ivan S. Raginov^{1,4}

¹Republican Clinical Hospital (Orenburg tract, 138, Kazan, 420064, Russia)

²Kazan State Medical University (Butlerova st., 49, Kazan, 420012, Russia)

³Republican Clinical Oncological Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan named after Professor M.Z. Sigal (Sibirskiy trakt st., 29, Kazan, 420029, Russia)

⁴Kazan (Volga Region) Federal University (Kremlevskaya st., 18, bld. 1, Kazan, 420008, Russia)

ABSTRACT *AIM: to present a clinical case of a rare granular cell tumor (Abrikosov's tumor) with perianal site. PATIENTS AND METHODS: a patient had a slowly progressive growth of a perianal tumor. The tumor with dimensions of 40 × 30 mm intimately adheres to the lower ampullary rectum and anterior portion of m. levator ani, no signs of malignant transformation occurred. Trepanobiopsy was performed followed by immunohistochemical study. The biopsies contain mainly fibrous tissue and clusters of cells with rounded nuclei and granular cytoplasm. Immunohistochemistry showed diffuse positive cytoplasmic reaction with antibodies to S100. The tumor was positive for CD8, vimentin and negative for GFAP. The expression of the Ki67 protein was 2%. Diagnosis: granulocellular tumor (Abrikosov's tumor), the tumor was removed by perineal access. RESULTS: the removal of the tumor, originating from the low rectum, was performed with perineal access and with the restoration of the muscular layer of the bowel wall. No complications occurred, patient discharged 5 days after surgery. CONCLUSION: Abrikosov's tumor is a rare benign neoplasm. Surgery is possible in coloproctological units with sufficient level of surgeons.*

KEYWORDS: granular cell tumor, Abrikosov's tumor, diagnosis and removal of the tumor, dynamic observation

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

THE STUDY HAD NO SOURCE OF FUNDING

FOR CITATION: Shakirov R.R., Karpukhin O.Yu., Ziganshin M.I., Raginov I.S. Granular cell tumor of the perineum (clinical case). *Koloproktologia*. 2023;22(4):121–126. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-121-126>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Karpukhin Oleg Yuryevich, Republican Clinical Hospital, Orenburg tract, 138, Kazan, 420064, Russia; tel.: +7 (905) 312-92-90; e-mail: oleg_karpukhin@mail.ru

Received — 26.06.2023

Revised — 11.09.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

INTRODUCTION

Granulocellular tumor or Abrikosov's tumor (AT) is a rare benign neoplasm [1], which accounts for no more than 0.5% of all soft tissue tumors [2]. In 1925, the famous Russian pathologist — A.I. Abrikosov, based on the cases of detection of neoplasms in the striated muscles of the tongue and the similarity of tumor cells with embryonic myoblasts, suggested that it has a muscular origin as a separate nosological form [3].

According to the modern hypothesis, AT is a neuroectodermal differentiation of epithelioid

cells, auxiliary cells of nervous tissue, and is regarded as a derivative of Schwann cells that form along the axons of peripheral nerve fibers [4]. On this basis, the immunohistochemical determination of the S100 protein produced by Schwann cells as a diagnostic criterion for the diagnosis of AT [5]. In women, this pathology occurs 3 times more often than in men [6]. The majority of granular cell tumors appear in the skin and subcutaneous fat — 33–44% of cases, another common localization is the tongue, palate, trachea, bladder — 23–35%, and 42.7% of patients with multiple tumors have a combined lesion of the skin and internal

organs [7]. In the literature, we have found single descriptions of AT emanating from the rectal wall [8]. The urgency of the problem is also due to the fact that the nature of the tumor development has not been definitively clarified, the diagnosis of AT is difficult, an immunohistochemical analysis is necessary to verify the diagnosis, after removal the tumor may recur, and has a risk of malignant transformation [9]. In this regard, the above observation is of clinical interest.

CLINICAL CASE

Patient F., 58 years old, was admitted to the Coloproctology Unit of the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan in Kazan on April 4, 2023 with a preliminary diagnosis: benign rectal neoplasm.

From the history of the disease: this neoplasm appeared 5 years ago. In 2018, the patient underwent a transrectal ultrasound, the described tumor was regarded as an infiltrative perirectal inflammation in the resolution stage. Follow-up was recommended. Subsequently, during the COVID-2019 pandemic, she did not seek medical help. The tumor gradually increased in size, pain and a feeling of a foreign body joined during defecation and in a sitting position. In July 2022, she turned to a coloproctologist. With an objective examination in the perianal region along the right semicircle from 6 to 12 o'clock, a site of tissue compaction up to 4 cm in diameter was determined, with digital examination — of a tight elastic consistency, sedentary. The tumor adhered to the wall of the low rectum and slightly prolapsed into its lumen.

Anoscopy showed that the mucosa above this formation was not changed.

According to the MRI of the pelvic organs (Fig.1): in the perianal region on the right, in the projection of the muscle that raises the anus, a section of the hypointensive signal was determined by T1, T2, T2fs, of irregular shape,



Figure 1. The neoplasm is located in the right of low rectum and the external sphincter, close to the attachment point of the m. levator ani (arrow 1)



Рисунок 2. Выделение опухоли промежностным доступом
Figure 2. Tumour dissection by perineal access

with clear, uneven contours, with dimensions $29 \times 11 \times 22$ mm, the surrounding soft tissues were without edema. Regional lymph nodes were not enlarged, their structure was preserved.

Total video colonoscopy revealed no organic pathology. According to the results of ultrasound of internal organs, overview radiography of the lungs, gastroduodenoscopy, clinical and laboratory indicators, there were no data for oncological pathology of other sites, the presence of distant metastases. To clarify the genesis of the tumor, a trepanobiopsy of the tumor was performed with subsequent cytological and immunohistochemical tests.

Cytology: there were no atypical cells, elements of inflammation, cells of flattened epithelium without features.

In the conditions of the Republican Clinical Oncological Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan named after Professor Sigal M.Z., a histology of the punctate was performed: the biopsies were predominantly fibrous tissue, in the fibrous layers there were "nests" of cells with rounded or oval nuclei, abundant bright eosinophilic granular cytoplasm. Morphological picture of a granular cell tumor.

To clarify the diagnosis, an immunohistochemistry (IHC) was performed. A diffuse positive cytoplasmic reaction with antibodies to S100 was noted in tumor cells. The tumor was positive for CD8, vimentin and negative for GFAP. The expression of the Ki67 protein was 2%. Conclusion: the phenotype corresponds to a granular cell tumor.

Taking into account complaints, clinical picture, results of instrumental and laboratory tests, a decision was made on surgery.

On April 5, 2023 excision of the neoplasm of the perianal region by perineal access was performed. A semilunar pararectal incision was made under subarachnoid anesthesia from 7 to 11 o'clock. Acute mobilization of a 40×30 mm tumor emanating from the wall

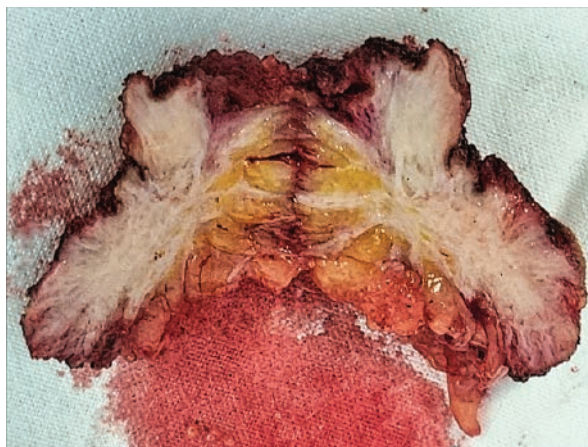


Figure 3. Removed specimen

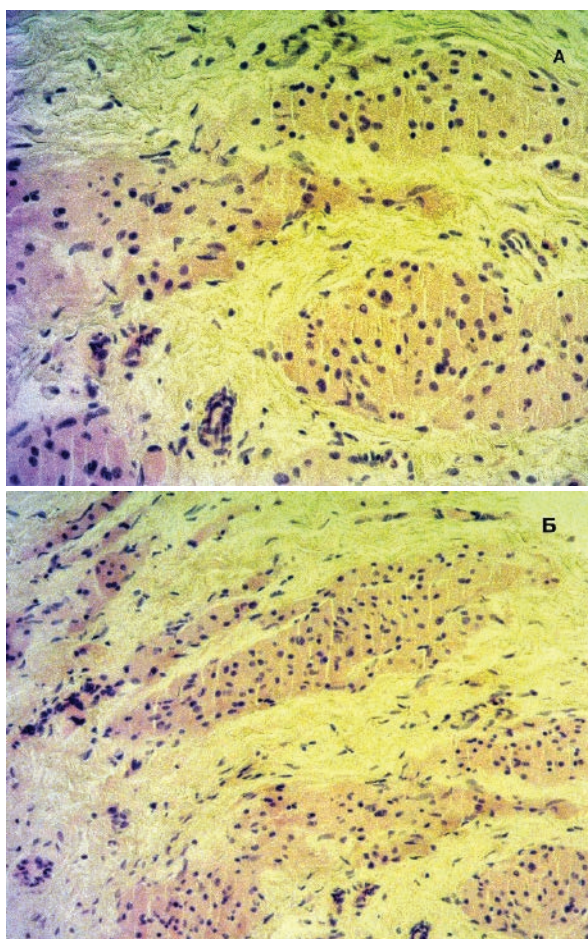


Figure 4. There is an accumulation of large polygonal cells with centrally located, predominantly oval nuclei and visible nucleoli. Photo A. Magnification $\times 600$, hematoxylin-eosin. Photo B. Magnification $\times 400$, hematoxylin-eosin

of the low rectum, intimately adjacent to the anterior portion of m. levator ani (Fig. 2), the tumor was removed. The defect of the muscle layer of the rectal wall was restored by nodular sutures with Polysorb 4–0 threads. The perineal wound was partially sutured, tamponade was with an ointment cloth. Aseptic dressing. Macropreparation (Fig. 3): tumors with dimensions of 40 × 30 mm, without an obvious capsule, with radial spread of the tumor into the adjacent adipose tissue. The section was white-gray in color with a dense consistency, with a knobby surface.

Postoperative pathohistology: clusters of large polygonal cells with centrally located, predominantly oval nuclei and visible nucleoli were determined on the slices. Clusters of tumor cells were separated by thin layers of connective tissue (Fig. 4). Rare vessels. The capsule was not detected. There were no hemorrhages and necrosis. Conclusion: granulocellular tumor.

In the laboratory of the oncological dispensary, the finished preparations from the sample of the removed tumor were revised. Microscopy revealed columns of soft tissues with groups of large cells with eosinophilic pale pink cytoplasm and a small hyperchromic nucleus. Infiltration by cells with eosinophilic pale pink cytoplasm and a small hyperchromic nucleus to the hypoderm and exit into it was visualized in the dermis. The histological picture corresponds to a granular cell tumor (Abrikosov's tumor).

The postoperative period was without features. On the 5th day, the patient was discharged from the hospital in a satisfactory condition. During the control examination on the 60th day after the surgery, the wound healed by secondary tension; held stool, gas. The patient remains under dynamic supervision.

DISCUSSION

Despite the fact that Abrikosov's tumor belongs to rare benign neoplasms, the urgency of the problem is associated with the difficulties of the initial stage of diagnosis, the recurrence of the tumor after its removal, the risk of malignant transformation and metastasis. According to literature data, tumor recurrence, detection of metastases varies from 3 to 38 months [2]. In the gastrointestinal tract, granular cell tumors are most often localized in the oral cavity and esophagus, and in the large intestine, mainly in the right colon.

AT of the perianal region and rectum can mimic fibrous post-inflammatory changes as a result of perianal infection. Vered, M. et al. (2009) suggested that granular cell tumors may be the result of a reactive lesion reflecting local metabolic or reactive changes, rather than a true neoplasm [10]. AT is often asymptomatic in the early stages of the disease. As it grows, there are complaints of pain, a feeling of discomfort in the tumor area. The progression of symptoms and the growth of neoplasm according to clinical examinations and instrumental research methods may indicate the malignant nature of the tumor. To solve this issue, it is advisable to use trepanobiopsy of the tumor with cytological, histological and immunohistochemical studies. The presence of staining in the IHC study of the soft tissue tumor marker vimentin, as well as the proteins S100, CD68, NSE, CD56 and EMA allows the diagnosis of a granular cell tumor. Evaluation of the expression of the Ki-67 marker allows, albeit indirectly, but to draw conclusions about the malignancy of the tumor with an increase in this indicator. Thus, an increase in the Ki-67 index of more than 10% is considered an unfavorable prognostic factor of tumor recurrence and metastasis. At the moment, there are no strict recommendations for surgical treatment of AT with colorectal site. It is important to note the need for a multidisciplinary approach to the treatment of patients

with AT and subsequent dynamic follow-up of patients for 3 years with control radiation and endoscopic examinations. Considering the variant of multifocal location of granular cell tumors, colonoscopy should be supplemented with esophagogastroscope.

CONCLUSION

Diagnosis and surgical treatment of patients with rare site of granular cell tumors is possible in the conditions of the coloproctology unit of a multidisciplinary hospital, with sufficient competence of surgeons in the diagnosis and treatment of this form of tumors and good material and technical equipment of the clinic. Check up in the preoperative period, in addition to complex radiation diagnostics, should include performing an immunohistochemistry of removed neoplasm to verify the diagnosis,

determine the level of mitosis and decide on treatment approach in case of tumor malignancy. After removal of the Abrikosov's tumor, patients need follow up, as well as patients with oncological disease, for 3 years with control.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Rais R. Shakirov, Oleg Yu. Karpukhin*

Collection and processing of materials: *Rais R. Shakirov, Marat I. Ziganshin, Ivan S. Raginov*

Text writing: *Rais R. Shakirov, Oleg Yu. Karpukhin*

Editing: *Oleg Yu. Karpukhin*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Rais R. Shakirov — 0000-0001-8344-2696

Oleg Yu. Karpukhin — 0000-0002-7479-4945

Marat I. Ziganshin — 0000-0002-5184-2975

Ivan S. Raginov — 0000-0002-5279-2623

REFERENCES

1. Mtvralashvili D.A., Vasilyevykh T.A., Mainovskaya O.A., et al. A case report of a Abrikossoff's tumor of cecum treated by endoscopic submucosal dissection. *Ambulatory Surgery*. 2021;18(1):144–149. (in Russ.). doi: [10.21518/1995-1477-2021-18-1-144-149](https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-144-149)
2. McGuire LS, Yakoub D, Mulleret MG, al. Malignant granular cell tumor of the back: a case report and review of the literature. *Case Rep Med*. 2014/-doi: [10.1155/2014/794648](https://doi.org/10.1155/2014/794648)
3. Abrikosov A. Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*. 1926, 260:215–233. doi: [10.1001/BF02078314](https://doi.org/10.1001/BF02078314)
4. LeBoit FE, Burg G, Weedon D, et al. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Skin Tumors. Lyon, France. *IARC Press*. 2006; pp. 274–275.
5. Pareja F, Brandes AH, Basili T, et al. Loss-of-function mutations in ATP6AP1 and ATP6AP2 in granular cell tumors. *Nat Commun*. 2018;918(1):3533. doi: [10.1038/s41467-018-05886-y](https://doi.org/10.1038/s41467-018-05886-y)
6. Rajagopal MD, Gochhait D, Shanmugan D, et al. Granular cell tumor of cecum: a common tumor in a rare site with diagnostic challenge. *Rare Tumors*. 2017;9(2):6420. doi: [10.4081/rt.2017.6420](https://doi.org/10.4081/rt.2017.6420)
7. Dronova O.B., Kolesnikova E.V., Tretyakov A.A., et al. Mioblastoma Grainy Cell of Esophageal. *Experimental and clinical Gastroenterology*. 2016;133(9):106–110. (in Russ.).
8. Yang SY, Min BS, Kim WR. A Granular Cell Tumor of the Rectum: A Case Report and Review of the Literature. *Ann Coloproctol*. 2017 Dec;33(6):245–248. doi: [10.3393/ac.2017.33.6.245](https://doi.org/10.3393/ac.2017.33.6.245)
9. He Yq, Lu Hz, Li Dz, et al. Recurrent granular cell tumor of the thyroid: a case report and literature review. *BMC Surg*. 2020 Jul 14;20(1):154. doi: [10.1186/s12893-020-00814-8](https://doi.org/10.1186/s12893-020-00814-8) PMID: 32669088; PMCID: PMC7364653.

10. Vered M, Carpenter WM, Buchner A. Granular cell tumor of the oral cavity: updated immunohistochemical profile. *J Oral Pathol Med.* 2009;3818(1):150–159. doi: [10.1111/j.1600-0714.2008.00725.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2008.00725.x)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-127-128>



Editorial's comment to the article

Granular cell tumor of the perineum (clinical case), Rais R. Shakirov, Oleg Yu. Karpukhin, Marat I. Ziganshin, Ivan S. Raginov

The published article presents a clinical case of granular cell tumor of the perianal region, which is a rare neoplasm, so the presented case is undoubtedly of practical interest. However, the literature data and description of the tumor presented in the paper require, in my opinion, some clarification.

Granular cell tumor can occur at any age, mainly at 40–60 years with a predominance of male patients (male/female ratio is 2–3:1). The malignant variant of the tumor occurs at a younger age (40 years) and more often in women. Typical tumor site is the skin and subcutaneous tissue of the head, neck, torso and upper extremities. In 25% of cases, the tumor is located in the tongue, in 5–15% of cases it affects the mammary glands. Sometimes it can be located in the gastrointestinal tract (esophagus, colon, perianal region) and respiratory tract (larynx, trachea). In most cases, granular cell tumor is represented by a solitary node, but multifocal tumor growth is possible in 10% of cases affecting one or more anatomical areas or organs [1–4]. Unfortunately, the authors did not clearly describe the tumor site, which preoperatively was located in perianal region, intraoperatively — it came from the low rectum wall and in the morphological report the structure of the tumor is described in the fatty tissue with the involvement of the dermis.

It should be noted that, indeed, one of the first descriptions of this tumor located in the tongue was made in 1926 by Russian pathologist A.I. Abrikosov, who believed that the tumor was of myogenic origin. The term “Abrikosov tumor” is used in the Russian literature and is not included in the WHO international classification of tumors [5]. The theory about the degenerative and metabolic origin of this neoplasm, which is mentioned in the article, is currently not proven and not generally accepted. According to recent concepts, a granular cell tumor is a true tumor with neuroectodermal differentiation and in the latest WHO tumor classification is included in the group of peripheral nerve tumors in the form of two options — benign and malignant [5]. The development of granular cell tumors is associated

with dysfunction of V-ATPase associated genes, such as ATP6AP1 (61%) and ATP6AP2 (11%), in which loss-of-function mutations are found in 72% of granular cell tumors, regardless of its location and histological subtype (benign or malignant). It is believed that inactivation of these genes in Schwann cells leads to the accumulation of granules in the cytoplasm, the ultrastructure and immunophenotype of which corresponds to endosomes. Although the mechanism of gene dysfunction and protein accumulation in the cytoplasm of cells is currently not fully known, mutation of the ATP6AP1 and ATP6AP2 genes is considered pathognomonic for this tumor [5–7].

The presented clinical case describes the slow growth of the tumor, which is peculiar for this pathology. The tumor, as a rule, has a long asymptomatic course, with the exception of the tumor site in the skin, subcutaneous tissue and tongue. In clinical and instrumental checkup, the tumor is a nodular neoplasm without specific signs, therefore the main diagnosis of granular cell tumor is carried out by morphology. The paper contains photographs of a gross specimen of the tumor and its histological structure (at different magnifications), however, the description of the tumor morphology is quite formal, although it is the characteristic histological picture and the immunophenotype of the tumor that allows the correct diagnosis to be made.

Macroscopically, the tumor is a poorly demarcated, pale-yellow node. The size of the tumor, according to the literature, can range from 0.5 to 18 cm (in most cases up to 3 cm, the malignant version is usually larger, more than 5 cm in its greatest size). Histologically, the tumor is represented by nests or trabeculae of large epithelioid cells with well-defined eosinophilic cytoplasm with the presence of a large number of granules with a characteristic rim of clearing along the periphery (haloes), contained in lysosomes, which determined the name of the tumor. The main diagnostic immunohistochemical markers are positive staining of tumor cells with antibodies to S100, SOX10, in addition, tumor cells are positively stained with antibodies to

nestin, inhibin and calretinin [2437,531], acytoplasmic lysosomal inclusions are positive when stained with antibodies to CD68, CD63 (NKI/C3) and NSE. It should be noted that the malignant variant of the tumor is very rare and is characterized by more pronounced cellularity, cell polymorphism, a high level of mitotic activity (more than 2 mitoses per 2 mm²) and the presence of areas of tumor necrosis, while the proliferation index Ki67, as indicated in the paper, has no diagnostic or prognostic value. To exclude recurrence, curative removal of the tumor and post-op follow up is necessary, especially with a malignant variant of the tumor, in which there is a high risk of metastatic disease (up to 50% of cases), which, in combination with the large size of the tumor and the elderly age of the patients, is considered an unfavorable prognostic factor [5,8–12]. It is important to note that for clinicians, the diagnosis of a granular cell tumor should prompt further sophisticated and deep diagnostic checkup of the patient, since this tumor may be multiple and/or be associated

with a number of hereditary syndromes, such as neurofibromatosis type 1, Noonan, LEOPARD syndromes (syndromes with multiple congenital anomalies). internal organs, skeleton, etc.), especially in young patients [13–15].

In conclusion, it should be emphasized that the clinical diagnosis of non-epithelial tumors of the gastrointestinal tract is quite complicated, however, practitioners need to remember this group of tumors when carrying out differential diagnosis and choosing surgical approach. Determination of the histological type, degree of malignancy and prognostic factors is possible only with morphological examination and immunophenotyping of the tumor using appropriate diagnostic criteria.

Olga A. Mainovskaya, Cand. of Sci (Med.)

Ryzhih National Medical Research Center
of Coloproctology, Moscow, Russia,
ORCID: 0000-0001-8189-3071

REFERENCES

1. Singhi AD, Montgomery EA. Colorectal granular cell tumor: a clinicopathologic study of 26 cases. *Am J Surg Pathol*. 2010 Aug;34(8):1186–92.
2. Melo CR, Melo IS, Schmitt FC, et al. Multicentric granular cell tumor of the colon: report of a patient with 52 tumors. *Am J Gastroenterol*. 1993;88(10):1785–1787.
3. van der Maten J, Blaauwgeers JL, Suttedja TG, et al. Granular cell tumors of the tracheobronchial tree. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Sep;126(3):740–3.
4. Lack EE, Worsham GF, Callihan MD, et al. Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 110 patients. *J Surg Oncol*. 1980;13(4):301–316. doi: [10.1002/jso.2930130405](https://doi.org/10.1002/jso.2930130405)
5. Lokuhetty D, White V, Cree IA. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. *Lyon (France): International Agency for Research on Cancer*. 5th ed., vol. 3. 2020. <https://publications.iarc.fr/588>.
6. Pareja F, Brandes AH, Basili T, et al. Loss-of-function mutations in ATP6AP1 and ATP6AP2 in granular cell tumors. *Nat Commun*. 2018 Aug 30;9(1):3533.
7. Sekimizu M, Yoshida A, Mitani S, et al. Frequent mutations of genes encoding vacuolar H⁺ -ATPase components in granular cell tumors. *Genes Chromosomes Cancer*. 2019 Jun;58(6):373–80.
8. Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, et al. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol*. 1998 Jul;22(7):779–94.
9. Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, Kindblom LG. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol*. 1998;22(7):779–794. doi: [10.1097/00000478-199807000-00001](https://doi.org/10.1097/00000478-199807000-00001)
10. Wang J, Zhu XZ, Zhang RY. Malignant granular cell tumor: a clinicopathologic analysis of 10 cases with review of literature. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2004 Dec;33(6):497–502. Chinese.
11. Vered M, Carpenter WM, Buchner A. Granular cell tumor of the oral cavity: updated immunohistochemical profile. *J Oral Pathol Med*. 2009;3818(1):150–159. doi: [10.1111/j.1600-0714.2008.00725.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2008.00725.x)
12. Parfitt JR, McLean CA, Joseph MG, et al. Granular cell tumours of the gastrointestinal tract: expression of nestin and clinicopathological evaluation of 11 patients. *Histopathology*. 2006;48(4):424–430.
13. Ramaswamy PV, Storm CA, Filiano JJ, et al. Multiple granular cell tumors in a child with Noonan syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2010 Mar-Apr;27(2):209–11.
14. Schrader KA, Nelson TN, De Luca A, et al. Multiple granular cell tumors are an associated feature of LEOPARD syndrome caused by mutation in PTPN11. *Clin Genet*. 2009 Feb;75(2):185–9.
15. Lohmann DR, Gillesen-Kaesbach G. Multiple subcutaneous granular-cell tumours in a patient with Noonan syndrome. *Clin Dysmorphol*. 2000 Oct;9(4):301–2.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-129-134>



Проблемы предоперационной диагностики поражения тазовых лимфоузлов при раке прямой кишки (обзор литературы)

Алексеев М.В.^{1,2}, Хомяков Е.А.^{1,2}, Рыбаков Е.Г.¹

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

²ФГБОУ РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ: метастатически пораженные латеральные тазовые лимфоузлы (ЛТЛУ) выявляются у 6–15% больных раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки. Надежные критерии, по которым можно было бы с уверенностью судить о метастатическом поражении ЛТЛУ, отсутствуют. Общепринятой тактики лечения пациентов с наличием увеличенных ЛТЛУ в настоящий момент не существует.

ЦЕЛЬ: систематизация имеющихся литературных источников по латеральной тазовой лимфодиссекции у пациентов с раком прямой кишки и оценка современного состояния проблемы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: поиск литературы проводился в электронной базе PubMed по ключевым словам: LLND, lateral lymph node, rectal cancer, lymphodissection. Поиск работ на русском языке был осуществлен в отечественной электронной библиотеке E-library по запросу: латеральная лимфодиссекция, тазовая лимфодиссекция, рак прямой кишки, латеральные и тазовые лимфатические узлы. Дополнительные источники были найдены по перекрестным ссылкам литературы. Дата поиска — июль 2023.

РЕЗУЛЬТАТЫ: предоперационная ХЛТ с мезоректумэктомией, дополненной селективной ЛТЛД при подозрении на наличие метастазов выглядит рациональной стратегией для достижения благоприятного онкологического результата лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: для разработки однозначных рекомендаций и выводов, требуется проведение дополнительных исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: латеральная тазовая лимфодиссекция, рак прямой кишки, латеральные тазовые лимфатические узлы

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Алексеев М.В., Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г. Проблемы предоперационной диагностики поражения тазовых лимфоузлов при раке прямой кишки (обзор литературы). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 4, с. 129–134. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-129-134>

Problems of preoperative diagnosis of pelvic lymph node lesions in rectal cancer (review)

Mikhail V. Alekseev^{1,2}, Evgeniy A. Khomyakov^{1,2}, Evgeny G. Rybakov¹

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

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

ABSTRACT

BACKGROUND: metastasis in lateral pelvic lymph nodes (LPLN) occurred in 6–15% of patients with middle or low rectal cancer. Currently there are still no criteria of diagnosis of this. There is no generally accepted management this group of the patients.

AIM: to systematize the available literature data about lateral pelvic lymph node dissection in patients with rectal cancer.

MATERIALS AND METHODS: literature search was performed in the PubMed and e-Library databases using the key-words: LLND, lateral lymph node, rectal cancer, lymphodissection. The search date: July 2023.

RESULTS: preoperative CRT with total mesorectumectomy supplemented with selective LTLD for suspected metastases seems to be a rational strategy to achieve a favorable oncological treatment outcome.

CONCLUSION: Additional studies are required.

KEYWORDS: lateral pelvic lymph nodes dissection, rectal cancer, lateral pelvic lymph nodes

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Alekseev M.V., Khomyakov E.A., Rybakov E.G. Problems of preoperative diagnosis of pelvic lymph node lesions in rectal cancer (review). *Koloproktologia*. 2023;22(4):129–134. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-129-134>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Алексеев Михаил Владимирович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: doctor-pro@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Alekseev M.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; tel. 8-916-995-19-26, e-mail: doctor-pro@mail.ru

Дата поступления — 04.09.2023

Received — 04.09.2023

После доработки — 11.09.2023

Revised — 11.09.2023

Принято к публикации — 09.11.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

ВВЕДЕНИЕ

Рак прямой кишки имеет, преимущественно, два пути метастазирования. Первый проходит вдоль верхней прямокишечной артерии и нижней брыжеечной артерии к парааортальным лимфатическим узлам. Второй путь проходит вдоль средней и нижней прямокишечной артерии в запирательное пространство [1]. Соответственно, у пациентов с опухолями средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки в 6–15% случаев выявляются метастатически пораженные латеральные тазовые лимфоузлы (ЛТЛУ) [2].

В настоящий момент в мире не существует общепринятой тактики лечения пациентов с наличием измененных ЛТЛУ. Так, в восточных странах (Япония, Южная Корея) рутинным методом лечения является операция, включающая тотальную мезоректумэктомию (ТМЕ) и стандартизированную двустороннюю латеральную тазовую лимфодиссекцию (ЛТЛД) в полном объеме. Эта процедура направлена на удаление всех лимфатических узлов в бассейне внутренних подвздошных сосудов, которые могут быть поражены метастазами. С другой стороны, в западных странах (США, Европа) стандартом лечения таких пациентов является предоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ) с последующим проведением ТМЕ с возможным выполнением селективной лимфаденэктомии при наличии подозрительных в отношении метастатического поражения лимфоузлов.

Противоречия в тактике лечения усиливает тот факт, что надежных критериев, по которым можно было бы с высокой степенью уверенности судить о метастатическом поражении ЛТЛУ на основании результатов лучевой диагностики, не существует, что обуславливает отсутствие единого подхода у данной категории пациентов.

ЦЕЛЬ

Целью данного обзора является систематизация имеющихся литературных источников по латеральной тазовой лимфодиссекции у пациентов с раком прямой кишки и оценка современного состояния проблемы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск литературы проводился в электронной базе PubMed по ключевым словам: LLND, lateral lymph node, rectal cancer, lymphodissection. Поиск работ на русском языке был осуществлен в отечественной электронной библиотеке E-library по запросу: латеральная лимфодиссекция, тазовая лимфодиссекция, рак прямой кишки, латеральные и тазовые лимфатические узлы. Дополнительные источники были найдены по перекрестным ссылкам литературы. Дата поиска — июль 2023.

Диагностические методы выявления метастазов в латеральные тазовые лимфоузлы

Для диагностики метастазов рака прямой кишки в ЛТЛУ используются: компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронная эмиссионная томография с 18-фтордезоксиглюкозой (ФДГ-ПЭТ).

Из перечисленных методов визуализации именно МРТ наиболее часто используется для определения состояния латеральной группы лимфатических узлов [3]. Hoshino N. et al [4] проведен метаанализ доступной литературы для оценки диагностической точности магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) в выявлении метастазов в латеральные тазовые лимфоузлы у больных раком прямой кишки. В ходе систематического обзора были включены и анализированы в общей сложности 11 релевантных исследований, проведенных на эту тему: 9 из них были посвящены диагностической точности МРТ органов малого таза, а еще 2 — точности КТ. Результаты показали, что МРТ имеет среднюю чувствительность около 72% (диапазон от 45% до 91%) и специфичность около 79% (диапазон от 53% до 91%) в выявлении метастазов в латеральные тазовые лимфоузлы. КТ также имеет схожую среднюю чувствительность около 68% (диапазон от 39% до 86%) и специфичность около 86% (диапазон от 75% до 94%).

Немаловажно, что в данной работе были предложены следующие критерии метастатического поражения латеральных тазовых лимфоузлов:

1. Увеличение размеров лимфоузлов: метастатические лимфоузлы в латеральной области таза могут иметь увеличенные размеры по сравнению с нормальными лимфоузлами. Однако данный метаанализ не предлагает четкого критерия определения метастатически-пораженного ЛТЛУ по размеру.
2. Неоднородность структуры лимфоузлов: метастатические лимфоузлы могут иметь участки некоторого уплотнения или неоднородную структуру, которая отличается от обычной лимфатической ткани.
3. Изменение формы лимфоузлов: метастатические лимфоузлы могут иметь измененную форму или контур, отклоняющиеся от нормального. Это может быть выражено в нечеткости или неровности контура лимфоузла.
4. Наличие окружающей инфильтрации или образования сращений: метастатические лимфоузлы имеют признаки инфильтрации окружающих тканей или фиксации к близлежащим структурам.

Несмотря на указанные критерии, диагностическая точность МРТ при исследовании латеральных тазовых лимфатических узлов недостаточно высока для формулирования однозначных выводов [5,6]. По данным Al-Sukhni и соавт., чувствительность и специфичность МРТ составляют лишь 77% и 71% [7].

Перспективной альтернативой МРТ малого таза в диагностике поражения ЛТЛУ является предоперационная позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ). В исследование Yukimoto R. и соавт. [8] были включены 84 пациента с диагнозом рак прямой кишки, перенесшие ЛТЛД в университетской клинике в Японии. Согласно полученным результатам, метастазы в ЛТЛУ отмечались у 14 (15,4%) из 84 пациентов, при этом у двух больных поражение было двусторонним. Диагноз поражения ЛТЛУ был установлен по ПЭТ-КТ с чувствительностью 82% и специфичностью 93%. Положительная прогностическая значимость метода составила 58%, а отрицательная — 98%. В данной работе также были предложены диагностические критерии верификации ЛТЛУ: пороговое значение стандартизированного уровня накопления (SUVmax — Standardized Uptake Value) выше 1,5, и размер узла более 7 мм по короткой оси по данным КТ.

Прогностическая значимость ПЭТ КТ также сохраняется после ХЛТ. Так, по данным Ishihara S. и соавт., одним из признаков поражения лимфоузла является сохраняющийся после ХЛТ увеличенный размер — $13,0 \pm 8,3$ против $4,9 \pm 3,5$ мм, $p < 0,01$, и значимо более высокий SUVmax — $2,2 \pm 1,3$ против $1,2 \pm 0,3$, $p < 0,01$. При этом важно отметить, что две эти характеристики узла потенциально увеличивают чувствительность ПЭТ КТ до 92,9%, при специфичности 88,2% [9].

Латеральная лимфодиссекция

Стратегии лечения метастазов в латеральную группу лимфатических узлов рака прямой кишки различаются в восточных и западных странах мира. В восточных странах латеральная группа ЛУ рассматривается как регионарный путь метастазирования рака прямой кишки, в связи с чем ТМЭ с ЛТЛД является стандартным методом лечения рака прямой кишки, даже в случаях отсутствия подозрения на метастазирование в латеральную группу [10]. Напротив, в западных странах поражение этой группы лимфатических узлов рассматривается как проявление системного заболевания. Так, согласно руководству AJCC, метастазы в лимфатические узлы внутренней подвздошной группы классифицируются как регионарные, а поражение запирающих, наружных и общих подвздошных лимфоузлов трактуется уже как отдаленное метастазирование [11]. Соответственно, в западных странах стандартным методом лечения при данной распространенности опухолевого процесса является проведение химиолучевой терапии и/или химиотерапии, далее тотальной мезоректумэктомии с возможным выполнением тазовой лимфодиссекции подозрительных в отношении метастатического поражения лимфоузлов [12].

Латеральная тазовая лимфодиссекция представляет собой хирургическую процедуру, во время которой производится удаление лимфатических узлов с латеральных стенок малого таза. Принципиально существует два хирургических подхода к латеральной тазовой лимфодиссекции — профилактический и лечебный. При профилактическом подходе в процессе ЛТЛД удаляется вся лимфатическая ткань в пределах боковых компартментов таза, следуя анатомическим границам. Мочеточник и нижнее подчревное нервное сплетение визуализируются и отводятся медиально. В процессе операции диссекция подразумевает удаление лимфоузлов с обеих сторон основного ствола внутренней подвздошной артерии и из запирающего пространства. При лечебном подходе выполняется лимфодиссекция только подозрительных в отношении метастатического поражения лимфоузлов. Профилактическая латеральная тазовая лимфодиссекция наиболее распространена в Японии [1,10]. Так, когортное исследование Ozawa H. и соавт. показало преимущество рутинного выполнения ЛТЛД с точки зрения показателей общей 5-летней выживаемости — 68,9% в группе ЛТЛД против 62,0% без нее [13]. Более того, согласно исследованию Kanemitsu и соавт., 5-летняя общая выживаемость (ОВ) пациентов с подтвержденным метастатическим поражением лимфатических узлов после ЛТЛД колеблется в диапазоне 45,2–53,1%, по сравнению с 81,0–81,7% при отсутствии метастазов. При этом отношение

рисков местного рецидива при одностороннем и двустороннем поражении составляет 2,0, что указывает на необходимость двусторонней диссекции [14].

С другой стороны, результаты рандомизированного контролируемого исследования JCOG0212 не выявили преимуществ профилактической ЛТЛД [15]. В данной работе больные были случайным образом распределены в группу, которым выполнялась только ТМЭ или в группу, которой также выполнялась ЛТЛД. Пятилетняя безрецидивная выживаемость между группами не различалась — 73,4% в группе ЛТЛД против 73,3% — в группе ТМЭ. Также не было получено значимых различий между группами в общей выживаемости — 92,6% в группе ЛТЛД и 90,2% — в группе ТМЭ. Тем не менее, частота именно локорегионарных рецидивов была значимо ниже в группе ЛТЛД — 7,4% против 12,6%; $p = 0,024$. Так же важно отметить, что субанализ по стадиям в исследовании JCOG0212 показал улучшение безрецидивной выживаемости при III стадии болезни в группе ЛТЛД, на основании чего профилактическая ЛТЛД может быть исключена для случаев I–II стадий рака прямой кишки [15].

Учитывая проведение предоперационной ХЛТ при наличии пораженных ЛТЛУ, интересным выглядит изучение влияния данного вида лечения на метастазы в лимфоузлы. Так, в исследовании Kusters и соавт. при сравнении подобранных групп пациентов, оперированных в объеме ТМЭ, ТМЭ + ЛТЛД, и больных, пролеченных по схеме ХЛТ + ТМЭ было показано, что частота местных рецидивов на протяжении 5 лет наблюдения в группе ТМЭ + ЛТЛД оказалась сопоставима с группой ХЛТ + ТМЭ (6,9% против 5,8%, соответственно), но значимо ниже, чем в группе ТМЭ (12,1%) [16].

Таким образом, исследователи сходятся во мнении, что благоприятный исход у пациентов может быть достигнут при помощи комбинации ХЛТ с ТМЭ без рутинного выполнения ЛТЛД, тем более что данная манипуляция сопряжена с повышенным риском осложнений. Так, ЛТЛД увеличивает время операции, приводит к повышенной интраоперационной кровопотере, осложнениям со стороны мочеполовой системы, увеличению частоты тяжелых осложнений 3–5 степени по Clavien-Dindo [17,18].

Показания для лимфодиссекции после ХЛТ

Оценка статуса ЛТЛУ после ХЛТ, равно как и целесообразность выполнения ЛТЛД также является весьма дискуссионным вопросом. В данном аспекте большое внимание уделяется фактору изменения размера лимфатических узлов после неoadъювантного лечения [19].

В исследовании Akiyoshi и соавт. проанализированы результаты лечения 127 больных раком прямой кишки II или III стадии, которым перед операцией была

проведена ХЛТ с последующей ТМЭ. Семидесяти семи пациентам с увеличенным ЛТЛУ (≥ 7 мм), по данным первичной визуализации также была выполнена селективная ЛТЛД, у 31 (40,3%) выявлены метастазы в лимфатические узлы данной области. Через 3 года не отмечено местных рецидивов в группе селективной ЛТЛД по сравнению с группой только ТМЭ: 0% против 3,4%, соответственно. При этом авторами отмечено, что чаще метастатически пораженные ЛТЛУ были увеличены как до ХЛТ (≥ 8 мм), так и оставались увеличенными после ХЛТ (> 5 мм) — 75% против 20%; $p < 0,0001$ [20].

Эти результаты подтверждаются данными корейского исследования, проведенного Lim S. и соавт. Так, из 82 случаев тазовой лимфодиссекции по поводу местнораспространенного рака прямой кишки в 32 (40,0%) были обнаружены пораженные лимфатические узлы данной группы. Средний размер латеральных тазовых лимфатических узлов в этой группе пациентов был значимо больше до и после ХЛТ — 16,5 мм против 13,4 мм, соответственно, чем у пациентов с непораженными лимфоузлами — 10,6 мм против 7,9 мм, до и после ХЛТ, соответственно. При этом трехлетняя безрецидивная выживаемость у пациентов с пораженными ЛТЛУ была значимо ниже (31,4%), чем у пациентов без метастазов в данную группу (70,5%) [21].

Еще в одном корейском исследовании Oh и соавт. средний размер метастатически пораженных латеральных тазовых лимфатических узлов был 10 мм до ХЛТ и 8,5 мм — после, в то время как размеры непораженных лимфоузлов были 7 мм против 4,4 мм, до и после ХЛТ, соответственно [22].

Несмотря на то, что пораженные лимфатические узлы обычно отличаются относительно более крупными размерами, их поиск весьма сложен, поскольку размер в несколько миллиметров недостаточен для их четкой идентификации в интраоперационных условиях. Дополнительные сложности в поиске ЛТЛУ создает постлучевой фиброз в этой области.

В последнее время для лечебной лимфодиссекции все чаще применяется интраоперационная флуоресцентная навигация с использованием индоцианина зеленого (ICG), введение которого под опухоль позволяет обнаруживать ЛТЛУ. Имеющиеся литературные данные сообщают о безопасности процедуры, незначительном увеличении времени операции, меньшей кровопотере. Проведение флуоресцентной навигации позволяет удалить большее количество тазовых лимфоузлов — 14 против 9, $p < 0,001$, что может приводить к меньшей частоте местных рецидивов — 0% против 9,3%, $p = 0,048$ [23].

Также дополнительную информацию по поиску ЛТЛУ и топографо-анатомическим взаимоотношениям

с сосудами в рамках интраоперационной навигации может предоставить ультразвуковое исследование [24]. Однако необходима отработка интраоперационного применения данного метода и разработка критериев наличия метастатически пораженных лимфоузлов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Потенциальным преимуществом латеральной тазовой лимфодиссекции является снижение частоты рецидивов рака прямой кишки в данной области. Однако ЛТЛД сопряжена с определенными рисками: более длительное время операции, вероятность кровопотери и возникновения осложнений со стороны мочеполовой системы, что ограничивает ее рутинное применение. Также имеются сложности с предоперационной диагностикой и идентификацией метастатически пораженных тазовых лимфатических узлов, особенно после проведения неoadьювантного лечения.

Предоперационная ХЛТ с мезоректумэктомией, дополненной селективной ЛТЛД при подозрении на наличие метастазов выглядит рациональной стратегией для достижения благоприятного онкологического результата лечения, однако для разработки однозначных рекомендаций

и выводов требуется проведение дополнительных исследований.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Алексеев М.В.*

Написание текста: *Алексеев М.В., Хомяков Е.А.*

Редактирование: *Рыбаков Е.Г.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Michail V. Alekseev*

Text writing: *Evgeniy A. Khomyakov, Michail V. Alekseev*

Editing: *Evgeny G. Rybakov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Алексеев М.В. — д.м.н., заведующий отделением онкопроктологии, доцент кафедры колопроктологии; ORCID: 0000-0001-5655-6567

Хомяков Е.А. — к.м.н., научный сотрудник, ассистент кафедры колопроктологии; ORCID: 0000-0002-3399-0608

Рыбаков Е.Г. — д.м.н., профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии; ORCID: 0000-0002-3919-9067

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Michail V. Alekseev — 0000-0001-5655-6567

Evgeniy A. Khomyakov — 0000-0002-3399-0608

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sugihara K, Kobayashi H, Kato T, et al. Indication and benefit of pelvic sidewall dissection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2006 Nov;49(11):1663–72. doi: [10.1007/s10350-006-0714-z](https://doi.org/10.1007/s10350-006-0714-z)
2. Takahashi T, Ueno M, Azekura K, et al. Lateral node dissection and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2000 Oct;43(10 Suppl):S59–68. doi: [10.1007/BF02237228](https://doi.org/10.1007/BF02237228)
3. Torkzad MR, Pålman L, Glimelius B. Magnetic resonance imaging (MRI) in rectal cancer: a comprehensive review. *Insights Imaging*. 2010 Sep;1(4):245–267. doi: [10.1007/s13244-010-0037-4](https://doi.org/10.1007/s13244-010-0037-4)
4. Hoshino N, Murakami K, Hida K, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging and computed tomography for lateral lymph node metastasis in rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. 2019 Jan;24(1):46–52. doi: [10.1007/s10147-018-1349-5](https://doi.org/10.1007/s10147-018-1349-5)
5. Klessen C, Rogalla P, Taupitz M. Local staging of rectal cancer: the current role of MRI. *Eur Radiol*. 2007 Feb;17(2):379–89. doi: [10.1007/s00330-006-0388-x](https://doi.org/10.1007/s00330-006-0388-x)
6. Brouwer NPM, Stijns RCH, Lemmens VEPP, et al. Clinical lymph node staging in colorectal cancer: a flip of the coin? *Eur J Surg Oncol*. 2018 Aug;44(8):1241–1246. doi: [10.1016/j.ejso.2018.04.008](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.04.008)
7. Al-Sukhni E, Milot L, Fruitman M, et al. Diagnostic accuracy of MRI for assessment of T category, lymph node metastases, and circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2012 Jul;19(7):2212–23. doi: [10.1245/s10434-011-2210-5](https://doi.org/10.1245/s10434-011-2210-5)
8. Yukimoto R, Uemura M, Tsuboyama T, et al. Efficacy of positron emission tomography in diagnosis of lateral lymph node metastases

in patients with rectal Cancer: a retrospective study. *BMC Cancer*. 2021 May 8;21(1):520. doi: [10.1186/s12885-021-08278-6](https://doi.org/10.1186/s12885-021-08278-6)

9. Ishihara S, Kawai K, Tanaka T, et al. Diagnostic value of FDG-PET/CT for lateral pelvic lymph node metastasis in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy. *Tech Coloproctol*. 2018 May;22(5):347–354. doi: [10.1007/s10151-018-1779-0](https://doi.org/10.1007/s10151-018-1779-0)

10. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2020 Jan;25(1):1–42. doi: [10.1007/s10147-019-01485-z](https://doi.org/10.1007/s10147-019-01485-z)

11. Amin MB, Edge S, Greene F. AJCC cancer staging manual. 8th ed. New York, Springer; 2017. doi: [10.1007/978-3-319-40618-3_48](https://doi.org/10.1007/978-3-319-40618-3_48)

12. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004 Oct 21;351(17):1731–40. doi: [10.1056/NEJMoa040694](https://doi.org/10.1056/NEJMoa040694)

13. Ozawa H, Kotake K, Hosaka M, et al. Impact of Lateral Pelvic Lymph Node Dissection on the Survival of Patients with T3 and T4 Low Rectal Cancer. *World J Surg*. 2016 Jun;40(6):1492–9. doi: [10.1007/s00268-016-3444-y](https://doi.org/10.1007/s00268-016-3444-y)

14. Kanemitsu Y, Komori K, Shida D, et al. Potential impact of lateral lymph node dissection (LLND) for low rectal cancer on prognoses and local control: A comparison of 2 high-volume centers in Japan that employ different policies concerning LLND. *Surgery*. 2017 Aug;162(2):303–314. doi: [10.1016/j.surg.2017.02.005](https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.02.005)

15. Tsukamoto S, Fujita S, Ota M, et al. Colorectal Cancer Study

- Group of Japan Clinical Oncology Group. Long-term follow-up of the randomized trial of mesorectal excision with or without lateral lymph node dissection in rectal cancer (JCOG0212). *Br J Surg*. 2020 Apr;107(5):586–594. doi: [10.1002/bjs.11513](https://doi.org/10.1002/bjs.11513)
16. Kusters M, Beets GL, van de Velde CJ, et al. A comparison between the treatment of low rectal cancer in Japan and the Netherlands, focusing on the patterns of local recurrence. *Ann Surg*. 2009 Feb;249(2):229–35. doi: [10.1097/SLA.0b013e318190a664](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318190a664)
17. Georgiou P, Tan E, Gouvas N, et al. Extended lymphadenectomy versus conventional surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2009 Nov;10(11):1053–62. doi: [10.1016/S1470-2045\(09\)70224-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70224-4)
18. Fujita S, Mizusawa J, Kanemitsu Y, et al. Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Mesorectal Excision With or Without Lateral Lymph Node Dissection for Clinical Stage II/III Lower Rectal Cancer (JCOG0212): A Multicenter, Randomized Controlled, Noninferiority Trial. *Ann Surg*. 2017 Aug;266(2):201–207. doi: [10.1097/SLA.0000000000002212](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002212)
19. Hatano S, Ishida H, Ishiguro T, et al. Prediction of metastasis to mesorectal, internal iliac and obturator lymph nodes according to size criteria in patients with locally advanced lower rectal cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2015 Jan;45(1):35–42. doi: [10.1093/jjco/hyu162](https://doi.org/10.1093/jjco/hyu162)
20. Akiyoshi T, Matsueda K, Hiratsuka M, et al. Indications for Lateral Pelvic Lymph Node Dissection Based on Magnetic Resonance Imaging Before and After Preoperative Chemoradiotherapy in Patients with Advanced Low-Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015 Dec;22 Suppl 3:S614–20. doi: [10.1245/s10434-015-4565-5](https://doi.org/10.1245/s10434-015-4565-5)
21. Lim SB, Yu CS, Kim CW, et al. Clinical implication of additional selective lateral lymph node excision in patients with locally advanced rectal cancer who underwent preoperative chemoradiotherapy. *Int J Colorectal Dis*. 2013 Dec;28(12):1667–74. doi: [10.1007/s00384-013-1761-2](https://doi.org/10.1007/s00384-013-1761-2)
22. Oh HK, Kang SB, Lee SM, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy affects the indications for lateral pelvic node dissection in mid/low rectal cancer with clinically suspected lateral node involvement: a multicenter retrospective cohort study. *Ann Surg Oncol*. 2014 Jul;21(7):2280–7. doi: [10.1245/s10434-014-3559-z](https://doi.org/10.1245/s10434-014-3559-z)
23. Watanabe J, Ohya H, Sakai J, et al. Long-term outcomes of indocyanine green fluorescence imaging-guided laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection for clinical stage II/III middle-lower rectal cancer: a propensity score-matched cohort study. *Tech Coloproctol*. 2023 Sep;27(9):759–767. doi: [10.1007/s10151-023-02761-x](https://doi.org/10.1007/s10151-023-02761-x)
24. Ma L, Wang J, Kiyomatsu H, et al. Surgical navigation system for laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection in rectal cancer surgery using laparoscopic-vision-tracked ultrasonic imaging. *Surg Endosc*. 2021 Dec;35(12):6556–6567. doi: [10.1007/s00464-020-08153-8](https://doi.org/10.1007/s00464-020-08153-8)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-135-146>



Efficacy and safety of hybrid laparo-endoscopic surgery for colon tumors (systematic review and meta-analysis)

Aleksey V. Kolosov^{1,2}, Sergey I. Achkasov^{1,2}, Evgeniy S. Surovegin¹,
Roman Yu. Khryukin¹, Aleksey A. Likutov¹, Oleg I. Sushkov¹

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

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT AIM: to compare the efficacy and safety of hybrid laparo-endoscopic operations and laparoscopic segmental colectomy for benign endoscopically non-removable colorectal tumors.

MATERIALS AND METHODS: systematic review and meta-analysis included 17 studies which evaluate the results of hybrid laparo-endoscopic procedure (main group) and laparoscopic segmental colectomy (control group). The study included 835 patients — 517 in main group and 318 controls.

RESULTS: operation time was significantly lower in main than in control group (mean difference = -38,7 minutes; 95% CI: -51,4 — -26, $p < 0,00001$). There was significant difference in postoperative hospital stay. It was shorter in main group (mean difference = -2,3 days; 95% CI: -3,17 — -1,57, $p < 0,00001$). There was not significant difference between odds ratio of postoperative morbidity (OR = 0,7; 95% CI: 0,38–1,53, $p = 0,44$), mortality (OR = 0,4; 95% CI: 0,07–3,11, $p = 0,43$) and local recurrence rate as well (OR = 2,8; 95% CI: 0,68–11,35, $p = 0,15$).

CONCLUSION: the hybrid laparo-endoscopic technique patients with benign endoscopically non-removable colon tumors does not increase the postoperative morbidity and mortality. At the same time, the hybrid technology reduces the operation time and postoperative hospital stay.

KEYWORDS: hybrid operation, combined laparo-endoscopic surgery, laparoscopic resection of the colon, endoscopically unresectable adenomas, colon tumors

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflicts of interest

THERE ARE NO SOURCES OF FUNDING.

FOR CITATION: Kolosov A.V., Achkasov S.I., Surovegin E.S., Khryukin R.Yu., Likutov A.A., Sushkov O.I. Efficacy and safety of hybrid laparo-endoscopic surgery for colon tumors (systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2023;22(4):135–146. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-135-146>

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 — 01.09.2023

Revised — 11.09.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

INTRODUCTION

Colorectal cancer continues to occupy one of the first places in the structure of cancer morbidity and mortality in developed countries [7,4]. In the vast majority of cases, malignant tumors of this location occurs from adenomatous polyps along the adenoma-carcinoma path [5,4]. It follows that effective prevention of colon cancer lies in the early detection and removal of colorectal tumors [22], while the standard of endoscopic treatment is their removal by mucosectomy (EMR — endoscopic mucosal resection) or dissection in the

submucosal layer (ESD — endoscopic submucosal dissection). According to the literature, 10–15% of all colorectal polyps cannot be removed endoscopically [10,26,38]. The reasons for this are factors such as the large size of the tumor, location at the ostium of the diverticulum or appendix, as well as the presence of fibrous changes in the submucosal layer of the intestinal wall [9,25,30,37]. Previously, in such cases, patients undergo resection of a segment of the colon, which is associated with a higher risk of complications, with incidence of 18% [29]. It is also necessary to take into account the fact that the majority of endoscopically

unremovable tumors turn out to be benign according to the results of pathomorphology, and adenocarcinoma is detected only in 18–34% of cases [3,32].

Recently, thanks to advances in imaging technology and minimally invasive interventions, combined or hybrid laparoscopic-endoscopic interventions are being actively introduced into clinical practice.

It should be emphasized that most of the studies devoted to the study of the safety and effectiveness of this technology in colorectal surgery are represented by studies with a low evidence base. Another factor complicating the analysis of literature data is the lack of standardization of the implementation of this type of procedure. A literature search found only one randomized trial comparing the results of hybrid laparo-endoscopic operations and laparoscopic colon resections, but it had a small sample of patients [19].

Taking into account the above circumstances, it was decided to make a systematic literature review and meta-analysis, the purpose of which is to compare the effectiveness and safety of hybrid laparo-endoscopic operations and laparoscopic segmental resections in patients with colon tumors without signs of invasive growth and not subject to endoscopic removal.

MATERIALS AND METHODS

The systematic review and meta-analysis were performed in accordance with the recommendations of the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis checklist (PRISMA) [23]. The search for publications was carried out in electronic medical literature databases Medline and finished by December 2022. The selection was performed using the following keywords and phrases: “laparoscopy assisted”, “endoscopy”, “polypectomy”, “laparo-endoscopic resection”, “full-thickness excision” and “laparoscopic resection” using the suffixes [OR] and [AND]. Studies on children and animals were excluded from the query using appropriate filters, and no language

restrictions were applied. Additionally, a search of sources was carried out using the bibliographic lists of selected articles in order to include in the meta-analysis publications that were not found during the initial search.

Criteria for selecting publications for inclusion in the review

Criteria for inclusion in the analysis: comparison of the incidence and structure of perioperative morbidity and treatment results after hybrid laparo-endoscopic interventions and laparoscopic segmental resections of the colon.

The review did not include publications that compared the results of the use of hybrid laparo-endoscopic operations with open resections of the colon, and with endoscopic methods, such as endoscopic full-thickness resection (EFTR — endoscopic full-thickness resection using a special device) in the treatment of benign colorectal neoplasms.

Statistical analysis

Statistical processing of data when comparing the above treatment methods was performed in the Review Manager 5.4 program. The summary value of dichotomous data was described with a 95% confidence interval (CI) as an odds ratio (OR). Statistical heterogeneity among studies included in the meta-analysis was assessed using the χ^2 test. When $p < 0.1$ and $I^2 > 50\%$, heterogeneity was considered statistically significant.

Results of the search

After composing a query in the PubMed system, 3402 literature sources were found in the Medline database. An additional search of the bibliographic data of the selected articles revealed 1 additional paper. Further screening of publications excluded 3341 articles where there was no comparative analysis of the use of two methods, leaving 62 full-text publications. At the next stage, literature reviews, meta-analyses and studies comparing with other methods of treatment of patients with benign neoplasms of the colon that were not endoscopically resectable, namely: open resection of a segment of the colon, polypectomy through colotomy, EFTR, were excluded.

Ultimately, seventeen clinical studies were included in the analysis (Fig. 1).

Receiving data

The data of interest included in the analysis were as follows: author, year of publication, study design, follow-up period, number of patients in the compared groups, site and size of the tumor, surgical technique, operation time, structure and rate of intra- and postoperative complications, re-operations rate, hospital stay, morphology of the removed specimen, as well as the recurrence rate.

Quality of articles

The quality of a randomized study was assessed in accordance with the Cochrane risk of bias check list [14], non-randomized studies — using the Newcastle-Ottawa scale (NOS). The maximum value of the sum of points for each study is 9. At a level of 8–9 points, the study has a low risk of systematic errors. Of the 17 publications that met the inclusion criteria, there was 1 prospective randomized [19], 7 prospective non-randomized [1,6,8,12,20,34,35] and 9 retrospective studies [11,13,16,17,24,28,31,33,36]. The results of treatment of 517 patients in the group of hybrid operations and 318 patients in the group of laparoscopic

colon resections were analyzed. Characteristics of publications are presented in Table 1.

It should be noted that only 3 publications had a low risk of bias in studies assessed according to the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) [11,30,36].

Homogeneity of groups

Data on the gender of patients in the compared groups are provided in 7 of the 17 studies included in the analysis (Fig. 2). When comparing groups for this parameter, no statistically significant differences were obtained (OR = 1.1; 95% CI 0.66–1.90; $p = 0.69$).

Information on the age of patients in both groups was correctly reflected in 2 of 17 studies (Fig. 3). From the data presented, we can conclude that the compared groups were comparable in age (Mean difference = -5.3; 95% CI -11.07–0.5; $p = 0.07$).

Nine out of 17 studies included in the analysis (Fig. 4): there were no significant differences in the groups of hybrid laparo-endoscopic interventions and laparoscopic resections for right colon tumors (OR = 0.5; 95% CI 0.28–0.99; $p = 0.05$).

Data on tumor site in the left colon are extracted from 7 of 17 studies included in the meta-analysis

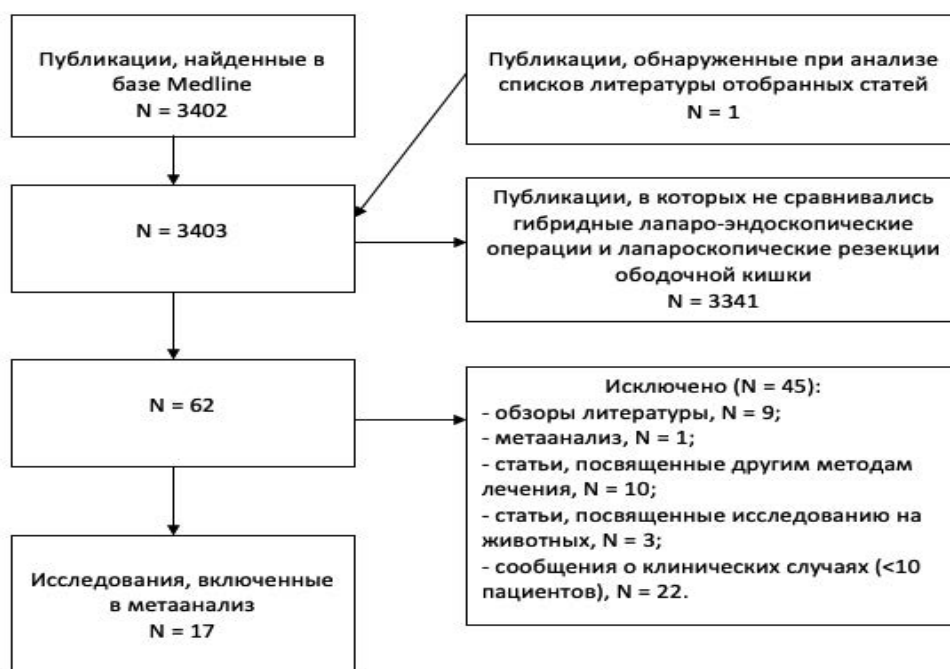


Figure 1. Block diagram of inclusion of literature sources

Table 1. Characteristics of the studies included in the meta-analysis

Автор	Год	Страна	Срок наблюдения (мес.)	Дизайн исследования	Шкала оценки качества по NOS	Метод операции	N пациентов	Пол, М / Ж	Размер образования (см)	Рецидивы, N
Winter et al.	2007	Германия	54	Проспективное	6	Гибрид	8	5/3	н/д	0
						Резекция	38	15/15	н/д	0
Franklin et al.	2009	США	65	Проспективное	7	Гибрид	154	н/д	н/д	0
						Резекция	22	н/д	н/д	0
* Lascarides et al.	2016	США	15,3	Проспективное	-	Гибрид	17	9/8	2 (1-5)	1
						Резекция	17	11/6	2 (1-5)	0
						Гибрид	48	н/д	н/д	5
Lee et al.	2013	США	65	Проспективное	4	Резекция	27	н/д	н/д	н/д
						Гибрид	9	6/3	н/д	0
Grunhagen et al.	2011	Нидерланды	11	Проспективное	7	Резекция	2	1/1	н/д	0
						Гибрид	11	5/6	0,8-4	0
Agrawal et al.	2010	США	3	Проспективное	7	Резекция	7	2/5	3,7 (0,6-6)	0
						Гибрид	17	н/д	н/д	н/д
Ommer et al.	2003	Германия	н/д	Ретроспективное	5	Резекция	4	н/д	н/д	н/д
						Гибрид	120	н/д	н/д	н/д
Wilhelm et al.	2009	Германия	35	Ретроспективное	7	Резекция	26	н/д	н/д	н/д
						Гибрид	10	н/д	н/д	н/д
Wood et al.	2011	Англия	н/д	Проспективное	5	Резекция	3	н/д	н/д	н/д
						Гибрид	20	н/д	н/д	3
Yan et al.	2011	США	12	Ретроспективное	8	Резекция	3	н/д	н/д	0
						Гибрид	17	н/д	н/д	2
Jang et al.	2012	США	3	Ретроспективное	5	Резекция	9	н/д	н/д	0
						Гибрид	22	н/д	н/д	0
Goh et al.	2013	Ирландия	19,8	Ретроспективное	8	Резекция	8	н/д	н/д	0
						Гибрид	25	13/12	2,4 ± 0,9 (1-4)	н/д
Cruz et al.	2011	США	н/д	Ретроспективное	6	Резекция	68	35/33	2,9 ± 1,2 (1-8)	н/д
						Гибрид	8	н/д	н/д	н/д
Currie et al.	2019	Англия	н/д	Проспективное	5	Резекция	3	н/д	4 (3,5-4,3)	н/д
						Гибрид	15	10/5	2 (0,5-3,3)	0
Suzuki et al.	2019	Япония	32	Ретроспективное	8	Резекция	68	39/29	3,4 (0,6-9)	1
						Гибрид	6	н/д	н/д	0
Porfida et al.	2017	Италия	12	Ретроспективное	6	Резекция	9	н/д	н/д	0
						Гибрид	10	5/5	2,8 ± 0,91	н/д
Jayaram et al.	2018	США	н/д	Ретроспективное	7	Резекция	12	7/5	2,8 ± 1,5	н/д

* - РКИ

(Fig. 5). When comparing groups for this parameter, no statistically significant differences were obtained (OR = 1.9; 95% CI 0.89–4.3; $p = 0.09$). Information on tumor site in the transverse colon extracted from 7 of 17 studies (Fig. 6). The compared groups were also comparable in this parameter (OR = 1.6; 95% CI 0.69–3.86; $p = 0.27$).

RESULTS

The operative time was assessed in 5 studies (Fig. 7). It turned out to be statistically significantly less in the group of hybrid laparo-endoscopic operations, compared with laparoscopic segmental resections of the colon (Mean difference = –38.7 minutes; 95% CI –51.40 — –26.02; $p < 0.00001$).

An analysis of the postoperative morbidity was carried out in 14 studies (Fig. 8). The incidence of postoperative complications in the main group was 10.3% (23 patients), in the control group — 9.7% (26 patients). The likelihood of complications did

not differ statistically significantly between the groups (OR = 0.7; 95% CI 0.38–1.53; $p = 0.44$).

We also assessed the rate and likelihood of developing life-threatening complications such as anastomotic leakage and intestinal bleeding.

Analysis of the complications structure was presented in 10 of 17 studies. No anastomotic leakage was found in the group of hybrid laparo-endoscopic interventions, but in the group of laparoscopic colon resections it developed in 9 (3.7%) patients. The likelihood of anastomotic leakage (Fig. 9) did not differ statistically significantly (OR = 0.3; 95% CI 0.09–1.14; $p = 0.08$).

The incidence of intestinal bleeding in the group of hybrid interventions was 1.8% (3 patients), in the group of laparoscopic resections — 0.4% (1 patient). There were no statistically significant differences in the compared groups in the likelihood of this complication (OR = 1.0; 95% CI 0.20–5.66; $p = 0.94$) (Fig. 10).

Data on the reoperations rate were presented in 8 of 17 studies (Fig. 11). In the main group it was

4% (4 patients), in the control group — 4.05% (6 patients). When comparing groups in terms of the likelihood of reoperations, no statistically significant differences were found (OR = 0.7; 95% CI 0.23–2.38; $p = 0.62$).

Information on 30-day mortality was provided in 17 studies (Fig. 12). In the hybrid group, the death of one (0.19%) of 517 patients was reported as a result of acute myocardial infarction in the postoperative period. In the resection group, there were two (0.62%) deaths out

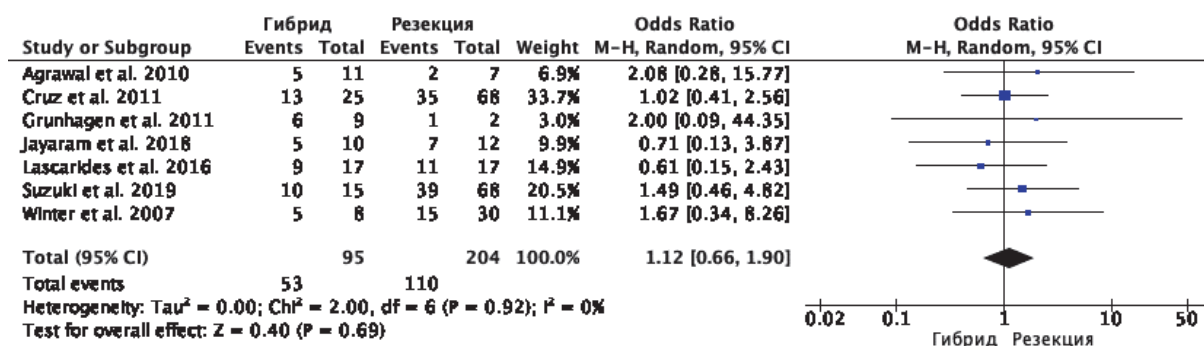


Figure 2. Gender of patients in groups

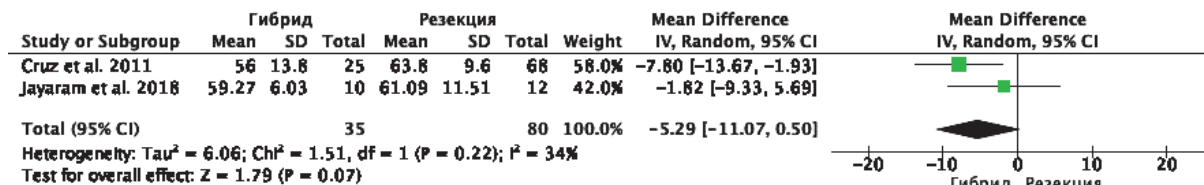


Figure 3. Age of patients in groups

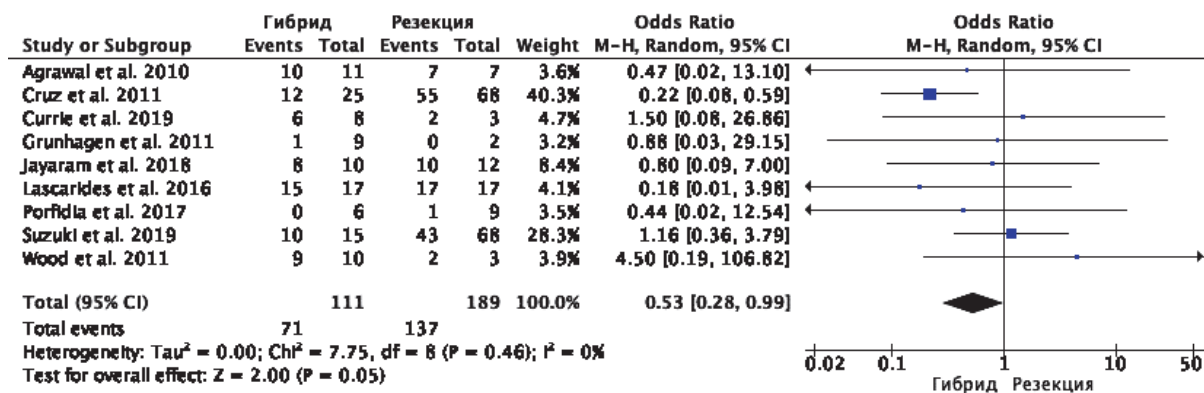


Figure 4. Localization of neoplasms in the right parts of the colon in groups

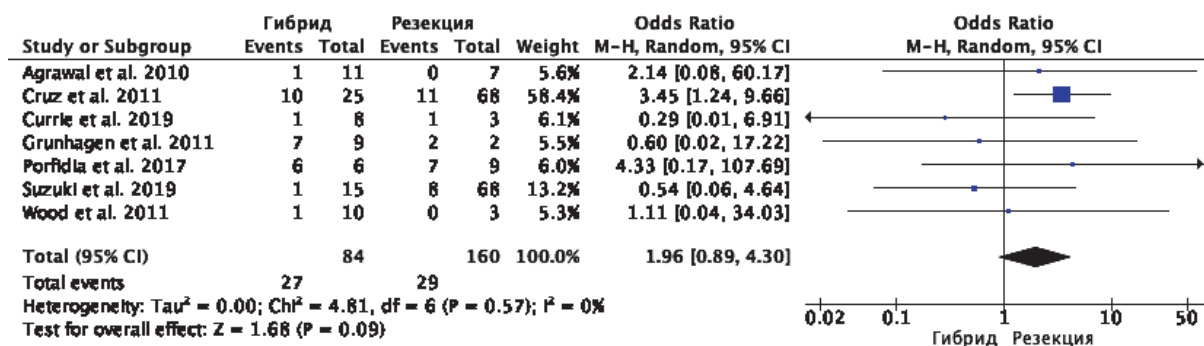


Figure 5. Localization of neoplasms in the left colon in groups

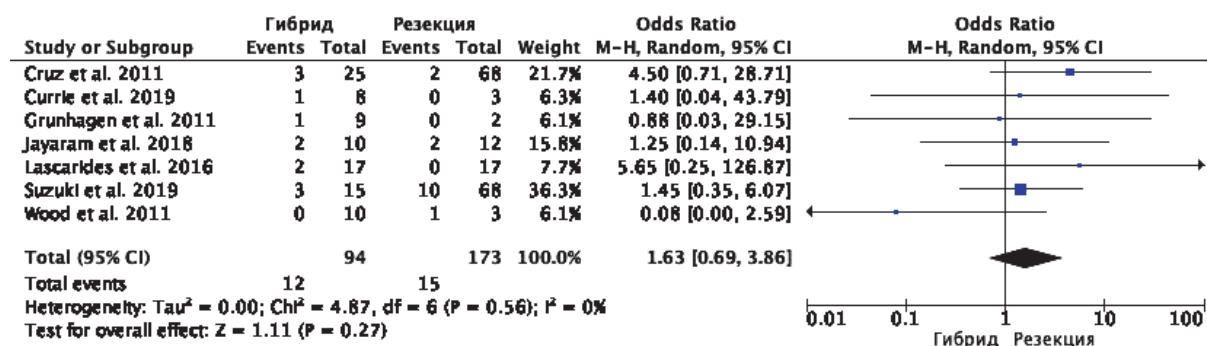


Figure 6. Localization of neoplasms in the transverse colon in groups

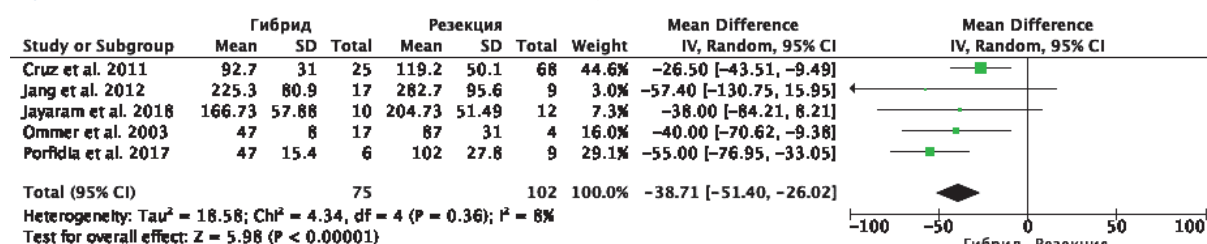


Figure 7. Duration of the operation in groups

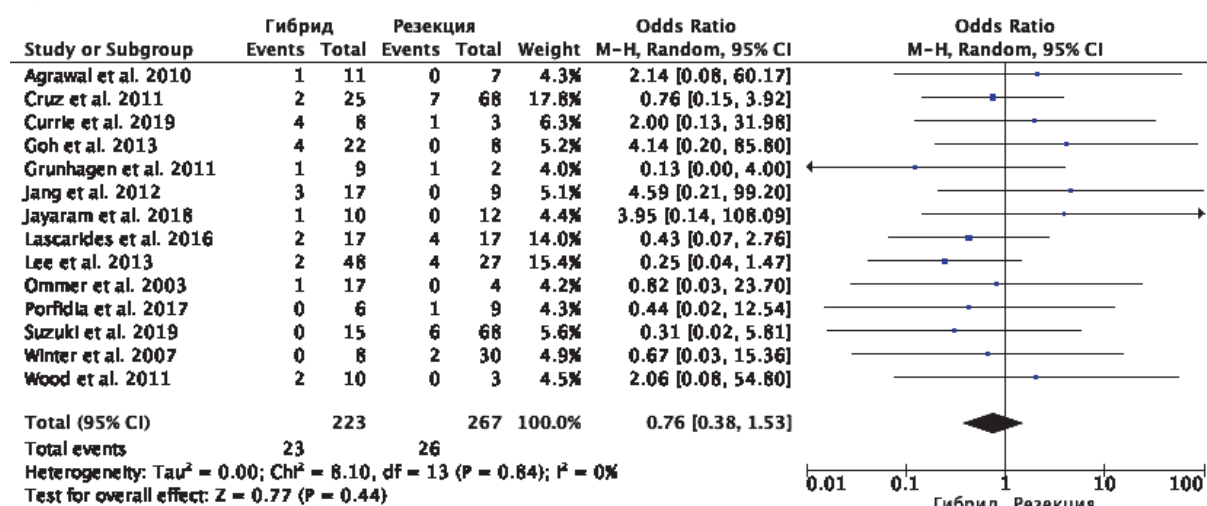


Figure 8. Probability of postoperative complications in groups

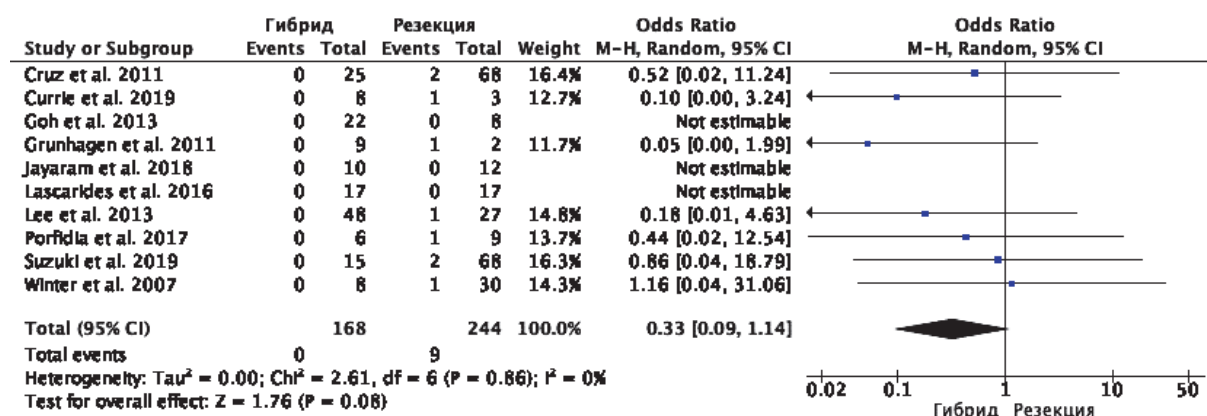


Figure 9. Probability of intestinal anastomosis failure in groups

of 318 patients: one was due to progression of the oncological process (at the time of surgery, the patient showed multiple metastatic liver lesions), the cause of the second death was peritonitis and multiple organ failure, as a result of

anastomosis leakage. When comparing the probability of death in the early postoperative period, there were no statistically significant differences between the groups (OR = 0.4; 95% CI 0.07–3.11; $p = 0.43$).

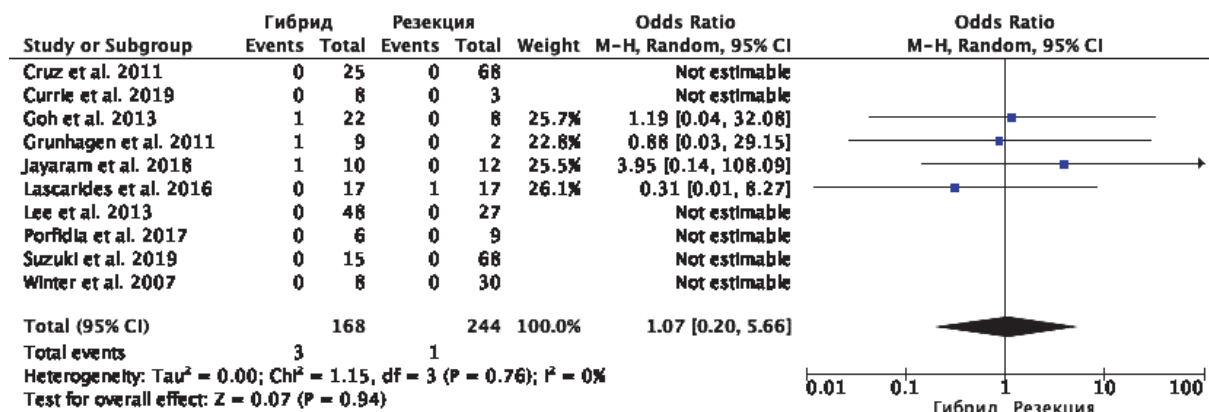


Figure 10. The probability of intestinal bleeding in groups

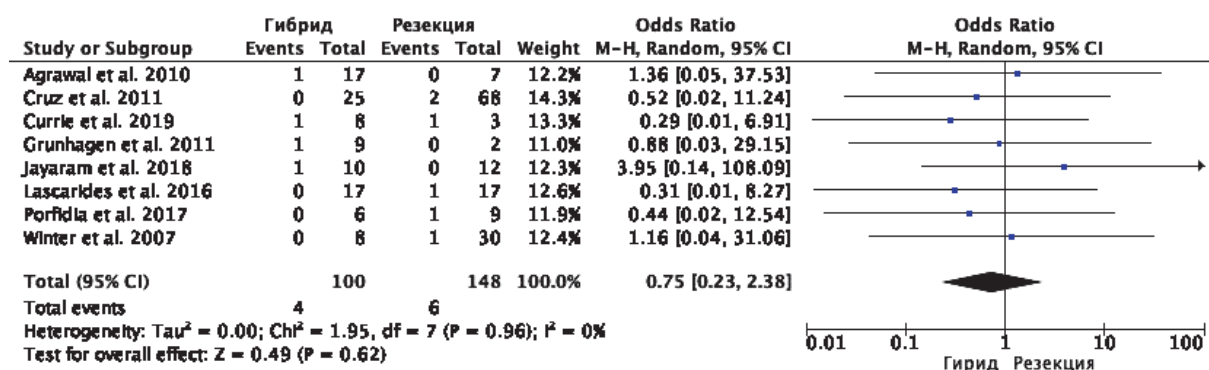


Figure 11. The probability of performing repeated operations for the developed complications in the groups

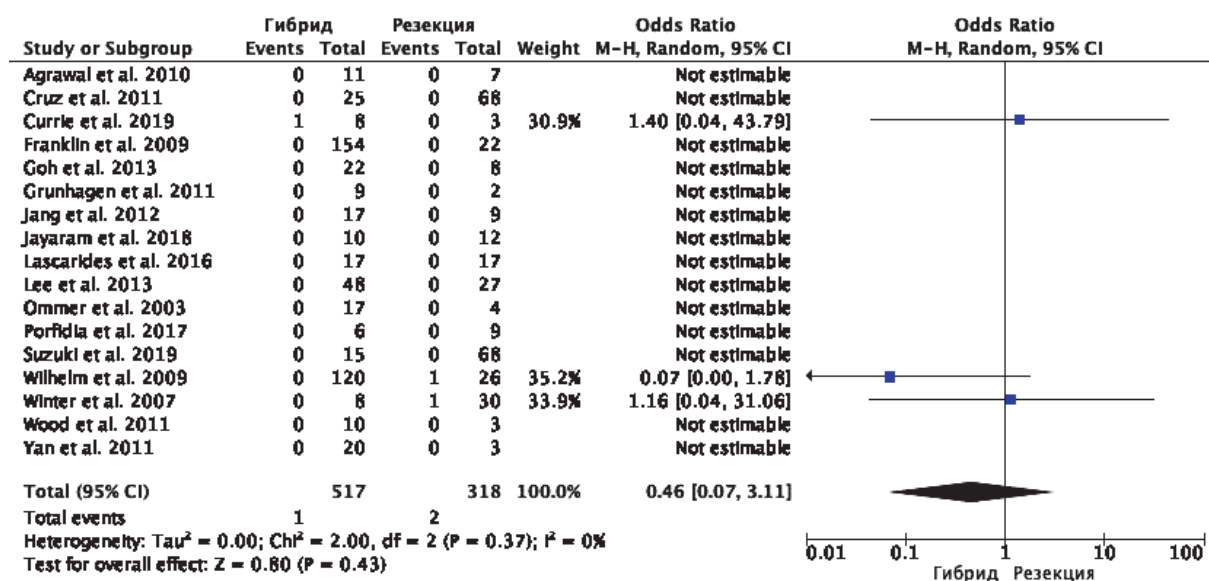


Figure 12. Probability of 30-day mortality in groups

The postoperative hospital stay reported in 2 studies (Fig. 13) was reduced by more than 2 days after hybrid surgery compared with the laparoscopic resection group (Mean difference = -2.3 days; 95% CI -3.17 — -1.57; $p < 0.00001$).

Data from the pathology of the removed specimens were presented in 15 studies included in the analysis (Fig. 14). Adenocarcinoma was detected in 23 (6.1%) of 377 cases in the main group, and in 103 (35.6%) of 289 cases in the control group. The probability of detecting adenocarcinoma was statistically significantly higher in the group of laparoscopic segmental resections of the colon,

compared with the group of hybrid operations (OR = 0.3; 95% CI 0.10–0.87; $p = 0.03$).

Information on the reoperations rate for oncological indications after hybrid laparo-endoscopic operations is presented in 8 studies. Radical surgery was required in 19 (8.3%) of 227 patients.

The incidence of local recurrence was assessed in 5 of 17 studies (Fig. 15). In the main group, local relapse was detected in 11 (9.4%) patients, in the control group — in 1 (0.8%) patient. When analyzing the probability of local recurrence, no statistically significant differences were obtained (OR = 2.8; 95% CI 0.68–11.35; $p = 0.15$).

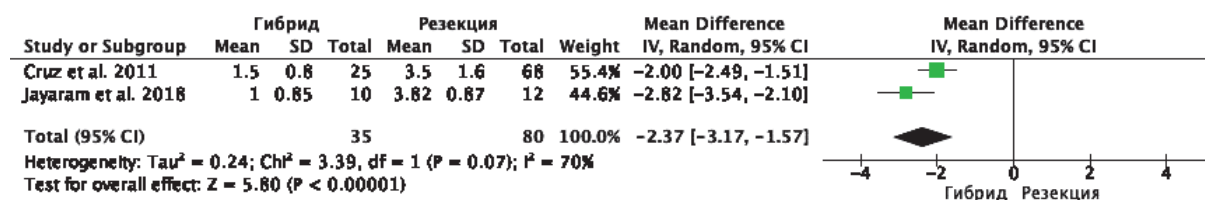


Figure 13. Duration of the postoperative bed day in groups

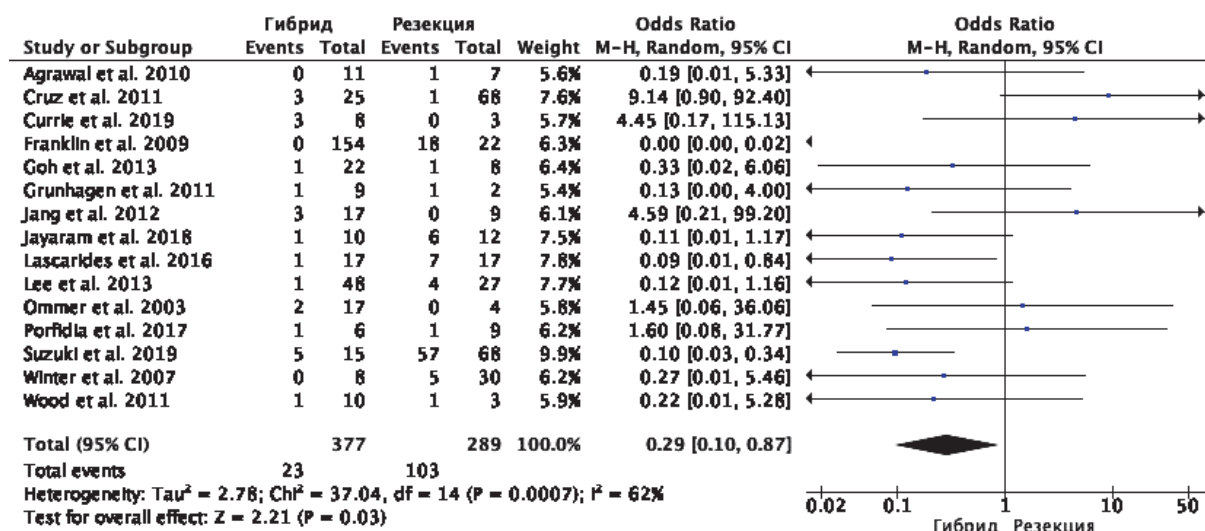


Figure 14. The probability of detecting adenocarcinoma according to the pathomorphological study of the surgical preparation in groups

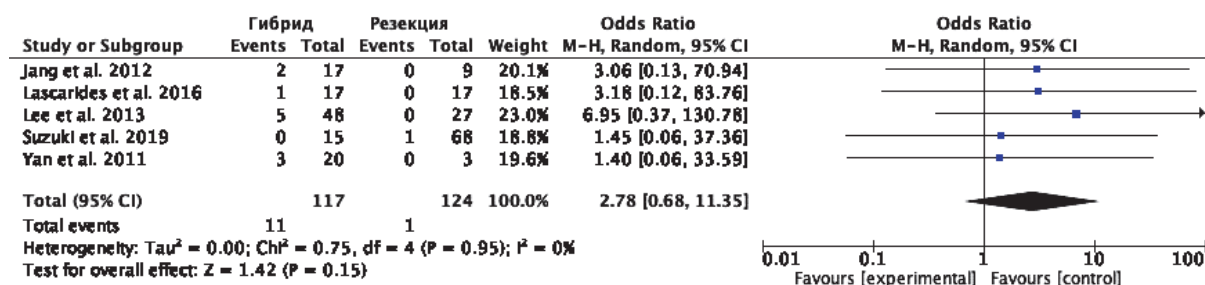


Figure 15. The probability of local recurrence of neoplasm in groups

DISCUSSION

The meta-analysis provides a comparative assessment of the effectiveness and safety of hybrid laparo-endoscopic operations and laparoscopic resections of the colon in the treatment of patients with benign neoplasms that cannot be removed endoscopically.

According to most publications available in the literature, the operation time and the hospital stay after hybrid laparo-endoscopic interventions turned out to be shorter in comparison with laparoscopic segmental resections of the colon [18–20,27,33], which is confirmed by results included in this meta-analysis [16,17,24,28].

We did not find significant differences in the likelihood of postoperative complications when using the compared treatment methods (OR = 0.7; 95% CI 0.38–1.53; $p = 0.44$). The incidence of complications did not differ between groups.

Previously, other authors made conclusions on comparable incidence of complications after the use of hybrid operations and laparoscopic resections of the colon [21,25,31].

As one of the most important safety parameters of the treatment methods used, this meta-analysis examined the reoperations rate for complications that have developed. In the main group it was 4%, and in the control group — 4.1%. The probability of performing reoperation for complications in both groups was not statistically significantly different (OR = 0.7; 95% CI 0.23–2.38; $p = 0.62$) [1,6,12,13,17,19,28,34].

Reoperations for oncological indications occurred in 19 (8.3%) of 227 patients who underwent hybrid operations [11,13,15,17,24,28,33,35], in whom, according to the results of pathomorphology of removed specimens, the tumor was represented by adenocarcinoma with a depth of invasion into the intestinal wall greater than T1sm1, and there was also lymphovascular and vascular invasion.

These data correlate with the publications by Arezzo (2015) and Placek (2017), in which the rate of detection of invasive cancer and the need for

reoperations to achieve oncological radicality was 3.3 — 11% [2, 27].

It is worth emphasizing the possible limitations of our meta-analysis, which are due to the insufficient quality of the studies presented. This can be illustrated by the fact that the chance of detecting adenocarcinoma in the surgical specimen was 30% higher when performing standard laparoscopic segmental resection of the colon than in the group of hybrid operations [1,6,8,11–13,16,17,19,20,24,28,31,34,35]. A possible reason for such differences, given that the vast majority of available works on this topic are retrospective, may be a bias associated with the selection of patients with large tumors suspicious for malignancy for an obviously more radical segmental resection of the colon.

In 2015, Arezzo A. et al. published the results of a systematic literature review with meta-analysis, which included 11 single-center, non-randomized studies [2]. In this study, the rate of reoperations after hybrid laparo-endoscopic tumor removal to achieve oncological radicality was 7.9%. To eliminate surgical complications, reoperations occurred in 3.5% of cases. The presented data correlate with the results of this study: the rate of colon resection for oncological indications after hybrid operations was 8.3%, and reoperations for complications were performed in 4% of cases.

According to 5 studies included in the meta-analysis, in which the incidence of local recurrence was assessed, the rate was 9.4%, while all recurrent tumors were represented by adenomas [16,19,20,31,36], which correlates with results of most reports available in the literature.

It is impossible not to reflect the limitations of this meta-analysis due to the fact that the vast majority of studies included in it are retrospective, of unsatisfactory quality, with a high risk of bias studies. It included only 1 randomized trial with a small sample of patients. All this indicates the need for randomized studies to compare the results of hybrid laparo-endoscopic operations and laparoscopic resections of the colon for endoscopically unremovable tumors.

CONCLUSION

A meta-analysis of the effectiveness and safety of hybrid laparo-endoscopic operations in the treatment of patients with benign neoplasms of the colon demonstrated a comparable rate of postoperative complications, reoperations for complications, as well as mortality. However, in a number of patients there is the need to perform resection for oncological indications after hybrid operations. The use of hybrid procedures makes it possible to reduce the operation time and hospital stay.

REFERENCES

1. Agrawal D, et al. Endoscopic mucosal resection with full-thickness closure for difficult polyps: a prospective clinical trial. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;71(6):1082–1088.
2. Arezzo A, et al. Efficacy and safety of laparo-endoscopic resections of colorectal neoplasia: A systematic review. *United European Gastroenterology Journal*. 2015;3(6):514–522.
3. Bertelson NL, et al. Colectomy for endoscopically unresectable polyps: How often is it cancer. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2012;55(11):1111–1116.
4. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *The Lancet*. 2014;383(9927):1490–1502.
5. Cho KR, Vogelstein B. Genetic Alterations in the Adenoma-Carcinoma Sequence. *Cancer*. 1992;70(4 S):1727–1731.
6. Currie AC, et al. Evaluation of an early-stage innovation for full-thickness excision of benign colonic polyps using the IDEAL framework. *Colorectal Disease*. 2019;21(9):1004–1016.
7. Fitzmaurice C, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncology*. 2015;1(4):505–527.
8. Franklin ME, Portillo G. Laparoscopic monitored colonoscopic polypectomy: Long-term follow-up. *World Journal of Surgery*. 2009;33(6):1306–1309.
9. Fukunaga Y, et al. New technique of en bloc resection of colorectal tumor using laparoscopy and endoscopy cooperatively (laparoscopy and endoscopy cooperative surgery — Colorectal). *Diseases of the Colon and Rectum*. 2014;57(2):267–271.
10. Gallegos-orozco JF, Gurudu SR. Complex Colon Polypectomy. *Gastroenterology and Hepatology*. 2010;6(6):375–382.
11. Goh C, et al. Endolaparoscopic removal of colonic polyps. *Colorectal Disease*. 2014;16(4):271–275.
12. Grünhagen DJ, et al. Laparoscopic-monitored colonoscopic polypectomy: A multimodality method to avoid segmental colon resection. *Colorectal Disease*. 2011;13(11):1280–1284.
13. Haas EM, et al. Minimally invasive approaches for the management of difficult colonic polyps. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*. 2011;(2011):5–10.
14. Higgins J, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Online)*. 2011;343(7829):1–9.
15. Jang JH, et al. Oncologic Colorectal Resection,

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin*.

Processing of the material: *Aleksey V. Kolosov*

Writing of the text and statistical data processing: *Aleksey V. Kolosov, Evgeniy S. Surovegin, Roman Yu. Khryukin*

Editing: *Oleg I. Sushkov, Sergey I. Achkasov*

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Aleksey V. Kolosov — 0000-0003-0700-6504

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

Evgeniy S. Surovegin — 0000-0001-5743-1344

Roman Yu. Khryukin — 0000-0003-0556-1782

Aleksey A. Likutov — 0000-0001-5848-4050

- Not Advanced Endoscopic Polypectomy, Is the Best Treatment for Large Dysplastic Adenomas. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2012;16(1):165–172.
16. Jang JH, et al. Laparoscopic-facilitated endoscopic submucosal dissection, mucosal resection, and partial circumferential («wedge») colon wall resection for benign colorectal neoplasms that come to surgery. *Surgical Innovation*. 2013;20(3):234–240.
 17. Jayaram A, et al. Combined endo-laparoscopic surgery (CELS) for benign colon polyps: a single institution cost analysis. *Surgical Endoscopy*. 2019;33(10):3238–3242.
 18. Kim HH, Uedo N. Hybrid NOTES: Combined Laparo-endoscopic Full-thickness Resection Techniques. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2016;26(2):335–373.
 19. Lascarides C, et al. Laparoscopic right colectomy vs laparoscopic-assisted colonoscopic polypectomy for endoscopically unresectable polyps: a randomized controlled trial. *Colorectal Disease*. 2016;18(11):1050–1056.
 20. Lee SW, et al. Dynamic article: Long-term outcomes of patients undergoing combined endolaparoscopic surgery for benign colon polyps. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2013;56(7):869–873.
 21. Lee SW, Garrett KA, Milsom JW. Combined endoscopic and laparoscopic surgery (CELS). *Seminars in Colon and Rectal Surgery*. 2017;28(1):24–29.
 22. Levin B, et al. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2008;58(3):130–160.
 23. Liberati A, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2009;(339).
 24. Limmer J, et al. Laparoskopisch-koloskopische Rendezvousverfahren ± Indikationen und Ergebnisse. 2003;2–5.
 25. Liu ZH, et al. Combined endo-laparoscopic surgery for difficult benign colorectal polyps. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2020;11(3):475–485.
 26. Nakajima K, et al. Avoiding colorectal resection for polyps: is CELS the best method? *Surgical Endoscopy*. 2016;30(3):807–818.
 27. Placek SB, Nelson J. Combined Endoscopic Laparoscopic Surgery Procedures for Colorectal Surgery. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2017;30(2):145–150.
 28. Porfidia R, Picarella P, Bosco A. Laparoscopic Treatment of Unresectable Colon Polyps with Endoscopic Technique 2017;1(1):5–8.
 29. Schwenk W, et al. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;2.
 30. Suzuki K, Saito S, Fukunaga Y. Current Status and Prospects of Endoscopic Resection Technique for Colorectal Tumors. *Journal of the Anus, Rectum and Colon*. 2021;5(2):121–128.
 31. Suzuki S, 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;49(12):1051–1057.
 32. Vu JV, et al. Variation in colectomy rates for benign polyp and colorectal cancer. *Surgical Endoscopy*. 2021;35(2):802–808.
 33. Wilhelm D, et al. Combined laparoscopic-endoscopic resections of colorectal polyps: 10-Year experience and follow-up. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2009;23(4):688–693.
 34. Winter H, et al. Laparoscopic colonoscopic rendezvous procedures for the treatment of polyps and early stage carcinomas of the colon. *International Journal of Colorectal Disease*. 2007;22(11):1377–1381.
 35. Wood JJ, et al. Laparo-endoscopic resection for extensive and inaccessible colorectal polyps: A feasible and safe procedure. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2011;93(3):241–245.

36. Yan J, et al. Treatment for right colon polyps not removable using standard colonoscopy: Combined laparoscopic-colonoscopy approach. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2011;54 (6):753–758.
37. Zhang M, Shin EJ. Successful endoscopic strategies for difficult polypectomy. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2013;29(5):489–494.
38. Likutov A.A. 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](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-147-154>



Морфофункциональные особенности различных отделов кишечника и факторы риска, связанные с формированием превентивной илеостомы (обзор литературы)

Максимкин А.И.^{1,2}, Багателия З.А.^{1,2}, Гордиенко Е.Н.², Емельянова Э.Б.², Сакаева Д.М.²

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы (2-й Боткинский пр-д, д. 5, корп. 1, г. Москва, 125284, Россия)

РЕЗЮМЕ

В настоящее время не существует однозначного ответа на вопрос, какому варианту превентивной кишечной стомы следует отдавать предпочтение при низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака прямой кишки. Мнения различных авторов довольно противоречивы. Если первые публикации по оперативному лечению рака прямой кишки в своей структуре рекомендовали колостому, то более поздние работы отдают предпочтение илеостоме. Однако само наличие превентивной илеостомы связано с различными осложнениями, требующими повторной госпитализации, которая, по разным источникам, достигает 43,1%. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений является обезвоживание, электролитные нарушения, связанные с большими потерями отделяемого по стоме. Целью данного обзора стал поиск предикторов послеоперационных осложнений превентивной илеостомы, а также изучение современных взглядов на методы их предоперационной диагностики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: превентивная стома, несостоятельность анастомоза, обезвоживание, всасывание

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Максимкин А.И., Багателия З.А., Гордиенко Е.Н., Емельянова Э.Б., Сакаева Д.М. Морфофункциональные особенности различных отделов кишечника и факторы риска, связанные с формированием превентивной илеостомы (обзор литературы). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 4, с. 147–154. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-147-154>

Morpho-functional aspects of various parts of the intestine and risk factors associated with the preventive ileostomy (review)

Aleksandr I. Maksimkin^{1,2}, Zurab A. Bagatelia^{1,2}, Elena N. Gordienko², Elvira B. Emelyanova², Darya M. Sakaeva²

¹Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 123242, Russia)

²Botkin Hospital (st. 2nd Botkinsky proezd, 5, Moscow, 125284, Russia)

ABSTRACT

Currently, there is no clear answer which option of preventive intestinal stoma should be preferable after low anterior resection for rectal cancer. The aim of this review was to search predictors of complications of preventive ileostomy. The disorders occur after ileostomy like dehydration, loss of electrolytes, and prerenal acute renal failure, are due to a deficiency of microvilli remaining in the digestion of the small intestine, as well as the inability of the intestine to adapt to new conditions.

KEYWORDS: preventive stoma, anastomosis failure, dehydration, absorption

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Maksimkin A.I., Bagatelia Z.A., Gordienko E.N., Emelyanova E.B., Sakaeva D.M. Morpho-functional aspects of various parts of the intestine and risk factors associated with the preventive ileostomy (review). *Koloproktologia*. 2023;22(4):147–154. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-147-154>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Максимкин Александр Иванович, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; 2-й

Боткинский проезд, д. 5, Москва, 125284, Россия; тел.: +7 (903) 051-50-32; e-mail: aleksandr-90-95@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Maksimkin A.I., Botkin State Medical University of the Department of Health of the City of Moscow, 2nd Botkinsky Proezd, 5, Moscow, 125284, Russia; tel.: +7 (903) 051-50-32; e-mail: aleksandr-90-95@mail.ru

Дата поступления — 21.07.2023

Received — 21.07.2023

После доработки — 11.09.2023

Revised — 11.09.2023

Принято к публикации — 09.11.2023

Accepted for publication — 09.11.2023

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время не существует однозначного ответа на вопрос, какому варианту превентивной кишечной стомы следует отдавать предпочтение при низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака [1–3].

На данную тему опубликовано достаточное количество работ, сравнивающих в своей структуре плюсы и минусы каждого варианта превентивной стомы. Мнения авторов разных стран довольно противоречивы [4–7].

Одни авторы утверждают, что превентивная стома не снижает количество несостоятельности анастомоза, а снижает клинические проявления при данном осложнении, выбор конкретного варианта стомы — илеостомы или трансверзостомы, также, не влияет на частоту несостоятельности колоректального и колоанального анастомоза [8,36]. Другие авторы демонстрируют, что именно при отсутствии протективной стомы достоверно увеличивается риск возникновения несостоятельности анастомоза [37,39]. Эти, а также другие данные, лежат в основе клинических рекомендаций разного уровня, в которых указывается, что формирование превентивной кишечной стомы является обязательным при выполнении низкой передней резекции с формированием «низкого» колоректального или колоанального анастомоза [9, 38].

Кроме несостоятельности анастомоза встречаются другие осложнения, связанные с самим формированием стомы. Суммарное количество осложнений при каждом виде превентивной стомы одинаково, различается лишь их профиль [9]. И, наконец, существует группа осложнений, связанных с закрытием илео- или колостомы. По данным литературы, закрытие илеостомы или трансверзостомы сопровождается одинаковой частотой осложнений [40–42].

Если первые публикации по оперативному лечению рака прямой кишки в своей структуре рекомендовали колостому, аргументируя свой выбор снижением качества жизни пациентов в связи со сложным уходом за илеостомой, то более поздние работы отдают предпочтение именно илеостоме, так как проблемы ухода на сегодня решаются появлением на рынке технических средств реабилитации [10].

Хотя формирование илеостомы для хирурга с точки зрения техники операции проще и быстрее, чем колостомы, само наличие превентивной илеостомы связано с различными осложнениями, требующими повторной госпитализации, которая по разным источникам достигает 43,1% [10,11]. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений является обезвоживание, электролитные нарушения, связанные с большими потерями отделяемого по стоме [11]. Обезвоживание при илеостомии вызывает острое повреждение почек, что оказывает долгосрочное влияние на почечную функцию. Данное состояние, требующее коррекции, вызывает незапланированную повторную госпитализацию, как следствие — задержку или вообще отказ от адъювантной химиотерапии и развитие хронического заболевания почек [12].

Целью лечения пациентов, страдающих раком прямой кишки, являются не только достижения онкологических результатов, а также улучшение качества жизни оперированных больных, снижение частоты осложнений оперативных вмешательств, увеличение количества вернувшихся к нормальной жизни пациентов, которым выполнено закрытие превентивной стомы. Учитывая, что при колостомии обезвоживание, потеря электролитов встречаются крайне редко, а тяжелая дисфункция илеостомы связана не только с нарушением физиологии всасывания, но и, вероятно, с особенностями морфологического строения стенки кишечника, поиск причин данных осложнений является весьма актуальным.

Данный обзор литературы отражает современные взгляды на методы предоперационной оценки предикторов осложнений при илеостомии.

Предикторы обезвоживания при илеостомии

При формировании превентивной стомы происходит «укорачивание» желудочно-кишечного тракта пациентов, тем самым уменьшается всасывающая поверхность кишечника. Данный факт оказывает свое негативное влияние в большей степени при илеостомии, чем при колостомии [13].

В опубликованной в 2017 г. работе были освещены основные изменения, происходящие в организме пациентов, страдающих синдромом «короткой» кишки. Фактически при илеостомии пациент страдает данным синдромом. На снижение пищеварительно-транспортной функции кишечника оказывают свое влияние следующие причины: 1) уменьшение площади

всасывания; 2) уменьшение времени транзита химуса по кишке; 3) наличие или отсутствие илеоцекального клапана; 4) повышение осмолярности химуса за счет повышенного содержания в нем продуктов гидролиза пищевых компонентов; 5) избыточный рост условно-патогенных бактерий, повреждающих слизистую оболочку кишки и оказывающих токсическое влияние; 6) повышенное количество желчных кислот, усиливающих моторику; 7) компенсаторная гиперсекреция соляной кислоты, которая приводит к повышению моторной активности тощей кишки и подавлению активности мембранных ферментов. К тому же терминальный отдел подвздошной кишки (10–15 см) является основным местом всасывания витамина B12, витамина D и конъюгированных жирных кислот. При выключении данного сегмента кишки из пищеварения у пациентов развиваются мегалобластная анемия, остеопения, остеопороз и билиарная недостаточность. При одновременном выключении из пищеварения подвздошной и толстой кишки, как следствие, возникает угнетение влияния регуляторных гормонов на скорость опорожнения желудка и пассажа по тонкой кишке. В частности, речь идет о недостаточной продукции YY-пептида и глюкагоноподобного пептида-2, которые в норме секретируются клетками слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки и влияют на регуляцию аппетита и моторики, а также уменьшают потери натрия и воды [13].

Группа ученых из университета Джона Хопкинса (США) в 2018 г. опубликовала статью, в которой они изучили причины повторных госпитализаций пациентов по поводу обезвоживания. Было проанализировано 8064 пациентов, из которых 2,9% были повторно госпитализированы по поводу обезвоживания в течение 30 дней после операции, в целом показатель повторной госпитализации по всем причинам составил 20,1%. В ходе исследования им удалось стратифицировать пациентов по риску, а также создать систему подсчета баллов для оценки риска повторной госпитализации, связанного с обезвоживанием. Были изучены двадцать пять переменных, и определены 7 предикторов обезвоживания с присвоением баллов: класс ASA III (4 балла), женский пол (5 баллов), формирование подвздошно-анального анастомоза (4 балла), возраст ≥ 65 лет (5 баллов), сокращенный срок госпитализации (5 баллов), класс ASA I-II с воспалительными заболеваниями кишечника (7 баллов) и артериальной гипертензией (9 баллов). Таким образом, разработана система оценки категорий риска, состоящая из 39 баллов. Затем итоговая оценка риска была разделена на 5 категорий риска: очень низкий (0–2 балла), низкий (3–8 баллов), средний (9–14 баллов), высокий (15–23 балла) и очень высокий (24–39 баллов). Данная система представляет собой

конкретную стратегию выявления пациентов высокого риска, оптимизации известных и поддающихся модификации факторов риска, предотвращения повторной госпитализации, улучшения распределения ресурсов лечебного учреждения [11].

Ассоциацией колопроктологов Великобритании и Ирландии в 2021 г. был опубликован крупный систематический обзор и метаанализ, оценивающий факторы риска обезвоживания и госпитализации пациентов с илеостомой. В данное исследование вошло десять крупных работ (27089 пациентов). Авторами было сообщено, что частота 30- и 60-дневной повторной госпитализации с обезвоживанием составила 5,0% (диапазон 2,1–13,2%) и 10,3% (диапазон 7,3–14,1%), соответственно. Исследователями были установлены следующие факторы, оказывающие наибольшее влияние на повторную госпитализацию: возраст ≥ 65 лет, индекс массы тела ≥ 30 кг/м², наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, сопутствующей почечной патологии, регулярное использование диуретиков, формирование подвздошно-анального анастомоза, а также зависимость от продолжительности пребывания при первой госпитализации [14].

Alqahtani M. и соавт., аналогично ученым университета Джона Хопкинса, в 2020 г. разработали калькулятор прогнозирования рисков для незапланированной повторной госпитализации по причине обезвоживания пациентов с превентивной петлевой илеостомой в течение 30-дней после операции [15]. По мнению авторов, степень риска развития осложнений зависит от целого ряда факторов: пол, возраст, наличие сахарного диабета, курения, продолжительности оперативного вмешательства.

Vergara-Fernandez O. и соавт. в своем исследовании показали, что язвенный колит выступает в роли независимого предиктора осложнений, связанных с большими потерями жидкости по стоме [16].

Assaf D. и соавт. в 2021 г. выявили, что увеличение тяжести пациентов по шкале ASA, открытые операции, а также повышенный исходный уровень креатинина являются предикторами послеоперационного обезвоживания [17].

Hiramoto Y. и соавт. в своем исследовании выявили, что значимые различия по возрасту, полу, операционной ситуации, продолжительности операции, интраоперационной кровопотере, дооперационному индексу массы тела и дооперационным гематологическим/биохимическим параметрам, такими как число лейкоцитов, гемоглобин, общий белок сыворотки, альбумин, С-реактивный белок и предоперационные осложнения не являются предикторами больших потерь по стоме. Ими было установлено, что дооперационное отношение нейтрофилов к лимфоцитам

в группе больных, страдающих большими потерями по стулу, было значительно выше, чем в группе пациентов, у которых таких проблем не наблюдалось [18]. Takeda M. и соавт. установили, что сахарный диабет является независимым предиктором осложнений, связанных с большими потерями по стулу [19,20].

Рассматривая причины обезвоживания, нельзя не затронуть понятие мальабсорбции. Нарушение кишечного пищеварения и всасывания может происходить на разном уровне: во время просветной фазы (полостное пищеварение), слизистой (абсорбционной, пристеночное пищеварение) фазы и постабсорбтивной обработки (внутриклеточное пищеварение). Нарушение всасывания чаще всего возникает в результате заболеваний, приводящих к уменьшению площади всасывания в кишечнике, вызывающих энтеропатию и различные степени атрофии ворсинок. Данные изменения характерны для инфекционных, аутоиммунных, ишемических и лекарственных повреждений. Общими изменениями при данных состояниях являются атрофия ворсин, фиброз, лимфоцитарная инфильтрация, отек стенки кишечника в результате возникающего воспаления [21].

Изучая причины мальабсорбции необходимо вспомнить физиологию нормального всасывания.

Характеристика всасывания в тонкой и толстой кишке

У здоровых взрослых людей в нормальных условиях через связку Трейтца ежедневно проходит от 9 до 10 л жидкости, включая пероральное потребление и желудочно-кишечные выделения из пероральных, желудочных, двенадцатиперстных и билиопанкреатических источников. Тощая кишка поглощает приблизительно 6 л, а подвздошная кишка — еще 2,5 л, остающиеся приблизительно от 1 до 1,5 л жидкости, поступают в толстую кишку ежедневно. Почти вся эта жидкость и содержащиеся в ней электролиты всасываются в толстой кишке, остается около 100 мл ежедневно экскретируемого содержимого с фекалиями [22].

Тонкая кишка осуществляет большую часть всасывания жидкости (83%) в желудочно-кишечном тракте. Поэтому заболевания, поражающие тонкую кишку, часто сопровождаются диареей. Содержимое тонкой кишки поступает в толстую кишку с содержанием воды примерно 90% и покидает толстую кишку в виде фекалий с содержанием воды от 65 до 75%. Таким образом, значительное изменение функционирования толстой кишки может также привести к диарее (особенно у пациентов, перенесших оперативные вмешательства на толстой кишке). Хотя толстая кишка поглощает гораздо меньший объем жидкости, чем тонкая кишка, она имеет решающее значение для

образования сформированных (обезвоженных) фекалий. Следовательно, любое состояние, которое изменяет транспорт жидкости в толстой кишке или увеличивает моторику толстой кишки, имеет тенденцию приводить к аномально водянистому стулу и, следовательно, к диарее [23].

Микробиом толстой кишки также играет важную роль в управлении абсорбцией жидкости в толстой кишке. Бактерии толстой кишки участвуют в ферментации пищевых углеводов, не всасываемых тонкой кишкой, с образованием короткоцепочечных жирных кислот, таких как ацетат, пропионат и бутират. Они быстро всасываются в толстой кишке, усиливая всасывание Na^+ и воды и секрецию HCO_3^- . Таким образом, нарушение продукции короткоцепочечных жирных кислот может играть роль в диарее, связанной с приемом антибиотиков. И наоборот, стабилизация микробиома толстой кишки путем введения пробиотиков может уменьшить диарею, связанную с применением антибиотиков. Нарушение баланса бактерий в толстой кишке после введения антибиотиков позволяют условно-патогенным микроорганизмам, таким как *Clostridioides difficile*, вытеснять нормальную флору и могут привести к опосредованному токсинами воспалению и диарее [14,15].

Наличие избыточного количества желчных кислот в толстой кишке, как это происходит при резекции или заболевании подвздошной кишки (например, болезни Крона), приводит к активации секреции Cl^- в толстой кишке, что приводит к желчнокислой диарее. Считается, что состояние, обогащенное желчными кислотами, возникает у части пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи, вызывая секрецию жидкости, а также уменьшая время прохождения через толстую кишку, что приводит к неполному обезвоживанию кала и диарее [24].

Морфология кишечной стенки

Единицей всасывания в кишечнике человека является кишечная ворсинка. Кишечные ворсинки — пальцевидные или листовидные выпячивания слизистой оболочки в просвет кишки, образованные собственной пластинкой (содержащей кровеносные и лимфатические сосуды) и покрытые эпителием. В дистальном направлении число ворсинок уменьшается, они становятся выше и уже. Общее количество ворсинок в тонкой кишке достигает 4 млн. Ворсинки резко увеличивают поверхность слизистой оболочки, участвуют в переваривании и всасывании веществ [24].

Кишечные крипты (железы) — трубчатые углубления эпителия в собственную пластинку, доходящие до мышечной пластинки и открывающиеся в просвета между ворсинками. Общее количество крипт в тонкой кишке превышает 16–20 млн. Крипты

содержат камбиальные элементы эпителия и дифференцирующиеся из них клетки [25].

Щеточная каемка содержит ряд ферментов (связанных с гликокаликсом или плазмолеммой микроворсинки), обеспечивающих пристеночное (мембранное) пищеварение, в ходе которого из олигомеров — продуктов расщепления пищевых веществ в просвете кишки (полостного пищеварения) — происходит образование мономеров, всасываемых клеткой [26].

Длина резецированной или исключенной из пищеварения подвздошной кишки значительно влияет на степень адаптации организма. Считается, что подвздошная кишка, и особенно терминальный отдел подвздошной кишки, обладает наибольшей способностью к адаптивным изменениям слизистой оболочки. Количество ежедневного отделяемого увеличивается с расширением границ резекции тонкой кишки; резекция от 15 до 50 см терминального отдела подвздошной кишки приводит к увеличению объема отделяемого более чем на 300 г в сутки по сравнению с контролем (удалением < 15 см) [27].

Гипертрофия слизистой оболочки и гиперплазия оставшихся отделов кишечника являются наиболее частым проявлением адаптации. Отмечено, что после илеостомии на крысиных моделях, в оставшихся сегментах тонкой кишки крыс происходило увеличение пролиферации плюрипотентных стволовых клеток [28].

Всасывание питательных веществ и электролитов в тонкой кишке происходит в основном в поверхностном эпителии. Следовательно, всасывающая способность тонкой кишки напрямую связана с площадью контактирующей поверхности эпителия кишки, которая в физиологических условиях значительно усилена ворсинками и микроворсинками. Архитектура слизистой оболочки зависит от баланса между апоптозом зрелых поверхностных энтероцитов и продукцией недифференцированных энтероцитов в криптах [29].

Абсорбция и секреция кишечной стенки

Движение жидкости между просветом кишечника и кровью осуществляется за счет активного транспорта ионов (преимущественно, Na^+ , Cl^- , HCO_3^- и K^+) и питательных веществ (преимущественно, глюкозы). Поглощение или секреция жидкости включает скоординированную активность мембранных переносчиков, расположенных на апикальной и базолатеральной эпителиальных мембранах. Кишечный эпителий структурно состоит из длинных пальцевидных (в трехмерных срезах) или листовидных выростов (в двухмерных ворсинках) и железистых трубчатых структур (крипт). Стволовые клетки в основании крипты обеспечивают различные типы дифференцированных

эпителиальных клеток, включая более многочисленные энтероциты, которые поднимаются вверх и заселяют структуру ворсинок. В тонкой кишке каждая ворсинка поддерживается 10 отдельными криптами. В толстой кишке крипты значительно длиннее, чем в тонкой кишке, и образуют эпителий, покрывающий плоскую просветную поверхность, лишенную ворсинок. Функционально абсорбция и секреция ионов, и жидкости происходят в энтероцитах, расположенных как в ворсинах, так и в криптах, хотя в тонкой кишке преобладают секреторные процессы в криптах и абсорбционные процессы в ворсинах [30].

Поглощение кишечной жидкости обусловлено активным транспортом Na^+ через эпителий с параллельным поглощением Cl^- или HCO_3^- . Электрохимическая движущая сила этого процесса обеспечивается базолатеральной Na^+/K^+ -АТФазой, которая экспортирует внутриклеточный Na^+ . В тонкой кишке всасыванию жидкости способствуют обменник Na^+/H^+ (NHE3, также известный как SLC9A3), котранспортер $\text{Na}^+/\text{глюкозы}$ 1 (SGLT1) и обменные каналы $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (DRA). Электронейтральная абсорбция жидкости осуществляется за счет координированной активности NHE3 с обменниками $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (PAT1 для абсорбции HCO_3^- в тощей кишке и DRA для абсорбции Cl^- в подвздошной и толстой кишке). Субстрат-специфические транспортеры, такие как SLC5A1, облегчают котранспорт Na^+ через апикальную мембрану вместе с D-глюкозой (или D-галактозой), а электронейтральный переносчик глюкозы SLC2A2 облегчает выход глюкозы через базолатеральную мембрану. В толстой кишке, в дополнение к электронейтральному транспорту Na^+ путем обмена Na^+/H^+ (проксимальные отделы толстой кишки), абсорбции способствуют эпителиальные каналы Na^+ (eNaC) и переносчики жирных кислот с короткой цепью (натрий-связанный монокарбоксилатный переносчик, или SMCT [31].

Секреция кишечной жидкости обусловлена трансэпителиальной секрецией Cl^- через базолатеральные и апикальные каналы Cl^- и переносчики. Cl^- транспортируется в клетку через базолатеральную мембрану с помощью симпортера $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ (NKCC1, также известного как SLC12A2), который управляется градиентом концентрации Na^+ , создаваемым Na^+/K^+ -АТФазой. Каналы K^+ (KCNQ1/KNE3 и KCNN4) обеспечивают электрохимическую движущую силу для апикального выхода Cl^- через каналы Cl^- , которые, в первую очередь, представляют собой активируемый циклическими нуклеотидами трансмембранный регулятор проводимости при муковисцидозе (CFTR) и Ca^{2+} -активируемые Cl^- каналы (CaCCs). Считается, что кишечные нервы и рецепторы клеточной поверхности, такие как кальций-чувствительный рецептор (CaSR), модулируют внутриклеточные сигнальные

пути и, следовательно, абсорбцию и секрецию электролитов [32].

Если углубляться в изучение кишечного всасывания, то следует большее внимание уделить Na^+/K^+ -АТФазе. Na^+/K^+ -АТФаза является одним из основных интегральных мембранных белков, который помогает регулировать электрохимический градиент через плазматическую мембрану, обеспечивая потенциал покоя через мембрану, который жизненно важен для других реакций, протекающих через плазматическую мембрану [33]. Na^+/K^+ -АТФаза перекачивает ионы натрия из клетки и ионы калия в клетку со стехиометрией три Na^+ на два иона K^+ . Жидкость в основном транспортируется вслед за натрием. Действие помпы вместе с дифференциальной проницаемостью закрытых и ионспецифических каналов приводит к мембранному потенциалу покоя, который обычно находится в диапазоне от -30 мВ до -70 мВ (отрицательный внутри мембраны) у живых организмов. Активный транспорт катализируется посредством гидролиза АТФ до АДФ на каталитической субъединице белка. Na^+/K^+ -АТФаза также играет огромную роль в поддержании объема клетки посредством регуляции ионов натрия и калия. Наряду с ионным гомеостазом натрий-калиевый насос способствует образованию плотных контактов. Эти факторы способствуют предотвращению набухания или лизиса клетки из-за осмотического давления внутри клетки. Недавно было обнаружено, что Na^+/K^+ -АТФаза играет роль в инициации, росте, развитии и метастазировании рака посредством регуляции различных путей выживания и гибели клеток [33,34].

Правильное функционирование Na^+/K^+ -АТФазы имеет важное значение для эффективного усвоения питательных веществ и поддержания нормального обмена веществ. По этой причине было обнаружено, что Na^+/K^+ -АТФаза играет значительную роль в ведении и лечении таких заболеваний, как диарейные заболевания. Например, при диарее, когда наблюдается значительная мальабсорбция питательных веществ, функция Na^+/K^+ -АТФазы сохраняется, таким образом, образуется основа для пероральной регидратационной терапии, при которой функционирующая Na^+/K^+ -АТФаза эффективно перемещает ионы натрия, глюкозу, а также средства для пероральной регидратации через эпителиальные клетки кишечника вместе с молекулами воды, что приводит к регидратации пациентов. Кроме того, при хронически воспаленной тонкой кишке (например, воспалительные заболевания кишечника), изменение процессов совместного транспорта растворенных в воде веществ, по крайней мере, частично, является результатом снижения активности Na^+/K^+ -АТФазы в кишечных ворсинках [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из представленного обзора следует, что процесс кишечного всасывания сложный и не до конца изучен. Нарушения, возникающие при илеостомии, в частности обезвоживание, потеря электролитов, а в конечном итоге — преренальная острая почечная недостаточность, обусловлены дефицитом микроворсинок остающегося в пищеварении участка тонкой кишки, а также неспособностью кишечника адаптироваться к новым условиям. По сообщениям разных авторов, частота подобных нарушений варьирует в широких пределах — от 15 до 30%. Данные различия в результатах могут быть обусловлены отсутствием стандартизированных методик оценки и подходов исследователей.

Кроме количественного дефицита кишечных ворсинок при выключении участка кишечника из пищеварения необходимо принимать во внимание их качественные особенности — соотношение высоты ворсин к глубине крипт, наличие фиброза, лейкоцитарной и лимфоцитарной инфильтрации. Таким образом, морфологическая оценка биоптатов тонкой и толстой кишки может быть полезна в прогнозировании осложнений илеостомы — как наиболее часто встречающемуся методу разгрузки анастомоза, тем самым повлиять на выбор превентивной стомы у больных, которым предстоит резекция прямой кишки по поводу рака.

Исследование активности основного белка-переносчика энтероцитов Na^+/K^+ -АТФазы также может помочь получить ответ на вопрос, почему ряд пациентов страдают от обезвоживания, потери электролитов, а другие не испытывают никаких трудностей. В частности, определение активности Na^+/K^+ -АТФазы возможно колориметрическим методом.

Принимая во внимание уже установленные предикторы повторной госпитализации по поводу обезвоживания при илеостомии, понимание морфофункциональных особенностей биоптатов слизистой оболочки кишечника пациентов до операции в дальнейшем может стать основой для создания протокола предоперационной диагностики для выбора варианта той или иной стомы для конкретного больного. Отсутствие исследований на эту тему диктует необходимость дальнейшей работы в этом направлении.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Максимкин А.И., Багателия З.А.

Сбор и обработка материалов: Максимкин А.И., Гордиенко Е.Н., Емельянова Э.Б.

Статистическая обработка: Гордиенко Е.Н., Сакаева Д.М.

Написание текста: Максимкин А.И., Сакаева Д.М.
 Редактирование: Багателья З.А., Максимкин А.И.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Aleksandr I. Maksimkin, Zurab A. Bagatelia

Collection and processing of materials: Aleksandr I. Maksimkin, Elena N. Gordienko, Elvira B. Emelyanova

Statistical processing: Elena N. Gordienko, Darya M. Sakaeva

Writing the text: Aleksandr I. Maksimkin, Darya M. Sakaeva

Editing: Zurab A. Bagatelia, Aleksandr I. Maksimkin

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Максимкин Александр Иванович — аспирант кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, внештатный врач-хирург ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0000-0003-1001-3684

Багателья Зураб Антонович — д.м.н., профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава

России, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0000-0001-5699-3695

Гордиенко Елена Николаевна — к.м.н., младший научный сотрудник, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0000-0003-4021-9085

Емельянова Эльвира Борисовна — зав. клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0009-0004-2421-5214

Сакаева Дарья Маратовна — клинический ординатор ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0000-0002-6428-3316

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksandr I. Maksimkin — 0000-0003-1001-3684

Zurab A. Bagatelia — 0000-0001-5699-3695

Elena N. Gordienko — 0000-0003-4021-9085

Elvira B. Emelyanova — 0009-0004-2421-5214

Darya M. Sakaeva — 0000-0002-6428-3316

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tilney HS, Sains PS, Lovegrove RE, et al. Comparison of outcomes following ileostomy versus colostomy for defunctioning colorectal anastomoses. *World J Surg.* 2007 May;31(5):1142–51. doi: [10.1007/s00268-006-0218-y](https://doi.org/10.1007/s00268-006-0218-y) PMID: 17354030.
2. Güenaga KF, Lustosa SA, Saad SS, et al. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;2007(1):CD004647. doi: [10.1002/14651858.CD004647.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004647.pub2) PMID: 17253517; PMCID: PMC8842962.
3. Rondelli F, Reboldi P, Rulli A, et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2009 May;24(5):479–88. doi: [10.1007/s00384-009-0662-x](https://doi.org/10.1007/s00384-009-0662-x) Epub 2009 Feb 12. PMID: 19219439.
4. Chen J, Wang DR, Zhang JR, et al. Meta-analysis of temporary ileostomy versus colostomy for colorectal anastomoses. *Acta Chir Belg.* 2013 Sep-Oct;113(5):330–9. PMID: 24294797
5. Geng HZ, Nasier D, Liu B, et al. Meta-analysis of elective surgical complications related to defunctioning loop ileostomy compared with loop colostomy after low anterior resection for rectal carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl.* 2015 Oct;97(7):494–501. doi: [10.1308/003588415X14181254789240](https://doi.org/10.1308/003588415X14181254789240) Epub 2015 Aug 14. PMID: 26274752; PMCID: PMC5210131.
6. Chudner A, Gachabayov M, Dyatlov A, et al. The influence of diverting loop ileostomy vs. colostomy on postoperative morbidity in restorative anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2019 Mar;404(2):129–139. doi: [10.1007/s00423-019-01758-1](https://doi.org/10.1007/s00423-019-01758-1) Epub 2019 Feb 12. PMID: 30747281.
7. Du R, Zhou J, Tong G, et al. Postoperative morbidity and mortality after anterior resection with preventive diverting loop ileostomy versus loop colostomy for rectal cancer: A updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2021 Jul;47(7):1514–1525.

8. Cong ZJ, Hu LH, Zhong M, et al. Diverting stoma with anterior resection for rectal cancer: does it reduce overall anastomotic leakage and leaks requiring laparotomy? *Int J Clin Exp Med.* 2015 Aug 15;8(8):13045–55. PMID: 26550227; PMCID: PMC4612912.
9. Keller DS, Khorgami Z, Swendseid B, et al. Identifying causes for high readmission rates after stoma reversal. *Surg Endosc.* 2014 Apr;28(4):1263–8. doi: [10.1007/s00464-013-3320-x](https://doi.org/10.1007/s00464-013-3320-x) Epub 2013 Nov 27. PMID: 24281432.
10. Khoury GA, Lewis MC, Meleagros L, et al. Colostomy or ileostomy after colorectal anastomosis?: a randomised trial. *Ann R Coll Surg Engl.* 1987 Jan;69(1):5–7. PMID: 3566123; PMCID: PMC2498441.
11. Chen SY, Stem M, Cerullo M, et al. Predicting the Risk of Readmission From Dehydration After Ileostomy Formation: The Dehydration Readmission After Ileostomy Prediction Score. *Dis Colon Rectum.* 2018 Dec;61(12):1410–1417. doi: [10.1097/DCR.0000000000001217](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001217) PMID: 30303886; PMCID: PMC6219896.
12. Borucki JP, Schlaeger S, Crane J, et al. Risk and consequences of dehydration following colorectal cancer resection with diverting ileostomy. A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2021 Jul;23(7):1721–1732. doi: [10.1111/codi.15654](https://doi.org/10.1111/codi.15654) Epub 2021 Apr 24. PMID: 33783976.
13. Парфенов А.И., Сабельникова Е.А., Кузьмина Т.Н. Синдром короткой кишки. *Терапевтический архив.* 2017; 89(12-2): 144–149. doi: [10.17116/terarkh20178912144-149](https://doi.org/10.17116/terarkh20178912144-149) / Parfenov A.I., Sabelnikova E.A., Kuzmina T.N. Short bowel syndrome. *Terapevticheskii arkhiv.* 2017; 89(12-2): 144–149. (in Russ.). doi: [10.17116/terarkh20178912144-149](https://doi.org/10.17116/terarkh20178912144-149)
14. Liu C, Bhat S, Sharma P, et al. Risk factors for readmission with dehydration after ileostomy formation: A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2021 May;23(5):1071–1082. doi: [10.1111/codi.15566](https://doi.org/10.1111/codi.15566) Epub 2021 Feb 24. PMID: 33539646
15. Alqahtani M, Garfinkle R, Zhao K, et al. Can we better predict

- readmission for dehydration following creation of a diverting loop ileostomy: development and validation of a prediction model and web-based risk calculator. *Surg Endosc*. 2020 Jul;34(7):3118–3125. doi: [10.1007/s00464-019-07069-2](https://doi.org/10.1007/s00464-019-07069-2) Epub 2019 Aug 26. PMID: 31451920.
16. Vergara-Fernandez O, Trejo-Avila M, Santes O, et al. Predictors of dehydration and acute renal failure in patients with diverting loop ileostomy creation after colorectal surgery. *World J Clin Cases*. 2019;7(14):1805–13.
17. Assaf D, Hazzan D, Ben-Yaacov A, et al. Predisposing Factors for High Output Stoma in Patients With a Diverting Loop Ileostomy After Colorectal Surgeries. *Ann Coloproctol*. 2021 Aug 6. doi: [10.3393/ac.2021.00241.0034](https://doi.org/10.3393/ac.2021.00241.0034) Epub ahead of print. PMID: 34364318.
18. Hiramoto Y, Kawahara H, Matsumoto T, et al. Preoperative Neutrophil-lymphocyte Ratio Is a Predictor of High-output Ileostomy After Colorectal Surgery. *Anticancer Res*. 2019 Jun;39(6):3265–3268. doi: [10.21873/anticancer.13468](https://doi.org/10.21873/anticancer.13468) PMID: 31177177
19. Takeda M, Takahashi H, Haraguchi N, et al. Factors predictive of high-output ileostomy: a retrospective single-center comparative study. *Surg Today*. 2019 Jun;49(6):482–487. doi: [10.1007/s00595-018-1756-2](https://doi.org/10.1007/s00595-018-1756-2) Epub 2018 Dec 29. PMID: 30594951; PMCID: PMC6526144.
20. Scripcariu DV, Siriopol D, Moscalu M, et al. Variations of the renal function parameters in rectal cancer patients with a defunctioning loop ileostomy. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(8):1489–95.
21. Montoro-Huguet MA, Belloc B, Domínguez-Cajal M. Small and Large Intestine (I): Malabsorption of Nutrients. *Nutrients*. 2021 Apr 11;13(4):1254. doi: [10.3390/nu13041254](https://doi.org/10.3390/nu13041254) PMID: 33920345; PMCID: PMC8070135.
22. Thiagarajah JR, Verkman AS. Water transport in the gastrointestinal tract. In: Physiology of the gastrointestinal tract, 5th ed, Johnson LR (Ed), Elsevier Inc, New York. 2012; p. 1757
23. Naftalin RJ. The dehydrating function of the descending colon in relationship to crypt function. *Physiol Res*. 1994;43(2):65–73. PMID: 7522549
24. Zuvarox T, Belletieri C. Malabsorption Syndromes. 2022 Jul 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 31971746.
25. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., и соавт. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2758. doi: [10.15829/1728-8800-2021-2758](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758) / Simanenkov V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N., et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2758. (In Russ.). doi: [10.15829/1728-8800-2021-2758](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758)
26. Patricia JJ, Dhamoon AS. Physiology, Digestion. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 31334962.
27. Christian Barmeyer, Jörg D. Schulzke, et al., Claudin-related intestinal diseases, *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 2015, v. 42, pp. 30–38, ISSN 1084-9521. doi: [10.1016/j.semcdb.2015.05.006](https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2015.05.006)
28. Rowe KM, Schiller LR. Ileostomy diarrhea: Pathophysiology and management. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2020 Jan 30;33(2):218–226. doi: [10.1080/08998280.2020.1712926](https://doi.org/10.1080/08998280.2020.1712926) PMID: 32313465; PMCID: PMC7155987.
29. Epple HJ, Friebe J, Moos V, et al. Architectural and functional alterations of the small intestinal mucosa in classical Whipple's disease. *Mucosal Immunol*. 2017 Nov;10(6):1542–1552. doi: [10.1038/mi.2017.6](https://doi.org/10.1038/mi.2017.6) Epub 2017 Feb 8. PMID: 28176790.
30. Yeo CJ, Barry K, Gontarek JD, et al. Na⁺ /H⁺ exchange mediates meal-stimulated ileal absorption. *Surgery*. 1994 Aug;116(2):388–94; discussion 394–5. PMID: 8048004
31. Krishnan S, Ramakrishna BS, Binder HJ. Stimulation of sodium chloride absorption from secreting rat colon by short-chain fatty acids. *Dig Dis Sci*. 1999 Sep;44(9):1924–30. doi: [10.1023/a:1018871412748](https://doi.org/10.1023/a:1018871412748) PMID: 10505736.
32. Barrett KE, Keely SJ. Chloride secretion by the intestinal epithelium: molecular basis and regulatory aspects. *Ann Rev Physiol*. 2000;62:535–72. doi: [10.1146/annurev.physiol.62.1.535](https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.62.1.535) PMID: 10845102
33. Babula P, Masarik M, Adam V, et al. From Na⁺/K⁺-ATPase and cardiac glycosides to cytotoxicity and cancer treatment. *Anticancer Agents Med Chem*. 2013;13:1069–6
34. Prassas I, Diamandis EP. Novel therapeutic applications of cardiac glycosides. *Nat Rev Drug Discov*. 2008;7:926–35.
35. Saha P, Manoharan P, Arthur S, et al. Molecular mechanism of regulation of villus cell Na-K-ATPase in the chronically inflamed mammalian small intestine. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Feb;1848(2):702–11. doi: [10.1016/j.bbmem.2014.11.005](https://doi.org/10.1016/j.bbmem.2014.11.005) Epub 2014 Nov 22. PMID: 25462166
36. Wu S-W, Ma C-C, Yang Y. Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(47):18031–18037. doi: [10.3748/wjg.v20.i47.18031](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.18031)
37. Guenaga KF, et al. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):CD004647.
38. Turnbull RB, Jr, Hawk WA, Weakley FL. Surgical treatment of toxic megacolon. Ileostomy and colostomy to prepare patients for colectomy. *Am J Surg*. 1971;122(3):325–31
39. Половинкин В.В., Порханов В.А., Хмелик С.В., и соавт. Превентивная стома после низких передних резекций прямой кишки: улучшаем результаты или перестраховываемся? *Колoproktologia*. 2016;(1):16–21. doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-1-16-21](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-1-16-21) / Polovinkin V.V., Porkhanov V.A., et al. Preventive stoma after low anterior resection of the rectum: improving the results or being overcautious? *Koloproktologia*. 2016;(1):16–21. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-1-16-21](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-1-16-21)
40. Chen B. Ning, XieLingduo, Zhou Xin, et al. Risk factor analysis on postoperative complications after laparoscopic total mesorectal excision with preventive terminal ileostomy and timing of stoma closure in rectal cancer. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;18(6):563–567.
41. Montedori A, Cirocchi R, Farinella E. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010.
42. Randall J, Lord B, Fulham J, et al. Parastomal hernias as the predominant stoma complication after laparoscopic colorectal surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22(5):420–423.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-155>



Комментарии редколлегии к статье

«Морфо-функциональные особенности различных отделов кишечника и факторы риска, связанные с формированием превентивной илеостомы (обзор литературы)», авторы: Максимкин А.И., Багателія З.А., Гордиенко Е.Н., Емельянова Э.Б., Сакаева Д.М.

Представленная статья посвящена актуальной проблеме — поиску факторов риска осложнений в послеоперационном периоде, связанных с формированием превентивной петлевой илеостомы. Проблема несостоятельности колоректального анастомоза (НА) до настоящего времени злободневна, несмотря на достижения современной хирургии и совершенствование технологий визуальной оценки перфузии и жизнеспособности низводимой кишки, поскольку ее частота составляет 10–13%, а по некоторым данным достигает 20%. Сформулированная авторами точка зрения о том, что наличие превентивной стомы снижает частоту НА, не совсем корректна, так как наличие превентивной кишечной стомы вне зависимости от ее вида позволяет лишь избежать развития у пациента жизнеопасных осложнений, связанных с НА. Превентивную стому следует формировать при выполнении низкой передней резекции прямой кишки, брюшно-анальной резекции прямой кишки, при реконструктивно-восстановительных операциях, направленных на ликвидацию кишечной стомы после операции Гартмана или при формировании тонкокишечного резервуара, при наличии у пациентов факторов риска НА — гипопроотеинемии, гипоальбуминемии, сахарного диабета, курения и т.д. Также, стоит более сдержанно относиться к дискуссии на предмет выбора вида превентивной стомы, скорее всего, в настоящее время она носит академический характер. Использование лапароскопического доступа подразумевает технически более простое формирование петлевой илеостомы, вместе с тем, нельзя отрицать, что в некоторых ситуациях есть необходимость в формировании петлевой трансверзостомы, например, с целью отмывания отключенных отделов кишки от кишечного содержимого. Поэтому выбор вида превентивной петлевой стомы в большей степени зависит от предпочтений оперирующего хирурга и во многом — от интраоперационной ситуации.

Сложно согласиться с высказыванием авторов о том, что наличие превентивной петлевой илеостомы

вызывает изменения, схожие с изменениями у пациентов с синдромом «короткой» кишки. Данный синдром представляет собой патологическое состояние, обусловленное, чаще всего, удалением значительной части тонкой кишки. Коррекция метаболических нарушений консервативными мероприятиями при этом крайне сложна, в то время как у пациента с превентивной илеостомой, накладываемой обычно на терминальный отдел подвздошной кишки, тонкая и ободочная кишка присутствуют, а из пассажа исключена лишь ободочная кишка, поэтому водно-электролитные нарушения не выражены, основная проблема этих пациентов на амбулаторном этапе — корректное соблюдение диеты и пероральный прием адекватного количества жидкости, чему пациенты должны быть обучены еще во время пребывания в стационаре. Известно, что процесс кишечного всасывания сложный, вместе с тем, нарушения, возникающие у ряда пациентов с превентивной илеостомой, в большей степени нельзя назвать фатальными, ведущими к полиорганной недостаточности. Авторам стоит более сдержанно оперировать вышеуказанными терминами. Также крайне осторожно нужно относиться к таким методам исследования как морфологическая оценка биоптатов эпителия тонкой и толстой кишки, особенно для выбора вида превентивной кишечной стомы. Данные методики нашли применение как раз для исследования процесса кишечного всасывания с целью коррекции большей части патологических состояний, развивающихся в кишечном эпителии и связанных с ними метаболических, водно-электролитных нарушений.

В качестве заключения считаем важным отметить, что превентивная кишечная стома крайне необходима, как способ минимизации клинических проявлений жизнеопасных осложнений, связанных с НА. Илеостому необходимо рассматривать не как патологическое, а как временное функциональное состояние на определенном этапе в хирургическом лечении ряда колоректальных заболеваний.

Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002–2023 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/>

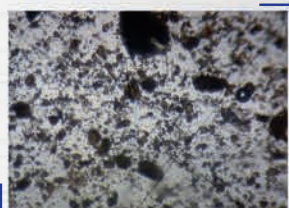
ДЕТРАЛЕКС®

— удобная форма лечения геморроя

ДЕТРАЛЕКС® — микронизированная очищенная флавоноидная фракция¹



Детралекс®³



Диосмин 600³



Дженерик МОФФ³



ДЕТРАЛЕКС® — рекомендован в схемах комплексной терапии на всех стадиях геморроя⁴

Диета и изменение образа жизни

ДЕТРАЛЕКС®

Нехирургические амбулаторные процедуры

Оперативное лечение



7 ДНЕЙ
купирование
острого приступа¹

3 таблетки 4 дня 2 таблетки 3 дня
1 2 3 4 дни 5 6 7

2 МЕСЯЦА
предотвращение
рецидивов²

1 таблетка/саше 1 раз/день



¹ Общая характеристика лекарственного препарата Детралекс. РУ ЛП-№(000880)-(РФ-РУ), ЛП-№(000102)-(РФ-РУ).

² Cosette M., Cosette V. Treatment of haemorrhoids with Daflon 500 mg. Phlebology, 1992;7:53-56, 31:10-15.

³ Степанова Э.Ф. и соавт. Флебопротекторы на базе флавоноидов: лекарственные формы, биофармацевтическая характеристика, технологические особенности, Фармация и фармакология, 2020;8(4):233-241.

⁴ Godeberge P., Sheikh P., Lohsirirwat V., Jalife A., Shelygin Y. Micronized purified flavonoid fraction in the treatment of hemorrhoidal disease. J Comp Eff Res, 2021;10(10):801-813.

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.** Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги ног, ощущение тяжести и распирания в ногах, «усталость» ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки ног, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы ног. 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.** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. **Особые указания.** Назначение препарата не заменяет специфического лечения заболеваний прямой кишки и анального канала. Если симптомы геморроя сохраняются после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие.** Беременность/Лактация. Не применять препарат. **Фертильность.** 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. Частота неизвестна: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях — ангионевротический отек. **Передозировка.** Фармако-логические свойства. Детралекс® обладает веноотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозный застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска.**

* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к общей характеристике лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701
Реклама. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

SERVIER