



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

К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

рецензируемый научно-практический
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

2024
TOM
vol. 23, № 2

www.ruproctology.com

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



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 Адиля, д. 2
Тел.: 8 (499) 642-54-41 доб. 1215
E-mail: info@akr-online.ru

Оплата через мобильное приложение банка

Оплата вступления
в Ассоциацию



Оплата годового
членского взноса



Реквизиты для оплаты членских взносов

ИНН 7734036405; КПП 773401001; БИК 044525411
Р/сч. 40703810300350000028
в Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва
к/сч. 30101810145250000411

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 КОЛОПРОКТОЛОНОВ 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 Адиля, д. 2, каб. А002
(цокольный этаж)
Заведующая учебной частью –
Шагина Наталья Евгеньевна
тел.: +7 (499) 642-54-41 доб. 2002
e-mail: edu@gnck.ru, info@gnck.ru



Общероссийская общественная организация
«Ассоциация колопроктологов России»



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 23, № 2, 2024

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: 8 (499) 642-54-41, доб. 12-71
8 (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

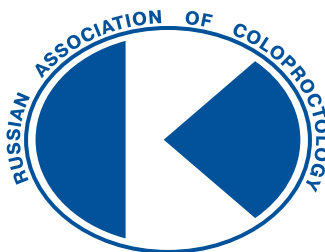
Подписано в печать 25.04.2024

Тираж 1000 экз. Заказ № 30

Отпечатано в ИП Ершов И.А.

Москва, Авиамоторная улица, д. 59

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA
vol. 23, № 2, 2024

RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Quarterly since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

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

Phone & fax: +7 (499) 642-54-41, ext. 12-71
+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 25.04.2024

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)

Карпук 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

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Дивертикулярная болезнь (K57.2, K57.3), взрослые 10

СТАТЬЯ НОМЕРА

Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Ликутев А.А., Шахматов Д.Г., Югай О.М., Назаров И.В., Савицкая Т.А., Мингазов А.Ф.

Эффективность эндоскопической диагностики новообразований толстой кишки с использованием искусственного интеллекта: результаты проспективного тандемного исследования. . 28

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Алешин Д.В., Шахматов Д.Г., Суровегин Е.С., Гончарова Е.П., Фоменко О.Ю., Сушков О.И.

Идиопатический мегаколон: взаимосвязь клинических проявлений с результатами объективных методов обследования 35

Беленькая Я.В., Гордеев С.С., Перегородиева С.С., Лукмонов С.Н., Мамедли З.З.

Забрюшинная концевая колостома при лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки для профилактики парастомальных грыж: ретроспективное исследование. 46

Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллахвердиев А.К., Максименко А.В., Валиева А.М.

Илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованном раке слепой кишки. 52

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллахвердиев А.К., Максименко А.В., Валиева А.М.

Илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованном раке слепой кишки 60

Незвецкая И.В., Удалов Ю.Д., Незвецкий А.В., Богомолова И.А., Коваленко Л.О., Петров К.Э.

Результаты применения протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки 61

Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Веселов В.В., Бирюков О.М., Майновская О.А.

Ультразвуковая семиотика солитарной язвы прямой кишки 68

Романова Е.М., Сушков О.И., Суровегин Е.С., Шунин Е.М., Алёшин Д.В., Шахматов Д.Г., Мингазов А.Ф., Ачкасов С.И.

Интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии. Результаты рандомизированного клинического исследования. 76

Сазонов А.А., Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Арданкин А.Г.

Геморроидэктомия с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания у больных 3–4 стадиями геморроя 85

Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Гистологические предикторы неблагоприятного течения аноректальной меланомы 93

Сычев С.И., Алимова А.Р., Алексеев М.В., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г.

Первый опыт лечения свищей колоректального анастомоза с применением платформы для трансанальной эндомикрхирургии. 100

СОДЕРЖАНИЕ

Тягунов А.Е., Щербаков Н.А., Ахмедов Р.Р., Донченко Н.С., Лайпанов Б.К., Алиева З.М., Страдымов Е.А., Тавадов А.В., Мирзоян А.Т., Фёдоров Д.Д., Тягунов А.А., Сажин А.В.

Хирургическое и неоперативное лечение острых воспалительных осложнений дивертикулярной болезни в ковидном госпитале 108

Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г., Сушков О.И.

Влияние несостоятельности анастомоза на качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки 117

Шунин Е.М., Шахматов Д.Г., Суровегин Е.С., Алешин Д.В., Мингазов А.Ф., Сушков О.И., Москалев А.И.

Влияние адгезиолизиса на результаты реконструктивно-восстановительного вмешательства у пациентов с одноствольными колостомами 124

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И.

Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона и метастатического рака молочной железы (клиническое наблюдение) 132

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И.

Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона и метастатического рака молочной железы (клиническое наблюдение) 142

МЕТААНАЛИЗ

Архипова О.В., Ликутов А.А., Пономаренко А.А., Выкова Б.А.

Эффективность хромокопии с красителем и виртуальной хромокопии в эндоскопической диагностике колит-ассоциированной дисплазии (систематический обзор и метаанализ) 143

Файзулин Р.И., Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г.

Короткий курс лучевой терапии с консолидирующей химиотерапией в лечении рака прямой кишки: метаанализ рандомизированных исследований 151

Хомяков Е.А., Абраменков В.Б., Рыбаков Е.Г., Москалёв А.И., Сушков О.И.

Качество жизни пациентов с постоянной колостомой и после операций с восстановлением непрерывности кишечника (метаанализ) 161

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Александров Т.Л., Выкова Б.А.

Актуальна ли терапия инфликсимабом в настоящее время у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника? (обзор литературы) 173

Кравченко А.Ю., Семина Е.В., Какоткин В.В., Агапов М.А.

Возможности и перспективы применения искусственного интеллекта в лечении колоректального рака (обзор литературы) 184

НОВОСТИ

Благовестнов Д.А.

Памяти профессора Александра Сергеевича Ермолова (90 лет со дня рождения) 194

CONTENTS

CLINICAL GUIDELINES

Diverticular disease (57.2, 57.3), adults.....10

LEADING ARTICLE

Sergey I. Achkasov, Yuri A. Shelygin, Alexey A. Likutov, Dmitry G. Shakhmatov, Oleg M. Yugai, Ilya V. Nazarov, Tatiana A. Savitskaya, Airat F. Mingazov

The effectiveness of endoscopic diagnostics of colon tumors using artificial intelligence: prospective tandem study.....28

ORIGINAL ARTICLES

Denis V. Aleshin, Dmitry G. Shakhmatov, Evgeniy S. Surovegin, Elena P. Goncharova, Oksana Yu. Fomenko, Oleg I. Sushkov

Idiopathic megacolon: relationship between clinical features and diagnostic tests results.....35

Yana V. Belenkaya, Sergey S. Gordeev, Sultanat S. Peregorodieva, Saidrakhim N. Lukmonov, Zaman Z. Mamedli

Retroperitoneal end colostomy for hernia prevention after laparoscopic abdominoperineal excision: a retrospective study.....46

Igor V. Matveev, Mikhail A. Danilov, Alexander V. Klimashevich, Arif K. Aallakhverdiev, Alexander V. Maksimenko, Anastasia M. Valieva

Ileocecal resection with extended lymphadenectomy for localized cecal cancer.....52

➤ COMMENTS

Igor V. Matveev, Mikhail A. Danilov, Alexander V. Klimashevich, Arif K. Aallakhverdiev, Alexander V. Maksimenko, Anastasia M. Valieva

Ileocecal resection with extended lymphadenectomy for localized cecal cancer.....60

Irina V. Nezvetskaya, Yuri D. Udalov, Aleksey V. Nezvetsky, Irina A. Bogomolova, Leonid O. Kovalenko, Konstantin E. Petrov

Proton radiotherapy for rectal cancer.....61

Anastasia E. Pershina, Yulia L. Trubacheva, Viktor V. Veselov, Oleg M. Biryukov, Olga A. Mainovskaya

Ultrasound semiotics of solitary rectal ulcer.....68

Ekaterina M. Romanova, Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin, Egor M. Shunin, Denis V. Aleshin, Dmitry G. Shakhmatov, Airat F. Mingazov, Sergey I. Achkasov

Intracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy. Results of randomized clinical trial.....76

Aleksey A. Sazonov, Nikolay A. Maistrenko, Pavel N. Romashchenko, Anton G. Ardankin

Hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode in patients with stages 3–4 hemorrhoids.....85

Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov, Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mammadli, Sergey S. Gordeev

Histological predictors of the unfavorable outcome of anorectal melanoma.....93

Sergey I. Sychev, Aida R. Alimova, Mikhail V. Alekseev, Stanislav V. Chernyshov, Evgeny G. Rybakov

The first experience in the treatment of colorectal anastomosis fistulas using a platform for transanal endomicrosurgery.....100

CONTENTS

Alexander E. Tyagunov, Nikita A. Shcherbakov, Ramil' R. Akhmedov, Natalya S. Donchenko, Boris K. Laipanov, Zaripat M. Alieva, Egor A. Stradymov, Arsen V. Tavador, Ayk T. Mirzoyan, Dmitry D. Fyodorov, Anton A. Tyagunov, Alexander V. Sazhin

Surgical and non-operative treatment of acute complicated diverticulitis in a COVID hospital. . . . 108

Evgeniy A. Khomyakov, Evgeniy G. Rybakov, Oleg I. Sushkov

The impact of anastomotic leakage on the quality of life of patients after surgery for rectal cancer 117

Egor M. Shunin, Dmitriy G. Shakhmatov, Evgeniy S. Surovegin, Denis V. Aleshin, Ayrat F. Mingazov, Oleg I. Sushkov, Alexey I. Moskaev

The effect of adhesiolysis on stoma takedown in patients with end colostomy 124

CASE REPORT

Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov, Maria S. Yakovenko, Anna I. Demina

The difficulties of differential diagnosis of Crohn's disease and metastatic breast cancer (case report) 132

➤ COMMENTS

Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov, Maria S. Yakovenko, Anna I. Demina

The difficulties of differential diagnosis of Crohn's disease and metastatic breast cancer (case report) 142

META-ANALYSIS

Olga V. Arkhipova, Alexey A. Likutov, Alexey A. Ponomarenko, Bella A. Vykova

Chromoendoscopy and virtual chromoendoscopy for dysplasia screening in patients with ulcerative colitis (systematic review and meta-analysis) 143

Rashid I. Fayzuln, Mikhail V. Alekseev, Evgeniy G. Rybakov

Short course radiotherapy with consolidation chemotherapy for rectal cancer: a meta-analysis of randomized trials 151

Evgeniy A. Khomyakov, Viktor B. Abramnikov, Evgeniy G. Rybakov, Aleksey I. Moskaev, Oleg I. Sushkov

Quality of life of patients with permanent colostomy and low anterior resections (meta-analysis) . . 161

REVIEW

Alexandrov T.L., Vykova B.A.

Is infliximab therapy currently relevant in patients with inflammatory bowel diseases? (review) . . . 173

Aleksander Yu. Kravchenko, Ekaterina V. Semina, Viktor V. Kakotkin, Mikhail A. Agapov

Possibilities and prospects of artificial intelligence in the treatment of colorectal cancer (review) . . 184

NEWS

Dmitry A. Blagovestnov

In the memory of professor Aleksandr S. Ermolov (90th birth remembrance) 194

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-10-27>



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Дивертикулярная болезнь (K57.2, K57.3), взрослые

Шельгин Ю.А.^{1,9}, Ивашкин В.Т.², Ачкасов С.И.^{1,9}, Москалев А.И.¹,
Тимербулатов В.М.³, Сажин А.В.⁴, Шаповальянц С.Г.⁴, Карпухин О.Ю.⁵,
Костенко Н.В.⁶, Коротких Н.Н.⁷, Зароднюк И.В.¹, Трубачева Ю.Л.¹,
Веселов В.В.^{1,9}, Ликотов А.А.^{1,9}, Кашников В.Н.¹, Фролов С.А.^{1,4},
Ярцев П.А.⁸, Лоранская И.Д.⁹, Выкова Б.А.¹, Шифрин О.С.²,
Полуэктова Е.А.², Мамиева З.А.², Ульянин А.И.², Шкурко Т.В.¹

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

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия)

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Ленина, д. 3, Республика Башкортостан, г. Уфа, 450008, Россия)

⁴ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117321, Россия)

⁵ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России (ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия)

⁶ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России (ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия)

⁷ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России (ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия)

⁸ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения Москвы (Б.Сухаревская пл, д. 3, г. Москва, 107045, Россия)

⁹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шельгин Ю.А., и соавт. Клинические рекомендации. Дивертикулярная болезнь (K57.2, K57.3), взрослые. Колопроктология. 2024; т. 23, № 2, с. 10–27. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-10-27>

CLINICAL GUIDELINES

Diverticular disease (57.2, 57.3), adults

Yuri A. Shelygin^{1,9}, Vladimir T. Ivashkin², Sergey I. Achkasov^{1,9},
Aleksey I. Moskaev¹, Vil M. Timerbulatov³, Alexander V. Sazhin⁴,
Sergey G. Shapovalyants⁴, Oleg Y. Karpukhin⁵, Nikolay V. Kostenko⁶,
Nikolay N. Korotkikh⁷, Irina V. Zarodnyuk¹, Julia L. Trubacheva¹,
Viktor V. Veselov^{1,9}, Aleksey A. Likotov^{1,9}, Vladimir N. Kashnikov¹,
Sergey A. Frolov^{1,4}, Peter A. Yartsev⁸, Irina D. Loranskaya⁹, Bella A. Vykova¹,
Oleg S. Shifrin², Elena A. Poluektova², Zarina A. Mamieva², Anatoly I. Ulyanin²,
Tatiana V. Shkurko¹

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

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), (Trubetskaya st., 8, bld. 2, Moscow, 119991, Russia)

³Bashkir State Medical University (Lenin st., 3, Republic of Bashkortostan, Ufa, 450008, Russia)

⁴Pirogov Russian National Research Medical University (Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117321, Russia)

⁵Kazan State Medical University (Butlerova st., 49, Kazan, 420012, Russia)

⁶Astrakhan State Medical University (Bakinskaya st., 121, Astrakhan, 414000, Russia)

⁷Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation (Studencheskaya st., 10, Voronezh, 394036, Russia)

⁸Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Department of Health (B. Sukharevskaya pl., 3, Moscow, 107045, Russia)

⁹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interests

FOR CITATION: Shelygin Y.A., et al. Clinical guidelines. Diverticular disease (57.2, 57.3), adults. *Koloproktologiya*. 2024;23(2):10–27. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-10-27>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВЗК — воспалительные заболевания кишечника

ДБ — дивертикулярная болезнь

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

КТ — компьютерная томография

МКБ — международная классификация болезней

МРТ — магнитно-резонансная томография

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства

СИБР — синдром избыточного бактериального роста

УЗИ — ультразвуковое исследование

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Дивертикул — это грыжевидное выпячивание стенки полого органа.

Дивертикулярная болезнь — это наличие в толстой кишке как минимум одного ложного дивертикула.

Дивертикулит — воспаление одного или нескольких дивертикулов толстой кишки.

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Дивертикул — это грыжевидное выпячивание стенки полого органа.

Дивертикулярная болезнь (ДБ) — это наличие как минимум одного ложного дивертикула толстой кишки.

По строению дивертикулы разделяют на истинные, в которых прослеживаются все слои полого органа, и ложные, в стенке которых отсутствует мышечный слой.

По происхождению дивертикулы разделяют на врождённые и приобретённые. Истинные дивертикулы по происхождению врождённые, ложные — приобретённые [1].

По морфофункциональным особенностям выделяют пульсионные дивертикулы, возникающие в результате действия внутрипросветного давления на стенку полого органа, и тракционные дивертикулы — формирующиеся в результате фиксации органа и деформации его стенки.

При ДБ дивертикулы по происхождению приобретённые, по строению — ложные, по морфофункциональным особенностям — пульсионные. Преимущественная локализация дивертикулов — ободочная кишка, в прямой кишке дивертикулы образуются крайне редко.

Стенка дивертикула представлена слизистой оболочкой и тонким соединительно-тканым слоем, образующимся из дегенерировавших мышечного и подслизистого слоев.

В дивертикуле различают устье, шейку, тело и дно.

Дивертикул может быть окружён жировой тканью, если располагается в жировом подвесе или брыжейке ободочной кишки или же поверхностный слой дивертикула может быть представлен серозной оболочкой, если он располагается в интраперитонеальной части кишечной стенки.

Если дно дивертикула не выходит за пределы стенки, то такой дивертикул называют неполным или интрамуральным.

Размеры дивертикулов колеблются в пределах от 1 мм до 150 мм, в среднем составляя 3–8 мм. Устья дивертикулов располагаются вблизи мышечных лент. В этих местах конечные ветви прямых сосудов проходят сквозь циркулярный мышечный слой в подслизистое сосудистое сплетение. Выделяют также гигантские дивертикулы при их размере более 4 см [2].

Кровоснабжение дивертикула осуществляется за счёт сосудов подслизистого слоя, плотно расположенных в области его шейки. От этих сосудов отходит конечная ветвь, которая достигает дна дивертикула [3,4].

Выделяют два типа ДБ — «западный» и «восточный». При «западном» типе ДБ в первую очередь поражаются левые отделы ободочной кишки. Наибольшее количество (до 95%) дивертикулов выявляется в сигмовидной кишке, с уменьшением их количества в проксимальном направлении, однако нередким бывает и сегментарное поражение ободочной кишки дивертикулами, например, они определяются только в сигмовидной и поперечной ободочной кишке. Преимущественная географическая распространённость «западного» типа ДБ — США, Канада, Европа, Россия, Австралия [5].

«Восточный» тип ДБ характерен для стран Азии и Африки. При этом дивертикулы локализуются в слепой и восходящей кишке. Распространённость этого типа в сотни раз меньше, чем «западного» варианта и в данных клинических рекомендациях «восточный» тип ДБ не рассматривается [6,7,8].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Возникновение дивертикулов в стенке ободочной кишки, в первую очередь, обусловлено изменением механических свойств соединительной ткани подслизистого слоя. При этом действие внутрипросветного давления приводит к пролапсу слизистой оболочки через «слабые» участки кишечной стенки — места проникновения в нее кровеносных сосудов [9].

Развитию «слабости» соединительной ткани способствует преобладание в рационе рафинированной пищи животного происхождения и недостаток нутриентов растительного происхождения, в том числе, грубой волокнистой клетчатки. При таком рационе снижаются растяжимость и эластические свойства соединительной ткани. Подобные изменения происходят также в процессе старения [6]. Совокупное действие обоих факторов приводит к значительному росту заболеваемости ДБ от 10% — в возрасте 40 лет, до 60% — в возрасте 70 лет. В три раза реже дивертикулы выявляют у вегетарианцев и чаще — у лиц с ожирением, сниженной двигательной активностью, а также при врождённых дефектах структуры соединительной ткани (синдром Марфана, Элерса-Данлоса) и аутосомно-доминантном поликистозе почек [10–12].

В основе развития как неосложнённой формы ДБ с клиническими проявлениями, так и осложнённых её форм, лежат воспалительные изменения в стенке дивертикулов. Задержка эвакуации содержимого из тела дивертикула через его узкую шейку приводит к образованию плотного комка, называемого фекалитом. При полной обструкции шейки дивертикула в его теле развивается воспаление, выраженность которого может варьировать

от незначительного отёка окружающей кишку жировой клетчатки до перфорации дивертикула с развитием перитонита [7,13]. При эвакуации фекалита через шейку дивертикула происходит повреждение рыхлой отёчной слизистой в узкой части шейки, что может приводить к развитию кровотечения [9].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время ДБ является одним из наиболее распространённых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Её называют болезнью «западной цивилизации». В течение XX века отмечен рост ДБ более, чем в 10 раз. Так, в США ежегодно госпитализируется более 200 тысяч пациентов с осложнёнными формами этого заболевания. За последнее десятилетие в США и Западной Европе отмечен почти двукратный рост числа хирургических вмешательств по поводу ДБ [12,14].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Класс: Болезни органов пищеварения (XI).

Блок: Другие болезни кишечника K55-K63.

Коды:

K57.2. Дивертикулярная болезнь толстой кишки с прободением и абсцессом

K57.3. Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Универсальной классификации ДБ не существует.

Для применения в клинической практике следует придерживаться отечественной классификации, разработанной Ассоциацией колопроктологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциацией и Российским обществом хирургов (2014) (Рис. 1) [15]. Согласно этой классификации, наличие хотя бы одного дивертикула в толстой кишке позволяет установить диагноз ДБ.

ДБ принципиально разделяется на бессимптомную форму, неосложнённую форму с клиническими проявлениями и осложнённую форму.

Бессимптомная форма ДБ диагностируется, если в ободочной кишке имеется хотя бы один дивертикул и отсутствуют какие-либо клинические проявления заболевания.

Неосложнённая форма ДБ с клиническими проявлениями сопровождается болью в животе, диареей, запором или их чередованием при отсутствии

Таблица 1. Классификация осложнений ДБ [15]**Table 1.** Classification of complications of diverticular disease [15]

ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ	ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
I. Острый дивертикулит	I. Хронический дивертикулит – рецидивирующее течение – непрерывное течение – латентное течение
II. Острый паракишечный инфильтрат	II. Стеноз
III. Перфоративный дивертикулит – периколическая флегмона – абсцесс – гнойный перитонит – каловый перитонит	III. Хронический паракишечный инфильтрат – рецидивирующее течение – непрерывное течение
IV. Толстокишечное кровотечение	IV. Свищи ободочной кишки – внутренние – наружные V. Рецидивирующее толстокишечное кровотечение

каких-либо признаков воспалительных изменений в дивертикулах.

Диагноз осложнённой формы ДБ правомочен при развитии воспалительных изменений в дивертикуле или толстокишечных кровотечениях. В осложнённой форме ДБ выделяют острые и хронические осложнения (Табл. 1).

К острым осложнениям относят воспалительные осложнения или кровотечения, возникшие впервые в жизни. При остром воспалении наблюдается каскад типовых реакций, направленных на ликвидацию повреждающего агента. Если же повреждающий агент продолжает действовать, осложнение становится хроническим.

К хроническим формам следует относить ситуации, при которых не удаётся ликвидировать воспалительный процесс в течение более чем 6 недель или же в этот срок или позже развивается рецидив воспаления.

Под **острым дивертикулитом** следует понимать ситуацию, когда воспаление локализуется в самом дивертикуле и распространяется на прилежащую клетчатку и стенку кишки без вовлечения в воспалительный процесс брюшной стенки или других органов брюшной полости.

Острый паракишечный инфильтрат — это острый воспалительный процесс, вовлекающий околокишечные ткани и органы, формируя пальпируемое опухолевидное образование с распространённостью воспалительного экссудата по оси кишки и/или вовлечении в процесс брюшной стенки.

Перфоративный дивертикулит — это разрушение стенок дивертикула воспалительным экссудатом с выходом газа и кишечного содержимого из просвета кишки в окружающие ткани, формированием гнойной полости (абсцесса) или развитием перитонита.

Периколическая флегмона — это вариант перфоративного дивертикулита, при котором острый

паракишечный инфильтрат содержит в себе пузырьки воздуха, указывающие на нарушение целостности воспаленного дивертикула.

Абсцесс при дивертикулярной болезни может быть периколическим, тазовым и отдалённым.

Периколический абсцесс образуется на месте разрушенного дивертикула, в брыжейке кишки или же прикрыт ею и стенкой живота.

Тазовый абсцесс формируется, если его стенками помимо кишки и стенки таза является как минимум один из тазовых органов.

К отдалённым абсцессам относят межпетельные гнойники вне полости малого таза, а также при локализации в других анатомических областях брюшной полости.

Перитонит, как и при других гнойно-воспалительных заболеваниях брюшной полости, дифференцируют по характеру экссудата (серозный, фибринозный, гнойный, каловый) и распространённости: местный и распространенный (диффузный и разлитой).

Хронический дивертикулит — хронический воспалительный процесс в самом дивертикуле с распространением его на прилежащую клетчатку и стенку кишки, без вовлечения в воспалительный процесс брюшной стенки или других органов брюшной полости.

Хронический паракишечный инфильтрат — это хронический воспалительный процесс, при котором образуется опухолевидное образование в брюшной полости и малом тазу, распространяющийся на соседние органы и/или стенку живота.

Свищи ободочной кишки при ДБ диагностируют при наличии патологического соустья между ободочной кишкой и другим органом или кожей передней брюшной стенки. При этом внутренним отверстием свища является устье дивертикула. Свищи ободочной кишки разделяют на внутренние и наружные. К внутренним относят коло-везикальные,

коло-вагинальные, коло-цервикальные, илео-колические. Другие варианты внутренних свищей, например, образование свища с тощей кишкой, маточной трубой, уретрой, мочеточником крайне редки, но описаны в специальной литературе. Наружные свищи при ДБ обычно формируются после вскрытия, пункции или дренирования гнойной полости, образовавшейся вследствие перфорации дивертикула. Спонтанное образование наружных свищей относится к редким ситуациям [13].

Стеноз ободочной кишки — это наличие рубцово-воспалительного сужения в ободочной кишке, причиной которого является хроническое воспаление в одном или нескольких дивертикулах. Крайним клиническим проявлением стеноза является кишечная непроходимость. Образование рубцово-воспалительной стриктуры в такой ситуации протекает в течение длительного периода времени (обычно ≥ 2 лет) и не сопровождается яркими клиническими проявлениями, а коррекция диеты приводит к разрешению симптомов осложнения. При этом хронический воспалительный процесс локализуется, преимущественно, интрамурально, а не в окружающих тканях, как при хроническом паракишечном инфильтрате. Выделяют три варианта клинического течения хронических осложнений.

Непрерывное течение — это сохранение признаков воспаления (по данным объективных и дополнительных методов обследования) без тенденции к их стиханию в течение не менее 6 недель с начала лечения острого осложнения или возврат клинических

симптомов в течение 6 недель после проведенного лечения. Непрерывное течение всегда наблюдается при свищах ободочной кишки и стенозе, возможно при хроническом дивертикулите и хроническом паракишечном инфильтрате ($\leq 20\%$).

Рецидивирующее течение — это вариант течения хронических осложнений, когда после полной ликвидации клинических проявлений осложнения возникает его повторное развитие. В интервалах между обострениями пациенты жалоб не предъявляют, а данные объективного и дополнительного обследования свидетельствуют об отсутствии признаков осложнений. Рецидивирующее течение наблюдается при хроническом дивертикулите, хроническом паракишечном инфильтрате, толстокишечных кровотечениях.

Латентное течение — наличие признаков хронических осложнений без клинической манифестации. К латентному варианту относят ситуацию, когда при эндоскопическом обследовании выявляют дивертикул с гнойным отделяемым без каких-либо клинических проявлений и без признаков перехода воспаления на окружающую клетчатку. Кроме того, латентное течение констатируют в ситуации, когда имеет место разрушение дивертикула с формированием паракишечной полости («неполный внутренний свищ») без соответствующей клинической симптоматики в виде эпизодов боли, лихорадки или же наличия опухолевидного образования в брюшной полости. Латентное течение также может быть характерно для стеноза ободочной кишки.

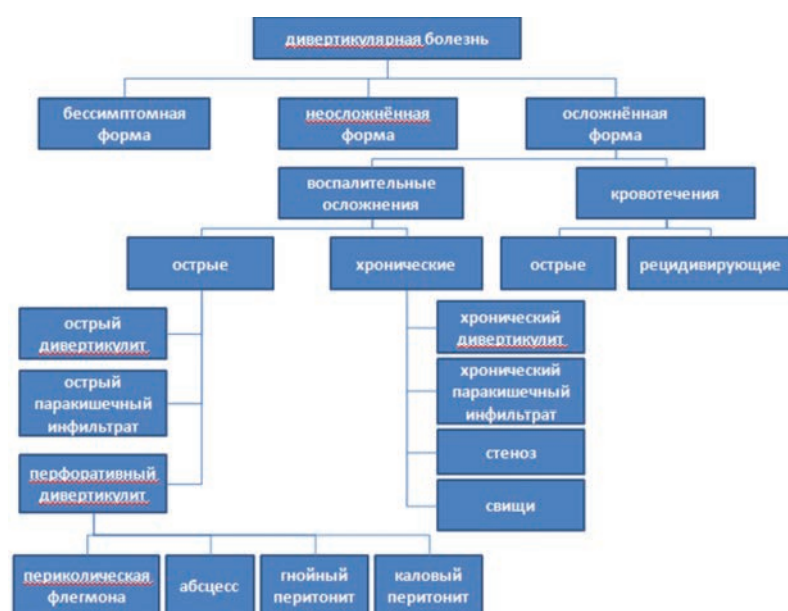


Рисунок 1. Классификация дивертикулярной болезни [15]

Figure 1. Classification of diverticular disease [15]

Классификация ДБ Ассоциации колопроктологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества хирургов представлена на рисунке 1.

Для определения распространённости воспалительного процесса при острых осложнениях ДБ широко применяется классификация Hinchey E.J. (1978) [16]:

I стадия — Периколический абсцесс или инфильтрат.

II стадия — Тазовый, внутрибрюшной или ретроперитонеальный абсцесс.

III стадия — Генерализованный гнойный перитонит.

IV стадия — Генерализованный каловый перитонит.

В Германии и центральной Европе распространена классификация Hansen O., Stock W. (1999) [17]:

Стадия 0. Дивертикулёз.

Стадия 1. Острый неосложнённый дивертикулит.

Стадия 2. Острый осложнённый дивертикулит:

- а. Перидивертикулит/флегмонозный дивертикулит;
- б. Дивертикулярный абсцесс (прикрытая перфорация дивертикула);
- с. Перфорация дивертикула в свободную брюшную полость.

Стадия 3. Хронический дивертикулит.

Существует также классификация Schreyer-Layer, весьма близкая к классификации, принятой в России [18].

Классификация Hinchey применима исключительно для перфоративного дивертикулита.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина при ДБ существенно варьирует в зависимости от формы заболевания и варианта осложнений.

При *бессимптомной форме* клинических проявлений нет.

Неосложнённая форма ДБ проявляется, в первую очередь, абдоминальной болью, обычно локализованной в проекции сигмовидной кишки. Клиническая картина данного варианта заболевания схожа с таковой при синдроме раздраженного кишечника. Больные также могут отмечать метеоризм и нарушение стула, однако в отличие от синдрома раздраженного кишечника болевой синдром не связан с дефекацией и изменением частоты стула [1,77].

Клиническая картина при *осложнённой форме* ДБ крайне полиморфна и при острых состояниях находится в прямой зависимости от выраженности и распространённости воспалительного процесса.

Так, острый дивертикулит в первую очередь проявляется болью, которая локализуется в левой подвздошной области. Наряду с этим, в зависимости от

анатомического расположения в брюшной полости воспалённого сегмента ободочной кишки, пациенты предъявляют жалобы на боли в левой боковой, правой подвздошной областях и гипогастрии. Боль может быть приступообразной или постоянной, умеренной, не требующей назначения анальгетиков, или выраженной. Боль в большинстве наблюдений сопровождается субфебрильной лихорадкой и лейкоцитозом. Другие симптомы, такие как вздутие живота, задержка стула или частый жидкий стул, тошнота, нарушение мочеиспускания и рвота встречаются реже. Постоянным признаком острого паракишечного инфильтрата является лихорадка: у 2/3 пациентов температура тела поднимается выше 38 °С. В зависимости от выраженности интоксикации отмечается тахикардия, сухость во рту, тошнота и рвота. Более 2/3 пациентов отмечают также вздутие живота и нарушение стула. Выраженные нарушения кишечной проходимости при остром паракишечном инфильтрате встречаются редко. Функция кишечника достаточно быстро восстанавливается после начала антибактериальной терапии на фоне ограничений в диете и назначения масляных слабительных. Общее состояние больных при остром паракишечном инфильтрате удовлетворительное или, реже, среднетяжёлое.

Клиническая картина при перфоративном дивертикулите (абсцесс брюшной полости, гнойный или каловый перитонит) не имеет специфических особенностей, указывающих на дивертикулярную болезнь. При остром периколическом абсцессе гнойная полость локализуется либо в брыжейке сигмовидной кишки, либо в области малого таза, либо прилежит к передней брюшной стенке. Больные в такой ситуации предъявляют жалобы на достаточно чётко локализованную постоянную боль в левых и нижних отделах живота, признаки интоксикации выражены умеренно. Усиление боли и распространение её на прилежащие анатомические области, нарастание признаков интоксикации, лихорадка выше 37,5 °С, сухость во рту, тошнота, рвота, тахикардия более 100 уд/мин и наличие симптомов раздражения брюшины характерны для вскрытия гнойника в брюшную полость с развитием перитонита.

Перфорация дивертикула в свободную брюшную полость с развитием калового перитонита имеет внезапное начало в виде острой интенсивной боли, быстро принимающей разлитой характер и сопровождающейся клинической картиной интоксикации с присоединением симптомов раздражения брюшины и лихорадки [19].

Ещё более разнообразна клиническая картина ДБ при *хронических воспалительных осложнениях*.

При хроническом дивертикулите клинические проявления варьируют в зависимости от

характера и выраженности воспалительного процесса. Основным проявлением заболевания является боль незначительной или умеренной интенсивности в левых и нижних отделах живота.

При латентном течении хронического дивертикулита клинических проявлений заболевания нет, а диагноз устанавливают по данным дополнительных методов обследования.

При непрерывном течении хронического дивертикулита в течение суток боль то периодически усиливается, то ослабевает. Возможна иррадиация боли в поясничную область, в правую подвздошную и эпигастральную область. Прием лекарственных препаратов, обладающих спазмолитическим эффектом, и анальгетиков позволяет купировать болевой синдром в течение 15–40 минут. Потребность в ежедневном приеме лекарственных препаратов отмечает небольшое число пациентов.

Пациенты с рецидивирующим течением хронического дивертикулита вне периодов обострения не предъявляют каких-либо жалоб или же они минимально выражены. При обострении развивается клиническая картина, схожая с таковой при острых воспалительных осложнениях.

Клиническая картина при свищах ободочной кишки зависит от локализации наружного отверстия, выраженности воспалительной инфильтрации по ходу свища, направления хода свища, наличия дополнительных гнойных затёков и полостей.

Наружное отверстие, как правило, располагается на передней брюшной стенке в послеоперационных рубцах, но может располагаться в ягодичной и поясничной областях, промежности, бедре. Наружный свищ может формироваться после экстренного хирургического вмешательства, при котором резекция воспалённого сегмента сигмовидной кишки выполнена не была, а вмешательство было завершено дренированием брюшной полости. Также наружные свищи образуются после пункции и/или пункции и дренирования абсцесса под контролем УЗИ. Кроме того, свищ формируется после вскрытия абсцесса на передней брюшной стенке и поясничной области, и крайне редко — промежности и бедре.

При внутренних свищах клиническая картина не соответствует тяжести развившегося осложнения, имеет стёртый характер. При сигмо-везикальных свищах — это выделение газов при мочеиспускании, мутный цвет мочи и примесь в ней кала, незначительная боль в нижних отделах живота без четкой локализации, недомогание, утомляемость и редкие подъемы температуры. До развития клинической манифестации кишечного свища, у этих больных периодически возникает боль в нижних отделах живота, сопровождающаяся лихорадкой.

Большинство пациентов отмечают один эпизод резкого усиления боли с подъемом температуры, после чего у них начинают выделяться газы при мочеиспускании, и/или появляется мутный цвет мочи. В последующем боль значительно ослабевает или же полностью исчезает, а температура нормализуется. Менее чем у трети пациентов осложнение проявляется лишь стойкой бактериурией, пневматурией и невыраженной фекалурией.

Кишечно-генитальные свищи манифестируют болью незначительной и умеренной интенсивности, гнойно-каловыми выделениями из влагалища. В подавляющем большинстве наблюдений при сигмо-вагинальных и сигмо-цервикальных свищах в анамнезе имела место либо экстирпация матки с придатками, либо надвлагалищная ампутация матки. У 2/3 пациенток периодически отмечается интенсивная боль, появляется лихорадка, а затем — обильные гнойно-каловые выделения из влагалища, после чего явления интоксикации исчезают [3,4,11,19,20].

При тонко-толстокишечных свищах клинические проявления неспецифичны. Они включают в себя умеренную периодическую боль, недомогание с субфебрильной лихорадкой, иногда — неустойчивый, либо учащённый жидкий стул. При этом осложнении возможно развитие водно-электролитных нарушений.

При свищах в области внутреннего отверстия в стенке кишки имеет место рубцово-воспалительный процесс, более, чем в половине наблюдений приводящий к образованию деформации и сужения в этой области. При этом нарушения кишечной проходимости развиваются крайне редко вследствие того, что слизистая в этом сегменте сохраняется, а рубцовые изменения имеют место по большей части в периколических тканях, и в меньшей степени — в стенке кишки.

Стеноз ободочной кишки при дивертикулярной болезни имеет скудную клиническую симптоматику при наличии основного классифицирующего признака — нарушения кишечной проходимости в виде эпизодов вздутия живота, ощущения тяжести в левой подвздошной области и гипогастрии, задержки стула до 3 суток, метеоризма. У большей части больных в анамнезе можно проследить эпизоды обострения воспалительного процесса без яркой симптоматики. В течение длительного периода времени, до появления клинических признаков нарушения кишечной проходимости, больные отмечают незначительную локализованную боль в левых отделах живота. Длительность этого периода составляет от 2 до 10 лет (в среднем, 5,5 лет). Длительность существования симптомов нарушения кишечной проходимости колеблется от 4 месяцев до 3 лет [21].

2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ) МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Факт ДБ устанавливают при визуализации хотя бы одного дивертикула толстой кишки с применением любого диагностического метода.

После этого необходимо определить форму дивертикулярной болезни (бессимптомная, неосложнённая, осложнённая), а при осложнённой форме — наличие классифицирующих признаков того или иного варианта осложнений.

Диагностические задачи при разных вариантах ДБ существенно варьируют.

Так, диагноз *бессимптомной формы ДБ* обычно устанавливают по данным колоноскопии или любого метода медицинской визуализации (ирригоскопия, УЗИ, КТ, МРТ) при отсутствии клинических проявлений (на момент осмотра и в анамнезе), а также при отсутствии признаков воспалительного процесса. Расширять диагностическую программу при этом нет необходимости.

При *неосложнённой форме* ДБ необходимо всестороннее обследование ЖКТ, так как её клинические проявления неспецифичны, и для установления диагноза требуется исключение всех остальных заболеваний брюшной полости, проявляющихся абдоминальной болью и нарушением стула.

Диагностические задачи при *острых воспалительных осложнениях* ДБ включают:

- верификацию дивертикула как источника осложнений (отёк и уплотнение прилежащей к воспалённому дивертикулу клетчатки, разрушение стенок дивертикула с формированием паракишечной полости, выход воздуха или контрастного вещества через устье одного из дивертикулов);
- определение клинического варианта острых осложнений (острый дивертикулит, острый паракишечный инфильтрат, абсцесс, гнойный перитонит, каловый перитонит);
- оценку распространённости воспалительного процесса (вовлечение брюшной стенки, забрюшинного пространства, локализацию и размеры гнойной полости при абсцессе, при перитоните — распространённости поражения брюшины и определение характера экссудата);
- оценку выраженности интоксикации;
- прогнозирование возможности развития рецидивов в последующем.

Дифференциальная диагностика при острых воспалительных осложнениях требует исключения таких заболеваний как аппендицит, перфорация язвы

желудка и двенадцатиперстной кишки, острый холецистит, опухоли брюшной полости и малого таза, острый колит вирусного или бактериального происхождения, острые воспалительные заболевания мочеполовой сферы, болезнь Крона, язвенный колит, ишемический колит, острые заболевания жировых подвесков ободочной кишки (заворот, воспаление, некроз) [19].

Диагностические задачи при *хронических воспалительных осложнениях* ДБ включают:

- верификацию дивертикула ободочной кишки как источника осложнений;
- определение клинического варианта хронического воспалительного осложнения (хронический дивертикулит, хронический паракишечный инфильтрат, свищ, стеноз);
- оценку распространённости воспалительного процесса (утолщение кишечной стенки за счёт деформации ≥ 3 мм, вовлечение в воспалительный процесс периколической клетчатки, брюшной стенки, забрюшинного пространства, других органов брюшной полости и таза, при свищах — их топографо-анатомическая характеристика) [21].

2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы при ДБ крайне вариabельны и зависят от формы и характера осложнений (см. раздел «Клиническая картина»).

При бессимптомной форме ДБ пациенты не отмечают каких-либо жалоб, которые могут быть обусловлены наличием дивертикулов.

При неосложнённой форме ДБ пациенты предъявляют жалобы на боль в животе, разной локализации, интенсивности и характера (чаще — спастические, периодически возникающие). Боль может сопровождаться другими симптомами, такими как неустойчивый стул, запоры и метеоризм.

При осложнённой форме ДБ жалобы крайне разнообразны (см. раздел «Клиническая картина»).

Изучение анамнеза при ДБ обязательно и направлено на выявление факторов риска неблагоприятного течения заболевания, таких как гормональная терапия, приём НПВС и опиоидов, противоопухолевая химиотерапия, ожирение, курение [22,23,24,25].

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование всех пациентов с ДБ является стандартным и включает осмотр, перкуссию, пальпацию и аускультацию живота, а также осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки.

При физикальном обследовании могут быть обнаружены лихорадка, дефицит питания, наличие инфильтрата брюшной полости, кишечных свищей, рубцов и грыж передней брюшной стенки. При пальпации

определяют величину, консистенцию, подвижность и болезненность разных отделов ободочной кишки. У женщин необходимо выполнять влагалищное исследование, так как пораженный сегмент сигмовидной кишки часто располагается в полости таза и при пальпации передней брюшной стенки получить соответствующую информацию не представляется возможным [1,19,21].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Специфической лабораторной диагностики дивертикулярной болезни не существует. Тем не менее, всем пациентам с ДБ и подозрением на осложнённое течение заболевания с целью определения степени анемии, признаков системного воспаления и метаболических нарушений необходимо выполнение общего анализа крови и анализа крови биохимического общетерапевтического [26].

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на острые воспалительные осложнения ДБ определение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови [26].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарий: С-реактивный белок сыворотки крови является весьма чувствительным маркером воспалительного процесса. Его определение незаменимо для верификации острого воспалительного процесса в ситуациях, когда осложнения, например, острый дивертикулит, не сопровождаются лихорадкой и повышением уровня лейкоцитов в крови.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Диагноз ДБ, за исключением её бессимптомной формы, требует всестороннего исследования толстой кишки и брюшной полости, так как ни один метод не позволяет получить полную информацию для решения всех диагностических задач.

- Всем пациентам с ДБ **рекомендуется** УЗИ органов брюшной полости и кишечника [27–29].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарий: УЗИ является высокоинформативным, быстрым в исполнении методом, дающим возможность детально рассмотреть кишечную стенку, дивертикулы, их содержимое, выраженность и распространённость воспалительных изменений в стенке кишки и окружающих тканях. Метод не предполагает лучевой нагрузки, поэтому может применяться во время беременности, а также для контроля эффективности проводимого лечения. Кроме того, УЗИ может рассматриваться как альтернатива КТ при наличии противопоказаний к введению

рентгеноконтрастных средств. Тем не менее, метод имеет ряд недостатков. Так, при острых воспалительных осложнениях, когда необходима компрессия датчика на переднюю брюшную стенку, усиливаются болевые ощущения у пациента, что может ограничивать экспозицию воспаленного сегмента ободочной кишки. Визуализация может быть затруднена при ожирении, метеоризме, нарушении кишечной проходимости. УЗИ относится к оператор-зависимым диагностическим технологиям, что требует дополнительного обучения специалистов для овладения соответствующей компетенцией.

- Выполнение КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием **рекомендуется** всем пациентам с подозрением на наличие осложненной формы ДБ для исключения перфоративного дивертикулита, паракишечного инфильтрата, свищей и стеноза ободочной кишки, а также с целью дифференциальной диагностики [27–30].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарий: КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием позволяет точно определить выраженность и распространённость воспалительного процесса, а при продолжающемся кровотечении — источник кровотечения. Метод быстр в исполнении, не сопровождается дискомфортом для пациента, относится к оператор-независимым методикам. При кровотечениях КТ с внутривенным контрастированием дает возможность выявить участок экстравазации, указывающий на локализацию источника кровотечения. Вследствие неизбежной лучевой нагрузки, метод не может повторяться часто. При наличии противопоказаний к проведению КТ возможно выполнение ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии [27–29,31,32].

- Колоноскопия пациентам с ДБ **рекомендуется** при толстокишечных кровотечениях, а также с целью дифференциальной диагностики [33].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарий: При толстокишечном кровотечении, колоноскопия является первоочередным методом диагностики, а также, при определенных условиях, может быть использована с лечебными целями (коагуляция или клипирование кровоточащего сосуда). Необходимо помнить, что коагуляцию кровоточащего сосуда следует применять в этом случае с осторожностью, вследствие вероятности перфорации кишки. Колоноскопию нецелесообразно выполнять при острых воспалительных осложнениях вследствие риска перфорации, поэтому, в такой ситуации, в подавляющем большинстве случаев достаточно проведения КТ брюшной полости. При острых

воспалительных осложнениях колоноскопии рекомендуется выполнять не ранее, чем через 1 месяц после стихания острого воспалительного процесса [34,35]. При хронических воспалительных осложнениях колоноскопия применяется для исключения опухолей толстой кишки и ВЗК.

2.5 Иные диагностические исследования

- Пациентам с ДБ и подозрением на синдром избыточного бактериального роста (СИБР) **рекомендовано** проведение водородного дыхательного теста с углеводной нагрузкой [36,37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарий: Выявление СИБР необходимо с целью определения дозы и длительности лечения рифаксимин в последующем. СИБР встречается у 58,9% пациентов с неосложненным течением ДБ. У 93,1% таких пациентов в клинической картине преобладает диарея, у 42,6% — симптомы запора. Предполагается, что СИБР оказывает негативное влияние на клиническую картину заболевания у пациентов с неосложненной ДБ за счет изменения времени тонкокишечного транзита и увеличения риска рецидива острого дивертикулита [37].

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

3.1 Консервативное лечение

3.1.1. Бессимптомная форма Дивертикулярной болезни

Пациенты с бессимптомной формой ДБ в лечении не нуждаются.

3.1.2. Неосложнённая форма Дивертикулярной болезни

Лечение данной формы заболевания схоже с лечением синдрома раздражённого кишечника. Оно включает в себя мероприятия, направленные на предотвращение развития осложнений (увеличение содержания в рационе пищевых волокон, отказ от курения, увеличение физической нагрузки, нормализация массы тела, рациональное использование НПВС, опиоидов и кортикостероидов), а также назначение препаратов для купирования абдоминальной боли.

Традиционно, при неосложнённой форме ДБ, многие специалисты назначают пищевые волокна и пробиотики. Однако достоверных данных об их эффективности в ликвидации абдоминальной боли до сих пор не получено вследствие гетерогенности сравниваемых групп [38,39].

- Пациентам с неосложнённой формой ДБ **рекомендуется** лечение с применением рифаксими́на по 400 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Возможно назначение повторных курсов лечения [31,40,41].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарий: Рифаксимин уменьшает выраженность симптомов заболевания, однако до настоящего времени не получены убедительные данные в отношении снижения риска перехода заболевания в осложненную форму при применении данного препарата [40–42]. Сочетание рифаксими́на с растворимыми пищевыми волокнами существенно улучшает результаты лечения неосложнённой формы дивертикулярной болезни [40].

- Пациентам с неосложнённой формой ДБ и СИБР **рекомендуется** назначение рифаксими́на в дозе 400 мг 3 раза в день в течение 7–14 дней [43].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)

- Пациентам с неосложнённой формой ДБ **рекомендуется** лечение с применением #месалазина** в дозе 3,0 г/сут до достижения клинического эффекта [44,45].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарий: Монотерапия #месалазином** при лечении неосложнённой ДБ позволяет несколько уменьшить выраженность симптомов, но до настоящего времени не получены убедительные данные в отношении снижения риска перехода заболевания в осложненную форму при применении данного препарата [45,46].

- Пациентам с неосложнённой формой ДБ **рекомендуется** лечение с применением спазмолитиков для купирования болевого синдрома [78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарий: В отечественных публикациях имеются данные эффективного применения спазмолитиков с целью коррекции болевого синдрома и нормализации моторики ЖКТ [78,79]. При этом рассматривается возможность приема различных групп спазмолитических средств. Ингибиторы фосфодиэстеразы (дротаверин и альверина цитрат) оказывают универсальный (системный) эффект по отношению ко всем гладкомышечным структурам организма, и препараты данной группы рекомендуются для кратковременного приема в основном при спастических состояниях. Неселективные антагонисты Ca²⁺-каналов (пинаверия бромид) оказывающие спазмолитическое действие за счет блокады поступления ионов Ca²⁺ через кальцевые каналы гладкомышечных клеток стенки кишечника.

При лечении ДБ с выраженным абдоминальным болевым синдромом назначается по 100 мг 3–4 раза в сутки, по мере стихания симптоматики доза уменьшается до 50 мг 3–4 раза в день. Рекомендуемая длительность курса колеблется от 2 до 6 недель. Селективные миотропные спазмолитики (мебеверин), особенности механизма действия которых не приводят к нежелательной гипотонии [80]. Рекомендуемая длительность курса терапии мебеверином колеблется от 3 до 6 недель в стандартной дозе (по 200 мг 2 раза в сутки).

3.1.3 Острые воспалительные осложнения

Консервативное лечение эффективно у большинства пациентов с острыми воспалительными осложнениями, а именно: с острым дивертикулитом, острым паракишечным инфильтратом и периколическим абсцессом малого размера (≤ 3 см) [47,48]. Консервативное лечение при этом включает назначение бесшлаковой диеты, спазмолитиков, слабительных средств и антибиотиков. Консервативное лечение эффективно у всех пациентов с острым дивертикулитом и острым паракишечным инфильтратом. При периколических абсцессах требуется более продолжительное консервативное лечение, которое, однако, неэффективно в 19–21% случаев. В этих случаях целесообразно выполнение пункции и дренирование абсцесса или хирургическое вмешательство [49]. Неэффективность консервативного лечения острого дивертикулита и острого паракишечного инфильтрата имеет место, когда не был диагностирован перфоративный дивертикулит (чаще — периколические свищи малого размера).

- Пациентам с острыми воспалительными осложнениями, а именно: с острым дивертикулитом, острым паракишечным инфильтратом, периколической флегмоной и периколическим абсцессом малого размера (≤ 3 см) **рекомендуется** консервативное лечение с назначением антибиотиков [47–49].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарий: Применяются антибиотики широкого спектра действия, активные в отношении грамотрицательных и анаэробных бактерий. Выбор антибактериального препарата и длительность лечения зависят от варианта и тяжести течения заболевания, наличия сопутствующей патологии, аллергического анамнеза, беременности. В качестве терапии первой линии чаще всего используется комбинация фторхинолонов (ципрофлоксацин/левофлоксацин) с метронидазолом либо проводится монотерапия амоксициллином-клавуланатом. Длительность лечения составляет от 5–7 до 10–14 дней [50,51]. При остром дивертикулите целесообразно назначать антибиотики *per os*, при периколической флегмоне и периколическом абсцессе малого размера — внутривенно,

при остром паракишечном инфильтрате — возможны оба варианта в зависимости от выраженности и распространённости воспалительного процесса.

При остром дивертикулите также допустим вариант консервативного лечения без включения в схему лечения антибиотиков [52]. Несмотря на достаточную доказательную базу, большинство зарубежных клинических рекомендаций по-прежнему рекомендуют применять антибиотики при лечении острого дивертикулита. Это объясняется тем, что в момент установления диагноза воспалительный процесс может продолжать развиваться, поэтому более безопасным вариантом лечения является антибиотикотерапия. Кроме того, в большинстве исследований имеет место гетерогенность сравниваемых групп [53]. Поэтому вариант консервативного лечения острого дивертикулита без применения антибиотиков следует применять с осторожностью.

3.1.4. Хронические воспалительные осложнения

В лечении хронических воспалительных осложнений консервативный подход играет ведущую роль. При рецидивирующем течении хронического дивертикулита или хронического паракишечного инфильтрата в стадию обострения воспалительного процесса лечение проводят также, как и при острых осложнениях [21,54].

При непрерывном течении хронического дивертикулита, а также рецидивирующем течении хронического дивертикулита и хронического паракишечного инфильтрата в периоды между обострениями лечение проводят, как при неосложненной форме ДБ [21,40,55]. Возможна комбинация рифаксимина в дозе 400 мг 2–3 раза в сутки и #месалазина** 800 мг 2 раза в сутки 7 дней в месяц в течение 12 месяцев для увеличения эффективности лечения [56]. Достаточной доказательной базы по консервативному лечению хронического дивертикулита и хронического паракишечного инфильтрата не существует.

При свищах ободочной кишки, как осложнении дивертикулярной болезни, добиться спонтанного закрытия свищей невозможно. Консервативное лечение при этом направлено на максимальную ликвидацию выраженности воспалительного процесса [57].

При стенозе ободочной кишки консервативные мероприятия позволяют уменьшить выраженность нарушений кишечной проходимости, а добиться полного клинического эффекта невозможно [21].

3.1.5. Толстокишечные кровотечения

Консервативное лечение является основным методом при ДБ, осложнённой толстокишечным кровотечением. У пациентов данной группы проводят гемостатическую терапию, как и при других вариантах желудочно-кишечного кровотечения, а также отменяют приём антитромботических средств,

антикоагулянтных и нестероидных противовоспалительных препаратов.

- **Рекомендуется** придерживаться консервативной тактики, если при колоноскопии факт остановки кровотечения подтверждён [33].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарий: Несмотря на то, что большинство пациентов с ДБ поступают с уже остановившимся кровотечением, необходим динамический контроль, так как возможен рецидив кровотечения.

3.2 Хирургическое лечение

3.2.1. Острые осложнения

- При ДБ, осложнённой абсцессом, размером более 3 см, **рекомендуется** начинать лечение с использованием малоинвазивных методов [49,58].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарий: При размере абсцесса более 3 см или отсутствии эффекта от проводимого консервативного лечения и увеличении размеров абсцесса изначально меньшего диаметра, показана эвакуация содержимого гноя одним из возможных методов (пункция, пункция и дренирование абсцесса, в том числе и под контролем УЗИ или КТ, внебрюшинное вскрытие и дренирование абсцесса) и дальнейшее проведение консервативного лечения вплоть до максимально возможной ликвидации воспалительного процесса. Такая тактика позволяет избежать хирургического вмешательства у 30–40% пациентов. При отсутствии выраженного лечебного эффекта от малоинвазивного лечения показано хирургическое вмешательство. При остром абсцессе имеет место разрушение стенок одного из дивертикулов, поэтому переход воспаления в хроническую форму, а также вероятность формирования свищей толстой кишки весьма высока. У большинства пациентов в последующем возникает необходимость в плановом хирургическом лечении [49,58].

- При ДБ, осложнённой перитонитом, а также при неэффективности консервативного и малоинвазивного лечения абсцесса, **рекомендуется** экстренное хирургическое лечение в объёме резекции толстой кишки с участком перфорации [58,59].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарий: Целью хирургического вмешательства является удаление сегмента толстой кишки с разрушенным дивертикулом, так как борьба с абдоминальным сепсисом наиболее эффективна в условиях ликвидации источника инфекции. Операцией выбора при перфоративном дивертикулите является операция Гартмана или Микулича [59]. Если

имеет место перфорация сегмента ободочной кишки с длинной брыжейкой, то возможно выполнение операции экстериоризации — выведение перфорированного сегмента на переднюю брюшную стенку в виде двустольной колостомы.

Лапароскопические и открытые вмешательства одинаково эффективны при хирургическом лечении перфоративного дивертикулита [60].

При хирургическом лечении перфоративного дивертикулита не следует пытаться решить при экстренной операции задачи, стоящие перед плановым вмешательством. Не следует пытаться иссекать и удалять все воспалённые участки, дополнительно мобилизовать левый изгиб. Необходимо минимизировать возможность вскрытия соседних клетчаточных пространств (забрюшинное, пресакральное и т.д.), тем самым открывая новые пути для распространения гнойно-воспалительного процесса. Кроме того, нет необходимости удалять дистальную часть сигмовидной кишки при экстренной операции, если в этом сегменте нет участка с перфорацией. Нужно строго придерживаться принципов лечения абдоминального сепсиса, тем более осложнённого септическим шоком, по возможности сокращая травматичность и продолжительность вмешательства. В специальной литературе ведётся дискуссия о возможности формирования колоректального анастомоза при острых гнойно-воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни. Авторы, отстаивающие такую возможность, уточняют, что это допустимо только в тщательно отобранных клинических случаях, при локализованном абсцессе, начальных стадиях перитонита у больных без выраженных сопутствующих заболеваний [61,62]. Операцию при этом целесообразно дополнять превентивной двустольной илео- или колостомой. Тем не менее, следует помнить, что основной задачей в такой ситуации является лечение абдоминального сепсиса, а не облегчение последующих этапов хирургического лечения.

- Операция санации и дренирования брюшной полости при перфорации дивертикула с развитием перитонита **не рекомендуется** к применению [63].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарий: Операция санации и дренирования брюшной полости при перфоративном дивертикулите сопровождается трехкратным увеличением риска продолжающегося перитонита, формирования внутрибрюшных абсцессов и необходимостью повторных хирургических вмешательств по сравнению с операциями резекции ободочной кишки [63].

- При продолжающемся толстокишечном кровотечении **рекомендуется** остановка кровотечения эндоскопическим методом [33].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарий: При эндоскопической верификации источника кровотечения необходимо выполнить остановку кровотечения одним из доступных эндоскопических методов.

- При неэффективности эндоскопической остановки кровотечения при наличии технической возможности **рекомендуется** выполнить селективную ангиографию с эндоваскулярной эмболизацией сосудов [33].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарий: Эффективность ангиографии с эмболизацией составляет 76–100% с риском рецидива кровотечения менее 20% [33]. Применение метода ограничивается небольшим опытом его использования.

- При неэффективности эндоскопической и эндоваскулярной остановки кровотечения при наличии технической возможности **рекомендуется** выполнить хирургическое вмешательство в объёме резекции ободочной кишки или колэктомии [28,33].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарий: Хирургическое вмешательство при остром толстокишечном кровотечении показано в следующих ситуациях [28]:

1. Рецидивирующее или продолжающееся кровотечение при неэффективности других методов остановки кровотечения.

2. Необходимость большого объёма гемотрансфузии (не менее 4 доз в течение 24 часов).

3. Нестабильная гемодинамика, некорректируемая при проведении интенсивной терапии.

Среди пациентов, требующих неотложного хирургического вмешательства, летальность составляет 10–20%. Методом выбора хирургического лечения при остром толстокишечном кровотечении является сегментарная резекция при условии точной дооперационной топической диагностики источника кровотечения [33]. Вероятность рецидива толстокишечного кровотечения в течение 1 года после такого вмешательства составляет 14%. При отсутствии точной верификации источника кровотечения, вероятность рецидива кровотечения после сегментарной резекции увеличивается до 42%.

Субтотальная резекция ободочной кишки с формированием асцендо-ректального анастомоза показана при отсутствии точной верификации источника кровотечения. В такой ситуации частота осложнений увеличивается до 37%, а летальность — до 33%. Вероятность рецидива толстокишечного кровотечения в течение 1 года после такого вмешательства составляет 0% [33].

3.2.2 Хронические осложнения

Показания к плановому хирургическому лечению при дивертикулярной болезни относительные, их устанавливают индивидуально на основании выраженности перенесённых воспалительных осложнений, оценки эффективности проводимых консервативных мероприятий и прогноза дальнейшего течения заболевания [21,54]. Основным предиктором неэффективности консервативного лечения является наличие признаков разрушения одного из дивертикулов, что должно быть подтверждено хотя бы одним из методов исследований: УЗИ, КТ, МРТ, ультразвуковая колоноскопия. При наличии признаков разрушения одного из дивертикулов, как во время, так и после первой атаки острого воспаления, вне зависимости от результатов проведённого лечения, целесообразно рекомендовать плановое хирургическое лечение [21].

Кроме того, показанием к плановой операции служит невозможность исключения опухолевого процесса в толстой кишке.

Остальные факторы должны рассматриваться в качестве дополнительных: иммунокомпрометированные пациенты, возраст до 50 лет и число рецидивных атак [64,65].

Наличие свища ободочной кишки как осложнения дивертикулярной болезни является показанием к плановому хирургическому лечению. Свищи ободочной кишки при дивертикулярной болезни не имеют тенденции к спонтанному закрытию, так как внутреннее отверстие свища представляет собой устье дивертикула с сохранённой слизистой оболочкой [57]. Консервативные мероприятия при свищах следует рассматривать как подготовку к хирургическому вмешательству. Они позволяют достичь лишь кратковременного снижения интенсивности и распространённости воспаления вокруг свищевого хода и проводятся с целью создания оптимальных условий для выполнения хирургического вмешательства, а не в качестве самостоятельного метода лечения [57,66]. При стенозе консервативные мероприятия также малоэффективны вследствие выраженности рубцово-воспалительных изменений в стенке кишки и должны быть направлены на ликвидацию явлений нарушения кишечной проходимости с целью создания оптимальных условий для выполнения хирургического вмешательства и формирования первичного анастомоза. Противовоспалительные мероприятия в качестве предоперационной подготовки при этом нецелесообразны. Основной метод лечения стеноза — хирургический [21].

Правильный выбор объёма резекции толстой кишки при дивертикулярной болезни — ведущий фактор достижения хороших результатов лечения.

При плановом хирургическом лечении хронических осложнений дивертикулярной болезни необходимо придерживаться следующих принципов [67, 68]:

1. Не следует стремиться к удалению всех отделов толстой кишки, имеющих дивертикулы.
2. В границы резекции обязательно должны быть включены отделы с признаками воспаления.
3. При определении границ резекции необходимо удалить сегменты с утолщенной и деформированной кишечной стенкой. Ведущим и наиболее точным методом диагностики степени изменения кишечной стенки при этом является интраоперационное УЗИ [21].
4. Формирование анастомоза желательно между отделами с неутрошенной эластичной стенкой, не содержащей дивертикулы в непосредственной близости к линии кишечного шва.
5. При невозможности выполнить условия 3 и 4 формирование первичного анастомоза целесообразно сочетать с наложением превентивной кишечной стомы.

При выполнении перечисленных условий риск осложнений со стороны анастомоза и риск рецидива дивертикулярной болезни — минимальный [67,68]. При хирургическом лечении хронических осложнений дивертикулярной болезни следует стремиться к выполнению операций с применением лапароскопических технологий [64].

Далеко не всегда до операции удастся полностью исключить рак толстой кишки, осложнённый перифокальным воспалением и абсцедированием. Крайне важно хирургу после выполнения резекции до ушивания передней брюшной стенки вскрыть удалённый препарат, чтобы убедиться в отсутствии опухоли. При обнаружении опухоли операцию следует выполнить с соблюдением принципа онкологического радикализма.

При выполнении реконструктивно-восстановительных вмешательств у лиц, перенёсших операции с формированием кишечной стомы, необходимо учитывать особенности дивертикулярной болезни. При этом, как правило, формированию толстокишечного анастомоза должна предшествовать резекция отключённых и/или функционирующих отделов по вышеперечисленным принципам. В противном случае риск развития несостоятельности толстокишечных анастомозов многократно увеличивается [69].

• Плановое хирургическое лечение **рекомендуется** при хроническом дивертикулите и хроническом паракишечном инфильтрате в случае неэффективности консервативных мероприятий, а также у пациентов с высоким риском повторного развития осложнений и при приемлемом риске периоперационных осложнений [54, 65].

Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарий: При плановом хирургическом лечении хронических осложнений ДБ предпочтительным является лапароскопический доступ, обеспечивающий лучшие результаты и более высокое качество жизни по сравнению с открытым методом [65].

• Пациентам с высоким риском рецидива жизненно опасного толстокишечного кровотечения **рекомендуется** плановое хирургическое лечение [70].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарий: В настоящее время не разработаны чёткие принципы определения показаний к плановому хирургическому лечению данной категории больных по причине малочисленности и гетерогенности исследуемых групп, а также вследствие эффективности применения эндоскопического метода.

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

При дивертикулярной болезни в реабилитации нуждаются пациенты с постоянными и временными кишечными стомами. При кишечных стомах целесообразно наблюдение и проведение комплекса консервативных мероприятий в специализированных отделениях и кабинетах по уходу за стомированными пациентами. Также необходима регулярная санация отключённых отделов толстой кишки с целью профилактики и лечения явлений колита отключённой кишки.

Хирургическая реабилитация больных с кишечными стомами заключается в ликвидации кишечных стом или выполнении реконструктивно-пластических вмешательств у пациентов с осложнениями постоянных кишечных стом.

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

5.1 Профилактика

Профилактика как бессимптомной формы дивертикулярной болезни, так и перехода её в неосложнённую или осложнённую формы одностипная. Она включает преимущественное содержание в рационе растительной клетчатки в количестве не менее 25 г в сутки, контроль частоты стула и консистенции кала,

профилактику ожирения. Такой режим питания достоверно снижает риск развития осложнений дивертикулярной болезни [23,38].

Курение увеличивает риск развития перфоративного дивертикулита [71].

Преобладание в рационе содержания красного мяса и жиров незначительно увеличивает риск осложнений дивертикулярной болезни [72].

Роль приёма алкоголя, кофеина, орехов, семян не доказана [73,74].

Достоверно чаще осложнения дивертикулярной болезни развиваются в группах пациентов с индексом массы тела ≥ 30 кг/м², низкой физической активностью, при уровне систематического ежедневного приема пищи с содержанием растительной клетчатки в дозе ≤ 15 г/сут, а также при генетически-детерминированных заболеваниях соединительной ткани (синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса и аутосомно-доминантном поликистозе почек) [75,76].

5.2 Диспансерное наблюдение

Наибольший риск развития осложнений дивертикулярной болезни отмечается в группах пациентов, с нарушениями обычного течения воспалительных реакций. Это наблюдается при приёме нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидов и опиоидов, проведении биологической терапии [28]. Дополнительное внимание необходимо уделять пациентам с гигантскими дивертикулами ободочной кишки [2]. Риск развития кровотечений высок при приёме антиагрегантов, нестероидных противовоспалительных средств, антитромботических средств [33].

Скрининг необходим в группе пациентов, перенесших эпизод острых воспалительных осложнений, особенно в группах с высокой вероятностью развития повторных и более выраженных осложнений.

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

6.1 Показания для госпитализации в медицинскую организацию

Неосложнённая форма дивертикулярной болезни является показанием к амбулаторному лечению под контролем гастроэнтеролога или колопроктолога.

Острые воспалительные осложнения ДБ или хронические осложнения ДБ в стадии обострения требуют госпитализации в хирургический или колопроктологический стационар.

Острый дивертикулит и острый паракишечный инфильтрат, а также хронические осложнения ДБ в стадии обострения в отобранных случаях можно лечить

в амбулаторных условиях под контролем врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога или врача-хирурга. Все иммунокомпрометированные пациенты с острыми воспалительными осложнениями ДБ должны госпитализироваться в хирургический или колопроктологический стационар.

Пациенты с рисками развития осложнений дивертикулярной болезни с нарушениями обычного течения воспалительных реакций, как и пациенты с хроническими осложнениями дивертикулярной болезни нуждаются в госпитализации в колопроктологический стационар. Возможна госпитализация данной категории пациентов в хирургический стационар, если лечение осуществляется хирургами, имеющими специальную подготовку и опыт в колоректальной хирургии.

6.2 Показания к выписке пациента из медицинской организации

Завершение хирургического лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях.

Отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей лечение ДБ при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях.

6.3 Необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

Факторами, отрицательно влияющими на исход дивертикулярной болезни являются:

- дебют заболевания в возрасте до 50 лет с частыми рецидивами;

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено определение С-реактивного белка в сыворотке крови, при острых осложнениях ДБ воспалительного характера.	Да/нет
2	Выполнено УЗИ брюшной полости и толстой кишки и/или КТ брюшной полости и толстой кишки при острых осложнениях дивертикулярной болезни.	Да/нет
3	Выполнена колоноскопия при толстокишечном кровотечении, как осложнении дивертикулярной болезни.	Да/нет
4	Проведена консервативная терапия при остром дивертикулите, остром паракишечном инфильтрате, периколлической флегмоне, периколлическом абсцессе 3 см и менее.	Да/нет
5	Выполнена резекция ободочной кишки при дивертикулярной болезни, осложненной перфоративным дивертикулитом и перитонитом.	Да/нет

- перфоративный дивертикулит с развитием абсцесса и/или перитонита;
- иммунокомпрометированные состояния;
- курение ;
- ожирение
- сахарный диабет.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Издательство «Литтерра». 2012; 608 с. / Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Handbook of coloproctology. M.: Publishing house "Litterra". 2012; 608 p. (in Russ.).
- Nigri G, Petrucciani N, Giannini G, et al. Giant colonic diverticulum: clinical presentation, diagnosis and treatment: systematic review of 166 cases. *World J Gastroenterol.* 2015;21(1):360–368. doi: [10.3748/wjg.v21.i1.360](#)
- Painter NS, Burkitt DP. Diverticular disease of the colon, a 20th century problem. *Clin Gastroenterol.* 1975 Jan;4(1):3–21.
- Collins D, Winter DC. Modern concepts in diverticular disease. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(5):358–369. doi: [10.1097/MCG.0000000000000308](#)
- Reichert MC, Lammert F. The genetic epidemiology of diverticulosis and diverticular disease: Emerging evidence. *United European Gastroenterol J.* 2015 Oct;3(5):409–18. doi: [10.1177/2050640615576676](#) PMID: 26535118; PMCID: PMC4625748.
- Imaeda H, Hibi T. The Burden of Diverticular Disease and Its Complications: West versus East. *Inflamm Intest Dis.* 2018;3(2):61–68. doi: [10.1159/000492178](#)
- Piscopo N, Ellul P. Diverticular Disease: A Review on Pathophysiology and Recent Evidence. *Ulster Med J.* 2020;89(2):83–88.
- Rezpour M, Ali S, Stollman N. Diverticular Disease: An Update on Pathogenesis and Management. *Gut Liver.* 2018 Mar 15;12(2):125–132. doi: [10.5009/gnl16552](#) PMID: 28494576; PMCID: PMC5832336.
- Meyers MA, Alonzo DR, Gray GF, et al. Pathogenesis of bleeding colonic diverticulosis. *Gastroenterology.* 1976;71:577–583.
- Wess L, Eastwood MA, Wess TJ, et al. Cross linking of collagen is increased in colonic diverticulosis. *Gut.* 1995;37(1):91–94. doi: [10.1136/gut.37.1.91](#)
- West BA. The pathology of diverticulosis: classical concepts and mucosal changes in diverticula. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40 Suppl 3:S126–S131. doi: [10.1097/01.mcg.0000225508.90417.07](#)
- Violi A, Cambiè G, Miraglia C, et al. Epidemiology and risk factors for diverticular disease. *Acta Biomed.* 2018 Dec 17;89(9-S):107–112. doi: [10.23750/abm.v89i9-S.7924](#) PMID: 30561403; PMCID: PMC6502189.
- Tursi A, Elisei W. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Diverticular Disease. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:8328490. Published 2019 Mar 14. doi: [10.1155/2019/8328490](#)
- Tănase I, Păun S, Stoica B, et al. Epidemiology of diverticular disease — systematic review of the literature. *Chirurgia (Bucur).* 2015;110(1):9–14.
- Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Москалёв А.И. Классификация дивертикулярной болезни. *Колопроктология.* 2014;4(50):5–13. / Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Moskaliev A.I. Classification of diverticular disease. *Koloproktologia.* 2014;4(50):5–13. (in Russ.).
- Hinchey EJ, Schaal PGH, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg.* 1978;12:85–109.
- Hansen O, Stock W. Prophylaktische operation bei der divertikelkrankheit des kolons — stufenkonzept durch exakte stadieneinteilung. *Langenbecks Arch Chir (Suppl II).* 1999:1257–60.
- Schreyer AG, Layer G. German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) as well as the German Society of General and Visceral Surgery (DGAV) in collaboration with the German Radiology Society (DRG). S2k Guidelines for Diverticular Disease and Diverticulitis: Diagnosis, Classification, and Therapy for the Radiologist. *Rofo.* 2015;187(8):676–684. doi: [10.1055/s-0034-1399526](#)
- Болихов К.В. Острые воспалительные осложнения дивертикулярной болезни ободочной кишки (клиника, диагностика, лечение). Автореферат дисс. канд. мед. наук. М., 2006. 30 с. / Bolikhov K.V. Acute inflammatory complications of diverticular colon disease (clinic, diagnosis, treatment). Abstract of the dissertation of the Candidate of Medical Sciences, M. 2006; 30 p. (in Russ.).
- Tursi A, Papa A, Danese S. Review article: the pathophysiology and medical management of diverticulosis and diverticular disease of the colon. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(6):664–684. doi: [10.1111/apt.13322](#)
- Москалев А.И. Клинико-морфофункциональные параллели при хронических осложнениях дивертикулярной болезни. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М., 2007. 29 с. / Moskaliev A.I. Clinical and morphofunctional parallels in chronic complications of diverticular disease. Abstract of dissertation of the Candidate of Medical Sciences, M., 2007. 29 p. (in Russ.).
- Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1282–1298.e1. doi: [10.1053/j.gastro.2018.12.033](#)
- Aune D, Sen A, Leitzmann MF, et al. Body mass index and physical activity and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr.* 2017;56(8):2423–2438. doi: [10.1007/s00394-017-1443-x](#)
- Biondo S, Borao JL, Kreisler E, et al. Recurrence and virulence of colonic diverticulitis in immunocompromised patients. *Am J Surg.* 2012;204(2):172–179. doi: [10.1016/j.amjsurg.2011.09.027](#)

25. Böhm SK, Kruis W. Lifestyle and other risk factors for diverticulitis. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2017;63(2):110–118. doi: [10.23736/S1121-421X.17.02371-6](#)
26. Bolkenstein HE, van de Wall BJM, Consten ECJ, et al. Risk factors for complicated diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(10):1375–1383. doi: [10.1007/s00384-017-2872-y](#)
27. van Dijk ST, Bos K, de Boer MGJ, et al. A systematic review and meta-analysis of outpatient treatment for acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(5):505–512. doi: [10.1007/s00384-018-3015-9](#)
28. Tan JP, Barazanchi AW, Singh PP, et al. Predictors of acute diverticulitis severity: A systematic review. *Int J Surg.* 2016 Feb;26:43–52. doi: [10.1016/j.jvsu.2016.01.005](#) Epub 2016 Jan 9.
29. 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/mja2.5027](#)
30. Thorisson A, Smedh K, Torkzad MR, et al. CT imaging for prediction of complications and recurrence in acute uncomplicated diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2016 Feb;31(2):451–7. doi: [10.1007/s00384-015-2423-3](#) Epub 2015 Oct 21.
31. Balk EM, Adam GP, Bhuma MR, et al. Diagnostic Imaging and Medical Management of Acute Left-Sided Colonic Diverticulitis: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2022;175(3):379–387. doi: [10.7326/M21-1645](#)
32. Heverhagen JT, Sitter H, Zielke A, et al. Prospective evaluation of the value of magnetic resonance imaging in suspected acute sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(12):1810–1815. doi: [10.1007/s10350-008-9330-4](#)
33. Cirocchi R, Grassi V, Cavaliere D, et al. New Trends in Acute Management of Colonic Diverticular Bleeding: A Systematic Review. *Medicine (Baltimore).* 2015 Nov;94(44):e1710. doi: [10.1097/MD.0000000000001710](#)
34. Lahat A, Yanai H, Menachem Y, et al. The feasibility and risk of early colonoscopy in acute diverticulitis: a prospective controlled study. *Endoscopy.* 2007 Jun;39(6):521–524.
35. Chen CY, Wu CC, Jao SW, et al. Colonic diverticular bleeding with comorbid diseases may need elective colectomy. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(3):516–520.
36. Efremova I, Maslennikov R, Poluektova E, et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World J Gastroenterol.* 2023;29(22):3400–3421. doi: [10.3748/wjg.v29.i22.3400](#)
37. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, et al. Assessment of small intestinal bacterial overgrowth in uncomplicated acute diverticulitis of the colon. *World J Gastroenterol.* 2005;11(18):2773–2776. doi: [10.3748/wjg.v11.i18.2773](#)
38. Carabotti M, Annibale B, Severi C, et al. Role of Fiber in Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease: A Systematic Review. *Nutrients.* 2017;9(2):161. Published 2017 Feb 20. doi: [10.3390/nu9020161](#)
39. Lahner E, Bellisario C, Hassan C, et al. Probiotics in the Treatment of Diverticular Disease. A Systematic Review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016;25(1):79–86. doi: [10.15403/jgld.2014.1121.251.srw](#)
40. Pietrzak AM, Dziki A, Banasiewicz T, et al. Cyclic rifaximin therapy effectively prevents the recurrence of symptoms after exacerbation of symptomatic uncomplicated diverticular disease: a retrospective study. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(1):69–78. doi: [10.5114/pg.2019.83428](#)
41. Moniuszko A, Rydzewska G. The effect of cyclic rifaximin therapy on symptoms of diverticular disease from the perspective of the gastroenterology outpatient clinic: a «real-life» study. *Prz Gastroenterol.* 2017;12(2):145–151. doi: [10.5114/pg.2017.68167](#)
42. Festa V, Spila Alegiani S, Chiesara F, et al. Retrospective comparison of long-term ten-day/month rifaximin or mesalazine in prevention of relapse in acute diverticulitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(6):1397–1404.
43. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., и соавт. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению синдрома избыточного бактериального роста у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(3):68–85. doi: [10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85](#) / Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdulganieva D.I., et al. Practical recommendations of the Scientific Community to promote the clinical study of the human microbiome (NSOIM) and the Russian Gastroenterological Association (RGA) on the diagnosis and treatment of bacterial overgrowth syndrome in adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(3):68–85. (in Russ.). doi: [10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85](#)
44. Kruis W, Meier E, Schumacher M, et al. Randomised clinical trial: mesalazine (Salofalk granules) for uncomplicated diverticular disease of the colon a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(7):680–690. doi: [10.1111/apt.12248](#)
45. Picchio M, Elisei W, Tursi A. Mesalazine to treat symptomatic uncomplicated diverticular disease and to prevent acute diverticulitis occurrence. A systematic review with meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018;27(3):291–297. doi: [10.15403/jgld.2014.1121.273.pic](#)
46. Carter F, Alsayb M, Marshall JK, et al. Mesalazine (5-ASA) for the prevention of recurrent diverticulitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(10):CD009839. Published 2017 Oct 3. doi: [10.1002/14651858.CD009839.pub2](#)
47. Rezapour M, Stollman N. Antibiotics in Uncomplicated Acute Diverticulitis: To Give or Not to Give? *Inflamm Intest Dis.* 2018;3(2):75–79. doi: [10.1159/000489631](#)
48. 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](#)
49. Gregersen R, Mortensen LQ, Burchard J, et al. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *Int J Surg.* 2016 Nov;35:201–208. doi: [10.1016/j.jvsu.2016.10.006](#) Epub 2016 Oct 11.
50. Young-Fadok TM. Diverticulitis [published correction appears in N Engl J Med. 2019 Jan 31;380(5):502]. *N Engl J Med.* 2018;379(17):1635–1642. doi: [10.1056/NEJMc1800468](#)
51. Swanson SM, Strate LL. Acute Colonic Diverticulitis [published correction appears in Ann Intern Med. 2020 May 5;172(9):640]. *Ann Intern Med.* 2018;168(9):ITC65–ITC80. doi: [10.7326/AITC201805010](#)
52. Daniels L, Ünü Ç, de Korte N, et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2017;104(1):52–61. doi: [10.1002/bjs.10309](#)
53. Desai M, Fathallah J, Notalapati V, et al. Antibiotics versus no antibiotics for acute uncomplicated diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2019;62(8):1005–1012. doi: [10.1097/DCR.0000000000001324](#)
54. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, et al. Patient-reported outcomes after conservative or surgical management of recurrent and chronic complaints of diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016 Feb;14(2):183–90. doi: [10.1016/j.cgh.2015.08.020](#) Epub 2015 Aug 21
55. Bianchi M, Festa V, Moretti A, et al. Meta-analysis: longterm therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:902–910.
56. Tursi A, Brandimarte G, Daffinà R. Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon. *Dig Liver Dis.* 2002 Jul;34(7):510–5. doi: [10.1016/s1590-8658\(02\)80110-4](#) PMID: 12236485.
57. Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., Москалев А.И., и соавт. Толстокишечно-мочепузырные свищи как осложнение дивер-

- тикулярной болезни. *Урология*. 2013;1:17–23. / Shelygin Y.A., Achkasov S.I., Moskalev A.I., et al. Colonic-urinary fistulas as a complication of diverticular disease. *Urology*. 2013;1:17–23. (in Russ.).
58. Galetin T, Galetin A, Vestweber KH, et al. Systematic review and comparison of national and international guidelines on diverticular disease. *Int J Colorectal Dis*. 2018 Mar;33(3):261–272. doi: [10.1007/s00384-017-2960-z](https://doi.org/10.1007/s00384-017-2960-z) Epub 2018 Jan 18.
59. Cirocchi R, Afshar S, Di Saverio S, et al. A historical review of surgery for peritonitis secondary to acute colonic diverticulitis: from Lockhart-Mummery to evidence-based medicine. *World J Emerg Surg*. 2017;12:14. Published 2017 Mar 9. doi: [10.1186/s13017-017-0120-y](https://doi.org/10.1186/s13017-017-0120-y)
60. Wu KL, Lee KC, Liu CC, et al. Laparoscopic versus open surgery for diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dig Surg*. 2017;34(3):203–215. doi: [10.1159/000450683](https://doi.org/10.1159/000450683)
61. Bridoux V, Regimbeau JM, Ouaisi M, et al. Hartmann's procedure or primary anastomosis for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis: a prospective multicenter randomized trial (DIVERTI). *J Am Coll Surg*. 2017;225(6):798–805. doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2017.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.09.004)
62. National Guideline Centre (UK). Evidence review for primary versus secondary anastomosis (timing of anastomosis) in complicated acute diverticulitis: Diverticular disease: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019.
63. Penna M, Markar SR, Mackenzie H, et al. Laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis: review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2018;267(2):252–258. doi: [10.1097/SLA.0000000000002236](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002236)
64. Klarenbeek BR, Samuels M, van der Wal MA, et al. Indications for elective sigmoid resection in diverticular disease. *Ann Surg*. 2010;251(4):670–674.
65. Bolkenstein HE, Consten ECJ, van der Palen J, et al. Long-term outcome of surgery versus conservative management for recurrent and ongoing complaints after an episode of diverticulitis: 5-year follow-up results of a multicenter randomized controlled trial (DIRECT-Trial). *Ann Surg*. 2019;269(4):612–620. doi: [10.1097/SLA.0000000000003033](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003033)
66. Melchior S, Cudovic D, Jones J, et al. Diagnosis and surgical management of colovesical fistulas due to sigmoid diverticulitis. *J Urol*. 2009 Sep;182(3):978–82. doi: [10.1016/j.juro.2009.05.022](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.05.022) Epub 2009 Jul 18.
67. Саламов К.Н., Воробьев Г.И., Ачкасов С.И., и соавт. Определение границ резекции ободочной кишки при дивертикулезе. *Хирургия*. 2001;1:80–86. / Salomov K.N., Vorobyov G.I., Achkasov S.I., et al. Determination of the boundaries of colon resection in diverticulosis. *Surgery*. 2001;1:80–86. (in Russ.).
68. Thaler K, Baig MK, Berho M, et al. Determinants of recurrence after sigmoid resection for uncomplicated diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:385–388.
69. Ачкасов С.И. Хирургическая тактика при восстановительном лечении осложненного дивертикулеза ободочной кишки. Автореферат дисс.канд. мед. наук. М., 1992. 24 с. / Achkasov S.I. Surgical tactics in the rehabilitation treatment of complicated diverticulosis of the colon. Abstract of dissertation of the Candidate of Medical Sciences. М., 1992. 24 p. (in Russ.).
70. Chen CY, Wu CC, Jao SW, et al. Colonic diverticular bleeding with comorbid diseases may need elective colectomy. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(3):516–520. doi: [10.1007/s11605-008-0731-4](https://doi.org/10.1007/s11605-008-0731-4)
71. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, et al. Tobacco smoking and the risk of diverticular disease — a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Colorectal Dis*. 2017;19(7):621–633. doi: [10.1111/codi.13748](https://doi.org/10.1111/codi.13748)
72. Spiller RC. Changing views on diverticular disease: impact of aging, obesity, diet, and microbiota. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(3):305–312. doi: [10.1111/nmo.12526](https://doi.org/10.1111/nmo.12526)
73. Strate LL, Liu YL, Syngal S, et al. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA*. 2008;300(8):907–914. doi: [10.1001/jama.300.8.907](https://doi.org/10.1001/jama.300.8.907)
74. Böhm SK. Risk Factors for Diverticulosis, Diverticulitis, Diverticular Perforation, and Bleeding: A Plea for More Subtle History Taking. *Viszeralmedizin*. 2015;31(2):84–94. doi: [10.1159/000381867](https://doi.org/10.1159/000381867)
75. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, et al. Body mass index and physical activity and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr*. 2017;56(8):2423–2438. doi: [10.1007/s00394-017-1443-x](https://doi.org/10.1007/s00394-017-1443-x)
76. Reichert MC, Lammert F. The genetic epidemiology of diverticulosis and diverticular disease: Emerging evidence. *United European Gastroenterol J*. 2015;3(5):409–418. doi: [10.1177/2050640615576676](https://doi.org/10.1177/2050640615576676)
77. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., и соавт. Синдром раздраженного кишечника. *Колонпроктология*. 2022;21(1):10–25. doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25) / Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., et al. Irritable bowel syndrome. *Koloproktologia*. 2022;21(1):10–25. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25)
78. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. Учебное пособие для врачей. М., 2015. 22 с. / Mayev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. Diverticular colon disease. A textbook for doctors. М., 2015. 22 p. (in Russ.).
79. Бойцов С.А., Лазебник Л.Б., Левченко С.В., и соавт. Комиссаренко И.А. Рациональная фармакотерапия симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни толстой кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(5):86–92. / Boitsov S.A., Lazebnik L.B., Levchenko S.V., et al. Rational pharmacotherapy of symptomatic uncomplicated diverticular colon disease. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2018;(5):86–92. (in Russ.).
80. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А., и соавт. Абдоминальные боли: Механизмы формирования, рациональный подход к выбору терапии. *РМЖ*. 2009;11(2):48–53. / Yakovenko E.P., Yakovenko A.V., Agafonova N.A., et al. Abdominal pain: Mechanisms of formation, a rational approach to the choice of therapy. *RMJ*. 2009;11(2):48–53. (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-28-34>



The effectiveness of endoscopic diagnostics of colon tumors using artificial intelligence: prospective tandem study

Sergey I. Achkasov^{1,2}, Yuri A. Shelygin^{1,2}, Alexey A. Likutov^{1,2},
Dmitry G. Shakhmatov^{1,2}, Oleg M. Yugai¹, Ilya V. Nazarov¹,
Tatiana A. Savitskaya¹, Airat F. Mingazov¹

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 estimate the effectiveness of a medical decision support system based on artificial intelligence in the endoscopic diagnosis of benign tumors during tandem study.

PATIENTS AND METHODS: from October to December 2023, a single-center comparative tandem study of medical decision support system based on artificial intelligence "ArtInCol" was done. The first stage was a traditional colonoscopy under sedation, the second one — colonoscopy using AI. A pairwise comparison of the main indicators of the effectiveness was made.

RESULTS: in the primary endpoint, the polyp detection rate (PDR) in the traditional colonoscopy group was 40.6% vs 56.4% in the AI group, $p = 0.0001$ (RR = 1.39; 95% CI: 1.04–1.87). The mean number of lesions detected (MPP) was 1.63 (± 1.2) vs 2.47 (± 1.8) in the AI group (mean difference = 0.84; (95% CI: 1.07–0.61).

CONCLUSION: the study demonstrated the effectiveness of the original medical decision support system for benign colon tumors detection in real clinical practice. The further stage, a multicenter randomized trial is needed.

KEYWORDS: colonoscopy, adenoma, polyps, artificial intelligence

CONFLICT OF INTEREST: financing from the Skolkovo grant

FOR CITATION: Achkasov S.I., Shelygin Y.A., Likutov A.A., Shakhmatov D.G., Yugai O.M., Nazarov I.V., Savitskaya T.A., Mingazov A.F. The effectiveness of endoscopic diagnostics of colon tumors using artificial intelligence: prospective tandem study. *Koloproktologia*. 2024;23(2):28–34. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-28-34>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Mingazov Airat Fanilevich, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, phone number: +7 (927) 695-17-52; e-mail: ajr.mingazov@gmail.com

Received — 13.03.2024

Revised — 21.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

INTRODUCTION

Colonoscopy remains the key method of large intestine tumors diagnostics to date, which is important for the prevention of colorectal cancer. It is known that early detection and removal of polyps significantly reduces the risk of colorectal cancer, according to a vast American population study, by 53% [1]. It is important to note that colorectal cancer is one of the most frequent malignant diseases worldwide, thereby determining the high relevance of its prevention [2].

With the development of digital technologies, including artificial intelligence (AI), new prospects are opening up for improving methods of

diagnosing large intestine tumors and, consequently, secondary prevention of colorectal cancer. The results of many foreign scientific papers have shown that the use of AI in colonoscopy can contribute to an increase in the number of detectable polyps, improve the quality and accuracy of the study [3,4].

In 2022, on the basis of the National Center of Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, the 'Alnisoft' company developed an algorithm based on artificial intelligence as a component of the medical decision support system for colonoscopy 'ArtInCol'. The internal validation of the algorithm based on archival material from video recordings of colonoscopies has

demonstrated promising results in the form of an 83.2% accuracy in detecting tumors [5]. It is worth noting that the work carried out is based on a retrospective analysis of the archive of endoscopic studies and does not include known criteria for the effectiveness of colonoscopy, such as the adenoma detection rate (ADR) and polyp detection rate (PDR).

Thus, due to the need for clinical validation of the developed system, the presented comparative non-randomized study was done.

PATIENTS AND METHODS

A comparative tandem trial of the diagnostic method was done at the RNMRC of Coloproctology of the Ministry of Health of Russia within the period from October to December in 2023. Tandem trial is a method of confirming the effectiveness of a diagnostics, in which a consistent application of control and experimental visualizing methods is carried out. The study included adult patients who were assigned a screening colonoscopy and signed informed voluntary consent.

Non-inclusion criteria:

1. Verified diagnosis of benign or malignant tumors of the large intestine.
2. Inflammatory bowel diseases.
3. History of colorectal resection.
4. Contraindications to colonoscopy under sedation.

Exclusion criteria:

1. Poor bowel cleansing (less than 6 points, according to the Boston Bowel Preparation Scale).
2. The patient's refusal to continue participating in the study at any stage.

Colonoscopy was performed using the standard method using the 'Pentax 7010' (Japan) and 'Olympus Exera-III' (Japan) devices with high definition (HD) both in white light and in narrow spectrum modes. All studies were performed under intravenous sedation.

In accordance with the developed design, the tandem trial was done sequentially by two different

endoscopists with comparable previous experience in performing colonoscopies — over 1,000 each.

At the first stage, an endoscopist performed a standard procedure with a time of the device withdrawal in the range from 6 to 8 minutes. At the second stage, another endoscopist, blinded on the results of an earlier procedure, performed a repeat colonoscopy in the same time range, but at the same time used the artificial intelligence system 'ArtInCol'. When performing the study using an AI assistant, the registration of the detected tumors was carried out with a stable fixation of the digital frame in the polyp area and subsequent verification of the tumor by the endoscopist who performed the diagnostic procedure (Fig. 1).

According to the results of the performed studies, all detected tumors were fixed, grouping them depending on the type (hyperplastic polyp, adenoma, serrated adenoma) and size (≤ 1 cm and > 1 cm).

False positives of the AI assistant were recorded, for which machine vision was understood to highlight an area free of tumors for 3 seconds or more.

Primary endpoint:

- the detection rate of tumors of all types (PDR indicator).

Secondary endpoints:

- the adenoma detection rate (ADR indicator);
- the mean number of adenomas in one patient with tumors (MAP — mean adenomas per patient);
- the mean number of detected tumors of all types (MPP — mean polyps per patient);
- the rate and mean number of detected tumors, depending on the different types.

In the analysis of information, at the first stage the descriptive statistics was performed with the establishment of percentages for categorical data and the calculation of the mean and standard deviation for numerical variables with a pre-established normal distribution. A comparative analysis of the primary and secondary endpoints was performed using the MacNemar test for paired

categorical variables. Numerical variables were compared using the paired *t*-test or the Wilcoxon test. Statistical significance was assumed at $p < 0.05$. In order to demonstrate the effect value (the difference between the groups), the indicators of relative risk and the difference in averages were additionally calculated, indicating a 95% co-incidence interval.

RESULTS

A total of 100 patients were included in the study. The descriptive characteristics of the examined patients are presented in Table 1.

Before comparing the main performance indicators, it was found that the groups did not differ in the time of colonoscope extraction from the large intestine ($p = 0.1$). In a comparative analysis of the primary endpoint parameter, the detection rate of large intestine tumors (PDR) in the traditional colonoscopy group was 40.6%, which is significantly less than in the group of patients studied with AI assistance — 56.4%, $p = 0.0001$ (RR = 1.39; 95% CI: 1.04–1.87). At the same time, the mean value of the number of detected tumors in the group of traditional colonoscopy was also significantly less: $1.63 (\pm 1.2)$ versus $2.47 (\pm 1.8)$ than in the group with AI (mean difference = 0.84; (95% CI: 1.07–0.61) (Table 2).

In terms of adenoma detection rate (ADR), the groups differed in favor of colonoscopy using AI:

Table 1. Descriptive statistics

Variable	Value
Male Female	32 (32%) 68 (68%)
Age (years)	54.8 (± 12.3)
Direct indications for colonoscopy	80 (80%)
Quality of preparation (points)	9 (7-9)

34.7%, versus 40.6%, $p = 0.031$. Also, the colonoscopy group with the AI system exceeded traditional colonoscopy in the number of detected tumors of all types ≤ 1 cm. It is worth noting separately that tumors over 1 cm in diameter were detected in both groups with approximately equal rate.

Among patients with detected polyps of various types ($n = 55$), simultaneous removal of polyps with morphological verification was performed in 32 (58%) patients. The remaining patients were referred for elective endoscopic polypectomy.

The mean value of false positives was $2.5 (\pm 1)$ per study.

Taking into account the tandem design of the study, the indicator of missed tumors of all types was calculated. A total of 138 tumors using AI were detected, while 48 missed polyps were registered. Thus, the rate of missed tumors of all types (PMR) was 35%.

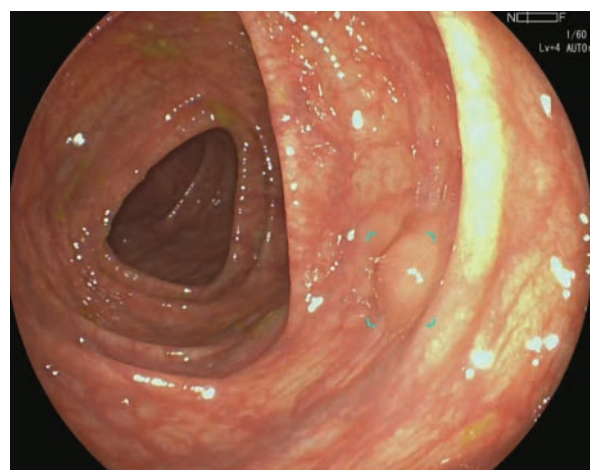
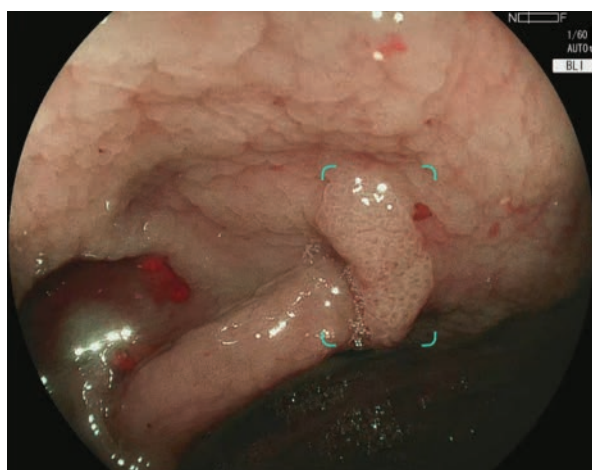


Figure 1. Endophoto. Detection of the AI on the adenoma on the left, on the polyp on the right

Table 2. Results of comparative analysis

Variable	Standard colonoscopy	Colonoscopy + AI	The value of P	The effect value
ADR (Adenoma detection rate)	34 (34%)	40 (40%)	P = 0.03*	—
PDR (Polyp detection rate)	40 (40%)	56 (56%)	P = 0.0001*	OP = 1.39 (1.04–1.87)
MPP (Mean polyps per patient) (Mean number of all detected tumors)	1.63 (± 1.41)	2.47 (± 2.07)	P = 0.0001*	MD = 0.84 (1.07–0.61)
The neoplasm is ≤ 1 cm in diameter				
MPP (Mean polyps per patient) (Mean number of all detected tumors)	1.35 (± 1.13)	2.18 (± 1.56)	P = 0.0001*	MD = 0.83 (1.06–0.59)
MAP (Mean adenomas per patient)	1.47 (± 1.13)	2.19 (± 1.68)	P = 0.0001*	MD = 0.72 (1.05–0.39)
Mean number of serrated tumors	0.88 (± 1.03)	1.61 (± 1.19)	P = 0.0001* P = 0.0001*	MD = 0.72 (1.007–0.43)
Mean number of hyperplastic polyps	0.42 (± 0.38)	1.42 (± 0.53)	P = 0.018*	MD = 1.02 (1.75–0.24)
The neoplasm is over 1 cm in diameter				
MPP (Mean polyps per patient) (Mean number of all detected tumors)	1.5 (± 1.1)	1.64 (± 1.2)	P = 0.16	MD = 0.14 (0.35–0.06)
MAP (Mean adenomas per patient) Mean number of adenomas	1.18 (± 0.6)	1.36 (± 0.67)	P = 0.34	MD = 0.18 (0.58–0.22)
Mean number of serrated adenomas	2 (± 2.2)	2.5 (± 3)	P = 0.18	MD = 0.5 (1.42–0.22)

Note: * Statistical significance — $p < 0.05$

DISCUSSION

In the course of planning scientific work to evaluate the effectiveness of AI-based MDSS, one of the non-trivial tasks is to choose the design of the study. The difficulty lies in the selection of clinically significant endpoints, the assessment of late results, as well as verification methods. In the case of medical decision support system (MDSS) in colonoscopy, one of the most common designs found in the literature is a randomized trial, and the authors choose ADR as the primary endpoint [6]. At the same time, even when a statistical significance in the rate of detected adenomas is achieved, cohort studies with a long follow-up period are required to assess late results, which, in turn, is unethical due to the development of

interval cancer in missed adenomas. In addition, an important trial limitation is the continuous improvement of the AI algorithm, which causes the loss of relevance of the results obtained due to the further development of AI.

The verification problem is also very important, since there is no suitable reliable confirmatory method for detecting large intestine polyps [7]. Technically, the model is based on the fact that in the course of real-time research, AI calculates the statistical probability of the presence of a benign neoplasm in a particular frame. In this case, false detections may be observed associated with the presence of gas bubbles, feces or folds of the mucous layer in the frame. An unambiguous verification method is the pathomorphological study of a removed tumor. However, this method is also

limited by the need to make a much more time-consuming study in this case. In addition, this verification method requires detailed labeling of tumors for the purpose of morphological examination, as well as the impossibility of verifying false positives. The expert level of endoscopy with the possibility of examination in a narrow light spectrum is close to a pathomorphology. However, it also does not guarantee absolute verification, while it is inaccessible during screening in real clinical practice [7].

Having at our disposal a working version of the AI assistant, which has already demonstrated diagnostic accuracy above 82% at the stage of internal validation of the system, we chose the design of a 'tandem' endoscopic examination. In this case, the analysis is performed by paired comparison, which allows us to identify the technical advantages of detecting 'additional' tumors at a deliberately lower cost of research [6]. The chosen design allowed us to obtain sufficient data on the effectiveness of the system in a smaller number of patients by using the paired comparison method. It is worth noting that the global goal of the work carried out was the external validation of the AI system in real clinical practice before conducting a large multicenter randomized trial, which will allow it to be planned in more detail and strictly. The results of the study highlight a significant improvement in the effectiveness of detecting large intestine tumors when using colonoscopy with the AI system (ArtInCol) compared with the traditional method. A statistically significant difference was obtained in the main parameters of the effectiveness of screening colonoscopy — ADR (difference — 6%) and PDR (difference — 16%). At the same time, the results obtained are consistent with data from other studies, which also note an improvement in diagnostic accuracy due to the use of an AI system. According to the largest systematic review, which included 33 randomized trials, the difference in ADR was 7.2% [3]. At the same time, it is important to take into account the effect of an increase in the ADR index on the risk of developing colorectal cancer. Thus, an increase

in the detection rate of adenomas for every 1% reduces the risk of developing colorectal cancer by 5% [8].

Special attention should be paid to the fact that, according to the trial, the main share in the difference in the diagnosis of polyps (PDR) was achieved due to the detection by the AI system of tumors of small diameter (less than 1 cm in diameter). On the one hand, recent advances in the field of endoscopy, such as white light examination or narrow-spectrum imaging, have led to improved diagnosis of tumors and even optical biopsy with high diagnostic value [7]. On the other hand, according to various observational studies, the rate of missing polyps and adenomas varies from 20% to 50% after primary screening colonoscopy [9, 10].

At the same time, in a multivariate model, it was demonstrated that the omission of tumors is directly related to variable characteristics of patients, intestinal preparation, as well as location in the right sections, small size (less than 1 cm) and the multiple nature of the detected polyps [11]. In a randomized study by Zhao et al., the authors demonstrated a statistically significant decrease in the adenoma miss rate (AMR) from 36.6% to 14.6% with an increase in the colonoscopy withdrawal time from 6 to 9 minutes [12]. The data of the presented studies confirm the operator dependence of screening colonoscopy, which is due to the limited possibilities of optical diagnosis by an endoscopist. It is worth noting that the use of the AI system in colonoscopy in our study made it possible to identify missed tumors of all types (PMR — polyp miss rate) — 35%. Performing a comparative assessment based on the indicators of missed tumors (AMR and PMR) was not possible with this study design.

An additional parameter for evaluating the effectiveness of the diagnosis of tumors is the number of detected polyps per 1 colonoscopy. In accordance with the results of our research, the developed AI system allows us to detect statistically significantly more tumors of all types. Thus, the mean detectable number of polyps (MPP) was

1.63 (± 1.2) in the traditional colonoscopy group, versus 2.47 (± 1.8) in the diagnosis using an AI system. At the same time, the statistical difference was achieved mainly due to the detection of tumors of small diameter (less than 1 cm) (mean difference = 0.84; 95% CI: 1.06–0.59).

An important point is that statistical calculations of this group of indicators were performed among patients with detected polyps, and not from among all colonoscopies. According to a meta-analysis by Lou et al., which summarized data from randomized studies of similar AI systems from different countries, the value of the number of detected tumors also correlates with the global ones when calculating the total number of colonoscopies [3].

CONCLUSION

Taking into account the described limitations, the study demonstrated the effectiveness of the domestic ArtInCol medical decision support system for the diagnosis of benign tumors of the large intestine in real clinical practice. The results of the work done will serve as the basis for further

multicenter randomized research in order to compare the effectiveness of the AI system in real clinical practice.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Sergey I. Achkasov, Yuri A. Shelygin, Dmitry G. Shakhmatov, Airat F. Mingazov*

Collection and processing of materials: *Alexey A. Likutov, Ilya V. Nazarov, Oleg M. Yugai, Tatiana A. Savitskaya*

Statistical processing: *Airat F. Mingazov*

Text writing: *Airat F. Mingazov, Dmitriy G. Shakhmatov*

Editing: *Sergey I. Achkasov*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

Yuri A. Shelygin — 0000-0002-8480-9362

Alexey A. Likutov — 0000-0001-5848-4050

Dmitry G. Shakhmatov — 0000-0001-7964-2126

Oleg M. Yugai — 0000-0003-4679-5497

Ilya V. Nazarov — 0000-0002-6876-4272

Tatiana A. Savitskaya — 0009-0008-2420-2770

Airat F. Mingazov — 0000-0002-4558-560X

REFERENCES

1. Zuber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012 Feb 23;366(8):687–96. doi: [10.1056/NEJMoa1100370](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100370)
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
3. Lou S, Du F, Song W, et al. Artificial intelligence for colorectal neoplasia detection during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *E Clinical Medicine*. 2023 Nov 30;66:102341. doi: [10.1016/j.eclinm.2023.102341](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102341)
4. Wei MT, Fay S, Yung D, et al. Artificial intelligence-assisted colonoscopy in real-world clinical practice: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2023 Dec 26. doi: [10.14309/ctg.0000000000000671](https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000671)
5. Mtvralashvili D.A., Shakhmatov D.G., Likutov A.A., et al. AI-based algorithm for clinical decision support system in colonoscopy. *Koloproktologia*. 2023;22(2):92–102. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-92-102](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-92-102)
6. Lee MC, Parker CH, Liu LW, et al. Impact of study design on adenoma detection in the evaluation of artificial intelligence-aided colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2024 Jan 23:S0016–5107(24)00040-3. doi: [10.1016/j.gie.2024.01.021](https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.01.021)
7. Vadhwa B, Tarazi M, Patel V. The Role of Artificial Intelligence in Prospective Real-Time Histological Prediction of Colorectal Lesions during Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Oct 20;13(20):3267. doi: [10.3390/diagnostics13203267](https://doi.org/10.3390/diagnostics13203267)
8. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and

- death. *N Engl J Med*. 2014 Apr 3;370(14):1298–306. doi: [10.1056/NEJMoa1309086](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1309086)
9. Seo JH, Lee BI, Lee K, et al. Adenoma miss rate of polypectomy-referring hospitals is high in Korea. *Korean J Intern Med*. 2020 Jul;35(4):881–888. doi: [10.3904/kjim.2018.099](https://doi.org/10.3904/kjim.2018.099) Epub 2019 Oct 17. PMID: 31610632
10. Jiang W, Xin L, Zhu S, et al. Risk Factors Related to Polyp Miss Rate of Short-Term Repeated Colonoscopy. *Dig Dis Sci*. 2023 May;68(5):2040–2049. doi: [10.1007/s10620-023-07848-x](https://doi.org/10.1007/s10620-023-07848-x) Epub 2023 Apr 5.
11. Shin JG, Kim HW, Park SB, et al. Polyp missing rate and its associated risk factors of referring hospitals for endoscopic resection of advanced colorectal neoplasia. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May;96(19):e6742. doi: [10.1097/MD.00000000000006742](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006742)
12. Zhao S, Song Y, Wang S, et al. Reduced adenoma miss rate with 9-minute vs 6-minute withdrawal time for screening colonoscopy: a multicenter randomized tandem trial. *Am J Gastroenterol*. 2022. doi: [10.14309/ajg.00000000000002055](https://doi.org/10.14309/ajg.00000000000002055)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-35-45>



Idiopathic megacolon: relationship between clinical features and diagnostic tests results

Denis V. Aleshin¹, Dmitry G. Shakhmatov^{1,2}, Evgeniy S. Surovegin¹,
Elena P. Goncharova¹, Oksana Yu. Fomenko¹, Oleg I. Sushkov¹

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 assess the relationship between clinical features and diagnostic tests results in idiopathic megacolon/megarectum patients.

PATIENTS AND METHODS: the retrospective analysis of clinical manifestations and diagnostic tests included 157 patients with idiopathic megacolon/megarectum in 2002-2023. The diagnosis of megacolon/megarectum was verified with a barium enema, Hirschsprung's disease was excluded by anorectal manometry and (if needed) rectal Swenson's biopsy.

RESULTS: the rate of integral parameter "abdominal discomfort" and Wexner constipation scale rate do not significantly correlate with barium enema, gut transit test, defecography and rectal compliance test results, besides of sigmoid colon width ($p = 0.03$). The rate of integral parameters "defecation difficulties" correlates with rectum width ($p < 0.001$) and do not correlate with gut transit time, results of defecography and rectal compliance test ($p > 0.05$). Distal contrast retention during gut transit test is associated with rectum width only ($p < 0.01$). The parameters of defecography do not correlate neither clinical features nor other diagnostic tests results ($p > 0.05$).

CONCLUSION: there was not significant relationship between rate of abdominal discomfort, Wexner constipation scale rate and diagnostic tests results. The rate of integral parameters "defecation difficulties" significantly correlates with rectum width (based on barium enema) only. Rectum width seems to be most important parameter to assess the rectum function and in a minor degree — rectal compliance test. The defecography do not correlate either with the severity of clinical symptoms or with the results of other diagnostic methods, which casts doubt on the appropriateness of using this diagnostic test in patients with megacolon.

KEYWORDS: idiopathic megacolon, idiopathic megarectum, quality of life, barium enema, defecography, rectal compliance test

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Aleshin D.V., Shakhmatov D.G., Surovegin E.S., Goncharova E.P., Fomenko O.Yu., Sushkov O.I. Idiopathic megacolon: relationship between clinical features and diagnostic tests results. *Koloproktologia*. 2024;23(2):35–45. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-35-45>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Aleshin D.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; тел. (499) 199-07-61; e-mail: aleshin_dv@gnck.ru

Received — 22.01.2024

Revised — 21.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

INTRODUCTION

Idiopathic megacolon is a chronic enlargement of the entire large intestine or any part of it, developing for unknown reasons. Megacolon does not have any pathognomonic symptoms. Usually, idiopathic megacolon manifests itself with chronic constipation and symptoms of abdominal discomfort, primarily bloating. However, it often occurs without any clinical manifestations and is detected already with complications, most often a colon

volvulus. The diagnostic program in patients with idiopathic megacolon pursues 2 main goals: the exclusion of all known causes of megacolon, primarily Hirschsprung's disease, and the assessment of the severity of impaired motor evacuation function of the large intestine. In the previous study, when analyzing the relationship between the quality of life of patients with idiopathic megacolon/megarectum with clinical manifestations and diagnostic tests results, it was found that only the age of patients and the severity of symptoms of

abdominal discomfort and defecation difficulties are independent factors that significantly affect the assessment of quality of life [1].

AIM

To reveal the relationship between the clinical manifestations of idiopathic megacolon/megarectum and the results of objective diagnostic methods.

PATIENTS AND METHODS

A retrospective single center study of clinical symptoms and checkup results included 157 patients from 2002 to 2023, aged 18–78 years. The median was 24 (18; 41) years. There were 89 males (56.7%) and 68 females (43.3%).

Patients were included in the study in the presence of megacolon/megarectum according to barium enema (irrigoscopy) in accordance with the criteria described in the Russian clinical guidelines for idiopathic megacolon [2].

Hirschsprung's disease in all patients was excluded by a combination of radiological symptoms ($n = 157$), anorectal manometry ($n = 157$) and, if necessary, morphology of a full-thickness part of the rectal wall obtained by Swanson biopsy ($n = 24$). The criterion for non-inclusion was the presence of a stoma after previous colorectal resections.

The analysis took into account the frequency of symptoms and their severity on a point scale. The methodology for assessing clinical symptoms was described in detail earlier [1]. The relationship of clinical signs with the results of barium enema ($n = 157$), X-ray defecography with barium ($n = 79$), gastrointestinal transit time for 5 days ($n = 95$), reservoir function of the rectum ($n = 129$) was done. During barium enema, the maximal width of the rectum, sigmoid and transverse colon in cm, the length of the sigmoid and transverse colon in cm, when possible, and the multiplying the length of the sigmoid colon by its maximal width were measured. The analyzed

parameters of defecography were defecation time (TDEF) in seconds and residual volume (VRSD) in ml. The total transit time (TTT) was estimated on a point scale, where TTT up to 24 hours, 24–48 hours, 49–72 hours, 73–96 hours and over 96 hours corresponded to 1, 2, 3, 4, and 5 points. In the reservoir rectal function test, the first sensitivity threshold (1st ST) in ml, the maximal tolerated volume (MTV) in ml, the index of the maximal tolerated volume (I_{MTV}), as the ratio of the maximal tolerated volume to the amount of residual rectal pressure created by it, and the adaptation coefficient ($\Delta V/\Delta P$) — the ratio of an increase in volume to an increase in residual pressure from the sensitivity threshold to the maximal tolerable volume. At the same time, in 62 cases, only air volumes corresponding to sensitivity thresholds were recorded, without taking into account the residual rectal pressure created by them. Therefore, it was impossible to calculate the index of the maximal tolerable volume and the coefficient of adaptation. In 9 more cases, it was not possible to calculate the adaptation coefficient, since patients were unable to differentiate the first threshold of sensitivity of the rectum to filling. It should be noted that due to the retrospective nature of the analysis, defects in filling out questionnaires by patients, as well as the unequal scope of checkup and the technical limitations of the diagnostic tests themselves, the number of cases for each of the compared signs was different. Therefore, the tables indicate the number of cases in the corresponding rows.

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed using the STATISTICA 13.3 (TIBCO, USA) program. Given the non-normal distribution of most features, Spearman's criterion was used for correlation analysis, and the dependence of quantitative and binary features was studied using the Mann-Whitney U-test. The differences were recognized as statistically significant at $p < 0.05$.

Table 1. The relationship of clinical symptoms and diagnostic test results with gender (Mann-Whitney test)

Sign		<i>n</i>	Males (Me (Q1;Q3))	Females (Me (Q1;Q3))	<i>p</i>
Independent stool (points)		120	4 (2; 5)	1 (1; 3)	< 0.001
Defecation rate (points)		121	3 (2; 5)	3 (2; 5)	0.426
Defecation urge (points)		110	2 (2; 4)	2 (1; 2)	0.004
'Abdominal discomfort' (points)		100	9 (6; 14)	12 (9; 17)	< 0.001
'Defecation difficulties' (points)		98	8 (5; 11)	8 (5; 11)	0.602
Constipation intensity (Wexner scale)		98	12 (8; 15)	13 (10; 17)	0.111
Irrigoscopy	Sigmoid colon length (cm)	85	70.0 (60.0; 80.0)	71.0 (60.0; 85.0)	0.236
	Transverse colon length (cm)	14	55.0 (50.0; 65.0)	60.0 (55.0; 75.0)	0.606
	Rectal width (cm)	117	10.1 (9.0; 12.0)	10.0 (9.0; 11.0)	0.191
	Sigmoid colon width (cm)	108	11.0 (8.0; 13.0)	10.0 (8.0; 12.0)	0.117
	Sigmoid colon width × length (cm ²)	64	780.0 (522.5; 990.0)	765.0 (510.0; 910.0)	0.517
	Transverse colon width (cm)	42	6.3 (5.3; 9.0)	8.0 (6.2; 10.0)	0.117
Transit time by GIT (points)		95	5 (4; 5)	5 (4; 5)	0.802
Defecography	T_{def} (sec.)	71	60.0 (30.0; 70.0)	40.0 (30.0; 70.0)	0.474
	V_{resd} (ml)	79	50.0 (20.0; 90.0)	37.5 (20.0; 50.0)	0.474
Rectal reservoir function	1 st ST (ml)	129	102.0 (80.0; 110.0)	102.0 (90.0; 105.0)	0.721
	MTV (ml)	82	660.0 (500.0; 890.0)	600.0 (400.0; 850.0)	0.787
	I_{MTV} (ml/mmHg)	64	32.5 (20.2; 52.4)	27.8 (19.6; 50.0)	0.874
	$\Delta V/\Delta P$ (ml/mmHg)	51	39.1 (20.0; 88.3)	27.9 (14.4; 76.9)	0.488

RESULTS

The most common complaints of patients were bloating (115/120, 95.8%), constipation (133/151, 88.1%), abdominal pain (92/105, 87.6%) and anal leakage (62/152, 40.8%). When assessing the relationship of clinical symptoms with gender, it was found that in women, symptoms of abdominal discomfort were significantly more pronounced than in men. For men, however, there was a great preservation of an independent stool and the urge to defecate. At the same time, there were no significant differences between the sexes in either the value of the 'defecation difficulties' indicator or the intensity of constipation on the Wexner scale (Table 1). We also did not find significant differences between men and women in the size of the large intestine and the severity of transit disorders, indicators of the rectal evacuation function (Table 1).

We also did not reveal a significant relationship between the age of patients and clinical symptoms, except for an inverse correlation with the preservation of urge to defecate. As for the results of diagnostic tests, the length and width of the sigmoid colon and the width of the transverse

colon were directly correlated with age, and the width of the lumen and the residual volume of the rectum were inversely correlated. At the same time, the multiplying the length of the sigmoid colon by its width did not depend on age. Also, the severity of gastrointestinal transit difficulties increased statistically significantly with age (Table 2).

Further, the relationship between clinical symptoms and the results of diagnostic procedures was analyzed. According to the correlation analysis, the assessment of the intensity of constipation according to the modified Wexner scale did not depend on the size of the large intestine, or on the degree of transit slowdown, or on the severity of evacuation difficulties according to defecography and studies of the reservoir rectal function (Table 3). Similarly, we did not find a statistically significant relationship between the value of the 'abdominal discomfort' indicator with any of the parameters of the instrumental research methods (Table 3). The only exception was the width of the sigmoid colon, with which both indicators were statistically significantly correlated. But at the same time, the dependence was reversed, that is, the greater width of the intestine corresponded

Table 2. The relationship of clinical symptoms and diagnostic test results with age (Spearman correlation)

Sign		n	R	p
Independent stool (points)		120	−0.16	0.08
Defecation rate (points)		121	0.12	0.19
Defecation urge (points)		110	−0.20	0.04
‘Abdominal discomfort’ (points)		100	0.04	0.70
‘Defecation difficulties’ (points)		98	−0.19	0.06
Constipation intensity (Wexner scale)		98	−0.12	0.22
Irrigoscopy	Sigmoid colon length (cm)	85	0.31	0.01
	Transverse colon length (cm)	14	0.18	0.53
	Rectal width (cm)	117	−0.33	< 0.01
	Sigmoid colon width (cm)	108	−0.33	0.02
	Sigmoid colon width × length (cm ²)	64	0.23	0.07
	Transverse colon width (cm)	42	0.40	0.01
Transit time by GIT (points)		95	0.31	< 0.01
Defecography	T _{DEF} (sec.)	71	−0.10	0.39
	V_{RSD} (ml)	79	−0.10	0.02
Rectal reservoir function	1 st ST (ml)	129	0.07	0.41
	MTV (ml)	82	−0.13	0.26
	1 _{MTV} (ml/mmHg)	64	−0.09	0.45
	ΔV/ΔP (ml/mmHg)	45	−0.10	0.50

Table 3. The relationship of Wexner constipation scale rate and rate of integral parameter “abdominal discomfort” with the results of diagnostic tests (Spearman correlation)

Study/Sign		The intensity of constipation (Wexner scale)			‘Abdominal discomfort’		
		n	R	p	n	R	p
Barium enema	Sigmoid colon length (cm)	51	−0.01	0.94	55	−0.06	0.67
	Transverse colon length (cm)	10	−0.07	0.85	11	0.11	0.75
	Rectal width (cm)	78	0.22	0.06	79	−0.01	0.99
	Sigmoid colon width (cm)	71	−0.25	0.03	74	−0.25	0.03
	Sigmoid colon width × length (cm ²)	37	−0.29	0.08	41	−0.18	0.26
	Transverse colon width (cm)	34	0.19	0.28	34	0.314	0.07
Transit time by GIT (points)		60	0.11	0.40	61	0.01	0.93
Defecography	T _{DEF} (c)	55	−0.11	0.43	56	−0.09	0.50
	T _{DEF} (sec.)						
	V _{RSD} (ml)	60	0.10	0.43	62	−0.05	0.70
Rectal reservoir function	1 st ST (ml)	86	0.07	0.54	88	0.15	0.16
	MTV (ml)	51	−0.09	0.52	52	0.04	0.77
	1 _{MTV} (ml/mmHg)	36	−0.16	0.33	36	0.01	0.91
	ΔV/ΔP (ml/mmHg)	23	−0.28	0.54	22	0.14	0.54

to a lower intensity of constipation and a lower severity of abdominal discomfort. The value of the ‘defecation difficulties’ indicator was statistically significantly correlated with the rectal width according to barium enema, but did not present a relationship either with the results of defecography or with the parameters of the rectal reservoir function (Table 4). It should be noted that the results of defecography — the amount of residual volume and the

time of emptying — did not show any relationship with either clinical signs or the results of other diagnostic tests (Table 5). In this sense, the most clinically significant parameter was the rectal width according to barium enema data. It was significantly correlated with the defecation rate and the value of ‘defecation difficulties’ indicator, as well as with the maximal tolerated volume, the index of the maximal tolerated volume and the coefficient of adaptation

Table 4. The relationship of rate of integral parameter “defecation disorder” with the results of diagnostic tests (Spearman correlation)

Study/Sign		Indicator	‘Defecation difficulties’		
			<i>n</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Irrigoscopy	Sigmoid colon length (cm)		53	0.02	0.91
	Transverse colon length (cm)		11	−0.12	0.72
	Rectal width (cm)		78	0.32	0.04
	Sigmoid colon width (cm)		71	−0.35	0.03
	Sigmoid colon width × length (cm ²)		38	−0.38	0.02
	Transverse colon width (cm)		34	0.34	0.06
Transit time by GIT (points)			59	0.12	0.37
Defecography	<i>T</i> _{DEF} (sec.)		54	0.04	0.76
	<i>V</i> _{RSD} (ml)		59	0.24	0.07
Rectal reservoir function	1 st ST (ml)		86	0.09	0.42
	MTV (ml)		51	0.15	0.29
	<i>I</i> _{MTV} (ml/mmHg)		36	0.03	0.85
	Δ <i>V</i> /Δ <i>P</i> (мл/мм рт.ст.)		23	−0.11	0.62
	Δ <i>V</i> /Δ <i>P</i> (ml/mmHg)				

Table 5. The relationship of defecation time (*T*_{DEF}) and residual volume (*V*_{OCT}) according to defecography with clinical and other diagnostic signs (Spearman correlation)

Sign		Defecography Parameter			<i>T</i> _{DEF}			<i>V</i> _{RSD}		
					<i>n</i>	<i>R</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Independent stool (points)					67	0.09	0.47	74	0.15	0.21
‘Abdominal discomfort’ (points)					56	−0.09	0.50	62	−0.05	0.04
Defecation rate (points)					64	0.03	0.80	70	−0.03	0.80
Defecation urge (points)					61	0.17	0.18	68	0.23	0.05
‘Defecation difficulties’ (points)					54	0.04	0.76	59	0.24	0.07
Anamnesis duration (points)					66	0.06	0.63	74	0.01	0.92
Constipation intensity (Wexner scale)					55	−0.11	0.43	60	0.10	0.43
Irrigoscopy	Sigmoid colon length (cm)				41	0.13	0.40	46	−0.11	0.46
	Transverse colon length (cm)				6	−0.38	0.45	7	−0.14	0.76
	Rectal width (cm)				62	0.14	0.27	69	0.10	0.43
	Sigmoid colon width (cm)				51	0.05	0.97	56	0.05	0.73
	Sigmoid colon width × length (cm ²)				30	0.07	0.70	34	−0.07	0.67
	Transverse colon width (cm)				19	0.19	0.42	21	0.21	0.35
Transit time by GIT (points)					51	−0.17	0.27	57	−0.08	0.56
Rectal reservoir function	1 st ST (ml)				66	0.05	0.67	73	0.11	0.37
	MTV (ml)				45	0.10	0.50	50	0.13	0.38
	<i>I</i> _{MTV} (ml/mmHg)				31	−0.02	0.93	34	0.137	0.44
	Δ <i>V</i> /Δ <i>P</i> (ml/mmHg)				19	−0.19	0.43	21	−0.28	0.22

according to the study of the rectal reservoir function (Table 6).

In turn, with respect to the maximal tolerated volume index (IMTV), a significant relationship was noted between its value and the frequency of complaints about the lack of a voluntary stool (Mann-Whitney U-test, *n* = 58, *p* = 0.04). But at the same time, there was no significant correlation with the ‘defecation difficulties’ indicator and the defecation rate, as well as the degree of preservation of the voluntary stool itself in points (Table 7).

It should also be noted that of all the signs characterizing the state of the motor evacuation function of the rectum, a significant correlation with distal delay of contrast in the total transit time test was revealed only for the rectal width according to barium enema (Fig. 1, Table 8). Neither the defecography nor the data of the rectal reservoir function test showed significant relationship between the rectum and this feature of transit difficulties (Table 8).

Table 6. The relationship of rectal width according to barium enema with clinical signs and diagnostic test results (Spearman *T* correlation)

Sign		<i>n</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Independent stool (points)		95	−0.09	0.36
Defecation rate (points)		92	−0.24	0.02
Defecation urge (points)		88	−0.06	0.59
'Abdominal discomfort' (points)		79	0.01	0.99
'Defecation difficulties' (points)		78	0.32	< 0.01
Time of the disease history (points)		107	0.01	0.89
Constipation intensity (Wexner scale)		78	0.22	0.06
Irrigoscopy	Sigmoid colon length (cm)	72	−0.09	0.46
	Transverse colon length (cm)	8	0.44	0.28
	Sigmoid colon width (cm)	84	0.05	0.64
	Sigmoid colon width × length (cm ²)	53	0.02	0.88
	Transverse colon width (cm)	27	0.08	0.68
Transit time by GIT (points)		70	−0.07	0.58
Rectal reservoir function	1 st ST (ml)	102	−0.08	0.37
	MTV (ml)	65	0.25	0.04
	1_{MTV} (ml/mmHg)	50	0.37	0.01
	ΔV/ΔP (ml/mmHg)	34	0.41	0.02

Table 7. The relationship of *I_{МНО}* according to rectal compliance test with clinical and other diagnostic signs (Spearman correlation)

Sign		<i>n</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Independent stool (points)		51	0.04	0.76
Defecation rate (points)		47	0.01	0.98
Defecation urge (points)		46	0.16	0.29
'Abdominal discomfort' (points)		36	0.02	0.91
'Defecation difficulties' (points)		36	0.03	0.85
Anamnesis duration (points)		56	−0.19	0.15
Constipation intensity (Wexner scale)		36	−0.17	0.33
Irrigoscopy	Sigmoid colon length (cm)	37	0.02	0.93
	Transverse colon length (cm)	7	−0.56	0.19
	Rectal width (cm)	50	0.37	0.01
	Sigmoid colon width (cm)	34	0.08	0.66
	Sigmoid colon width × length (cm ²)	25	0.01	0.97
	Transverse colon width (cm)	8	−0.20	0.63
Transit time by GIT (points)		46	−0.06	0.51

As for the length, width of the sigmoid colon and their multiplying, we did not find a significant relationship between the size of the intestine and the value of the 'abdominal discomfort' indicator and the constipation intensity on the Wexner scale, except for the inverse correlation of both indicators with the sigmoid colon width. The sigmoid colon width in those patients who complained of constipation was also significantly smaller. At the same time, we did not identify the relationship between the size of the sigmoid colon and the severity of bloating, as well as with the transit time through the gastrointestinal tract. At the same

time, the sigmoid colon width was significantly correlation with the value of the 'defecation difficulties' indicator, as well as with the defecation rate and the degree of preservation of the urge to defecate (Tables 9,10).

DISCUSSION

The etiology of idiopathic megacolon/megarectum is currently unknown, which is why it is designated as 'idiopathic'. Most likely, this is an innate feature of the development of the large intestine. The clinical significance of idiopathic megacolon/

Table 8. The relationship of signs of impaired evacuation function of the rectum with the presence or absence of distal contrast retention during gut transit test (Mann-Whitney test)

Study/Sign		n	Distal retention		p
			Yes (Me (Q1;Q3))	No (Me (Q1;Q3))	
Irrigoscopy	Rectal width	58	10.7 (10.0; 12.7)	9.0 (7.5; 10.5)	< 0.01
Defecography	T _{DEF} (sec.)	44	60.0 (47.5; 70.0)	39.0 (22.5; 70.0)	0.14
	V _{RSD} (ml)	49	50.0 (37.5; 75.0)	35.0 (20.0; 85.0)	0.22
Rectal reservoir function	1 st ST (ml)	66	101.0 (80.0; 108.0)	102.0 (40.0; 109.0)	0.56
	MTV (ml)	50	780.0 (510.0; 960.0)	560.0 (210.0; 740.0)	0.05
	1 _{MTV} (ml/mmHg)	40	30.1 (21.4; 57.9)	30.6 (16.2; 47.7)	0.30
	ΔV/ΔP (ml/mmHg)	24	29.2 (20.9; 71.1)	42.3 (10.9; 175.8)	0.53

Table 9. The relationship of the size of the sigmoid colon with clinical and other diagnostic signs (Spearman correlation)

Sign	Length			Width			Length x Width		
	n	R	p	n	R	p	n	R	p
Independent stool (points)	64	-0.01	0.92	84	0.17	0.12	46	0.11	0.47
'Abdominal discomfort' (points)	55	-0.06	0.67	74	-0.25	0.03	41	-0.18	0.26
Defecation rate (points)	62	0.11	0.39	87	0.35	0.01	47	0.42	0.01
Defecation urge (points)	58	0.01	0.97	76	0.30	0.01	41	0.14	0.38
'Defecation difficulties' (points)	53	0.02	0.91	71	-0.35	0.01	38	-0.38	0.02
Anamnesis duration (points)	77	0.21	0.07	100	0.09	0.40	60	0.10	0.44
Constipation intensity (Wexner scale)	51	-0.01	0.94	71	-0.25	0.03	37	-0.29	0.08
Transit time by GIT (points)	50	0.10	0.49	65	0.21	0.10	40	0.30	0.06

megarectum is determined by the risk of life-threatening complications, as well as a complex of symptoms that can significantly affect the quality of life of patients. As for complications, first of all, these are volvulus of the sigmoid colon, less often — the development of fecal stones and fecal blockages, leading to mechanical intestinal obstruction. According to domestic and foreign recommendations, even 1 episode of volvulus in the anamnesis is an indication for elective surgical treatment — large intestine resection [2–4]. Our

previous work was devoted in more detail to the problem of predicting sigmoid colon volvulus in patients with idiopathic megacolon/megarectum and indications for elective surgery [5]. In the absence of complications, idiopathic megacolon does not pose a danger to the health of patients and, accordingly, does not require mandatory surgical correction by itself. Conservative therapy, which is symptomatic in nature and is aimed mainly at correcting constipation and symptoms of abdominal discomfort, in most cases proves to be quite effective. Nevertheless, there are still a number of patients whose condition cannot be improved, and who are persistently looking for a 'radical' way to solve the problem. In the uncomplicated course of megacolon/megarectum, the goal of both conservative and surgical treatment of megacolon is to improve the quality of life of patients. In the case of elective surgical treatment of a complicated megacolon, in addition to preventing the complications themselves, we also strive to achieve an acceptable functional outcome of the surgery, that is, ultimately, a satisfactory quality of life. In the previous work, when analyzing the relationship between the quality of life of patients with

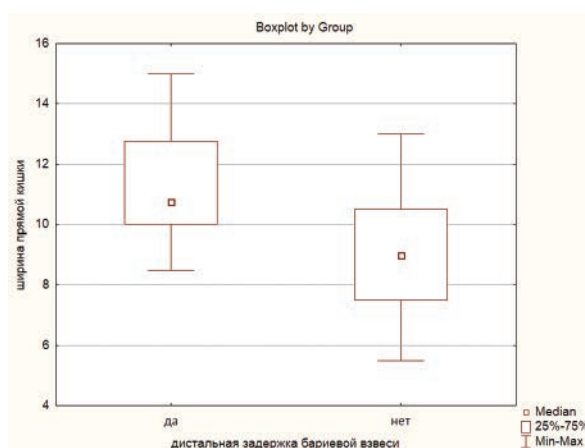
**Figure 1.** Rectum width and distal contrast retention during colonic transit test relationship

Table 10. *The relationship between the size of the sigmoid colon and complaints of constipation (Mann-Whitney test) and bloating (Spearman correlation)*

Study/Sign \ Symptom		Constipation				Bloating (points)		
		<i>n</i>	Yes (Me)	No (Me)	<i>p</i>	<i>n</i>	R	<i>p</i>
Irrigoscopy	Sigmoid colon length (cm)	80	70.0	70.0	0.55	55	0.11	0.43
	Sigmoid colon width (cm)	104	10.0	13.0	0.04	74	0.11	0.35
	Sigmoid colon width × length (cm ²)	61	765.0	923.0	0.21	42	0.12	0.44

idiopathic megacolon/megarectum with clinical manifestations and diagnostic test results, it was found that only the age of patients and the severity of symptoms of abdominal discomfort and defecation difficulties are independent factors that statistically significantly affect the assessment of quality of life [1].

Thus, in order to predict the effectiveness of conservative therapy, to more accurately determine the indications for surgery, as well as the volume and method of large intestine resection, both in the case of uncomplicated megacolon treatment and for the prevention of complications, it is necessary to understand how pronounced the clinical symptoms are due to the anatomical features and functional state of the large intestine.

Usually, a number of examinations are carried out for this purpose, which are aimed at assessing the propulsive activity of the colon and the motor evacuation function of the rectum. In general, the complex of diagnostic measures is similar to that of patients with chronic constipation not associated with megacolon. The most studied and reproducible way to study the propulsive activity of the colon is to study the rate of transit through the gastrointestinal tract by X-ray or radionuclide methods [6,7]. As for the functional state of the rectum, the main methods here are the assessment of the size of the intestine using contrast enema, defecography and anorectal manometry, including the study of the reservoir function of the rectum [6,7].

The inconsistency of the test results and the need for extremely careful interpretation in patients with chronic constipation and functional defecation difficulties were demonstrated in studies at the end of the last century [8,9]. However, in the literature available to us, we have not found

sources that would evaluate the effectiveness of these tests in patients with idiopathic megacolon/megarectum.

The presence of obvious anatomical abnormalities of the large intestine in patients with megacolon/megarectum suggests a causal relationship between symptoms and anatomical features and, accordingly, the possibility of relieving symptoms by surgical correction of these anomalies. The aim of the analysis was to assess the relationship of clinical symptoms and anamnestic data with the size of the intestine and the functional state of both enlarged and visually normal parts of the large intestine, assessed using diagnostic tests commonly used for this in patients with chronic constipation. We did not find a significant correlation of the clinical picture of megacolon on the gender of patients, except for a greater severity of abdominal discomfort in women. At the same time, there were no differences in the size of the intestine, the prevalence of megacolons, and the severity of transit difficulties between men and women. Megarectum was significantly more common in younger patients. Otherwise, we did not find a significant relationship between the size of the large intestine and the age of the patients. With age, the severity of transit difficulties also increased significantly, which coincided with a more noticeable loss of the urge to defecate. But at the same time, the effect of age on the severity of other clinical signs was not revealed. As the main parameters for assessing the severity of clinical symptoms, we used the integral indicators of ‘abdominal discomfort’, ‘defecation difficulties’ and constipation intensity according to the modified Wexner scale. Using correlation analysis, we were unable to find a statistically

significant relationship between the intensity of constipation on the Wexner scale and the severity of abdominal discomfort, either with the size of the large intestine according to barium enema, or with the severity of transit difficulties, or with the results of defecography and of the rectal reservoir function test.

The only exception was the sigmoid colon width, with which both indicators were significantly correlated. But at the same time, the correlation was reversed, that is, the greater width of the intestine corresponded to a lower intensity of constipation and a lower severity of abdominal discomfort.

The severity of symptoms of defecation difficulties increased significantly with an increase in the rectal size, but did not correlate with the total transit time through the gastrointestinal tract, or with the results of defecography, or with the parameters of the rectal reservoir function test. In addition to the value of the 'defecation difficulties' indicator, the rectal width according to irrigoscopy was statistically significantly correlated with the defecation rate, as well as with the index of the maximal tolerated volume and the coefficient of adaptation according to the rectal reservoir function test.

In addition, the rectal width is the only parameter of an 'objective' assessment of the rectal condition, which significantly correlated with the rate of distal delay of contrast medium in the study of transit through the gastrointestinal tract. But the results of defecography — the amount of residual volume and the time of emptying — on the contrary, did not show any relationship with either clinical signs or the results of other diagnostic tests.

Of course, the interpretation of the interrelationships of the clinical picture of megacolon and the results of diagnostic procedures is greatly complicated by a situation that could be called the 'double unknown' effect: on the one hand, we do not know how well the diagnostic methods used assess the severity of motor evacuation difficulties of the large intestine. And on the other

hand, to what extent the clinical symptoms are caused by these difficulties. In general, the test of the transit of barium suspension through the gastrointestinal tract provides a fairly reliable assessment of the propulsive activity of the small intestine and the severity of difficulties of passage through the colon. But it does not allow us to assess whether the slowdown in transit is due to a violation of the function of only the expanded sections or the entire colon. Thus, the lack of correlation between clinical symptoms (indicators of the intensity of constipation on the Wexner scale and abdominal discomfort) and the colon size, together with the study of TTT (total transit time) by passage, does not allow making an informed choice between resection of only expanded sections and colectomy in the case of surgical treatment. According to indirect signs, the most clinically significant parameter in assessing the rectal function can be considered its width according to irrigoscopy data. In any case, it is most closely related to both clinical symptoms and the results of other tests. Among the parameters evaluated in the study of the rectal reservoir function, the index of maximal tolerated volume (IMTV) seems to be the most useful. It was significantly associated with the rectal width, as well as the presence or absence of a voluntary stool, although it did not correlate with the 'defecation difficulties' indicator.

Its reliability, apparently, is less than that of the 'rectal width' indicator during barium enema. But the advantage of the study lies in the absence of radiation exposure, so it can be used to assess the condition in dynamics. But the use of defecography in the checkup of patients with megacolon/megarectum is hardly justified, since the reliability of its assessment of the motor evacuation function of the rectum remains in great doubt.

The correlation between the sigmoid colon size and the severity of symptoms of defecation difficulties turned out to be somewhat unexpected. The dependence was significant and had the

opposite character, that is, the larger size of the sigmoid colon corresponded to a lower value of the 'defecation difficulties' parameter, a higher self-defecation rate and the preservation of the urge to defecate. It could be assumed that this dependence is a reflection of the state of decompensation, which is observed in a number of patients with idiopathic megacolon and Hirschsprung's disease and is usually manifested by a change of constipation to diarrhea, accompanied by increased bloating and weight loss. This is partly confirmed by the inverse relationship of the sigmoid colon width with the rate of complaints of constipation and the intensity of constipation on the Wexner scale. However, the sigmoid colon size did not correlate with either the presence or absence of constipation or the severity of bloating. Moreover, as mentioned above, the sigmoid colon width was inversely correlated with the severity of abdominal discomfort. Therefore, it is more likely that such an inverse relationship is due to the presence in some patients of a megarectum with a normal size of the sigmoid colon or a megasigma and an unexpanded rectum. Thus, evacuation difficulties caused by megarectum could be the cause of difficulties in defecation in patients with a smaller sigmoid colon. And, on the contrary, the normal function of the rectum in megasigma is to cause a lower severity of defecation difficulties and the preservation of the urge to defecate. This assumption needs to be confirmed. Therefore, a more detailed analysis of the dependence of life quality and clinical symptoms on the type of megacolon will be presented in subsequent publications.

REFERENCES

1. Aleshin D.V., Achkasov S.I., Shakhmatov D.G., et al. Clinical features and quality of life of patients with idiopathic megacolon. *Koloproktologia*. 2023;22(2):40–48. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-40-48](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-40-48)
2. Clinical Recommendations/ Idiopathic megacolon. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/182_2 (in Russ.).
3. Vogel JD, Feingold DL, Stewart DB, et al. Clinical Practice Guidelines for Colon Volvulus and Acute Colonic

CONCLUSION

The severity of abdominal discomfort and the intensity of constipation on the Wexner scale in patients with idiopathic megacolon/megarectum are not significantly correlated with the results of diagnostic tests, and the 'defecation difficulties' indicator significantly depends only on the rectal width. It is the width of the rectum according to barium enema data that seems to be the most important sign for assessing the severity of a violation of its motor evacuation function, and to a lesser extent, the parameters of the reservoir function study. The results of defecography do not correlate either with the severity of clinical symptoms or with the results of other diagnostic tests, which casts doubt on the expediency of using this diagnostic test in patients with megacolon.

AUTHORS CONTRUBUTION

Concept and design of the study: *Denis V. Aleshin*

Processing of the material: *Denis V. Aleshin*

Writing of the text and statistical data processing: *Denis V. Aleshin*

Editing: *Oleg I. Sushkov, Dmitriy G. Shakhmatov, Evgeniy S. Surovegin, Oksana Yu. Fomenko, Elena P. Goncharova*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Denis V. Aleshin — 0000-0001-8863-2229

Dmitriy G. Shakhmatov — 0000-0001-9780-7916

Evgeniy S. Surovegin — 0000-0001-5743-1344

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

Oksana Yu. Fomenko — 0000-0001-9603-6988

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

Pseudo-Obstruction. *DisColonRectum*. 2016;59(7):589–600. doi: [10.1097/DCR.0000000000000602](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000602)

4. Brian WCA Tian, Vigutto G, Tan E, et al. WSES consensus guidelines on sigmoid volvulus management. *World J Emerg Surg*. 2023;15;18(1):34. doi: [10.1186/s13017-023-00502-x](https://doi.org/10.1186/s13017-023-00502-x)

5. Aleshin D.V., Achkasov S.I., Shakhmatov D.G., et al. Risk factors of sigmoid volvulus in patients with idiopathic megacolon. *Koloproktologia*. 2024;23(1):32–41.

(in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-1-32-41](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-32-41)

6. Ivashkin V.T., Shelygin Y.A., Maev I.V., et al. Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia on Diagnosis and Treatment of Constipation in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(6):69–85. (In Russ.). doi: [10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85)

7. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd., American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology*. 2013;144(1):218–238.

8. Caruana WA, Freimanis BJ, Bauman MG, et al. Contributions of evacuation proctography and anorectal manometry to evaluation of adults with constipation and defecatory difficulty. *Digestive Diseases and Sciences*. 1990;35(4):481–487. doi: [10.1007/bf01536923](https://doi.org/10.1007/bf01536923)

9. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, et al. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology*. 1999;116:735–760. doi: [10.1016/S0016-5085\(99\)70195-2](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(99)70195-2)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-46-51>



Забрюшинная концевая колостома при лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки для профилактики парастомальных грыж: ретроспективное исследование

Беленькая Я.В., Гордеев С.С., Перегородиева С.С., Лукмонов С.Н., Мамедли З.З.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Каширское ш., д. 24, г. Москва, 115522, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: сравнение частоты образования грыж, а также частоты послеоперационных осложнений у пациентов с забрюшинной и прямой колостомой после лапароскопической БПЭ. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в ретроспективное исследование включены больные раком прямой кишки и анального канала, которым проводилась лапароскопическая БПЭ в 2019–2022 гг. Формирование внутрибрюшной («прямой») или забрюшинной концевой колостомы выполнялось на усмотрение оперирующего хирурга. Основными критериями оценки были частота парастомальных грыж через 1 год и более, по данным компьютерной томографии брюшной полости, а также частота послеоперационных осложнений (шкала Clavien-Dindo). РЕЗУЛЬТАТЫ: в исследование включены 50 пациентов. Тридцати пациентам была сформирована забрюшинная колостома, 20 пациентам — прямая колостома. Между группами не было достоверных различий по основным параметрам, которые могли повлиять на результаты исследования. Парастомальные грыжи через 1 год и более наблюдались у 4 (13,3%) и 8 (40%) пациентов в группах забрюшинной и прямой колостомы, соответственно ($p = 0,045$). Не было отмечено послеоперационных осложнений 4–5 степени и других осложнений, которые могли бы быть связаны с формированием забрюшинной колостомы. Послеоперационные осложнения 3-й степени наблюдались у 3 (10%) пациентов в группе забрюшинной колостомы и у 1 (5%) пациента — в группе прямой колостомы ($p = 0,64$). ЗАКЛЮЧЕНИЕ: формирование забрюшинной колостомы во время лапароскопической БПЭ может уменьшить частоту развития парастомальных грыж. Актуально проведение проспективных сравнительных исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: парастомальная грыжа, забрюшинная стома, прямая стома, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, рак прямой кишки, рак анального канала

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Беленькая Я.В., Гордеев С.С., Перегородиева С.С., Лукмонов С.Н., Мамедли З.З. Забрюшинная концевая колостома при лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки для профилактики парастомальных грыж: ретроспективное исследование. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 46–51. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-46-51>

Retroperitoneal end colostomy for hernia prevention after laparoscopic abdominoperineal excision: a retrospective study

Yana V. Belenkaya, Sergey S. Gordeev, Sultanat S. Peregorodieva, Saidrakhim N. Lukmonov, Zaman Z. Mamedli

N.N. Blokhin National Research Institute of Oncology (Kashirskoye sh., 24, Moscow, 115522, Russia)

ABSTRACT AIM: to compare the hernia rate and the post-operative morbidity in patients after retroperitoneal and traditional (direct) colostomy after laparoscopic APR. PATIENTS AND METHODS: the retrospective study included patients with rectal and anal cancer after laparoscopic APE in 2019–2022. Direct or retroperitoneal end colostomy were the surgeon's choice. Primary endpoints were the hernia rate after ≥ 1 year by abdominal CT and post-operative morbidity (Clavien-Dindo). RESULTS: fifty patients were included in the study (30 patients with retroperitoneal colostomy and 20 patients with direct colostomy). There were no significant differences in parameters that could affect the results. Four (13.3%) vs 8 (40%) patients developed parastomal hernias in the retroperitoneal and direct colostomy group, accordingly

($p = 0.045$). No post-operative morbidity grade 4–5 and no other complications that could be attributed to retroperitoneal colostomy occurred. Post-operative morbidity grade 3 developed in 3 (10%) patients in the retroperitoneal colostomy group and in 1 (5%) — in the direct one ($p = 0.64$).

CONCLUSION: retroperitoneal colostomy in laparoscopic APE may reduce the parastomal hernia rate. It is important to conduct prospective comparative studies.

KEYWORDS: parastomal hernia, retroperitoneal stoma, direct stoma, abdominoperineal resection, rectal cancer, anal cancer

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare that there is no conflict of interest

FOR CITATION: Belenkaya Ya.V., Gordeev S.S., Peregorodieva S.S., Lukmonov S.N., Mamedli Z.Z. Retroperitoneal end colostomy for hernia prevention after laparoscopic abdominoperineal excision: a retrospective study. *Koloproktologia*. 2024;23(2):46–51. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-46-51>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Беленькая Яна Владимировна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское ш., д. 24, Москва, 115522, Россия; e-mail: yana-belenkaya@bk.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Belenkaya Ya.V., N.N. Blokhin National Research Institute of Oncology (Kashirskoye sh., 24, Moscow, 115522, Russia; e-mail: yana-belenkaya@bk.ru

Дата поступления — 14.02.2024

После доработки — 18.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Received — 14.02.2024

Revised — 18.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

Формирование постоянной концевой колостомы выполняется многим больным колоректальным раком и раком анального канала. Парастомальная грыжа представляет собой патологическое выпячивание содержимого брюшной полости через дефект брюшной стенки, образовавшийся во время формирования того или иного вида стомы [1]. Частота развития данного осложнения достигает 50% после лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации (БПЭ) [2].

Образование грыжи в области стомы сопряжено с рядом проблем, значительно влияющих на качество жизни пациента: боль, негерметичная фиксация калоприемника, раздражение кожи вокруг стомы, риск ущемления петель кишки и развития непроходимости [3–7].

Существует множество способов профилактики образования парастомальных грыж, каждый из которых обладает своими особенностями.

Одним из наиболее распространенных методов является профилактическая установка сетчатого имплантата [8]. Sugarbaker P. с соавт. описана техника установки сетки, при которой кишка фиксируется к передней брюшной стенке на протяжении, благодаря чему удаётся избежать прямого давления на стомальное отверстие. Данный способ имеет ряд преимуществ, в том числе возможность коррекции крупных грыжевых дефектов и рецидивирующих грыж. Однако требуется синтетическая сетка со специальным покрытием, а также повышен риск инфицирования послеоперационной раны [9].

Существуют и другие способы предупреждения развития грыж в области стомы. Так, по данным многоцентрового ретроспективного исследования

Mäkäräinen-Uhlbäck E. с соавт., с участием 235 пациентов, которым была выполнена первичная пластика парастомальной грыжи, общая частота рецидивов составила 24,7%: 35,9% — для метода *keyhole*, 21,5% — для метода Sugarbaker, 13,5% — для метода Sandwich [10]. Общая частота осложнений составила 26,4%. При использовании *keyhole* (39 пациентов) частота повторных операций составила 23,1%, частота раневых инфекций — 10,3%, стриктур не наблюдалось. При технике Sugarbaker (91 пациент) повторные операции выполнялись в 18,7% случаев, раневые инфекции развивались у 12,1% пациентов, стриктуры развились у 1 (1,1%) пациента. При использовании методов *keyhole* и Sugarbaker удаления сетки не выполнялось ни одному пациенту на протяжении всего периода наблюдения (медиана наблюдения составила 39,0 месяцев). Среди больных, которым выполнялась пластика Sandwich (37 пациентов), частота повторных операций составила 8,1%, удаления сетки — 5,4%, раневых инфекций — 13,5%, развития стриктур не наблюдалось [10].

Таким образом, предпочтительной является техника Sandwich, объединяющая методы *keyhole* и Sugarbaker, при использовании которой частота рецидивов грыж достоверно ниже, чем при других вышеописанных способах, однако частота осложнений остается прежней [10].

Дефицит доказательных данных в мировой литературе относительно методов профилактики парастомальных грыж делает актуальным дальнейшее изучение данной темы. Одним из наименее изученных является забрюшинный способ формирования колостомы, который не требует установки синтетического имплантата. Данный метод активно использовался в открытой хирургии и малоизучен в лапароскопической. Кишка проводится через сформированный забрюшинный

канал и выводится на переднюю брюшную стенку между прямой мышцей живота и задним листком апоневроза. Таким образом, задний листок апоневроза играет ту же роль, что и сетка при технике Sugarbaker — изменяет ход престомального участка толстой кишки, прижимая её к брюшной стенке и снижая давление на стомальное отверстие [11].

В нашем исследовании мы оценили безопасность и эффективность забрюшинного метода формирования концевой колостомы при лапароскопической БПЭ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Данная работа основана на анализе базы данных медицинских записей пациентов, прошедших хирургическое лечение в объеме экстралеваторной лапароскопической БПЭ в период с 2019 по 2022 гг.

Работа представляет собой ретроспективное исследование, включающее больных раком прямой кишки (РПК) и плоскоклеточным раком анального канала (ПРАК) вне зависимости от гистологического строения опухоли и стадии заболевания. Всем пациентам проводилась плановая операция в объеме лапароскопической экстралеваторной БПЭ. Тип стомы — прямой или забрюшинный — выбирался на усмотрение оперирующего хирурга.

Критериями включения являлись:

- гистологически верифицированный РПК либо ПРАК;
- выполнение лапароскопической БПЭ в период с 2019 по 2022 гг.;
- наличие данных КТ брюшной полости, выполненного в период от 1 до 2 лет после операции.

Критериями исключения были:

- наличие нерезектабельных отдалённых метастазов;
- наличие первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗНО);
- беременность и лактация;
- возраст старше 80 лет;
- наличие тяжелых сопутствующих патологий.

Техника формирования забрюшинной стомы представлена ниже. После пересечения кишки линейным сшивающим аппаратом брюшину в области латерального канала вскрывают ультразвуковым скальпелем, мобилизуют в направлении планируемого стомального отверстия до уровня поперечных мышц живота (последние должны быть визуализированы). Далее со стороны живота выполняют циркулярный разрез кожи, рассекают поверхностный листок апоневроза, раздвигают прямые мышцы живота. Далее формируют канал тупым методом с использованием зажима Люэра вдоль глубокого листа апоневроза

до соединения с забрюшинным каналом, сформированным лапароскопически. Со стороны живота с помощью зажима Люэра кишку выводят на переднюю брюшную стенку и формируют кишечно-кожный шов. Основным оцениваемым параметром была частота возникновения грыж через 1 год и более после операции, которую мы оценивали по данным компьютерной томографии (КТ) брюшной полости. Все снимки КТ были пересмотрены независимым специалистом-рентгенологом в рамках исследования. Частоту послеоперационных осложнений оценивали по шкале Clavien-Dindo. Все данные анамнеза, клинического и инструментального обследования представлены в базе данных и проанализированы с помощью электронных таблиц IBM SPSS Statistics 26.0 (Chicago, IL, USA). При сравнении исследуемых групп качественные параметры оценивали по двустороннему точному тесту Фишера при помощи построения таблиц сопряженности признаков. Значение $p < 0,05$ было принято за статистически значимое.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В архиве всего было идентифицировано 157 историй болезни пациентов, которым проводилось хирургическое лечение в объеме экстралеваторной БПЭ за 2019–2022 гг. Были исключены 73 пациента, которым операция выполнялась открытым доступом. Еще 34 пациента мы исключили в связи с отсутствием данных КТ брюшной полости и, соответственно, невозможностью оценки наличия грыжи. В итоге в анализ были включены 50 пациентов, среди которых 30 была сформирована забрюшинная колостома, а 20 — внутрибрюшная («прямая»). Процесс отбора пациентов представлен на схеме (Рис. 1).

Общая характеристика исследуемых групп пациентов представлена в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, достоверных различий между исследуемыми группами по полу, возрасту пациентов, стадии заболевания, частоте наличия



Рисунок 1. Блок-схема отбора медицинских записей пациентов для исследования

Figure 1. Patient's flow-chart

Таблица 1. Общая характеристика исследуемых групп пациентов**Table 1.** Patient's groups characteristics

Параметр	Забрюшинная колостома N = 30	Прямая колостома N = 20	p
Пол			
Женский	17 (56,7%)	7 (35%)	0,158
Мужской	13 (43,3%)	13 (65%)	
Возраст			
< 50 лет	5 (16,67%)	7 (35%)	0,183
> 50 лет	25 (83,33%)	13 (65%)	
ASA			
1–2	22 (73,33%)	16 (80%)	0,740
3–4	8 (26,67%)	4 (20%)	
ИМТ			
18,5–24,9	8 (26,67%)	9 (45%)	0,229
> 24,9	22 (73,33%)	11 (55%)	
сТ			
сТ1-2	6 (20%)	2 (10%)	0,45
сТ3-4	24 (80%)	18 (90%)	
сN			
сN0	16 (53,3%)	6 (30%)	0,148
сN+	14 (46,7%)	14 (70%)	
сM			
M0	29 (96,7%)	20 (100%)	1,0
M1	1 (3,3%)	0 (0%)	
Диагноз			
РПК	25 (83,3%)	16 (80%)	1,0
ПРАК	5 (16,7%)	4 (20%)	

Таблица 2. Основные оцениваемые параметры**Table 2.** Primary end points

Параметр	Забрюшинная колостома N = 30	Прямая колостома N = 20	p
Развитие грыжи спустя 1 год и более			
Грыжа развилась	4 (13,3%)	8 (40%)	0,045
Грыжа не развилась	26 (86,7%)	12 (60%)	
Послеоперационные осложнения (Clavien-Dindo)			
0	22 (73,3%)	19 (95,0%)	0,068
1	1 (3,3%)	0 (0%)	–
2	4 (13,3%)	0 (0%)	–
3A	2 (6,6%)	0	0,64
3B	1 (3,3%)	1 (5%)	

метастазов и поражения регионарных лимфатических узлов, а также локализации опухоли зафиксировано не было.

У 1 (3,3%) пациента из группы забрюшинной стомы были резектабельные метастазы в печени, выполнена одномоментная операция в объёме R0.

В группе прямой стомы было больше больных со стадией сТ3-Т4 (18 пациентов, 90,0%) в сравнении с группой забрюшинной стомы (24 пациента, 80,0%), однако различия были статистически незначимы ($p = 0,45$).

В группе прямой колостомы было больше больных с поражением регионарных лимфатических узлов — 14 (70,0%) пациентов, в сравнении с группой забрюшинной колостомы — 14 (46,7%), однако, различия по данному показателю не были статистически значимы ($p = 0,148$).

Результаты оценки основных исследуемых параметров представлены в таблице 2.

При оценке частоты развития грыж спустя 1 год и более после операции (медиана наблюдения составила 15,7 месяцев в группе забрюшинных стом и 17,1 месяца — в группе прямых стом) по данным КТ брюшной полости мы зафиксировали статистически значимые различия ($p = 0,031$): достоверно чаще грыжи развивались у 8 (40%) пациентов с прямой стомой, в сравнении с больными, кому формировали забрюшинную стому — 4 (13,3%) пациента.

Общая частота послеоперационных осложнений составила 8 (26,6%) пациентов — в группе забрюшинной стомы и 1 (5,0%) пациент — в группе прямой стомы ($p = 0,222$). Осложнений 4 степени и послеоперационной летальности не было. Однако достоверных различий по данному показателю не было ($p = 0,068$). Частота клинически значимых осложнений (3 и более степени по шкале Clavien-Dindo) также достоверно не различалась в исследуемых группах: она составила 10,0% (3 пациента) среди больных с забрюшинной стомой и 1 (5,0%) пациент — среди больных с прямой стомой ($p = 0,64$). Стоит отметить, что все наблюдаемые осложнения не были связаны с техникой формирования стомы. У 1 больного из группы забрюшинной колостомы развилась механическая кишечная непроходимость, потребовавшая выполнения повторной операции, при этом зона ущемления кишки не была связана с забрюшинной стомой. Еще у 2 пациентов отмечалось осложнение в виде нагноения послеоперационной раны промежности, потребовавшее редренирования. У 1 больного в группе прямой колостомы после операции отмечен дефект уретры, потребовавший выполнения повторной операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании нами проводился анализ безопасности и эффективности формирования забрюшинной концевой колостомы при лапароскопической БПЭ.

При сравнении наших данных с результатами исследований, в которых применялся другой метод профилактики парастомальных грыж — установка сетки, были получены следующие результаты: по данным метаанализа Чарпан S. с соавт., имплантация сетки также достоверно снижала частоту клинически

выявляемых парастомальных грыж (10,8% — с сеткой, 32,4% — без сетки; $p = 0,001$) (ОР 0,34; 95%ДИ 0,18–0,65) и частоту рентгенологически выявляемых парастомальных грыж (34,6% — с сеткой, 55,3% — без сетки; $p = 0,01$); (ОР 0,61; 95%ДИ 0,42–0,89) [5]. В нашей работе частота развития грыж существенно ниже в исследуемой группе, однако это может быть связано с меньшим сроком наблюдения: медиана наблюдения составила 15,7 месяцев в группе забрюшинных стом и 17,1 месяца — в группе прямых стом по сравнению с 6,5–65 месяцами в работах, вошедших в метаанализ. Недостатком данной работы является гетерогенность материала сеток: в ряде исследований имплант был синтетический, в других — биологический, а также различный анатомический способ размещения сетки, наличие либо отсутствие фиксации. Все эти особенности не позволяют нам однозначно оценивать результаты данной работы. По данным других исследований, при установке сетки значительно повышается риск раневых инфекций и потенциальной необходимости удаления сетки в этом случае, а также риск образования стриктур [8,9]. Так, в ретроспективной работе Fawole A. с соавт., в которой были изучены данные 2139 пациентов, перенесших сетчатую пластику паховых грыж в течение 8 лет наблюдения, из-за раневой инфекции сетчатый имплант был удален у 14 больных в связи с риском развития такого грозного осложнения, как сепсис [12]. В связи с этим все чаще рассматриваются методы профилактики парастомальных грыж без установки импланта.

Данные, сходные с нашими результатами, были получены в работе Тулиной И. с соавт., включающей 39 пациентов, которым выполнялась лапароскопическая БПЭ с формированием концевой забрюшинной колостомы [13]. У 23 пациентов через $3,7 \pm 1,7$ года после операции не было выявлено клинических симптомов и КТ-признаков парастомальной грыжи. Кроме того, не было отмечено осложнений, связанных с техникой формирования стомы, что сходно с нашими результатами.

Преимуществом нашей работы является наличие группы сравнения пациентов с прямой стомой. Нам удалось провести оценку отдаленных результатов лечения по данным КТ брюшной полости, которая является наиболее точным методом диагностики парастомальных грыж.

Однако наша работа имеет и некоторые недостатки, связанные с ее ретроспективным характером, а также оценкой опыта только одного центра. Несмотря на отсутствие достоверных различий в ИМТ пациентов в исследуемых группах, мы не можем исключить субъективный фактор в отборе больных для того или иного метода формирования стомы. Вероятно, пациенты

с большой толщиной брюшной стенки реже попадали в исследуемую группу. Отсутствие различий в ИМТ можно объяснить формированием забрюшинных стом у пациентов с преимущественно висцеральным типом ожирения, который не столь значимо влияет на сложность процедуры. Также недостатком нашей работы является недостаточная для оценки развития грыж прослеженность — 1 год, а также наличие фактора селекции пациентов — наличие в базе данных результатов КТ. Для получения наиболее достоверных результатов необходимо изучение более крупной когорты пациентов в рамках проведения многоцентрового рандомизированного клинического исследования.

ВЫВОДЫ

Результаты нашей работы демонстрируют безопасность и эффективность формирования концевой колостомы при лапароскопической БПЭ забрюшинным методом. Значительно более низкая частота развития грыж при формировании забрюшинной стомы в сравнении с прямой стомой позволяет рассматривать данный метод в качестве способа профилактики парастомальных грыж. Полученные нами данные могут быть использованы для создания оптимальной тактики профилактики грыж в области концевой колостомы при лапароскопических БПЭ.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Сбор и обработка материалов: Беленькая Я.В., Перегородиева С.С., Лукмонов С.Н.

Написание текста: Беленькая Я.В., Гордеев С.С.

Редактирование: Гордеев С.С.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeyev

Collection and processing of the material: Yana V. Belenkaya, Sultanat S. Peregorodieva, Saidrahim N. Lukmonov

Writing of the text: Yana V. Belenkaya, Sergey S. Gordeyev

Editing: Sergey S. Gordeyev

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Беленькая Яна Владимировна — студентка ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России; ORCID 0000-0003-2163-1752

Гордеев Сергей Сергеевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии

№3 (колопроктологии), доцент кафедры онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»; ORCID 0000-0002-9303-8379

Перегородиева Султанат Сиражутдиновна — врач-рентгенолог НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-2014-586X

Лукмонов Саидрахим Нодирович — аспирант отделения абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Мамедли Заман Заурович — д.м.н., заведующий отделением абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии), доцент ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9289-1247

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Yana V. Belenkaya — 0000-0003-2163-1752

Sergey S. Gordeev — 0000-0002-9303-8379

Sultanat S. Peregorodieva — 0000-0002-2014-586X

Saidrahim N. Lukmonov

Zaman Z. Mamedli — 0000-0002-9289-1247

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Smietanski M, et al. European Hernia Society classification of parastomal hernias. *Hernia*. 2014;18(1):1–6.
- Carne PW, Robertson GM, Frizelle FA. Parastomal hernia. *Br J Surg*. 2003;90(7):784–93.
- Nasvall P, et al. Quality of life in patients with a permanent stoma after rectal cancer surgery. *Qual Life Res*. 2017;26(1):55–64.
- Naverlo S, et al. Quality of life after end colostomy without mesh and with prophylactic synthetic mesh in sublay position: one-year results of the STOMAMESH trial. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(9):1591–1599.
- Cornille JB, et al. Prophylactic mesh use during primary stoma formation to prevent parastomal hernia. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017;99(1):2–11.
- van Dijk SM, et al. Parastomal Hernia: Impact on Quality of Life? *World J Surg*. 2015;39(10):2595–601.
- Goligher JC, Lloyd-Davies OV, Robertson CT. Small-gut obstructions following combined excision of the rectum with special reference to strangulation round the colostomy. *Br J Surg*. 1951. 38(152): 467–73.
- Mohiuddin S, et al. Use of prophylactic mesh during initial stoma creation to prevent parastomal herniation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Colorectal Dis*. 2021;23(11):2821–2833.
- Tubre DJ, et al. Surgical site infection: the “Achilles Heel” of all types of abdominal wall hernia reconstruction. *Hernia*. 2018;22(6):1003–1013.
- Makarainen-Uhlback E, et al. Parastomal Hernia: A Retrospective Nationwide Cohort Study Comparing Different Techniques with Long-Term Follow-Up. *World J Surg*. 2021;45(6):1742–1749.
- Zhang T, et al. Modified technique of extraperitoneal colostomy without incision of the posterior rectus sheath. *Sci Rep*. 2021;11(1):2857.
- Fawole AS, Chaparala RP, Ambrose N.S. Fate of the inguinal hernia following removal of infected prosthetic mesh. *Hernia*. 2006;10(1):58–61.
- Tulina IA, et al. Laparoscopic technique of modified extraperitoneal (retrotransversalis) end colostomy for abdominoperineal excision. *Colorectal Dis*. 2018;20(8):0235–0238.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-52-59>



Илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованном раке слепой кишки

Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллахвердиев А.К., Максименко А.В., Валиева А.М.

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы (Новогиреевская улица, д. 1, г. Москва, 111123, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: оценить непосредственные результаты лечения и клиническую целесообразность выполнения илеоцекальной резекции с расширенной D3-лимфаденэктомией у пациентов с локализованным раком слепой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: с декабря 2021 г. по июнь 2023 г. выполнено 40 хирургических вмешательств пациентам с верифицированными злокачественными новообразованиями слепой кишки. Пациенты были разделены на две группы: 20 пациентам была выполнена илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией в объеме D3, в группу контроля включены 20 хирургических вмешательств в объеме правосторонней гемиколэктомии с D3-лимфаденэктомией.

РЕЗУЛЬТАТЫ: операция выполнена в полном заявленном объеме во всех 40 наблюдаемых случаях. Послеоперационной летальности зафиксировано не было. При анализе двух групп пациентов были выявлены различия в течении интраоперационного и раннего послеоперационного периода, объеме удаленной брыжейки и протяженности резецируемого участка кишки, среднем количестве удаленных лимфатических узлов. Метастазирование в лимфатические узлы было выявлено на уровне 201 и 202 групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что илеоцекальная резекция с расширенной D3-лимфаденэктомией является эффективным и безопасным методом хирургического лечения локализованных форм рака слепой кишки и может рассматриваться в качестве альтернативы стандартному методу правосторонней гемиколэктомии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, сегментарная резекция ободочной кишки, илеоцекальная резекция, рак слепой кишки, правосторонняя гемиколэктомия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллахвердиев А.К., Максименко А.В., Валиева А.М. Илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованном раке слепой кишки. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 52–59. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-52-59>

Ileocecal resection with extended lymphadenectomy for localized cecal cancer

Igor V. Matveev, Mikhail A. Danilov, Alexander V. Klimashevich, Arif K. Aallakhverdiev, Alexander V. Maksimenko, Anastasia M. Valieva

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Healthcare Department (Novogireevskaya st., 1, Moscow, 111123, Russia)

ABSTRACT

AIM: to evaluate the early results ileocecal resection with extended lymphadenectomy in patients with localized cecal cancer.

PATIENTS AND METHODS: from December 2021 until June 2023 40 patients with verified malignant cecal tumors were included in the study. The patients were divided into two groups: 20 patients underwent ileocecal resection with extended lymphadenectomy in the D3 volume; the control group included 20 right hemicolectomies with D3 lymphadenectomy.

RESULTS: no postoperative mortality. The differences were revealed in the course of the intraoperative and early postoperative period, the volume of the removed mesentery and the length of the resected section of the intestine, and the number of removed lymph nodes. Metastasis to lymph nodes was detected at the level of 201 and 202 groups.

CONCLUSION: ileocecal resection with extended D3 lymphadenectomy is an effective and safe method for localized forms of cecal cancer and can be considered as an alternative to the standard right hemicolectomy.

KEYWORDS: colorectal cancer, segmental colonic resection, ileocecal resection, caecal cancer, right hemicolectomy

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Matveev I.V., Danilov M.A., Klimashevich A.V., Allakhverdiev A.K., Maksimenko A.V., Valieva A.M. Ileocecal resection with extended lymphadenectomy for localized cecal cancer. *Koloproktologia*. 2024;23(2):52–59. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-52-59>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Матвеев Игорь Владимирович, ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ, ул. Новогиреевская, д. 1, Москва, 111123, Россия; тел.: +7 (916)182-17-46; e-mail: i.matveev@mknc.ru,

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Igor V. Matveev, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Healthcare Department; Novogireevskaya st., 1, Moscow, 111123, Russia; e-mail: i.matveev@mknc.ru

Дата поступления — 25.01.2024
Received — 25.01.2024

После доработки — 21.03.2024
Revised — 21.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024
Accepted for publication — 24.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

Рак ободочной кишки на сегодняшний день занимает одну из лидирующих позиций в структуре онкологической заболеваемости, являясь причиной смерти более 1 миллиона человек во всем мире ежегодно. Среди опухолей желудочно-кишечного тракта рак толстой кишки по распространенности продолжает удерживать ведущую позицию [1].

Значительного прогресса в лечении колоректального рака удалось добиться к началу 80-х годов, когда R. Heald и соавт. представили методику выполнения тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), позволяющей значительно снизить частоту локальных рецидивов и увеличить показатель 5-летней выживаемости. Данная методика выделения прямой кишки основана на принципе футлярности с сохранением собственной фасции и удаления в едином блоке мезоректальной клетчатки [2–3]. Результаты выполнения ТМЭ позволили стандартизировать данный метод для лечения рака прямой кишки и привели хирургическое сообщество к рассмотрению вопроса об использовании подобного принципа для различных локализаций рака ободочной кишки. В 2009 г. Hohenberger W. и соавт., была предложена техника тотальной мезоколонэктомии (СМЕ) в основе которой сохранялся принцип футлярности при диссекции удаляемой части ободочной кишки с последующей центральной перевязкой лимфовазкулярного аппарата. Использование СМЕ привело к снижению частоты локальных рецидивов и позволило увеличить показатель общей 5-летней выживаемости [4].

В дополнение к принципу СМЕ с целью улучшения отдалённых онкологических результатов необходимым является рассмотрение вопроса о проведении должного уровня лимфаденэктомии. В 1970 году в Японии была предложена методика D3-лимфаденэктомии, согласно которой, удалению подлежат три зоны лимфатических узлов, включающие параколическую,

мезоколическую и апикальную группы [5]. Прогностическая польза рутинного применения данной методики, учитывая потенциальный риск возникновения интра- и послеоперационных осложнений, остается спорным вопросом в хирургическом сообществе на сегодняшний день [6].

Совокупность методик хирургического лечения рака ободочной кишки и нерешенные вопросы относительно необходимого объема операции послужили поводом к внедрению новых подходов в хирургии колоректального рака, среди которых наиболее показательными являются сегментарные резекции, применяемые в качестве эффективной альтернативы при опухолях селезеночного изгиба. На примере данных операций в сравнении с левосторонней гемиколэктомией и субтотальной колэктомией было показано, что менее агрессивная хирургическая тактика при данной локализации опухоли не ухудшает отдаленные результаты и связана с менее высоким риском интра- и послеоперационных осложнений [7–10]. Относительно локализованных форм рака слепой кишки стандартно применяется правосторонняя или расширенная правосторонняя гемиколэктомия. При этом, несмотря на общую тенденцию поиска и внедрения в хирургическую практику более органосохраняющих методик, крупных многоцентровых исследований относительно применения альтернативных тактик на сегодняшний день проведено не было. Данный аспект послужил поводом к изучению клинической эффективности выполнения илеоцекальных резекций с расширенной лимфаденэктомией для данной локализации рака ободочной кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные 40 пациентов с локализованной формой рака слепой кишки, оперированные на базе отделения колопроктологии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова в период с декабря 2021 г. по июнь

Таблица 1. Клинические и антропометрические данные
Table 1. Clinical and anthropometric data

	Все пациенты N = 40	Правосторонняя гемиколэктомия N = 20	Илеоцекальная резекция N = 20	p
Пол: n (%)				1,0
Мужской	13 (32,5)	6 (30)	7 (35)	
Женский	27 (67,5)	14 (70)	13 (65)	
Возраст на момент операции (года)	69,5 ± 13,4	65,7 ± 16	73,3 ± 9,1	0,157
ИМТ (kg/m ²)	28,2 ± 4	29,2 ± 3,7	27,2 ± 4,1	0,116
ECOG: n (%)				0,801
0	9 (22,5)	4 (20)	5 (25)	
1	28 (70)	14 (70)	14 (70)	
2	3 (7,5)	2 (10)	1 (5)	
ASA: n (%)				0,355
I-II	5 (12,5)	4 (20)	1 (5)	
III	33 (82,5)	15 (75)	18 (90)	
IV	2 (5)	1 (5)	1 (5)	
cT: n (%)				0,152
T1	1 (2,5)	0	1 (5)	
T2	9 (22,5)	3 (15)	6 (30)	
T3	28 (70)	17 (85)	11 (55)	
D12.6	2 (5)	0	2 (10)	
cN: n (%)				0,368
N0	24 (60)	10 (50)	14 (70)	
N1	12 (30)	7 (35)	5 (25)	
N2	4 (10)	3 (15)	1 (5)	

2023 г. Всем пациентам выполняли операции с применением эндовидеохирургической техники. Все вмешательства производила одна хирургическая бригада, врачи которой обладали необходимым уровнем подготовки.

Всем пациентам перед оперативным вмешательством проводилось инструментальное обследование с использованием компьютерной томографии и предоперационным стадированием, колоноскопии с гистологическим исследованием биопсийного материала и стандартные лабораторные исследования, включая определение уровня онкомаркеров (CA19-9 и CEA). Во всех случаях опухоль локализовалась в области слепой кишки, границей перехода на восходящую кишку являлась верхняя губа илеоцекального клапана. Пациент не был включен в исследование, если на предоперационном этапе обследования выявлены: синхронный рак, отдаленное метастазирование, местно-распространенный характер первичной опухоли (cT > 3).

Для оценки физического статуса пациента использовалась классификация Американского общества анестезиологов (ASA). Уровень функционального состояния оценивался по шкале ECOG. Во всех случаях выполнялась предоперационная механическая подготовка кишечника и стандартная антибиотикопрофилактика. В течение 30 дней после операции проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений путем приёма низкомолекулярных гепаринов.

Пациенты были разделены на 2 группы путем простой рандомизации (Табл. 1).

Исследуемой группе выполняли илеоцекальную резекцию (ИЦР) с расширенной D3-лимфаденэктомией, путем перевязки подвздошно-ободочной артерии, правой ободочной артерии у места их отхождения от верхней брыжеечной артерии с лимфаденэктомией данных областей. Тем самым выполнялось удаление 201, 202, 203 и 213 групп лимфатических узлов. В случае вариантной анатомии правой ободочной артерии (общее соустье с подвздошно-ободочной или средней ободочной артерией) производилось удаление клетчатки от места отхождения подвздошно-ободочной артерии до области отхождения средней ободочной артерии. Минимальное расстояние в проксимальном и дистальном направлениях от опухоли до места предполагаемой резекции — 10 см, с учетом визуально определяемой линии адекватного кровоснабжения. Далее формировался ручной двухрядный илео-асцендоанастомоз.

Контрольную группу составили пациенты, которым была выполнена правосторонняя гемиколэктомия (ПГКЭ) с D3-лимфаденэктомией. ПГКЭ производилась путем перевязки у устья подвздошно-ободочной, правой ободочной и правой ветви средней ободочной артерии с включением областей 211, 212, 221, 222 групп лимфатических узлов с последующим формированием илео-трансверзоанастомоза.

Проведен сравнительный анализ интраоперационных и ранних послеоперационных данных, включая:

Таблица 2. Интраоперационные и ранние послеоперационные данные
Table 2. Intraoperative and early postoperative data

	Все пациенты N = 40	Правосторонняя гемиколэктомия N = 20	Илеоцекальная резекция N = 20	p
Продолжительность операции (средняя), мин	173 ± 48,6	190 ± 48,2	155 ± 43,2	0,009
Объем интраоперационной кровопотери (средний), мл	40 [10; 250]	50 [20; 250]	25 [10; 50]	0,001
Продолжительность нахождения в ОАР (средняя), час	2 [0; 22]	2 [0; 14]	1,5 [0; 22]	0,947
Количество койко-дней	8 [5; 18]	8 [5; 18]	7,5 [5; 12]	0,142
Послеоперационная летальность (30 дней)	0	0	0	–

Таблица 3. Характеристика послеоперационного периода
Table 3. Characteristics of the postoperative period

	Все пациенты N = 40	Правосторонняя гемиколэктомия N = 20	Илеоцекальная резекция N = 20	p
Осложнения в раннем п/о периоде: n (%)				0,747
Всего	16 (40)	9 (45)	7 (35)	
Clavien I	6 (15)	3 (15)	3 (15)	
Clavien II	7 (17,5)	4 (20)	3 (15)	
Clavien III	3 (7,5)	2 (10)	1 (5)	
Конверсия: n (%)	5 (12,5)	4 (20)	1 (5)	0,342

продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери, время нахождения в ОАР, общее количество дней пребывания в стационаре и летальность в течение 30 дней с момента операции. По результатам патоморфологического исследования произведено рестадирование (в соответствии с классификацией TNM), проанализировано общее количество удаленных и метастатических лимфатических узлов, общая длина резецируемой кишки и общая площадь удаленной брыжейки в обеих группах.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v25.0 («International Business Machines Corp.», USA). Для количественных переменных производилась проверка на нормальное распределение посредством критерия Шапиро-Уилка. При Гауссовом распределении количественные переменные представлялись в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а различия между группами проверяли t-критерием Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, для количественных величин рассчитывали медиану и квартили ($Me [Q1; Q3]$); сравнения между группами проводились с помощью U-критерия Манна-Уитни. Достоверность различий для качественных показателей оценивали при помощи критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимым считался результат при значении $p < 0,05$.

В конце третьего квартала 2022 года в рамках многоцентрового исследования открыт набор пациентов, целью которого является изучение непосредственных и отдаленных онкологических результатов выполнения илеоцекальной резекции с расширенной D3-лимфаденэктомией у больных локализованной

формой рака слепой кишки — Local Cecal Cancer — Optimization of Surgical Treatment (LoCCOSTe) (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT06121089>). Выдан патент (№2811964) — способ хирургического лечения локализованных форм рака слепой кишки [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Радикальная операция была выполнена всем пациентам обеих групп. Показатели возраста, гендерной принадлежности, ИМТ, функциональное состояние и физический статус статистически значимой разницы не имели. Не было выявлено достоверных различий в отношении клинической стадии заболевания. При проведении сравнительного анализа интраоперационных результатов хирургического лечения (Табл. 2), достоверно значимая разница ($p = 0,009$) была выявлена в продолжительности операции ($190 \pm 48,2$ мин. против $155 \pm 43,2$ мин.) и объеме ($p = 0,001$) интраоперационной кровопотери. Достоверных различий в продолжительности пребывания пациентов в отделении анестезиологии и реанимации ($p = 0,947$) и времени нахождения в стационарных условиях ($p = 0,142$) не было. Тридцатидневной послеоперационной летальности не было.

Результат сравнительного анализа двух групп пациентов по частоте послеоперационных осложнений (Табл. 3) — 45% и 35% (9 — в группе правосторонней гемиколэктомии и 7 — в группе илеоцекальных резекций), большая часть которых — осложнения 1 и 2-й степени по шкале Clavien-Dindo, среди которых чаще всего встречалась аллергическая реакция

Таблица 4. Результаты патоморфологического исследования
Table 4. Results of pathological examination

	Все пациенты N = 40	Правосторонняя гемиколэктомия N = 20	Илеоцекальная резекция N = 20	p
pT: n (%)				0,405
T1	4 (10)	1 (5)	3 (15)	
T2	15 (37,5)	6 (30)	9 (45)	
T3	19 (47,5)	12 (60)	7 (35)	
T4	2 (5)	1 (5)	1 (5)	
pN: n (%)				0,058
N0	30 (75)	12 (60)	18 (90)	
N1	8 (20)	7 (35)	1 (5)	
N2	2 (5)	1 (5)	1 (5)	
Общее число удаленных Л/У	24 ± 7	27 ± 7	21 ± 5	0,005
Общая протяженность удаленной кишки (средняя), мм	265 [135; 520]	370 [260; 520]	210 [135; 320]	< 0,001
Общая площадь удаленной брыжейки (средняя), см ²	130 [28; 539]	288 [49; 539]	97 [28; 500]	0,001

Таблица 5. Соотношение пораженных лимфатических узлов
Table 5. Proportion of affected lymph nodes

	Все пациенты N = 40	Правосторонняя гемиколэктомия N = 20	Илеоцекальная резекция N = 20
ЛУ 201	10 (25%)	8 (40%)	2 (10%)
ЛУ 202	3 (7,5%)	2 (10%)	1 (5%)
ЛУ 203	0	0	0
ЛУ 213	0	0	0
ЛУ 211	0	0	0
ЛУ 212	0	0	0
ЛУ 221	0	0	0
ЛУ 222	0	0	0

на лекарственный препарат и раневая инфекция области послеоперационной раны, требующая консервативного ведения. У одного пациента из контрольной группы развилось кровотечение из области илео-трансверзоанастомоза, потребовавшее перевода в отделение анестезиологии и реанимации с последующим эндоскопическим гемостазом. У двух пациентов (по одному в обеих группах) отмечена раневая инфекция области послеоперационной раны, для лечения которой потребовалась повторная госпитализация в хирургический стационар. Конверсия в ходе операции потребовалась в 20% среди всех случаев правосторонней гемиколэктомии и в 5% — при выполнении илеоцекальной резекции, однако с учетом небольшой выборки различия данных показателя не являются статистически значимыми ($p = 0,342$).

При анализе результатов, полученных при патоморфологическом исследовании (Табл. 4), статистически значимая разница наблюдалась в отношении количества удаленных лимфатических узлов ($p = 0,005$), общей протяженности удаляемой кишки (370 [260; 520] против 210 [135; 320]) и общей площади удаленной брыжейки (288 [49; 539] против 97 [28; 500]). Был проведен анализ соотношения метастатического поражения удаляемых групп

лимфатических узлов (Табл. 5), в результате которого поражение лимфатических узлов при данной локализации первичной опухоли выявляется в группах 201 и 202.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ непосредственных результатов позволил продемонстрировать статистически значимые различия в показателях обеих групп. В проведенном исследовании был выявлен больший объем кровопотери при выполнении правосторонней гемиколэктомии, также отмечается разница в продолжительности выполнения операций. Закономерно ожидаемые результаты были получены относительно общего количества удаленных лимфатических узлов, площади удаленной брыжейки и длины резецируемой части кишки. Течение раннего послеоперационного периода сопровождалось наличием клинически значимых осложнений (Clavien-Dindo III), в 5% случаев после илеоцекальной резекции и в 10% — после правосторонней гемиколэктомии. В остальных случаях осложнения возникали в результате аллергических реакций и инфицирования послеоперационной

раны, которые требовали консервативной терапии. Подобные статистические данные можно отследить в работе 2020 года по сравнительному изучению D2 и D3 лимфаденэктомии [11].

Наиболее значимым является соотношение пораженных лимфатических узлов для каждой изученной группы. Отмечается, что метастазирование происходит, преимущественно, вдоль главного питающего сосуда — *a. ileocolica*. В исследовании Lan Yuan-Tzu, проведенном в 2011 году, в ходе которого были проанализированы результаты лечения 32 пациентов с диагнозом рак слепой кишки без проявлений отдаленного метастазирования, поражение эпиколической группы лимфоузлов отмечалось в 43,8% случаев, 25% метастатического поражения приходилось на мезоколическую группу, поражения апикальной группы лимфоузлов не наблюдалось, что сопоставимо с приведенными результатами в нашем исследовании [12]. Подобные результаты отражены в работе Toyota S., где предоставлен анализ 87 случаев рака слепой кишки. Метастазы в эпиколические лимфатические узлы ограничивались 10 см проксимальнее и дистальнее края опухоли, а метастазы в центральном направлении были найдены вдоль основных питающих сосудов [13]. Аналогичные результаты можно встретить в исследовании Yada H., где метастазирование рака слепой кишки вдоль подвздошно-ободочной артерии было обнаружено в 20,6% случаев, при этом поражения лимфоузлов вдоль других артерий не наблюдалось вовсе [14]. В работе 2009 года Park I.J. можно встретить данные о метастатическом поражении в 6,1% случаев вдоль правой ветви средней ободочной артерии при локализации первичной опухоли в слепой кишке, однако выборку с приведенной локализацией составляли пациенты с различной стадией заболевания, включая случаи с наличием отдаленного метастазирования [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным проведенного анализа, применение илеоцекальной резекции при локализованных формах рака слепой кишки позволяет улучшить непосредственные результаты лечения и может рассматриваться в качестве альтернативы общепринятой методике правосторонней гемиколэктомии. Безусловно, широкое применение и выбор данного объема операции в качестве оптимального требует более полной оценки, как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения с включением большего числа наблюдаемых случаев.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Данилов М.А., Климашевич А.В.

Сбор и обработка материалов: Максименко А.В., Валиева А.М.

Статистическая обработка: Матвеев И.В.

Написание текста: Матвеев И.В.

Редактирование: Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллаhverдиев А.К.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Mikhail A. Danilov, Alexander V. Klimashevich

Collection and processing of the material: Alexander V. Maksimenko, Anastasia M. Valieva

Statistical processing: Igor V. Matveev

Writing of the text: Igor V. Matveev

Editing: Mikhail A. Danilov, Alexander V. Klimashevich, Arif K. Aallakhverdiev

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Матвеев Игорь Владимирович — врач-хирург ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0000-0003-0489-9538; SPIN: 7817-4618; Researcher ID: JUF-2396-2023

Данилов Михаил Александрович — к.м.н., доцент кафедры клинической онкологии ЦГМА УДП, заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0000-0001-9439-9873; SPIN: 2338-1804

Климашевич Александр Владимирович — д.м.н., заместитель главного врача по хирургической помощи ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0000-0002-2925-0260; SPIN: 5601-3949

Аллаhverдиев Ариф Керимович — д.м.н., профессор кафедры онкологии РМАНПО, заведующий отделом торакоабдоминальной хирургии ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0000-0001-8378-2738; SPIN: 8442-4648

Максименко Александр Владимирович — врач-патологоанатом ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0000-0003-0140-9759

Валиева Анастасия Михайловна — врач-рентгенолог ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0009-0001-9293-629x

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Igor V. Matveev — 0000-0003-0489-9538

Mikhail A. Danilov — 0000-0001-9439-9873

Alexander V. Klimashevich — 0000-0002-2925-0260

Arif K. Aallakhverdiev — 0000-0001-8378-2738

Alexander V. Maksimenko — 0000-0003-0140-9759

Anastasia M. Valieva — 0009-0001-9293-629x

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году/под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.И. Герцена — филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра Минздрава России, 2022.
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery — the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg.* 1982;69(10):613–6. doi: [10.1002/bjbs.1800691019](https://doi.org/10.1002/bjbs.1800691019)
3. Heald RJ, Chir M, Smedh RK, et al. Abdominoperineal excision of the rectum — an endangered operation. *Dis Colon Rectum.* 1997;40(7):747–51. doi: [10.1007/bf02055425](https://doi.org/10.1007/bf02055425)
4. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation — technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* 2009;11(4):354–64. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x)
5. Tomita N, Ishida H, Tanakaya K, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon, Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer. *Int J Clin Oncol.* 2021 Aug;26(8):1353–1419. doi: [10.1007/s10147-021-01881-4](https://doi.org/10.1007/s10147-021-01881-4) Epub 2021 Jun 29. PMID: 34185173; PMCID: PMC8286959.
6. Willaert W, Ceelen W. Extent of surgery in cancer of the colon: is more better? *World J Gastroenterol.* 2015;21(1):132–138. doi: [10.3748/wjg.v21.i1.132](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.132)
7. Bademci R, Bollo J, Martinez Sanchez C, et al. Is segmental colon resection an alternative treatment for splenic flexure cancer? *Laparoscopy Adv Surg.* Tech 2019;29(5):621–6. doi: [10.1089/lap.2019.0041](https://doi.org/10.1089/lap.2019.0041)
8. De Angelis N, Espin E, Ris F, et al. SFC Study Group. Emergency surgery for splenic flexure cancer: results of the SFC Study Group database. *World J Emerg Surg.* 2021;16(1):20. doi: [10.1186/s13017-021-00365-0](https://doi.org/10.1186/s13017-021-00365-0)
9. Pang AJ, Marinescu D, et al. Segmental resection of splenic flexure colon cancers provides an adequate lymph node harvest and is a safe

- operative approach — an analysis of the ACS-NSQIP database. *Surg Endosc.* 2022;36(8):5652–9. doi: [10.1007/s00464-021-08926-9](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08926-9)
10. Manceau G, Alves A, Meillat H, et al. What is the optimal elective colectomy for splenic flexure cancer: end of the debate? A multicenter study from the GRECCAR Group with a propensity score analysis. *Dis Colon Rectum.* 2022;65(1):55–65. doi: [10.1097/DCR.0000000000001937](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001937)
11. Бекасов С.А., Сидоров Д.В., Ложкин М.В., и соавт. Результаты лимфодиссекции D3 при раке толстой кишки. *Онкологический журнал им. П.А. Герцена.* 2020;9(2):9–15. doi: [10.17116/onko-log202090219](https://doi.org/10.17116/onko-log202090219)
12. Lan YT, Lin JK, Jiang JK, et al. Significance of Lymph Node Retrieval From the Terminal Ileum for Patients With Cecal and Ascending Colonic Cancers. *Ann Surg Oncol.* 18, 146–152 (2011). doi: [10.1245/s10434-010-1270-2](https://doi.org/10.1245/s10434-010-1270-2)
13. Toyota S, Ohta H, Anazawa S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 1995 Jul;38(7):705–11. doi: [10.1007/BF02048026](https://doi.org/10.1007/BF02048026) PMID: 7607029.
14. Yada H, Sawai K, Taniguchi H, et al. Analysis of vascular anatomy and lymph node metastases warrants radical segmental bowel resection for colon cancer. *World J Surg.* 1997 Jan;21(1):109–15. doi: [10.1007/s002689900202](https://doi.org/10.1007/s002689900202) PMID: 8943187.
15. Park IJ, Choi GS, Kang BM, et al. Lymph node metastasis patterns in right-sided colon cancers: is segmental resection of these tumors oncologically safe? *Ann Surg Oncol.* 2009 Jun;16(6):1501–6. doi: [10.1245/s10434-009-0368-x](https://doi.org/10.1245/s10434-009-0368-x) Epub 2009 Feb 28. PMID: 19252953.
16. Патент № 2811964 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/94, А61В 17/11. Способ хирургического лечения локализованных форм рака слепой кишки : № 2023105894 : заявл. 14.03.2023 : опубл. 19.01.2024 / И.В. Матвеев, М.А. Данилов, А.В. Леонтьев [и др.] ; заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». EDN WFIJUD.

REFERENCES

1. The state of oncological care to the population of Russia in 2021. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia, 2022. (in Russ.).
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectalcancer surgery — the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg.* 1982;69(10):613–6. doi: [10.1002/bjbs.1800691019](https://doi.org/10.1002/bjbs.1800691019)
3. Heald RJ, Chir M, Smedh RK, et al. Abdominoperineal excision of the rectum — an endangered operation. *Dis Colon Rectum.* 1997;40(7):747–51. doi: [10.1007/bf02055425](https://doi.org/10.1007/bf02055425)
4. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation — technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* 2009;11(4):354–64. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x)
5. Tomita N, Ishida H, Tanakaya K, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon, Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer. *Int J Clin Oncol.* 2021 Aug;26(8):1353–1419. doi: [10.1007/s10147-021-01881-4](https://doi.org/10.1007/s10147-021-01881-4) Epub 2021 Jun 29. PMID: 34185173; PMCID: PMC8286959.
6. Willaert W, Ceelen W. Extent of surgery in cancer of the colon: is more better? *World J Gastroenterol.* 2015;21(1):132–138. doi: [10.3748/wjg.v21.i1.132](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.132)
7. Bademci R, Bollo J, Martinez Sanchez C, et al. Is segmental

- colon resection an alternative treatment for splenic flexure cancer? *Laparoscopy Adv Surg.* Tech 2019;29(5):621–6. doi: [10.1089/lap.2019.0041](https://doi.org/10.1089/lap.2019.0041)
8. De Angelis N, Espin E, Ris F, et al. SFC Study Group. Emergency surgery for splenic flexure cancer: results of the SFC Study Group database. *World J Emerg Surg.* 2021;16(1):20. doi: [10.1186/s13017-021-00365-0](https://doi.org/10.1186/s13017-021-00365-0)
9. Pang AJ, Marinescu D, et al. Segmental resection of splenic flexure colon cancers provides an adequate lymph node harvest and is a safe operative approach — an analysis of the ACS-NSQIP database. *Surg Endosc.* 2022;36(8):5652–9. doi: [10.1007/s00464-021-08926-9](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08926-9)
10. Manceau G, Alves A, Meillat H, et al. What is the optimal elective colectomy for splenic flexure cancer: end of the debate? A multicenter study from the GRECCAR Group with a propensity score analysis. *Dis Colon Rectum.* 2022;65(1):55–65. doi: [10.1097/DCR.0000000000001937](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001937)
11. Bykasov S.A., Sidorov D.V., Lozhkin M.V., et al. Results of D3 lymph node dissection in colon cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2020;9(2):9–15. (In Russ.). doi: [10.17116/onkolog202090219](https://doi.org/10.17116/onkolog202090219)
12. Lan YT, Lin JK, Jiang JK, et al. Significance of Lymph Node Retrieval From the Terminal Ileum for Patients With Cecal and Ascending Colonic Cancers. *Ann Surg Oncol.* 18, 146–152 (2011). doi: [10.1245/s10434-010-1270-2](https://doi.org/10.1245/s10434-010-1270-2)
13. Toyota S, Ohta H, Anazawa S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 1995

Jul;38(7):705–11. doi: [10.1007/BF02048026](https://doi.org/10.1007/BF02048026) PMID: 7607029.

14. Yada H, Sawai K, Taniguchi H, et al. Analysis of vascular anatomy and lymph node metastases warrants radical segmental bowel resection for colon cancer. *World J Surg.* 1997 Jan;21(1):109–15. doi: [10.1007/s002689900202](https://doi.org/10.1007/s002689900202) PMID: 8943187.

15. Park IJ, Choi GS, Kang BM, et al. Lymph node metastasis patterns in right-sided colon cancers: is segmental resection of these tumors oncologically safe? *Ann Surg Oncol.* 2009 Jun;16(6):1501–

6. doi: [10.1245/s10434-009-0368-x](https://doi.org/10.1245/s10434-009-0368-x) Epub 2009 Feb 28. PMID: 19252953.

16. Patent No. 2811964 C1 Russian Federation, IPC A61B 17/94, A61B 17/11. Method of surgical treatment of localized forms of cecal cancer: No. 2023105894: application. 03/14/2023: publ. 01/19/2024 / I.V. Matveev, M.A. Danilov, A.V. Leontyev et al. “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S. Loginov”. EDN WFJUHD.(in Russ.)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-60-60>



Комментарии редколлегии к статье

«Илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованном раке слепой кишки», авторы: Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллахвердиев А.К., Максименко А.В., Валиева А.М.

Достижение оптимального баланса между онкологической радикальностью оперативного вмешательства, выполняемого по поводу колоректального рака, и его травматичностью, а также риском функциональных последствий является актуальной проблемой современной онкопроктологии. В связи с этим результаты работы Матвеева И.В. с соавт. представляют значительный интерес.

Согласно отечественным клиническим рекомендациям, хирургическое лечение рака слепой кишки подразумевает выполнение правосторонней гемиколэктомии с лигированием у основания подвздошно-ободочной артерии, правой ободочной артерии и средней ободочной артерии или правой ее ветви у основания. Таким образом, предполагается удаление, по меньшей мере, 201, 202, 203, 211, 212, 213, 221 правой и 222 правой групп лимфоузлов.

Целью же предпринятого авторами исследования является обоснование безопасности и предпочтительности с функциональной точки зрения илеоцекальной резекции с расширенной лимфаденэктомией в случае локализованных форм рака слепой кишки.

При всех потенциальных преимуществах такого органосохраняющего подхода, редколлегия считает необходимым высказать ряд соображений относительно целесообразности его применения. Так, отсутствие статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений не позволяет сделать заключение о большей хирургической безопасности ограниченной резекции по сравнению со стандартной. Более того, риск дискредитации кровоснабжения сохраняемой восходящей кишки при высокой перевязке правой ободочной артерии угрожает возрастанием вероятности такого грозного осложнения, как несостоятельность илеоасцендоанастомоза. Что касается онкологической эффективности, то здесь оснований для сомнений еще больше. Предлагаемая авторами методика илеоцекальной резекции включает в себя удаление 201, 202, 203 и 213 групп лимфоузлов. Таким образом, в границы резекции не входит не только 221 и 222 группы вдоль правой ветви средней ободочной артерии, но и лимфоузлы по ходу правых ободочных сосудов и параколические вдоль восходящей ободочной кишки (211 и 212 группы). Исследователи аргументируют такой подход отсутствием метастазов на этих уровнях у пациентов контрольной группы, которым

выполнялась правосторонняя гемиколэктомия. Однако этот вывод сделан на основании изучения всего 20 пре-паратов. В то же время, согласно данным Park I.J. с соавт. (2009), на которых ссылаются сами авторы настоящего исследования, в куда более репрезентативной выборке из 75 больных раком слепой кишки, метастазы в лимфоузлы 211, 212 и 222 групп были выявлены в 12,7%, 12,2% и 6,1% наблюдений, соответственно. Игнорирование этих данных при планировании исследования требует, на наш взгляд, серьезного обоснования. И если в отношении периколических узлов 211 группы использование 10 сантиметрового дистального клиренса может быть рассмотрено в качестве разумной, хоть и не бесспорной, альтернативы, то для 212 группы это не выглядит достаточным. Удаление 213 группы лимфоузлов при оставлении 211 и 212 также не представляется логичным с онкологической точки зрения и, вероятно, обусловлено необходимостью обеспечения достаточной мобильности остающихся правых отделов толстой кишки, учитывая формирование экстракорпорального анастомоза. Еще одной методологической особенностью, внушающей определенные сомнения, является включение в группу ограниченных резекций двух пациентов с доброкачественными новообразованиями, как следует из таблицы 1. Во-первых, это противоречит критерием включения в исследование. Во-вторых, может быть причиной систематической ошибки в сравнительном анализе онкологических результатов. Что касается возможных функциональных преимуществ ограниченной резекции, которые служили бы аргументом в пользу предлагаемой тактики, то они в настоящей публикации не представлены, да и вряд ли имеют существенное клиническое значение.

Таким образом, заключение авторов о том, что илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованных формах рака слепой кишки позволяет улучшить непосредственные результаты лечения и может рассматриваться в качестве альтернативы общепринятой методике правосторонней гемиколэктомии, представляется преждевременным и требующим дальнейшего изучения и более строгого обоснования.

Редакционная коллегия журнала
«Колопроктология»

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-61-67>



Результаты применения протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки

Незвецкая И.В.^{1,2}, Удалов Ю.Д.^{1,2}, Незвецкий А.В.¹, Богомолова И.А.¹, Коваленко Л.О.¹, Петров К.Э.¹

¹ФГБУ Федеральный научно-клинический центр радиологии и онкологии ФМБА России (ул. Курчатова, д. 5В, г. Дмитровград, 433507, Россия)

²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (ул. Льва Толстого, д. 42, г. Ульяновск, 432017, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: анализ первых результатов эффективности протонной лучевой терапии в рамках комбинированного подхода к лечению злокачественного новообразования прямой кишки и оценка острой лучевой токсичности, напрямую влияющую на качество жизни пациентов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в период с 2020 по 2023 гг. проведено исследование, включившее 74 пациента со злокачественным новообразованием прямой кишки. Средний возраст пациентов составил $65 \pm 9,9$ лет. В оцениваемой группе мужской пол составил 44 (60%) человек, женский пол — 30 (40%) от общего числа пациентов. Распределение по стадиям составило: I стадия — 8 (10,8%) пациентов, II стадия — 14 (18,9%), III стадия — 52 (70,3%). На первом этапе все пациенты исследуемой группы завершили протонную лучевую терапию в режиме классического фракционирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ: из нежелательных явлений у 49 (66%) пациентов отмечались лучевые реакции 1–2 степени в виде проктита и цистита. Локальных лучевых реакций 3 и более степени отмечено не было. Системные осложнения 3 степени были отмечены у 2 (2%) пациентов в виде гематологической токсичности — анемии (1%), афебрильной нейтропении (2%). Из 62 прооперированных пациентов у 12 (19,3%) человек отмечается полный лечебный патоморфоз. При медиане наблюдения 23 месяца (13;35) у 1 (1,35%) пациента выявлен продолженный рост опухоли через 28 месяцев после окончания лучевой терапии, у 2 (2,7%) пациентов выявлен местный рецидив. Отдаленные метастазы в легкие, печень или кости выявлены у 9 (12,2%) пациентов, медиана — 12 месяцев (6;23). Смертность за весь период наблюдения составила 9 (12,2%) человек. У 62 (83,8%) пациентов за период наблюдения не выявлено признаков рецидива или прогрессирования заболевания, из них 9 (14,5%) пациентов не получили какое-либо лечение после химиолучевой терапии и находятся в процессе активного динамического наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: результаты применения протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки по двухгодичной общей выживаемости (90,5%) и выживаемости без прогрессирования (88,9%) сопоставимы с литературным данным последних исследований по применению фотонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки, но превосходят по результатам полного патоморфологического ответа (19,3%).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак прямой кишки, протонная лучевая терапия, общая выживаемость

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Незвецкая И.В., Удалов Ю.Д., Незвецкий А.В., Богомолова И.А., Коваленко Л.О., Петров К.Э. Результаты применения протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 61–67. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-61-67>

Proton radiotherapy for rectal cancer

Irina V. Nezvetzkaya^{1,2}, Yuri D. Udalov^{1,2}, Aleksey V. Nezvetzky¹,
Irina A. Bogomolova¹, Leonid O. Kovalenko¹, Konstantin E. Petrov¹

¹Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology of the Federal Medical Biological Agency (Kurchatov st., 5v, Dimitrovgrad, 433507, Russia)

²Ulyanovsk State University (Lev Tolstoy st., 42, Ulyanovsk, 432017, Russia)

ABSTRACT

AIM: to assess the effectiveness of proton radiotherapy as part of a combined approach to the treatment of rectal malignancies and to assess acute radiation toxicity, which directly affects patients' quality of life.

PATIENTS AND METHODS: between 2020 and 2023, a study included 74 patients with rectal cancer. The mean age of the patients was 65 ± 9.9 years, 44 (60%) males. Stage I occurred in 8 (10.8%) patients, stage II — in 14 (18.9%)

patients, stage III — in 52 (70.3%) patients. At the first stage, all patients completed proton radiation therapy in the classical fractionation mode.

RESULTS: of the adverse events, 49 (66%) patients had grade 1–2 radiation reactions in the form of proctitis and cystitis. There were no local radiation reactions of grade 3 or higher. Systemic complications of grade 3 were noted in 2 (2%) patients in the form of hematological toxicity — anemia (1%), afebrile neutropenia (2%). Of the 62 operated patients, 12 (19.3%) people showed complete therapeutic pathomorphosis. With a median follow-up of 23 months (13;35), 1 (1.35%) patient showed continued tumor growth 28 months after completed radiotherapy, 2 (2.7%) patients had local recurrence 3 and 18 months after treatment. Distant metastases to the lungs, liver, or bones were detected in 9 (12.2%) patients, median — 12 months (6;23). Mortality during the entire observation period was 9 (12.2%) patients. Sixty-two (83.8%) patients showed no signs of relapse or progression of the disease, of which 9 (14.5%) patients did not receive any treatment after chemoradiotherapy and are in the process of active follow-up.

CONCLUSION: proton radiation therapy in patients with rectal cancer in two-year overall survival (90.5%) and progression-free survival (88.9%) are comparable with the literature data of recent studies, but are superior in overall survival pathological response (19.3%).

KEYWORDS: rectal cancer, proton radiation therapy, overall survival

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Nezvetzskaya I.V., Udalov Y.D., Nezvetzsky A.V., Bogomolova I.A., Kovalenko L.O., Petrov K.E. Proton radiotherapy for rectal cancer. *Koloproktologia*. 2024;23(2):61–67. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-61-67>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Незвецкая Ирина Валерьевна, ФГБУ Федеральный научно-клинический центр радиологии и онкологии ФМБА России, ул. Курчатова, д. 5В, Димитровград, 433507, Россия; тел.: +79176074314; e-mail: kirina351277@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Irina V. Nezvetzskaya, Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Kurchatov Street, 5v, Dimitrovgrad, 433507, Russia; mobile phone: +79176074314; e-mail: kirina351277@gmail.com

Дата поступления — 16.02.2024

Received — 16.02.2024

После доработки — 21.03.2024

Revised — 21.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день одной из обсуждаемых тем является оптимизация режимов лучевого лечения в рамках комбинированной терапии рака прямой кишки. Перед онкологами стоит выбор между режимами фракционирования лучевой терапии [1] или отказа от нее [2–3], применения интенсифицированных курсов неоадьювантной химиотерапии [4], применения иммунотерапии [5] или отказ от оперативного лечения в подходе «watch and wait» [6–7].

Всё больший интерес вызывают менее интенсивные подходы к лечению, поскольку гипотетически они могут обеспечить снижение рисков развития нежелательных явлений, улучшить общую и безрецидивную выживаемость [8–9].

В данном контексте актуальным становится вопрос о применении протонной лучевой терапии в лечении опухолей прямой кишки [10]. В отличие от фотонной терапии протоны в тканях распространяются почти прямолинейно до конца пробега, не рассеиваясь из-за своей массы. В начале пути величина дозы почти постоянная, но в конце пробега доза возрастает до максимума, образуя пик Брэгга. Воздействие протонного пучка на окружающие опухоль ткани на порядок меньше, чем в самой мишени, а после опухоли — практически отсутствует [11].

Это ключевое отличие протонной лучевой терапии от фотонной позволило найти ей широкое применение в лечении опухолей вблизи критических структур.

Научная новизна данного исследования заключается в том, что впервые, как в России, так и за рубежом, на значительном клиническом материале проведен анализ эффективности протонной лучевой терапии на предоперационном этапе лечения рака прямой кишки с оценкой лечебного патоморфоза, частоты развития острых лучевых реакций, безрецидивной и общей выживаемости.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В условиях Федерального научно-клинического центра радиологии и онкологии ФМБА России с 2020 по 2023 гг. проведено исследование, включавшее 74 пациента со злокачественным новообразованием прямой кишки.

У всех пациентов гистологически была подтверждена аденокарцинома разной степени дифференцировки: G1 — 22 (29,7%), G2 — 43 (58,1%), G3 — 9 (12,2%).

Распространенность процесса оценивалась на основании объективного осмотра и инструментальных методов исследования — видеокOLONоскопии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза

с внутривенным контрастированием, компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием (КТ) и позитронно-эмиссионной томографии всего тела (ПЭТ) с F-18-2-фтор-2-дезоксид-D-глюкозой (ФДГ).

Основная часть пациентов исследуемой группы имели функциональный статус по шкале ECOG ВОЗ 0–1 балл — 69 (93,2%) человека, у 5 (6,8%) пациентов общее состояние оценено ECOG 2 балла.

Средний возраст пациентов составил $65 \pm 9,9$ лет. В оцениваемой группе пациенты мужского пола составили 44 (59,5%).

Согласно 7 версии классификации злокачественных новообразований TNM I стадия диагностирована у 8 (10,8%) пациентов, II стадия — у 14 (18,9%), III стадия — у 52 (70,3%).

Характеристика пациентов представлена в таблице 1. Тактика ведения пациентов определялась на междисциплинарном онкологическом консилиуме химиотерапевта, хирурга и радиотерапевта.

На первом этапе все пациенты исследуемой группы завершили протонную лучевую терапию на область прямой кишки и регионарного лимфоколлектора с разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр, до суммарной очаговой дозы (СОД) 50–54 Гр 5 дней в неделю в режиме классического фракционирования 5×2 Гр. Объемы клинических мишеней определялись по результатам выполненной КТ-топометрии и МР-топометрии не более чем за 5 дней до начала лучевого лечения. Курс лучевой терапии проводился на фоне приема капецитабина в стандартных дозировках 1650 мг/м^2 в сутки у 68 (91,9%) пациентов, 6 (8,1%) пациентов из исследуемой группы не получали химиотерапию в связи с выраженной сопутствующей кардиологической патологией.

Оценка ранних лучевых реакций проводилась согласно клинической шкале RTOG (1994 г.).

На втором этапе комплексного лечения у 62 (83,8%) пациентов проведено оперативное вмешательство. В объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки — 21 (33,9%) больных, передней резекции прямой кишки — 39 (62,9%) и трансанального эндоскопического удаления опухоли — 2 (3,2%) пациента. Медиана времени до проведения оперативного лечения после окончания неоадьювантной лучевой терапии составила — 12 недель (8; 16). Оставшиеся 12 (16,2%) пациентов не оперированы и находились в процессе активного динамического наблюдения.

Лечебный патоморфоз опухоли оценивали по шкале Mandard A.M (1994 г.) и Лавниковой Г.А. (1972 г.).

Контрольные осмотры проводили каждые 3 месяца в первый год наблюдения, далее 1 раз в 6 месяцев.

Таблица 1. Распределение пациентов исследуемой группы по полу, возрасту, клинической стадии TNM, локализации опухоли, морфологической характеристике

Table 1. Distribution of patients in the study group by gender, age, TNM clinical stage, tumor location, morphological characteristics

Параметр		Количество больных (n = 74)
Пол, n (%)	Мужчины	44 (59,5%)
	Женщины	30 (40,5%)
Возрастная группа, n (%)	37–44	4 (5,4%)
	45–59	15 (20,3%)
	60–74	45 (60,8%)
	75–85	10 (13,5%)
cT, n (%)	cT1	1 (1,3%)
	cT2	19 (25,7%)
	cT3	45 (60,8%)
	cT4	9 (12,2%)
cN, n (%)	cN0	22 (29,7%)
	cN1	38 (51,3%)
	cN2	14 (19%)
Стадии, n (%)	I	8 (10,8%)
	II	14 (18,9%)
	III	52 (70,3%)
Дифференцировка, n (%)	G1	22 (29,7%)
	G2	43 (58,1%)
	G3	9 (12,2%)
Локализация	Верхнеампулярный	12 (16,2%)
	Среднеампулярный	31 (41,9%)
	Нижнеампулярный	31 (41,9%)

Локальная оценка осуществлялась на основании данных МРТ малого таза с контрастированием, оценка признаков отдаленного распространения процесса на основании КТ органов грудной клетки и брюшной полости с контрастированием или ПЭТ/КТ с ФДГ. Адьювантная химиотерапия проведена у 31 (41,9%) человека в различных режимах согласно решению онкологического консилиума по месту жительства: в режиме XELOX — 18 (58%) пациентов, FOLFOX — 7 (22,6%) пациентов, в монорежиме капецитабином — 6 (19,4%) пациентов.

Статистическая обработка проводилась при помощи программы SPSS Statistics 23 (IBM, США). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Описание качественных данных проводилось с использованием абсолютных и относительных значений, количественные данные указаны в виде медианы и квартилей (25%; 75%). Оценку выживаемости производили по 3-летним показателям, включая частоту и сроки развития рецидивов, метастазов и летальных исходов. Выживаемость больных изучали в соответствии с методом Каплана–Майера.

Графики выживаемости построены с помощью программы Microsoft Excel версия 2402 (США, Редмонд (Вашингтон)).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты завершили полный курс лучевой терапии.

Из нежелательных явлений у 49 (66%) пациентов отмечались лучевые реакции 1–2 степени в виде проктита и цистита. Локальных лучевых реакций 3 и более степени отмечено не было.

Системные осложнения 3 степени были отмечены у 2 (2,7%) пациентов в виде гематологической токсичности: анемии — 1,3%, афебрильной нейтропении — 2,7%.

Из 62 пациентов полный регресс опухоли отмечен у 12 (19,3%) пациентов. У 21 (33,9%) пациента гистологическая картина соответствует почти полному регрессу опухоли с сохранением немногочисленных опухолевых клеток на фоне преобладания фиброзных изменений: TRG2 (Tumor Regression Grade) по шкале Mandard A.M. и ответ 3 степени по шкале Лавниковой Г.А., у 12 (19,4%) пациентов отмечается частичный регресс опухоли TRG3 по шкале Mandard A.M. и 2 степень по шкале Лавниковой Г.А., у 11 (17,7%) пациентов отсутствует ответ опухоли на лечение TRG 4–5 по шкале Mandard A.M. У 6 пациентов данные по лечебному патоморфозу неизвестны по причине проведения оперативного лечения по месту жительства (Табл. 2,3).

При оценке выживаемости без прогрессирования в общей группе при медиане наблюдения 23 месяца (13; 35): у 1 (1,35%) пациента выявлен продолженный рост опухоли через 28 месяцев после окончания лучевой терапии, у 2 (2,7%) — местный рецидив спустя 3 и 18 месяцев после проведения оперативного лечения. Отдаленные метастазы в легкие, печень или кости выявлены у 9 (12,2%) пациентов (медиана — 12 месяцев (6; 23)). Смертность за весь период наблюдения составила 9 (12,2%) человек, при этом 3 пациента умерло в результате осложнений после хирургического вмешательства.

Одногодичная общая выживаемость составила 97,3%, двухгодичная — 90,5%, трехгодичная выживаемость — 87,8% (Рис. 1)

Одногодичная безрецидивная выживаемость — 98,6%, двухгодичная — 98,6%, трехгодичная — 95,5% (Рис. 2).

Одногодичная выживаемость без прогрессирования — 91,7%, двухгодичная — 88,9%, трехгодичная — 87,3% (Рис. 3).

Таблица 2. Оценка лечебного патоморфоза опухоли шкала Mandard A.M, абс.ч. (%)

Table 2. Therapeutic pathomorphosis of the tumor Mandard A.M. grade, abs. n (%)

Степень лечебного патоморфоза	Количество больных (n = 62)
TRG1	10 (16,1%)
TRG2	16 (25,8%)
TRG3	7 (11,2%)
TRG4	9 (14,5%)
TRG5	2 (2,7%)

Таблица 3. Оценка лечебного патоморфоза опухоли шкала Лавниковой Г.А, абс.ч (%)

Table 3. Therapeutic pathomorphosis of the tumor Lavnikova G.A. grade, abs.n (%)

Степень лечебного патоморфоза	Количество больных (n = 62)
1 степень	0 (0%)
2 степень	4 (6,5%)
3 степень	5 (8,0%)
4 степень	2 (3,2%)

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях «золотым стандартом» лечения пациентов при раке прямой кишки I стадии нижеампулярного отдела при T2 распространенности первичного процесса, IIA-III стадии при ниже- и среднеампулярном расположении опухоли и IIC-III стадии при вышеампулярном расположении остаётся предоперационная химиолучевая или лучевая терапия в самостоятельном варианте [12–17].

В имеющейся литературе представлено мало данных, оценивающих роль протонной лучевой терапии в лечении колоректального рака, как в самостоятельном варианте, так и на этапе неoadъювантного лечения. Данные о преимуществах применении протонной терапии при раке прямой кишки получены, главным образом, из доклинических исследований

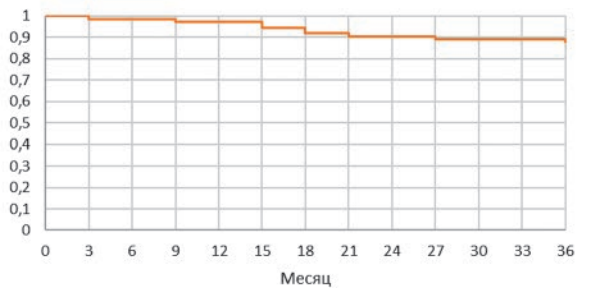


Рисунок 1. Общая 3-летняя выживаемость больных раком прямой кишки

Figure 1. 3-year overall survival of rectal cancer patients

по планированию неоадьювантного лечения, в которых доказывается снижение дозы на окружающие органы риска, включая тонкую кишку, органы мочеполовой системы и головки бедренных костей [10].

По данным рандомизированных клинических исследований PRODIGE, RAPIDO, STELLAR, трехлетняя выживаемость без прогрессирования составляет 79–80%, общая выживаемость — 86,5–91%. Частота полного клинического ответа достигает 27,5–28,4% [18–20].

В нашем исследовании все пациенты завершили курс протонной лучевой терапии в режиме классического фракционирования СОД 50–54 Гр. Частота нежелательных явлений 3 степени составила 2%, что обусловлено физическими особенностями протонной лучевой терапии и достоверным снижением дозовой нагрузки на мочевой пузырь, что, несомненно, влияет на частоту и степень развития лучевого цистита [21–22]. Частота полных клинических ответов в нашем исследовании составила 19,3%, что превышает показатели классической химиолучевой терапии, но уступает режимам с применением противоопухолевого лекарственного компонента при тотальной неоадьювантной терапии. Показатель трехгодичной выживаемости без прогрессирования в нашем

исследовании составил 87,3% и превышает данный показатель в представленных в сравнительных исследованиях (72–80%). Показатель общей выживаемости составил 87,8%, что сопоставимо со сравнительными группами.

Разница в показателях может быть обусловлена недостаточной выборкой пациентов, отсутствием крупных рандомизированных исследований по применению протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки, проведение хирургического этапа лечения в различных лечебных учреждениях с несоблюдением рекомендуемых сроков выполнения оперативного вмешательства, отсутствие единого стандарта оценки лечебного патоморфоза и несопоставимость групп по клиническим характеристикам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день актуальными вопросами являются деэскалация режимов и объема лечения пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки с целью повышения уровня качества жизни пациентов.

В отношении локального, так и системного контроля заболевания, протонная лучевая терапия благодаря физическим особенностям может потенциально обеспечить эскалированную лучевую нагрузку на ткань опухоли при сопоставимой или меньшей нагрузке на критические органы, обеспечивая приемлемые уровни токсичности, и, как следствие, улучшение качества жизни пациентов по сравнению с фотонной лучевой терапией.

Применение протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки, согласно нашим данным, характеризуется удовлетворительной переносимостью, приводит к высоким показателям полного патоморфологического регресса опухоли и выживаемости без прогрессирования.

Ввиду высокой стоимости протонной лучевой терапии для более точного и полного анализа клинических преимуществ или недостатков и показаниях данной терапии требуются дальнейшие исследования по применению протонной лучевой терапии как в самостоятельном режиме, так и при тотальной неоадьювантной терапии и при выборе тактики «watch and wait».

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Незвецкая И.В., Удалов Ю.Д., Незвецкий А.В.

Сбор и обработка материалов: Незвецкая И.В.

Написание текста: Незвецкая И.В.

Статистическая обработка: Незвецкая И.В.

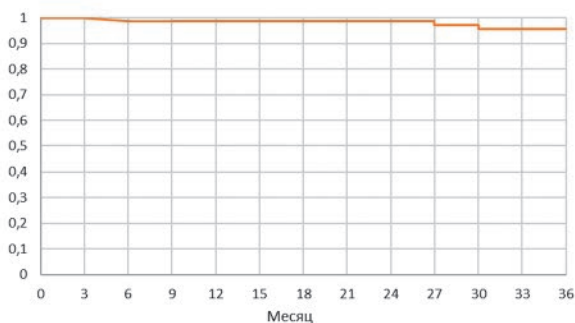


Рисунок 2. Безрецидивная 3-летняя выживаемость больных раком прямой кишки

Figure 2. 3-year disease-free survival of rectal cancer patients

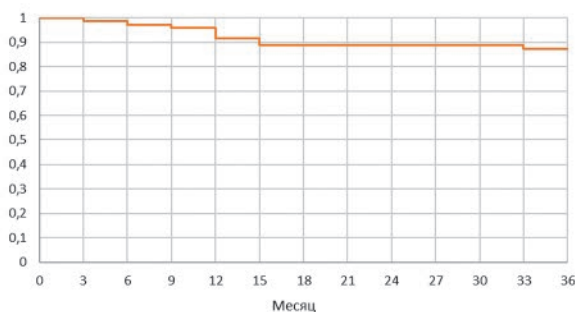


Рисунок 3. Трехлетняя выживаемость без прогрессирования пациентов при раке прямой кишки

Figure 3. 3-year progression-free survival of rectal cancer patients

Редактирование: Удалов Ю.Д., Незвецкий А.В., Богомолова И.А., Коваленко Л.О., Петров К.Э.

AUTHORS CONTRIBUTION

Study conception and design: Irina V. Nezvetzskaya, Yuri D. Udalov, Aleksey V. Nezvetzsky

Data collection and analysis: Irina V. Nezvetzskaya

Writing of the manuscript: Irina V. Nezvetzskaya

Statistical analysis: Irina V. Nezvetzskaya

Editing: Irina V. Nezvetzskaya, Yuri D. Udalov, Aleksey V. Nezvetzsky, Irina A. Bogomolova, Leonid O. Kovalenko, Konstantin E. Petrov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Незвецкая Ирина Валерьевна — аспирант кафедры лучевой диагностики УлГУ, врач-онколог ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; ORCID 0000-0003-0668-1815, SPIN-код: 2966-3114, AuthorID: 1138572
Удалов Юрий Дмитриевич — д.м.н., доцент, генеральный директор ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; ORCID 0000-0002-9739-8478

Незвецкий Алексей Владимирович — заведующий отделением, врач-радиотерапевт отделения радиотерапии №1 стационара ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии

и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; ORCID 0000-0003-1711-6950

Богомолова Ирина Александровна — заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии стационара, врач-онколог ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; аспирант УлГУ; ORCID 0000-0003-3331-8632

Коваленко Леонид Олегович — заведующий патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; ORCID 0009-0001-1428-5882

Петров Константин Эдуардович — заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, врач-онколог; ORCID 0009-0008-6846-350X

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Irina V. Nezvetzskaya — 0000-0003-0668-1815

Yuri D. Udalov — 0000-0002-9739-8478

Aleksey V. Nezvetzsky — 0000-0003-1711-6950

Irina A. Bogomolova — 0000-0003-3331-8632

Leonid O. Kovalenko — 0009-0001-1428-5882

Konstantin E. Petrov — 0009-0008-6846-350X

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Jin J, Tang Y, Hu C, et al. Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR). *J Clin Oncol*. 2022 May 20;40(15):1681–1692. doi: [10.1200/JCO.21.01667](https://doi.org/10.1200/JCO.21.01667) Epub 2022 Mar 9. PMID: 35263150; PMCID: PMC9113208.
- Schrag D, et al. PROSPECT: A randomized phase III trial of neoadjuvant chemoradiation versus neoadjuvant FOLFOX chemotherapy with selective use of chemoradiation, followed by total mesorectal excision (TME) for treatment of locally advanced rectal cancer (LARC) (Alliance N1048). *JCO* 41, LBA2-LBA2 (2023). doi: [10.1200/JCO.2023.41.17_suppl.LBA2](https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.17_suppl.LBA2)
- Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., и соавт. Результаты комбинированного лечения с предоперационной химиотерапией больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки. *Колoproktologia*. 2023;22(4):45–52. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-4-45-52](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-45-52) / Dobrodeev A.Yu., Tarasova A.S., Afanasyev S.G., et al. The results of combined treatment with preoperative chemotherapy of patients with cancer of the upper ampullary rectum. *Koloproktologia*. 2023;22(4):45–52. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-4-45-52](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-45-52) (in Russ.).
- Giunta EF, Bregni G, Pretta A, et al. Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: Making sense of the results from the RAPIDO and PRODIGE 23 trials. *Cancer Treat Rev*. 2021 May;96:102177. doi: [10.1016/j.ctrv.2021.102177](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102177) Epub 2021 Mar 16. PMID: 33798955.

- Cercek A, et al. Phase II, single-arm, open-label study of dostarlimab monotherapy in previously untreated patients with stage II/III dMMR/MSI-H locally advanced rectal cancer. *JCO*. 2023;41:TPS3639-TPS3639. doi: [10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.TPS3639](https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.TPS3639)
- Cerdan-Santacruz C, São Julião GP, Vailati BB, et al. Watch and Wait Approach for Rectal Cancer. *J Clin Med*. 2023 Apr 14;12(8):2873. doi: [10.3390/jcm12082873](https://doi.org/10.3390/jcm12082873) PMID: 37109210; PMCID: PMC10143332.
- Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, et al. Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. *J Clin Oncol*. 2022 Aug 10;40(23):2546–2556. doi: [10.1200/JCO.22.00032](https://doi.org/10.1200/JCO.22.00032) Epub 2022 Apr 28. PMID: 35483010; PMCID: PMC9362876.
- Hupkens BJP, Martens MH, Stoot JH, et al. Quality of Life in Rectal Cancer Patients After Chemoradiation: Watch-and-Wait Policy Versus Standard Resection — A Matched-Controlled Study. *Dis Colon Rectum*. 2017 Oct;60(10):1032–1040. doi: [10.1097/DCR.0000000000000862](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000862) PMID: 28891846
- Nicholas S, Chen L, Choflet A, et al. Pelvic radiation and normal tissue toxicity. *Semin Radiat Oncol*. 2017;27(4):358–369.
- Козлова И.В., Удалов Ю.Д., Данилова Л.А., и соавт. Протонная лучевая терапия рака прямой кишки: литературный обзор. *Тазовая хирургия и онкология*. 2023;13(1):33–38. doi: [10.17650/2686-9594-2023-13-1-33-38](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2023-13-1-33-38) / Kozlova I.V., Udalov Yu.D., Danilova L.A., et al. Proton radiation therapy for rectal cancer: a literature review. *Pelvic surgery and oncology*. 2023;13(1):33–38. (in Russ.). doi: [10.17650/2686-9594-2023-13-1-33-38](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2023-13-1-33-38)

11. Паньшин, Г.А., Цаллагова З.С., Измайлов Т.Р. Радиотерапия злокачественных опухолей: фотоны или протоны? Часть 1. Пик Брэгга и краткая характеристика протонного пучка. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020;101(6):369–372. doi: [10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372](https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372) / Pan'shin G.A., Tsallagova Z.S., Izmailov T.R. Radiotherapy of Malignant Tumors: Photons or Protons? Part 1. Bragg Peak and the Brief Characteristics of a Proton Beam. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2020;101(6):369–372. doi: [10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372](https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372)
12. Богомолова И.А., Удалов Ю.Д., Белова Л.А., и соавт. Современное состояние проблемы, возможности лечения периферической полинейропатии и реабилитации пациентов с колоректальным раком, получающих химиотерапию на основе препаратов платины. *Поволжский онкологический вестник*. 2023;14(2):73–80. doi: [10.32000/2078-1466-2023-2-73-80](https://doi.org/10.32000/2078-1466-2023-2-73-80) / Bogomolova I.A., Udalov Yu.D., Belova L.A., et al. The current state of the problem, the possibilities of treatment of peripheral polyneuropathy and rehabilitation of patients with colorectal cancer receiving chemotherapy based on platinum preparations. *Volga Oncological Bulletin*. 2023;14(2):73–80. (in Russ.). doi: [10.32000/2078-1466-2023-2-73-80](https://doi.org/10.32000/2078-1466-2023-2-73-80)
13. Basch E, et al. Patient-Reported Outcomes During and After Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer in the PROSPECT Trial (Alliance N1048). *JCO*. 2023;41:3724–3734. doi: [10.1200/JCO.23.00903](https://doi.org/10.1200/JCO.23.00903)
14. 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)
15. 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)
16. Клинические рекомендации РФ: Рак прямой кишки [электронный ресурс]. 2022; Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/554_3, свободный доступ. / Clinical recommendations of the Russian Federation: Rectal cancer [electronic resource]. 2022. Access mode: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/554_3, free access (in Russ).
17. Clinical Guidelines NCCN: Rectal cancer [электронный ресурс]. 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf, free access.
18. Dapra V, Airolidi M, Bartolini M, et al. Total Neoadjuvant Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer Patients: Where Do We Stand? *Int J Mol Sci*. 2023 Jul 29;24(15):12159. doi: [10.3390/ijms241512159](https://doi.org/10.3390/ijms241512159) PMID: 37569532; PMCID: PMC10418822.
19. Федянин М.Ю., Трякин А.А. Неоадьювантная терапия при местно-распространенном раке прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология*. 2022;12(2):36–45. doi: [10.17650/2686-9594-2022-12-2-36-45](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2022-12-2-36-45) / Fedyanin M.Yu., Tryakin A.A. Neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer. *Pelvic surgery and oncology*. 2022;12(2):36–45. (in Russ.). doi: [10.17650/2686-9594-2022-12-2-36-45](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2022-12-2-36-45)
20. Jin J, Tang Y, Hu C, et al. Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR). *J Clin Oncol*. 2022 May 20;40(15):1681–1692. doi: [10.1200/JCO.21.01667](https://doi.org/10.1200/JCO.21.01667) Epub 2022 Mar 9. PMID: 35263150; PMCID: PMC9113208.
21. Wolff HA, Wagner DM, Conradi LC, et al. Irradiation with protons for the individualized treatment of patients with locally advanced rectal cancer: A planning study with clinical implications. *Radiother Oncol*. 2012;102:30–7.
22. Jeans EB, Jethwa KR, Harmsen WS, et al. Clinical Implementation of Preoperative Short-Course Pencil Beam Scanning Proton Therapy for Patients With Rectal Cancer. *Adv Radiat Oncol*. 2020 May 22;5(5):865–870.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75>



Ultrasound semiotics of solitary rectal ulcer

Anastasia E. Pershina, Yulia L. Trubacheva, Viktor V. Veselov, Oleg M. Biryukov, Olga A. Mainovskaya

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

ABSTRACT AIM: to develop ultrasound semiotics of solitary rectal ulcer (SRU).

PATIENTS AND METHODS: fifty-eight patients with a histologically verified SRU were included in the retrospective study. All patients underwent colonoscopy and transrectal ultrasound (TRUS). Changes in rectal wall detected by TRUS were compared with colonoscopy data.

RESULTS: On TRUS SRU is represented by a significantly thickened rectal wall (median thickness of the rectal wall in the region of SRU is 9 (7–10) mm and 5 (4–6) mm outside, $p < 0.001$), most often with a predominance of muscular and submucosal layers (46/58, 79%). The structure and echogenicity of these layers are changed: the connective tissue layer is visualized in muscular layer (51/58, 88%), submucosal layer is hypoechogenic (47/58, 81%), boundaries between rectal wall layers are faded (50/58, 86%). Ulcers in SRU are characterized by presence of areas where the mucous layer cannot be traced (sensitivity 100%, specificity 95%), its extent is comparable to extent of ulcers detected on colonoscopy ($p = 0.528$). Polypoid SRU is characterized by local thickening of the mucosa (sensitivity 89%, specificity 95%). TRUS location of the SRU in height ($p = 0.644$) is comparable with colonoscopy data.

CONCLUSION: the study determined general ultrasound signs of SRU and made it possible to differentiate macroscopic forms of SRU from each other with TRUS.

KEYWORDS: transrectal ultrasound, solitary rectal ulcer

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Pershina A.E., Trubacheva Y.L., Veselov V.V., Biryukov O.M., Mainovskaya O.A. Ultrasound semiotics of solitary rectal ulcer. *Koloproktologia*. 2024;23(2):68–75. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Pershina A.E., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: pershina_ae@gnck.ru

Received — 27.02.2024

Revised — 18.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

INTRODUCTION

Solitary rectal ulcer (SRU) is considered a rare benign disease of the distal large intestine, the pathogenesis of which is associated with chronic trauma and local ischemic lesion of the rectal wall with prolonged straining, internal intussusception and rectal prolapse, as well as puborectal muscle spasm [1–5]. The term ‘solitary rectal ulcer’ is not correct, since the lesion site includes not only the rectum, but also the sigmoid colon, and macroscopic changes in the rectal wall are not limited to a single ulcerative lesion, but vary widely from local hyperemia of the mucous layer to extensive polypoid formations [1]. The SRU symptoms include discharge of blood and mucus from the rectum, impaired defecation, discomfort or pain in the lower abdomen, anal canal or rectum

[1]. The rarity of the disease, the non-specificity of the symptoms, and a wide range of macroscopic manifestations make it difficult to diagnose SRU. Colonoscopy/proctoscopy in combination with biopsy and histology plays the main role in the diagnostics of SRU. The disadvantages of endoscopy include the need for long-term preparation, and a biopsy is an invasive procedure associated with risks of bleeding. TRUS is a diagnostic test that does not require long-term preparation. Due to its high resolution, TRUS makes it possible to visualize the layers of the rectal wall and is widely used in inflammatory bowel diseases, in the staging of rectal cancer [6]. However, ultrasound semiotics has not been developed for solitary rectal ulcer recently, and there are only descriptions of individual cases of SRU and a few series in the literature. Therefore, the aim of the study was to

develop ultrasonic semiotics of the SRU. To do this, we analyzed the changes in the rectal wall detected during TRUS in patients with histologically confirmed solitary ulcer and compared them with colonoscopy data.

PATIENTS AND METHODS

The study retrospectively included patients with a histologically confirmed diagnosis of solitary rectal ulcer who underwent a comprehensive checkup in January 2018 -July 2023. The diagnostic program included colonoscopy with biopsy followed by histology and TRUS. Patients with area of not completely visualized ulcer by TRUS were excluded. The normal rectal wall has a five-layer ultrasound structure. The first layer, with increased echogenicity, reflects the interface between the wall of the balloon filled with water and the surface of the mucous layer. The second layer, with reduced echogenicity, corresponds to the mucous layer, the third layer, with increased echogenicity, corresponds to the submucosal layer. The fourth layer, of reduced echogenicity, is the muscular layer. High-frequency sensors make it possible to additionally visualize the connective tissue layer in its thickness, dividing the muscle layer into an inner circular and an outer longitudinal one. The fifth layer, with increased echogenicity, is the interface between the muscular layer and the perirectal tissue [6]. The upper margin of the normal rectal wall thickness is considered to be 3 mm [7]. The statistical analysis was carried out using the StatTech v. 4.0.5 program (developed by Stattech LLC, Russia). Quantitative indicators were evaluated for compliance with the normal distribution using the Shapiro-Wilk criterion (with fewer than 50 subjects) or the Kolmogorov-Smirnov criterion (with more than 50 subjects). Quantitative indicators with a normal distribution were described using mean (M) and standard deviations (SD), the boundaries of the 95% coincidence interval (95% CI). In the absence of a normal distribution, quantitative data were described using the median (Me) and the lower and upper quartiles (Q1-Q3).

Categorical data were described with absolute values and percentages. The comparison of the two groups by a quantitative indicator with a normal distribution, provided that the variances are equal, was performed using the Student's t-test. The comparison of the two groups by a quantitative indicator, the distribution of which differed from the normal one, was performed using the Mann-Whitney U-test. Comparison of three or more groups by a quantitative indicator, the distribution of which differed from the normal one, was performed using the Kraskel-Wallis criterion, a posterior comparisons were performed using the Dunn criterion with the Holm correction. The comparison of percentages in the analysis of four-field conjugacy tables was performed using the χ^2 -Pearson criterion (for values of the expected phenomenon over 10), the exact Fisher criterion (for values of the expected phenomenon less than 10). The comparison of percentages in the analysis of multipole conjugacy tables was performed using χ^2 -Pearson criterion. When comparing relative indicators, the odds ratio (OR) was used as a quantitative measure of the effect. Sensitivity and specificity indicators were used to assess the diagnostic informativity of the TRUS compared with colonoscopy.

RESULTS

The study included 58 patients (41 women and 17 men) with histologically confirmed SRU. The mean age of the patients was 45 ± 16 years. When analyzing complaints, 35/58 (60%) patients showed symptoms of obstructive defecation syndrome (complaints of difficult emptying the rectum, a feeling of incomplete emptying, the need for manual assistance during defecation), 35/58 (60%) patients noted blood discharge from the rectum, four (7%) patients complained of incontinence. In 50/58 (86%) patients, internal rectal intussusception was detected, in 6/58 patients (10%) — rectal prolapse. During colonoscopy, all the patients had a variety of macroscopic changes in the rectal wall, which were regarded as SRU. The

rectal mucous layer was locally swollen, loosened, hyperemic and infiltrated, of a tightly elastic consistency, with a whitish coating of fibrin. In some patients, these changes were detected at the top of the rectal folds, in the others they were located according to the type of 'screw track'. In most cases, single superficial ulcers, rounded, longitudinal and irregular in shape, covered with a fibrin coating, were detected in the center of the altered mucous layer. The margins of some deep ulcers were covered up and bolstered. Next to some ulcerative lesions, polypoid growths of granulation tissue, red and pink in color, with fibrin at the tips, were detected. The same lesions were detected in some patients without ulcers. For analysis, we have identified the following forms of SRU (Fig. 1): The most common form of SRU was ulcerative form — in 34/58 (59%) cases. The polypoid form of SRU occurred in 14/58 (24%) patients, focal mucosal hyperemia — in 6/58 (10%) patients, mixed form — in 4/58 (7%) patients. Biopsy revealed a violation of the crypts structure (elongation, deformation and expansion, irregular distribution) with reactive changes in the epithelium, a change in the number of goblet cells. In some patients, hyperplastic changes in crypts were accompanied with the formation of polypoid growths and an eroded surface, the imposition of fibrin and leukocytes. Ulcerative lesions were located within the mucosa, a necrosis zone and granulation tissue were detected at the bottom of them. Inflammatory infiltration in the ulcer area was poorly expressed. The proliferation of fibroblasts and smooth muscle cells, which formed vertically oriented bundles and fibers, was noted in the own plate of the mucosa.

In all the patients, the TRUS picture of the rectal wall differed from the normal one. In 56/58 (97%) patients, thickening of the rectal wall was noted. In all the patients, there was no uniform distribution of the rectal wall layers: in 30/58 (52%) patients, the predominance of the muscular and submucosal layers was detected, in 28/58 (48%) ones, the predominance of the submucosal layer. In 25/58 (43%) patients, the muscle layer

was not homogeneous: a connective tissue layer of increased echogenicity was visualized in its thickness. Dilated vessels were detected in 36/58 (62%) patients in the submucosal layer. In 44/58 (76%) patients, the rectum was folded: mainly along the entire circumference (21/58, 48%) or along the posterior semicircle (20/58, 45%). In the pararectal tissue of 19/58 (33%) patients, lymph nodes were detected, the maximum size of which was 6.5 ± 1.5 mm (95% CI: 5.8–7.2 mm).

Against this background, with TRUS in the rectum, thickened sections of the rectal wall protruding into the lumen with a different structure were revealed, which coincided in localization with solitary rectal ulcers detected by colonoscopy (Fig. 1). When comparing the height of the solitary ulcer (the distance from the edge of the anal canal to the distal edge of the SRU), no significant differences were found according to colonoscopy

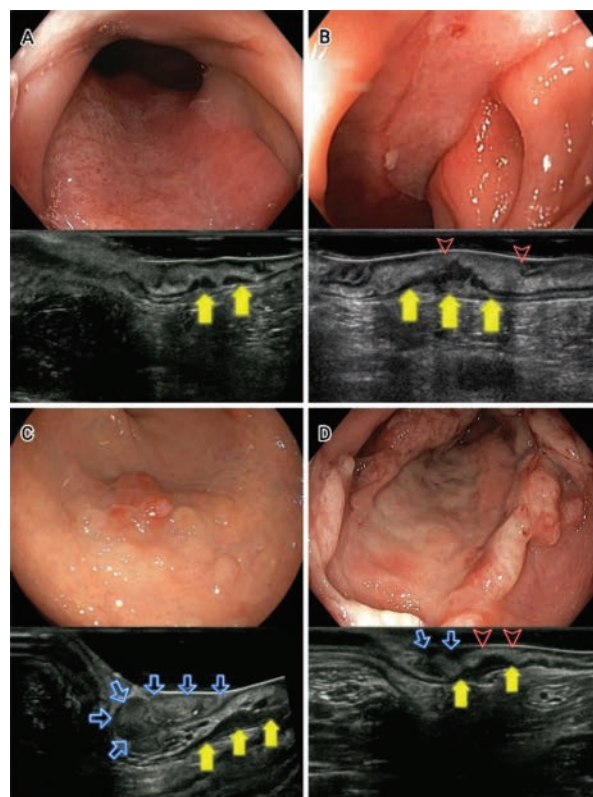


Figure 1. Examples of SRU macroscopic forms (colonoscopy at the top, ERUS, B-mode at the bottom). A — focal hyperemic mucosa. B — ulcerative form. C — polypoid form. D — mixed form. Yellow arrows — thickened muscularis propria, red arrowheads — ulcer borders, blue arrows — thickened mucosa (polypoid lesions).

Table 1. Comparison of the height and extent of SRU depending on the diagnostic method

Indicator	n	Diagnostic method				p
		Colonoscopy		TRUS		
		Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
Height of SRU, mm	29	80	50–80	64	53–80	0.644
Extent of pathological changes in the rectal wall, mm	49	20	10–30	25	20–35	0.002
Extent of the ulcerative lesion, mm	35	15	10–20	13	9–20	0.528

and TRUS ($p = 0.644$). The extent of pathological changes in the rectal wall by TRUS was significantly greater than by colonoscopy ($p = 0.002$) (Table 1).

A comparative analysis of the ultrasound picture of the rectal wall in the SRU area and outside it was carried out. The median maximum thickness of the rectal wall in the area of solitary rectal ulcer was 9 mm (7–10 mm), outside it — 5 mm (4–6 mm), the revealed differences were significant ($p < 0.001$). Both in the area of the solitary ulcer and outside it, the distribution of the layers of the rectal wall was not uniform. However, these changes occurred due to different layers ($p < 0.001$) (Fig. 2).

The maximal thickness of the muscle layer in the SRU area was 4 ± 2 mm. The muscle layer in the area of the solitary ulcer was changed in 51/58 (88%) patients: in 37/58 (64%) patients, a layer of reduced echogenicity was visualized in it, in 14/58 (24%) ones — increased echogenicity. The chances of visualizing a layer in the muscle layer in the SRU area were 9.617 times higher, compared to the area outside the SRU, the differences in chances were statistically significant ($p < 0.001$, 95% CI: 3.736–24.758). When comparing the thickness of the longitudinal and circular muscle layers in the SRU area, the latter prevailed in 27/58 (47%) patients, the layers were of the same thickness in 19/58 (33%) patients, and the longitudinal one prevailed in 5/58 (9%) patients. The echogenicity of the submucosal layer in the SRU area in 47/58 (81%) patients was changed: in 25/58 (43%) ones the submucosal layer had a mean echogenicity, in 22/58 (38%) patients it was reduced. Dilated vessels were detected in the submucosal layer in 18/58 (31%) patients. The chances of detecting dilated vessels in the SRU area were 3.636 times lower, compared with the area outside it, the

differences in chances were statistically significant ($p < 0.001$, OR = 0.275; 95% CI: 0.128–0.593). Single and multiple cystic inclusions were detected in the submucosal layer in 2 patients in the SRU area and in 2 patients outside the SRU area: some with anechoic homogeneous contents, the others were filled with homogeneous contents of increased echogenicity, giving an acoustic shadow. The mucosal layer in the SRU area in 19/58 (33%) patients was traced throughout, in 39/58 (67%) patients it was not locally detected. The extent of the missing mucosal layer was comparable to the extent of ulcerative lesions detected during colonoscopy (Table 1). In 18/58 (31%) patients, local thickening of the mucous layer was noted. In 50/58 (86%) patients, the boundary between the layers of the rectal wall was indistinct: in 31/58 (53%), the boundary was ‘faded’ between the mucous and submucosal layers, in 19/58 (33%)

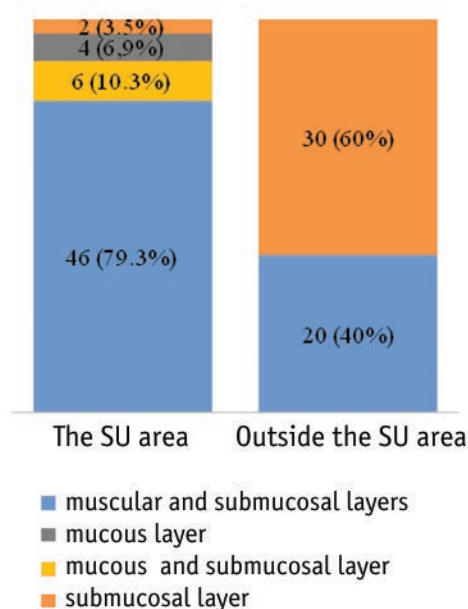
**Figure 2.** The structure of predominant layer of rectal wall in the area of SRU and outside it

Table 2. Comparison of SRU ultrasound characteristics depending on macroscopic form

Parameters of the rectal wall in the SRU area	SRU form				p
	Hyperemia	Ulcerative	Mixed	Polypoid	
SU Length (mm), Me (Q1–Q3)	32 (24–46)	23 (18–34)	28 (24–33)	30 (25–50)	0.200
Maximal wall thickness (mm), Me (Q1–Q3)	9 (7–11)	9 (7–10)	8 (7–9)	10 (8–12)	0.529
Maximal thickness of the muscle layer (mm), Me (Q1–Q3)	3 (2–4)	4 (3–5)	4 (4–5)	4 (2–4)	0.271
The predominant layer of the rectal wall, n (%)					$P_{\text{ulcerative form} - \text{polypoid form}} < 0.001^*$
Submucosal layer	–	2 (6%)	–	–	
Mucous and submucosal layers	2 (33%)	–	–	4 (29%)	
Mucous layer	–	–	–	4 (29%)	
Muscular and submucosal layers	4 (67%)	32 (94%)	4 (100%)	6 (43%)	
Muscle layer, n (%)					$P_{\text{ulcerative form} - \text{polypoid form}} = 0.009$
The layer is not visualized	1 (17%)	2 (6%)	1 (25%)	3 (21%)	
Hyperechoic layer	3 (50%)	4 (12%)	–	7 (50%)	
Hypoechoic layer	2 (33%)	28 (82%)	3 (75%)	4 (29%)	
Echogenicity of the submucosal layer, n (%)					$P_{\text{ulcerative form} - \text{polypoid form}} = 0.011$
Reduced echogenicity	5 (83%)	32 (94%)	3 (75%)	8 (57%)	
Increased echogenicity	1 (17%)	2 (6%)	1 (25%)	6 (43%)	
Preservation of the mucous layer, n (%)					$< 0.001^*$ #
The mucous layer is partially untraceable	1 (17%)	34 (100%)	4 (100%)	–	
The mucous layer is completely traceable	5 (83%)	–	–	14 (100%)	
Thickness of the mucous layer, n (%)					$< 0.001^*$ ##
The mucous layer is locally thickened	2 (33%)	–	2 (50%)	14 (100%)	
The mucous layer is of uniform thickness	4 (67%)	34 (100%)	2 (50%)	–	
The boundary between the layers, n (%)					$< 0.001^*$ $P_{\text{ulcerative form} - \text{polypoid form}} < 0.001$
‘Faded’	5 (83%)	34 (100%)	4 (100%)	7 (50%)	
Preserved	1 (17%)	–	–	7 (50%)	

$P_{\text{hyperemia of the mucous layer} - \text{ulcerative form}} < 0.001$, $P_{\text{hyperemia of the mucous layer} - \text{mixed form}} = 0.029$, $P_{\text{ulcerative form} - \text{polypoid form}} < 0.001$, $P_{\text{mixed form} - \text{polypoid form}} < 0.001$;

$P_{\text{hyperemia of the mucous layer} - \text{ulcerative form}} = 0.002$, $P_{\text{hyperemia of the mucous layer} - \text{polypoid form}} = 0.002$, $P_{\text{ulcerative form} - \text{mixed form}} < 0.001$, $P_{\text{ulcerative form} - \text{polypoid form}} < 0.001$, $P_{\text{mixed form} - \text{polypoid form}} = 0.010$

patients — between all the layers due to a decrease in their echogenicity.

An analysis of the ultrasound pattern of SRU was also performed depending on the macroscopic form (Table 2).

We found no significant differences between the forms of SRU in terms of the extent of pathological changes, the maximum thickness of the rectal wall and the muscle layer in the area of the solitary ulcer. Statistically significant differences were revealed in the analysis of the ultrasonic structure of the layers of the rectal wall in the SRU area, depending on the macroscopic form.

The ulcerative form of SRU was characterized by thickening of the rectal wall due to the muscular and submucosal layers (32/34, 94%); in the polypoid form of SRU, thickening of the rectal wall also occurred due to the mucous or mucous and submucosal layers (8/14, 58%).

In patients with the ulcerative form of SRU, the connective tissue layer in the muscle layer was predominantly of reduced echogenicity (28/34, 82%), in contrast to patients with the polypoid form of SRU: in 7/14 (50%) cases, they had a layer of increased echogenicity and only in 4/14 (29%) cases — reduced echogenicity. Significant differences between ulcerative and polypoid forms in the echogenicity of the submucosal layer were also revealed: in the first subgroup, the submucosal layer was predominantly of reduced echogenicity (32/34, 94%), in the second subgroup—both increased echogenicity (6/14, 43%) and reduced echogenicity (8/14, 57%). When evaluating the mucosal layer, statistically significant differences were observed between all forms of SRU: in all patients with ulcerative lesions (ulcerative and mixed forms), areas where the mucous layer was absent were detected. The mucosal layer was

visualized throughout in all the patients with a polypoid form, as well as in most cases of SRU by the type of focal hyperemia (5/6, 83%). The sensitivity of this sign in the detection of ulcerative lesions in SRU was 100% (95% CI: 91–100%), specificity was 95% (95% CI: 75–100%). In all the patients with the polypoid form of SRU, in 2/4 (50%) patients with mixed form and in 2/6 (33%) patients with focal hyperemia, local thickening of the mucous layer was noted, unlike in patients with ulcerative form, none of whom it was detected. The sensitivity of this sign in the detection of polypoid formations in SRU was 89% (95% CI: 65–99%), specificity was 95% (95% CI: 83–99%). With an additional comparison of subgroups with ulcerative and non-ulcerative forms of SRU, we revealed statistically significant differences: the chances of visualizing pararectal lymph nodes were 7.286 times higher in the presence of ulcerative lesions, the differences in chances were statistically significant ($p = 0.008$, OR = 0.137; 95% CI: 0.028–0.676).

DISCUSSION

Currently, the number of papers mentioning ultrasonic imaging of SRU is small: there are descriptions of individual cases and a few series of cases of SRU in the literature. This study is the first in which the ultrasound semiotics of SRU was determined in a large sample of patients with a histologically confirmed diagnosis and ultrasound-endoscopic parallels with macroscopic forms of SRU were carried out. The disadvantage of the study is its retrospective nature. A thickening of the rectal wall is characteristic of SRU. This has been shown both in our study and in others [8–11]. In most of our patients with ulcerative and mixed forms of SRU, as well as with SRU by the type of mucosal hyperemia, thickening of the rectal wall occurred due to the muscular and submucosal layers. Other researchers have also noted a thickening of the muscle layer in the SRU area [8–10,12]. In the studies by Blanco, F., et al. and Simsek, A., et al., cases of SRU (5 patients) were described where

not only pronounced thickening was observed in the area of ulcerative lesions, but also a change in the structure of the muscle layer, simulating tumor invasion into the pararectal tissue [13,14]. In the study, in 8 patients, in the area of thickening of the muscular layer, the outer contour of the intestine was uneven, which could also be regarded as an 'invasion'. Petritsch, W., et al. and Sharma, M., et al. also noted visualization of the connective tissue layer in the muscle layer in the SRU area [11,12].

In some patients, single or multiple cystic inclusions, resembling changes in deep cystic colitis, are observed in the submucosal layer in the SRU area and outside it [11,16]. Such inclusions were found in 4 patients in our study, as well as in the works by Hizawa, K., et al. and Cola, B., et al. [9,15]. In the studies by Van Outryve, M., et al., Petritsch, W., et al., Blanco, K., et al., cystic inclusions in the submucosal layer were not detected in patients with SRU [8,11,14]. In this study, enlarged lymph nodes were found in the pararectal tissue in some patients with SRU. In one of the SRU cases described by Blanco, F., et al., a lymph node was detected in the pararectal tissue [14]. Tang, X., et al. noted that in none of the SRU cases lymph nodes in the pararectal tissue were visualized, which does not coincide with our data [10].

Just as in this study, most of the SRU described in the literature are represented by ulcerative lesions.

In the study by Van Outryve, M., et al., in 8/13 (62%) patients with ulcerative form of SRU, the lesion looked like an 'echogenic section of the rectal wall layer that violates its continuity', those areas were visualized within the mucous layer [8]. The described changes are similar to the areas we have detected in the SRU area, where the mucous layer was not traced. In the studies by Van Outryve, M., et al., Tang, X., et al., Sharma, M., et al., in the area of ulcerative lesions, the margins between the layers of the rectal wall were 'faded' [8,10,12]. Blanco, F., et al. described a case of transmural SRU imitating an invasive tumor: the structure of the rectal wall in the area of the ulcerative lesion

was severely impaired, the layers of the rectal wall did not differentiate, and there was reduced echogenicity [14]. In the study by Tang, X., et al., thickening of the mucous and submucosal layers was described in all 4 patients with ulcerative lesions [10]. In our study, the predominance of the mucous layer was not observed in patients with ulcerative and mixed forms of SRU. This discrepancy is probably due to the different sizes of polypoid formations contributing to the thickening of the mucous layer: in the study by Tang, X., et al., in all patients, large polypoid growths were observed along the edges of ulcerative lesions, whereas in our study there were single formations of 2–4 mm in size. In both patients of Tang, X., et al. with SRU with the type of focal hyperemia of the mucous layer, thickening of the rectal wall due to the muscle layer was observed [10]. In our study, in most patients with this form of SRU, thickening of the rectal wall occurred due to the muscular and submucosal layers. Thickening of the submucosal layer may be a consequence of internal or external rectal prolapse, which was absent in patients of Tang, X., et al., but was observed in our patients. In our study, in the case of the polypoid form, in most cases, the predominance of the mucous or mucous and submucosal layers was observed in the SRU area.

In the study by Tang X., et al., local thickening of the rectal wall due to all layers, with a predominance of the mucous layer, was noted in all 4 patients with the polypoid form of SRU, which is consistent with our data [10]. In the studies by Hizawa, K., et al. and Cola, B., et al., the polypoid form of SRU was represented by a local thickening of the submucosal layer [9,15]. The conducted ultrasound-endoscopic parallels allow us to suggest that the detected forms of SRU are sequentially

transitioning stages of a single process. However, it was not possible to find confirmation of this in the literature sources available to us.

CONCLUSION

Thus, with TRUS SRU is represented by a significantly thickened section of the rectal wall, most often with a predominance of the muscular and submucosal layers, the structure and echogenicity of which are changed: the connective tissue layer is visualized in the muscular layer, the echogenicity of the submucosal layer is lowered, the boundaries between the layers of the rectal wall are 'faded'. The characteristics of the mucous layer (its preservation, the presence of local thickening) make it possible to differentiate between macroscopic forms of SRU ('mucosal hyperemia', ulcerative, polypoid and mixed forms). The developed ultrasonic semiotics of SRU will allow the use of TRUS in the diagnostic program in patients along with endoscopy and monitoring at the stages of treatment.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Yuliya L. Trubacheva

Collection and processing of the material: Anastasiya E. Pershina

Writing of the text: Anastasiya E. Pershina

Editing: Yuliya L. Trubacheva, Viktor V. Veselov, Oleg M. Biryukov, Olga A. Mainovskaya

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

Anastasiya E. Pershina — 0000-0002-4884-876X

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

Oleg M. Biryukov — 0000-0002-1081-1793

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

REFERENCES

1. Madigan MR, Morson BC. Solitary ulcer of the rectum. *Gut*. 1969;10:871–881. doi: [10.1136/gut.10.11.871](https://doi.org/10.1136/gut.10.11.871)
2. Sadeghi A, Biglari M, Forootan M, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: A narrative review. *Middle East Journal of Digestive Diseases*. 2019;11(3):129–134. doi: [10.15171/mejdd.2019.138](https://doi.org/10.15171/mejdd.2019.138)
3. Rutter KR. Electromyographic changes in certain pelvic floor abnormalities. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1974;67(1):53–56.
4. Rutter KR. Solitary rectal ulcer syndrome. *Proceedings*

- of the Royal Society of Medicine. 1975;68(1):22–26.
5. Alexander-Williams J. Solitary-ulcer syndrome of the rectum. Its association with occult rectal prolapse. *Lancet*. 1977;1(8004):170–171. doi: [10.1016/s0140-6736\(77\)91766-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(77)91766-4)
 6. Nuernberg D, Saftoiu A, Barreiros AP, et al. EFSUMB Recommendations for Gastrointestinal Ultrasound Part 3: Endorectal, Endoanal and Perineal Ultrasound. *Ultrasound international open*. 2019;5(1):E34–E51. doi: [10.1055/a-0825-6708](https://doi.org/10.1055/a-0825-6708)
 7. Nylund K, Maconi G, Hollerweger A, et al. EFSUMB Recommendations and Guidelines for Gastrointestinal Ultrasound. *Ultraschall in der Medizin*. 2017;38(3):e1–e15. doi: [10.1055/s-0042-115853](https://doi.org/10.1055/s-0042-115853)
 8. VanOutryve MJ, Pelckmans PA, Fierens H, et al. Transrectal ultrasound study of the pathogenesis of solitary rectal ulcer syndrome. *Gut*. 1993;34(10):1422–1426. doi: [10.1136/gut.34.10.1422](https://doi.org/10.1136/gut.34.10.1422)
 9. Hizawa K, Iida M, Suekane H, et al. Mucosal prolapse syndrome: diagnosis with endoscopic US. *Radiology*. 1994;191(2):527–530. doi: [10.1148/radiology.191.2.8153334](https://doi.org/10.1148/radiology.191.2.8153334)
 10. Tang X, Han C, Sheng L, et al. Rectal mucosal prolapse with an emphasis on endoscopic ultrasound appearance. *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2021;53(4):427–433. doi: [10.1016/j.dld.2020.11.023](https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.11.023)
 11. Petritsch W, Hinterleitner TA, Aichbichler B, et al. Endosonography in colitis cystica profunda and solitary rectal ulcer syndrome. *Gastrointestinal endoscopy*. 1996;44(6):746–751. doi: [10.1016/s0016-5107\(96\)70067-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70067-6)
 12. Sharma M, Somani P, Patil A, et al. Endoscopic ultrasonography of solitary rectal ulcer syndrome. *Endoscopy*. 2016;48:E76–E77. doi: [10.1055/s-0042-102449](https://doi.org/10.1055/s-0042-102449)
 13. Simsek A, Yagci G, Gorgulu S, et al. Diagnostic Features and Treatment Modalities in Solitary Rectal Ulcer Syndrome. *Acta Chirurgica Belgica*. 2004;104(1):92–96. doi: [10.1080/00015458.2003.11978402](https://doi.org/10.1080/00015458.2003.11978402)
 14. Blanco F, Frasson M, Flor-Lorente B, et al. Solitary rectal ulcer: Ultrasonographic and magnetic resonance imaging patterns mimicking rectal cancer. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011;23(12):1262–1266. doi: [10.1097/MEG.0b013e32834b0dee](https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834b0dee)
 15. Cola B, Cuicchi D, Dalla Via B, et al. Endosonographic pattern of solitary polypoid rectal ulcer. *Techniques in Coloproctology*. 2005;9(1):71–72. doi: [10.1007/s10151-005-0199-0](https://doi.org/10.1007/s10151-005-0199-0)
 16. Hulsmans FJ, Tio TL, Reeders JW, et al. Transrectal US in the diagnosis of localized colitis cystica profunda. *Radiology*. 1991;181(1):201–203. doi: [10.1148/radiology.181.1.1887033](https://doi.org/10.1148/radiology.181.1.1887033)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84>



Intracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy. Results of randomized clinical trial

Ekaterina M. Romanova¹, Oleg I. Sushkov¹, Evgeniy S. Surovegin¹,
Egor M. Shunin¹, Denis V. Aleshin¹, Dmitry G. Shakhmatov^{1,2},
Airat F. Mingazov¹, 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 assess the postoperative complications rate in the groups with intra- and extracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy.

PATIENTS AND METHODS: a single-center, randomized, non-inferiority trial was conducted with intention-to-treat data analysis. There were two groups of patients in whom performed laparoscopic right colectomy using a standardized technique. In the main group ($n = 39$) intracorporeal ileotransverse anastomosis (IA) was formed, in the comparison group — extracorporeal anastomosis (EA) ($n = 40$).

RESULTS: the operation time in the IA group was 192.4 ± 62.3 , and in the EA group — 144.1 ± 41.3 minutes ($p = 0.0002$). The time of anastomosis formation was also significantly different: 53 (35; 71) minutes in intracorporeal and 30 (26; 35) minutes in extracorporeal methods ($p < 0.0001$). The morbidity rate was not significantly different (25.6% vs 27.5%; $p = 0.95$). In the main group it was 25.6%, and in the control group 27.5% ($p = 0.95$). Postoperative hospital stay in the main group was significantly less — 5 vs 7.3 days in the comparison group ($p < 0.001$).

CONCLUSION: the randomized trial demonstrated that IA is safe and comparable to EA in terms of the morbidity rate, despite its longer operation time. At the same time, in the IA group, patients achieved discharge criteria earlier, which reduced postoperative hospital stay.

KEYWORDS: laparoscopic right hemicolectomy, intracorporeal anastomosis, colon cancer

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Romanova E.M., Sushkov O.I., Surovegin E.S., Shunin E.M., Aleshin D.V., Shakhmatov D.G., Mingazov A.F., Achkasov S.I. Intracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy. Results of randomized clinical trial. *Koloproktologia*. 2024;23(2):76–84. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Ekaterina Romanova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (921) 263-14-12; e-mail: emromanova1995@gmail.com.

Received — 07.03.2024

Revised — 16.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

INTRODUCTION

In recent years, there has been a trend towards an increase in the incidence of colorectal cancer. So, in comparison with 2012, when there were 116.7 patients per 100,000 people, in 2022 this figure was 165.4. At the same time, in 63.1% of patients with malignant neoplasms of the colon, the surgical method was used as the main type of treatment [1].

It is worth noting that the choice of access during surgery — laparoscopic or open — does not affect oncological parameters, but the former allows you

to improve the immediate results of treatment. Thus, in patients operated with minimally invasive technologies, the restoration of the gut function and the ability to self-care occurs earlier, as well as the postoperative hospital stay is shortened [2–4].

The intracorporeal anastomosis in laparoscopic surgery can further reduce its trauma by reducing the size of the mini-laparotomy wound, and this is due to the fact that in such surgeries access is used only for specimen extraction. In addition, the surgeon becomes freer in choice of a place for the incision taking into account the Langer

tension lines, the presence of scars on the anterior abdominal wall and other individual characteristics of the patient. All together, it potentially reduces the risk of postoperative ventral hernias and increases the cosmetic effect of the surgery [5,6].

However, recently, there is no consensus on whether an intracorporeal or extracorporeal ileotransversal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy should be used right colon cancer [7]. There are few randomized controlled trials (RCTs) devoted to this issue in the world literature, and their endpoints do not allow us to conclude about the safety and applicability of intracorporeal ileotransverse anastomosis in routine surgical practice. In this regard, we initiated this work, the purpose of which was to assess the safety of this technique.

PATIENTS AND METHODS

In the period from September 2021 to December 2023, a single-center, randomized 'non-inferiority' study with the analysis of 'intention-to-treat' data was done. It included adult patients with colon-cancer, who signed a voluntary informed consent to participate in the study, who were scheduled to undergo laparoscopic right hemicolectomy with ileotransverse anastomosis. The criteria for non-inclusion were the local advanced and disseminated cancer.

Patients were excluded if anastomosis was not formed, or with intraoperative detection of carcinomatosis or local advanced cancer, as well as patients who refused to participate at any stage of the study.

Based on the assumption of comparability in terms of safety of intra- and extracorporeal variants of ileotransverse anastomosis during right hemicolectomy, the postoperative morbidity rate was the endpoint in this study. The secondary points of the study were the nature of postoperative morbidity, the severity of postoperative pain syndrome, the time of activation of patients and the post-op hospital stay.

Taking into account the permissible difference in effect (postoperative morbidity rate) of no more than 10%, the estimated study capacity of 80% and the significance level for the endpoint $p = 0.025$, as well as taking into account the possible loss of data of 10% of patients in the postoperative period, the sample size was 80 people.

After signing the voluntary informed consent form, the patients were randomized into two groups. In both groups, enema bowel cleansing with oral antibiotics was done. In the main group, after standard laparoscopic right hemicolectomy, intracorporeal isoperistaltic ileotransverse anastomosis of the 'side-to-side' type was formed using the Covidien Endo GIAU Itra 12 mm endoscopic stitching device. The 'technological windows' formed in the anastomosed segments of the iliac and transverse colon to create an interstitial junction, after stitching with the device, was sutured with two-row 3-0 absorbable polyfilament. After the formation of the ileotransverse anastomosis, the surgical specimen was extracted through a transverse minilaparotomy access in the hypogastrium (Fig. 1).

In the control group, after the laparoscopic stage, a median mini-laparotomy was performed to form an anastomosis. Anastomosing parts of the bowel were removed out of peritoneum, and hand-sewn 'end-to-end' ileotransverse anastomosis was done. The inner row was continuous, the outer row is made up of single sutures with a 3-0 absorbable polyfilament (Fig. 2).

According to the study protocol, the postoperative management of patients in the control and main groups was of the same type. Complications were assessed using the Clavien-Dindo scale [8]. The intensity of the pain syndrome was assessed by a visual analog scale (VAS). Patient activation and achievement of discharge criteria were assessed using the Bartel index [9]. All patients underwent regular comprehensive checkup after surgery according to clinical guidelines. A year after surgery, they were consulted; and the results of computed tomography (CT) of the chest, abdominal cavity, and pelvis were evaluated, among

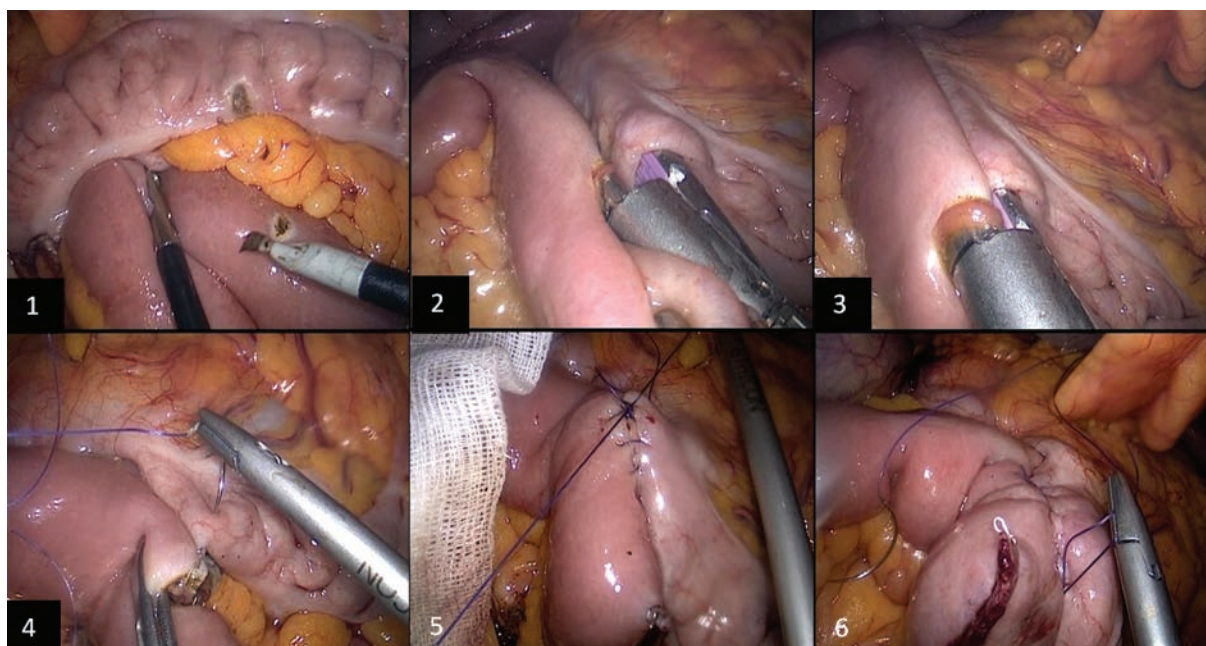


Figure 1. Intraoperative photo. Laparoscopically assisted right colectomy. Operation stage: formation of intracorporeal ileotransverse anastomosis (1 — formation of “technological windows”; 2 — carrying out the stapler; 3 — formation of a “side-to-side” anastomosis using a mechanical suture; 4–6 — suturing of “technological windows”)

other things, for the detection and verification of postoperative ventral hernias. Computed tomograms were interpreted together with a radiologist using Philips Intelli Space Portal 10 software. Statistical data processing was carried out in the GraphPad Prism 9 resource. The normal distribution was estimated using the D’Agostino-Pearson test. With a normal distribution of the sign, continuous data were described using averages and standard deviations. In the case of an asymmetric distribution, variables were represented through medians and quartiles (25%; 75%). Parametric data were compared using the Student’s t-test,

nonparametric data were compared using the Mann-Whitney U-test, frequency characteristics were compared using χ^2 (with Yates correction for tables 2×2) and the two-sided Fisher accurate criterion.

Within the specified time frame, 80 patients who met the inclusion criteria were included in the study: 40 each in the main group and the control group. A simple randomization method of random number generation was used. One patient was excluded from the main group due to intraoperative detection of a locally advanced tumor with peritoneal carcinomatosis (Fig. 3).

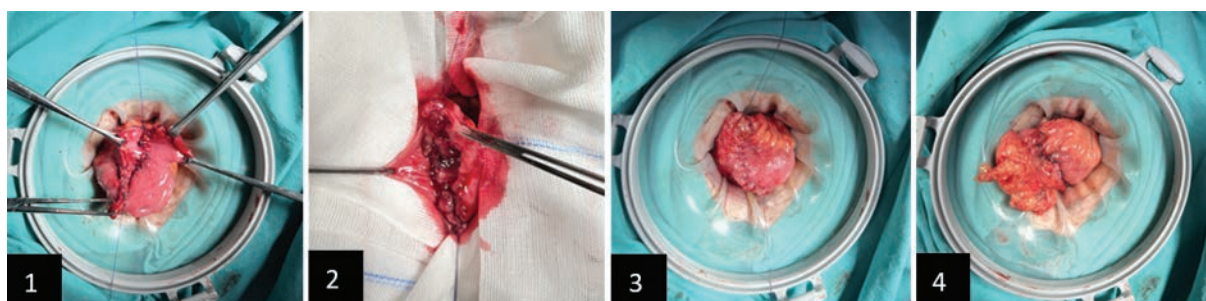


Figure 2. Intraoperative photo. Laparoscopically assisted right colectomy. Operation stage: formation of extracorporeal ileotransverse anastomosis (1 — application of separate external sutures; 2 — the beginning of the formation of an internal continuous wrapping suture; 3 — completion of the formation of an internal continuous wrapping suture; 4 — completion of application of separate external sutures)

Table 1. Characteristics of patients in groups

Parameter	Intracorporeal anastomosis (n = 39)	Extracorporeal anastomosis (n = 40)	p
Gender, n (%)			0.581***
Male	21 (53.8%)	25 (62.5%)	
Female	18 (46.2%)	15 (37.5%)	
Age, years	64.6 ± 12.1	67.3 ± 9.5	0.33**
BMI, kg/m ²	25.3 ± 3.5	27.37 ± 3.4	0.13**
Classification by scale ASA, n (%)			0.95*
ASA I	20 (51%)	20 (50%)	
ASA II	15 (38%)	15 (37.5%)	
ASA III	4 (11%)	5 (12.5%)	
Comorbidities	25 (65%)	28 (72%)	0.75***

Note: * χ^2 ; ** t-test; *** χ^2 adjusted by Yates

Table 2. Short-term results of operations in groups

Parameters	Intracorporeal anastomosis (n = 39)	Extracorporeal anastomosis (n = 40)	p
Operation time, min.	192.4 ± 62.3	144.1 ± 41.3	0.0002*
Time of formation of the anastomosis, min.	53 (35;71)	30 (26;35)	< 0.0001*
Incision length, cm	5.7 ± 1.1	6.7 ± 1.3	0.001**
Postoperative hospital stay	5 ± 0.8	7.3 ± 1.05	< 0.001**
The first gases, day	1 (1;1)	1 (1;1)	1*
The first stool, day	2 (2;3)	4 (2;4.75)	< 0.0001*

Note: * U-test; ** t-test

Both groups were homogeneous in gender, age, body mass index (BMI), ASA and comorbidities (Table 1).

RESULTS

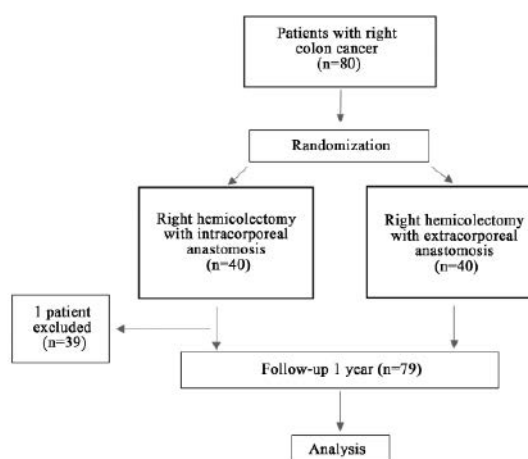
When analyzing the data obtained during the study, attention is drawn to the significant difference in intraoperative chronometry. The operation time in the main group was 192.4 ± 62.3 minutes, and in the comparison group it was almost 50 minutes less — 144.1 ± 41.3 minutes ($p = 0.0002$). The time of formation of the anastomosis was also significantly different: 53 (35;71) minutes with intracorporeal and 30 (26;35) minutes with extracorporeal methods ($p < 0.0001$).

It is worth noting that in the group with intracorporeal anastomosis, the size of the postoperative wound was significantly less — 5.7 versus 6.7 cm ($p < 0.001$).

The post-op hospital stay in main group was $5/0 \pm 0.8$ days, while in the control group patients were discharged 2 days later ($p < 0.001$).

In both groups gases were released on the first day after surgery. However, the first defecation after surgery occurred earlier in the group with intracorporeal anastomosis — already on the 2nd day, whereas in the comparison group the first stool was recorded only on the 4th day ($p < 0.0001$) (Table 2).

When analyzing the rate of recovery of the ability to self-care using the Bartel index in the

**Figure 3.** Research scheme

postoperative period, there were no significant differences in the compared groups (Fig. 4). It was evaluated from the first to the fifth postoperative day, since the majority of patients from the main group were discharged during this time.

From the first day, patients of the main group noted a lower pain compared to the control group. Thus, the intensity of pain measured by VAS on the first day in the IA group was less than in EA — 2.4 versus 3.3 points, respectively ($p < 0.0001$) (Fig. 5).

The overall morbidity rate was 10 (25.6%) and 11 (27.5%) in the main and control groups, respectively, there were no significant differences ($p = 0.95$). In the IA group, grade I complications developed in 6 (15.4%) patients, mainly as postoperative fever vs 4 (10%) patients with a similar complication in the EA group ($p = 0.52$). Hematoma in the surgical area was detected in the main group — in 2 (5.1%) patients, and in the comparison group — in 3 (7.5%) patients ($p = 1$). Grade II complications are represented by 1 (2.6%) and 2 (5%) cases of post-op ileus in groups IA and EA, respectively ($p = 1$). Suppuration of the postoperative wound developed in 2 (5%) cases in the control group. There was 1 (2.6%) case of anastomosis failure in the main group (grade III according to the Clavien-Dindo scale) ($p = 0.49$) (Table 3).

A comparative analysis of the morphological characteristics of surgical specimens revealed that the average length of the removed segments of the large and small intestine in the group with intracorporeal anastomosis was, on average, 4 cm longer than in the control group and amounted to 28.7 ± 8.7 and 24.2 ± 5.3 cm, respectively ($p = 0.068$). At the same time, the differences in this parameter only tended to be statistically significant. The median number of lymph nodes harvested in the IA and EA groups also did not differ significantly and amounted to 29 (22;35) and 25.5 (18.7; 34), respectively ($p = 0.39$). Thus, the samples formed did not have significant differences in the main morphological characteristics of the removed specimens. The vast majority of the removed tumors, 71 (90%), were represented

by adenocarcinoma, more often of moderate differentiation (Table 4). In addition, 5 neoplasms had the structure of an adenoma with epithelial dysplasia, 2 — a neuroendocrine tumor and 1 — lymphoma.

In a year after the surgery, the patients were invited for a checkup. The median time of follow-up was 14 (12;20) months. The number of patients followed up for more than one year was 38 (97.4%) in the main group and 38 (95%) in the control group ($p = 1$).

Three (7.9%) cases of disease progression (liver metastases) were detected in the main group, in 1 (2.6%) case this led to the death of the patient. In the comparison group, no cases of progression were detected, but 1 (2.5%) fatal outcome

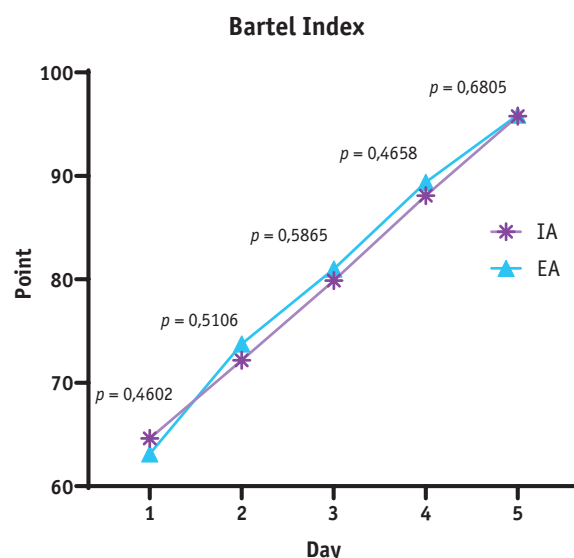


Figure 4. Postoperative Barthel index in groups

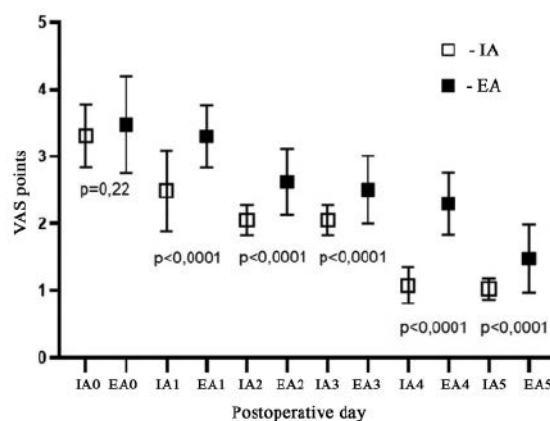


Figure 5. Postoperative pain in groups

Table 3. Postoperative complications according to the Clavien-Dindo scale

Clavien-Dindo	Complications	IA (n = 39)	EA (n = 40)	p*
Grade I	Fever	6 (15.4%)	4 (10%)	0.52
	Hematoma in the area of the postoperative wound	2 (5.1%)	3 (7.5%)	1.0
Grade II	Suppuration of a postoperative wound	0	2 (5%)	0.25
	Gastrointestinal paresis	1 (2.6%)	2 (5%)	1.0
Grade III	Anastomosis leakage	1 (2.6%)	0	0.49
Grade IV		0	0	1
Grade V		0	0	1

Note: * Two-sided Fisher test

Table 4. The results of the pathomorphological

Parameters		Intracorporeal anastomosis (n = 39)	Extracorporeal anastomosis (n = 40)	p
The length of the removed segment of the intestine, cm		28.7 ± 8.7	24.2 ± 5.3	0.068*
The number of lymph nodes in the specimen, pcs.		29.0 (22;35)	25.5 (18.7; 34)	0.39**
The margins of resection	Proximal, cm	11 (7; 16.2)	12.5 (8.2; 15.7)	0.67**
	Distal, cm	12 (9; 16.2)	13 (10;19.7)	0.48**
Histological structure of the tumor	Adenocarcinoma G1	7 (17.9%)	5 (12.5%)	0,6***
	Adenocarcinoma G2	21 (53.8%)	23 (57.5%)	
	Adenocarcinoma G3	6 (15.3%)	9 (22.5%)	
	Adenoma	2 (5.1%)	3 (7.5%)	
	Neuroendocrine tumor	2 (5.1%)	0	
	Lymphoma	1 (2.5%)	0	

Note: * t-test; ** U-test; *** Accurate Fisher criterion

Table 5. Long-term outcomes in groups

	Intracorporeal anastomosis (n = 38)	Extracorporeal anastomosis (n = 38)	p*
Progression, n (%)	3 (7.9%)	0	0.24
One-year overall survival rate, n (%)	37 (97.4%)	37 (97.4%)	1
Postoperative hernia, n (%)	0	3 (8.3%)	0.24

Note: * Two-sided accurate exact Fisher test

was recorded, associated with decompensation of concomitant diseases ($p = 1.0$). There were no significant differences between the groups in overall and disease-free survival (Table 5).

Checkup in 1 year after surgery, none of the patients complained of the presence of protrusion in the area of postoperative scars, whereas during a physical examination, postoperative ventral hernias were detected in 3 (8.3%) cases in the control group. It is worth noting that in none of the patients in whom Pfannenstiel access was chosen as the method for extracting the specimen, postoperative hernias were not detected. CT scans were performed in patients for the presence of postoperative ventral hernias of the anterior abdominal wall. At the same time, the CT data correlated

with the results of the physical examination. Nevertheless, when processing the results, there were no differences in the rate of formation of postoperative ventral hernias between the groups (Table 5).

DISCUSSION

Laparoscopic right hemicolectomy is considered the standard treatment right colon cancer [10]. After performing mobilization and lymphodissection, there are two ways to form anastomosis. However, the question of choosing a method remains challenging. The technique of performing extracorporeal anastomosis requires the removal of a segment of the bowel to the

anterior abdominal wall by means of a mini-laparotomy, which is usually located along the median line in the navel area. In patients with excessive development of subcutaneous adipose tissue and/or visceral fat, exteriorization of the anastomosed part of the intestine is technically more difficult and can lead to excessive traction, mesentery ruptures and bleeding, as well as cause an increase in the length of the incision. Another argument in favor of the IA may be the fact that there is no need to remove the anastomosed segments of the intestine into the wound, thereby eliminating the need for greater mobilization of them, as in the case of EA. In the study, this statement was proved: there was a trend to a longer length of the removed segment of the intestine in the main group than in the control group — 28.7 ± 8.7 and 24.2 ± 5.3 cm, respectively. With the extracorporeal method of anastomosis, tension of the anastomosed segments of the intestine is created, which in turn can be realized during a longer period of gut function restoration, increase the activation time of the patient, which is not occurred in case of intracorporeal anastomosis [11].

Most likely, the opening of the intestinal lumen in the area of the minilaparotomic wound was the cause of its suppuration in 2 (5%) patients of the control group. There were no complications in the wound area in the main group.

In addition, the use of IA does not limit the surgeon in choosing the location and size of the mini-laparotomy access. The removed specimen can be extracted through a small incision on the anterior abdominal wall, and the hypogastric region is preferable, since the rate of postoperative hernias at the site of this incision does not exceed 4%, while with median access reaches 29% [12–15]. The meta-analysis in 2019 by Emile, S., et al. demonstrated that in patients with EA, the probability of postoperative hernias was significantly higher (OR 3.14 (95% CI 1.85–5.33) $p < 0.001$) [16]. As part of our study, postoperative hernias were detected in 3 patients in the group where the anastomosis was done extracorporeally, and the access was a mid-median mini-laparotomy, whereas in

the Pfannenstiel access area, they were not detected in patients. Speaking about the prospects for further development of this area of surgery, it should be mentioned that the surgical specimen can be extracted through natural openings, which will further reduce the invasiveness [17]. However, intracorporeal anastomosis is more difficult, since it requires advanced laparoscopic skills, training, and takes longer time [18–20]. It is also impossible to ignore the fact that the material costs for intracorporeal anastomosis are higher than for extracorporeal, which is due to the additional use of cutting and stitching staplers for laparoscopic procedures [21]. Thus, the choice between intracorporeal and extracorporeal options for anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy is ultimately dictated by the preferences, as well as the experience of the operating surgeon and the individual characteristics of the patient.

The results of the presented randomized study demonstrated that intracorporeal anastomosis is comparable in safety with extracorporeal, the morbidity rate was 25.6% in the IA group and 27.5% in the EA group ($p = 0.82$). At the same time, the gut activity occurred faster, the first stool was registered earlier by 2 days. Similar data were obtained in the meta-analysis by Zhang, H. et al, published in 2021, involving 559 patients from five RCTs, where in the IA group there was a reduction in the time to gas discharge (mean difference — 0.71 (95% CI, from –1.12 to –0.31) $p = 0.0005$), and the first stool (the average difference is 0.53 (95% CI, from –0.69 to –0.37) $p < 0.00001$) [22].

Further follow-up and analysis of long-term results showed that the choice of surgery did not have a significant effect on oncological results, such as disease progression — 3 cases in the IA group, none in the EA group ($p = 0.24$) and one-year overall survival of 37 (97.4%) people in both groups ($p = 1$).

CONCLUSION

A randomized clinical trial has confirmed that intracorporeal anastomosis is safe, comparable to

EA in terms of the postoperative morbidity rate. When using it, patients demonstrated faster recovery — the first defecation after surgery occurred on day 2, less intense pain syndrome from the first day — 2 points. In addition, discharge criteria were achieved faster, and patients were discharged on average on the 5th day after surgery. However, due to the longer time of the operation, as well as taking into account the need for special skills of the surgeon, the issue of routine use of this technique remains controversial.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov, Dmitry G. Shakhmatov*

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

Statistical processing: *Airat F. Mingazov, Evgeniy S. Surovegin*

Writing of the text: *Ekaterina M. Romanova, Evgeniy S. Surovegin*

Editing: *Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov, Denis V. Aleshin, Dmitry G. Shakhmatov*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Ekaterina M. Romanova — 0000-0003-3874-6695

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

Evgenii S. Surovegin — 0000-0001-5743-1344

Egor M. Shunin — 0000-0001-8494-8840

Denis V. Aleshin — 0000-0001-8863-2229

Dmitriy G. Shahmatov — 0000-0001-7964-2126

Airat F. Mingazov — 0000-0002-4558-560X

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

REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinsky V.V. The state of cancer care for the population of Russia in 2022. P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (MORI) — branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Radiological Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. ill.; 239 p. 2023. (in Russ.).
2. Hazebroek EJ. COLOR: A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2002;16(6):949–953.
3. Maclean A. Short-term end points of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): Multicentre, randomised controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(7):1089–1090.
4. Jayne DG, et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-Year results of the UK MRC CLASICC trial group. *J Clin Oncol*. 2007;25(21):3061–3068.
5. Liao CK, et al. Short- and medium-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a propensity score-matched study. *World J Surg Oncol World Journal of Surgical Oncology*. 2021;19(1):1–11.
6. Melnikov P.V., Chernikovskiy I.L., Kanner D.A., et al. The safety of intracorporeal anastomoses after right colectomy during the learning curve. *Surgery and Onkology*. 2020;10:37–42. (in Russ.). doi: [10.17650/2686-9594-2020-10-1-37-42](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2020-10-1-37-42)
7. Baek SK. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for right colon cancer surgery. *J Minim Invasive Surg*. 2022;25(3):91–96.
8. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205–213.
9. Mahoney F.I. B.D.W. Functional evaluation: the barthel index. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
10. Athanasiou CD, et al. Open compared with laparoscopic complete mesocolic excision with central lymphadenectomy for colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Color Dis*. 2016;18(7):0224–0235.
11. Morpurgo E, et al. Robotic-assisted intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a case control study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2013;23(5):414–417.
12. Lee L, et al. High incidence of symptomatic incisional hernia after midline extraction in laparoscopic colon resection. *Surg Endosc*. 2012;26(11):3180–3185.
13. DeSouza A, et al. Incisional hernia, midline versus low transverse incision: What is the ideal incision for specimen extraction and hand-assisted laparoscopy? *Surg Endosc*. 2011;25(4):1031–1036.
14. Samia H, et al. Extraction site location and incisional hernias after laparoscopic colorectal surgery: Should we be avoiding the midline? *Am J Surg Elsevier Inc*. 2013;205(3):264–268.
15. Selvy M, et al. Intra-versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a meta-analysis of 3699 patients. *Int J Colorectal Dis International*

Journal of Colorectal Disease. 2020;35(9):1673–1680.

16. Emile SH, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in minimally invasive right colectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol. Springer International Publishing*. 2019;23(11):1023–1035.

17. Gundogan E, et al. Natural orifice specimen extraction versus transabdominal extraction in laparoscopic right hemicolectomy. *Cir y Cir. (English Ed)*. 2021;89(3):326–333.

18. van Oostendorp S, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc Springer US*. 2017;31(1):64–77.

19. Ishizaki T, et al. Learning Curve of Intracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Colectomy for Right Side Colon Cancer: A Cumulative Sum Analysis. *Anticancer*

Res. 2023;43(7):3341–3348.

20. Romanova E.M., Sushkov O.I., Surovegin E.S., et al. Laparoscopic right colectomy with intracorporeal ileotransverse anastomosis (results of the pilot study). *Koloproktologia*. 2021;20(4):50–55. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-4-50-55](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-50-55)

21. Seno E, Allaix M, Ammirati C, et al. Intracorporeal or extracorporeal ileocolic anastomosis after laparoscopic right colectomy: cost analysis of the Torino trial. *Surg Endosc*. 2023 Jan;37(1):479–485. doi: [10.1007/s00464-022-09546-7](https://doi.org/10.1007/s00464-022-09546-7) Epub 2022 Aug 23. PMID: 35999317.

22. Zhang H, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *BJS Open*. 2021;5:6.

OverStitch Sx™

Endoscopic Suturing System

Теперь и для
одноканальных
эндоскопов



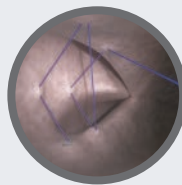
OverStitch™
Endoscopic Suturing System



Ушивание дефектов



Плотное соединение
тканей



Аппроксимация тканей
большой площади

OverStitch™
Endoscopic Suturing System

Для двухканальных эндоскопов

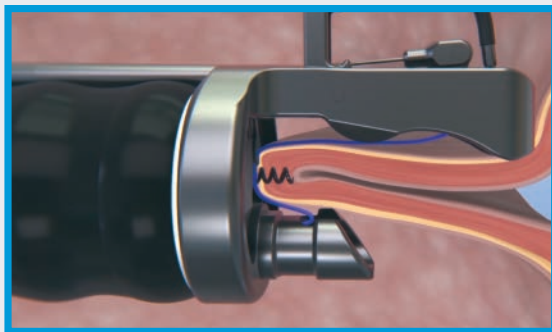
OverStitch Sx™
Endoscopic Suturing System

Для одноканальных эндоскопов

Завершите эндоскопическую операцию без ограничения размера дефекта

OverStitch и OverStitch Sx — эндоскопические шовные системы выводят терапевтическую эндоскопию на новый уровень, позволяя врачам накладывать полнотенные швы с помощью гибкого эндоскопа без ограничения размера дефекта и выбора эндоскопа. Адаптивные методы наложения швов системы OverStitch открывают больше возможностей для выполнения эндоскопических и бариатрических процедур и обеспечивают аппроксимацию тканей большой площади.

Полнотенное ушивание



Эксклюзивный представитель в России – компания Endomed
Санкт-Петербург, пр. Metallistov, д. 7
8 (800) 100 17 61 www.endomed.biz info@endomed.biz

№ РЗН 2023/21040

Каждый специалист время от времени сталкивается с профессиональными научно-медицинскими вопросами, на которые он не может быстро найти ответы

Ваши вопросы — наши ответы!

Экспертная поддержка в области научно-медицинских вопросов

Сервис научно-медицинской информации для специалистов здравоохранения

myMedInfo



Используя медицинский сервис **myMedInfo**, ООО «Такеда Фармасьютикалс» предоставит специалистам здравоохранения запрашиваемую информацию для повышения качества диагностики и лечения пациентов

Задать вопрос Вы можете:



Через форму на сайте: <http://mymed.info> или через QR-код



По бесплатному телефонному номеру: 8 (800) 700 55 11



По электронной почте: Russia@takeda.com



Задать вопрос через QR-код

Какие вопросы можно задать через MyMedInfo?

Вопросы, касающиеся препаратов, выпускаемых ООО «Такеда Фармасьютикалс», и следующих тем:

- нежелательная реакция на препарат;
- данные об эффективности и безопасности препарата;
- научные исследования;
- программы раннего доступа к препарату;
- диагностические программы;
- пациентские сервисы;
- доступность препарата в интересующем регионе;
- статус регистрации препарата и другие научно-медицинские вопросы, связанные с деятельностью компании.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Информация не является рекомендацией компании Такеда, рекламой компании или ее продукции, не должна быть основанием для принятия каких-либо решений или осуществления каких-либо действий. Решение о выборе метода лечения конкретного пациента должно приниматься лечащим врачом.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»
ул. Усачева, д. 2, стр. 1, 119048, г. Москва, Россия
Тел: + 7 (495) 933-55-11, Факс: + 7 (495) 502-16-25
www.takeda.com/ru-ru
Дата разработки: август 2023 г. VV-MEDMAT-89957



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-85-92>



Hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode in patients with stages 3–4 hemorrhoids

Aleksey A. Sazonov, Nikolay A. Maistrenko, Pavel N. Romashchenko,
Anton G. Ardankin

Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Academician Lebedev st., 6, St. Petersburg, 194044, Russia)

ABSTRACT *AIM: to assess original method of hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode in patients with stages 3–4 hemorrhoids.*

PATIENTS AND METHODS: a retrospective study included 140 patients with hemorrhoids 2–4 stages. In the main group (n = 80), an original technique of lateral ultrasound dissection in cutting mode was used (patent for invention No. 2722997). Patients in the control group (n = 60) underwent Milligan-Morgan hemorrhoidectomy using electrosurgical scalpel.

RESULTS: significant differences were achieved in intensity of pain syndrome, morbidity rate, which were significantly in the main group. Histology showed that the depth of coagulative necrosis when in the original technique was $145 \pm 25 \mu\text{m}$ vs $1730 \pm 180 \mu\text{m}$ in the controls ($p < 0,001$). Anorectal manometry data, significantly less dysfunction anal sphincter was noted in the postoperative period in the main group.

CONCLUSION: hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode reduces tissue trauma, morbidity rate and intensity of pain, and also promotes rapid restoration of anal continence.

KEYWORDS: stage 3–4 hemorrhoids, hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode, removal of hemorrhoids with an electrosurgical scalpel, postoperative complications, transanal manometry, pathomorphological changes

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FORCITATION: Sazonov A.A., Maistrenko N.A., Romashchenko P.N., Ardankin A.G. Hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode in patients with stages 3–4 hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2024;23(2):85–92. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-85-92>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Sazonov A.A., Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Academician Lebedev st., 6, St. Petersburg, 194044, Russia; mail: sazonov_alex_doc@mail.ru

Received — 23.01.2024

Revised — 19.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

INTRODUCTION

Hemorrhoids is one of the socially significant diseases, which is confirmed by the high prevalence, especially in industrialized countries. According to the results of multicenter studies, the incidence of hemorrhoids among the adult population of megacities reaches 30–40% [1,2]. Considering that the main exogenous factors contributing to circulatory disorders in hemorrhoids and degeneration of their skeletal apparatus (inactivity and irregular diet with low fiber content) have become characteristic features of the modern human lifestyle, the prospect of further increase in morbidity seems obvious. The primary diagnosis is often established in the late stages of hemorrhoids,

when minimally invasive surgical methods cannot provide the proper level of radicality [3,4]. In this regard, excision procedures based on the principles of hemorrhoidectomy proposed in 1937 by Milligan, E. and Morgan, C. have not lost their significance and, according to a number of experts, remain the ‘gold’ standard in the treatment [4,5].

The most significant disadvantage of hemorrhoidectomy, of course, is its traumatic nature, which creates the prerequisites for an intense and persistent pain syndrome due to the high concentration of nociceptors in the anoderm. The latter not only significantly complicates the rehabilitation of patients, but also contributes to the development of complication morbidity [5,6]. It is noteworthy that

according to a multicenter study, which estimated the intensity of pain in 115 thousand patients on the first day after performing 179 different procedures, hemorrhoidectomy took the 3rd place among all operations, the second only to coloproctectomy and pancreatoduodenal resection [7]. Thus, the reduction of pain syndrome in the postoperative period remains one of the problematic issues in providing surgical care to patients with hemorrhoids.

An equally urgent task is to reduce the morbidity risk rate, which remains very high after hemorrhoidectomy. Thus, according to some authors, urinary retention in the early postoperative period is noted in almost every fourth patient, and the risk of bleeding reaches 10% [1, 5]. Late complications as incontinence and anal stricture are less common: in 3–8%, however, given their disabling nature, such indicators cannot be considered satisfactory [2,6]. A promising direction in improving the results of surgical treatment of this disease, according to Russian and foreign experts, is the performance of hemorrhoidectomy using high-energy devices [1,4,6]. One of them is an ultrasonic (harmonic) scalpel, the principle of operation of which is based on the induction of high-frequency and low-amplitude vibrations, leading to the destruction of hydrogen compounds in collagen protein structures with their gluing, thereby obturation of blood vessels with a diameter of up to 3–5 mm is achieved. An equally important feature of the interaction of the harmonic scalpel with biological tissues is the cavitation effect resulting from vibrations, which ensures the separation of tissues within the anatomical layer [8,9]. The mechanisms presented above allow, on the one hand, to achieve reliable hemostasis, and, on the other hand, to carry out precision tissue dissection [10,11]. The first reports of performing hemorrhoidectomy with an ultrasound scalpel were published by Armstrong, D.N. et al. at the beginning of the XXI century. The authors drew attention to a decrease in the intensity of

pain syndrome in the postoperative period, as well as a reduction in the period of disability [10]. Extensive experience in using this technique has been summarized by specialists of the RNMRC of Coloproctology of the Ministry of Health of the Russian Federation. The results of their research have demonstrated that hemorrhoidectomy with an ultrasonic scalpel has a number of advantages compared to other methods [9]. Thus, the high prevalence and late diagnosis of hemorrhoids, along with dissatisfaction with the results of surgeries performed, do not allow us to doubt the relevance of searching for new and improving already proven methods of surgical treatment.

AIM

To analyze the results of the application of the original technique of hemorrhoidectomy with lateral ultrasound dissection in cutting mode in patients with hemorrhoids stages 3–4.

PATIENTS AND METHODS

A retrospective cohort study of the clinical and morphofunctional results of surgical treatment of 145 patients with stages 3–4 hemorrhoids who were operated on in the period between September 01, 2019 and September 01, 2023 was done. Depending on the method of surgical treatment, patients were divided into 2 groups.

Representatives of the control group ($n = 65$) underwent the Milligan-Morgan hemorrhoidectomy using monopolar electrocoagulation. Patients of the main group ($n = 80$) underwent hemorrhoidectomy using the original technique of lateral ultrasound dissection in cutting mode (patent for invention No. 2722997) [12].

The main essence of the technique is to mobilize the external component of the hemorrhoidal complex from its lateral side using an ultrasonic scalpel (Fig. 1A). To minimize the

Table 1. *Clinical characteristics of patients*

	Main Group (n = 80)	Control Group (n = 65)	p-value
Gender, abs. (%)			0.9
Male	46 (58)	36 (55)	
Female	34 (42)	29 (45)	
Mean age, years	56.4 ± 4.5	53.7 ± 6.0	0.8
Stage of hemorrhoids, abs. (%)			0.24
– 3	26 (32)	23 (36)	
– 4A	23 (29)	25 (38)	
– 4B	31 (39)	17 (26)	
Combination of hemorrhoids with chronic anal fissure, abs. (%)	19 (23)	10 (15)	0.3
Charlson comorbidity index, points	4.9 ± 0.5	4.6 ± 0.7	0.9

thermal effect on the fibers of the subcutaneous portion of the external sphincter, tissue dissection was performed with the sharp edge of a titanium blade of a harmonic scalpel in cutting mode. After mobilization, the vascular pedicle was stitched, and the hemorrhoidal node was cut off with an ultrasonic scalpel, which also functions in cutting mode (Fig. 1B). Postoperative wounds were not sutured and are conducted openly (Fig. 1C).

The main feature of the presented technique, which is of fundamental importance, is the use of the highest (fifth) level of the amplitude of vibrations of the working branch of the ultrasonic scalpel, which ensures the predominance of the effect of dissection of tissues over

their coagulation (cutting mode) [13]. This, in turn, makes it possible to significantly reduce the thermal effect on tissues, which helps to reduce the degree of trauma of the surgery. It is important to emphasize that the use of the cutting mode does not have a negative impact on the safety of the surgical aid from the point of view of the reliability of hemostasis, since the treatment of the vascular pedicle is carried out using traditional (ligature) technique [13]. For an integral assessment of the clinical manifestations of the disease, the classification of chronic hemorrhoids modified by the staff of the RNMRC of Coloproctology of the Ministry of Health of the Russian Federation was used [14]. During the comparative analysis of the

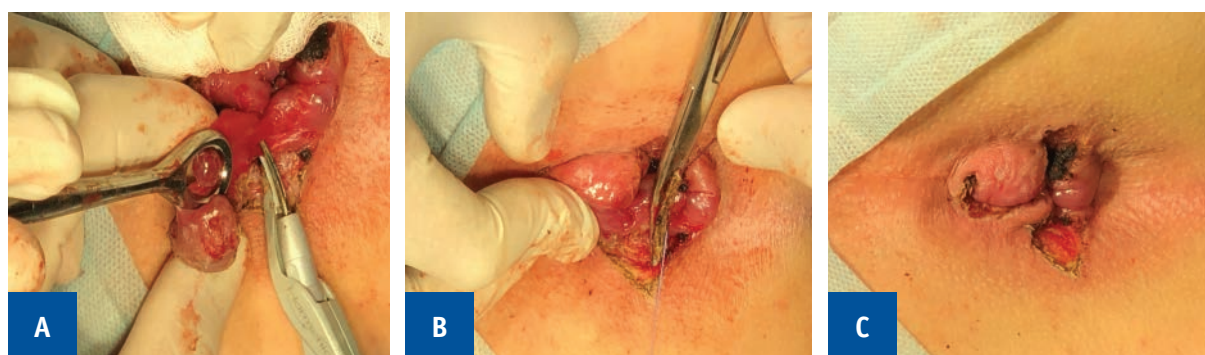


Figure 1. Stages of hemorrhoidectomy with lateral ultrasound dissection in cutting mode: A — mobilization of the hemorrhoid; B — treatment of the vascular pedicle; C — final appearance of postoperative wounds

studied groups, there was no significant difference in the main clinical indicators (Table 1). It should be noted that in the main group of patients, a combination of hemorrhoids with chronic anal fissure was somewhat more common, which did not have a fundamental effect on the choice of surgical tactics, but required a more scrupulous approach to its implementation to prevent anal stricture and a number of other complications.

The comparative analysis of the results of surgical treatment was complex. At the first stage, the most important clinical indicators were evaluated: the operation time, the morbidity rate, the intensity of pain syndrome, as well as the quality of life of patients in the late postoperative period. As part of the analysis of the pain syndrome, the original questionnaire (priority reference No. 2022114928) was used, which, in our opinion, allows us to objectify its assessment through the implementation of a pathophysiological approach by taking into account three indicators in a comprehensive manner: the mean daily intensity of pain on a visual analog scale, the degree of its effect on the act of defecation and motor activity of the patient, as well as the need for analgesics [10]. The quality of life of patients was assessed using the SF-36 questionnaire in 6–12 months after surgery.

As part of a comprehensive analysis of the traumatic nature of operations, morphofunctional changes occurring in the rectal tissues in the early postoperative period were studied. To determine the degree of pathophysiological disorders, the function of the rectal sphincter was studied using balloon manometry: intraanal pressure at rest was assessed, as well as with volitional contraction of the sphincter before the surgery and on the 3rd day after surgery [13]. To study the nature of pathomorphological changes in tissues, a histology of the removed hemorrhoids was performed using a standard technique with staining of specimens with hematoxylin and eosin.

Statistical processing was carried out using the STATISTICA 10 program for Windows (StatSoft Inc., USA) and Microsoft Excel (Microsoft Office 2020). The Shapiro-Wilk criterion was used to test the studied aggregates for the normality of the distribution. As part of the statistical analysis of the results obtained, when comparing parameters between the groups, the Student t-test was used for quantitative values; when analyzing four-field tables, qualitative indicators compared the Pearson χ^2 with the Yates correction at expected rates > 10 and with the Fisher two-sided exact test at expected rates < 10 ; multifield tables compared the Pearson χ^2 . The differences were considered significant at $p < 0.05$.

RESULTS

The mean operation time in the main group of patients turned out to be less than in the control group: 27 ± 5 minutes versus 39 ± 7 , respectively ($p = 0.06$), which was due to better visualization of the surgical field and the lack of need for additional hemostasis when performing hemorrhoidectomy with lateral ultrasound dissection in cutting mode. During the comparative assessment of the pain syndrome, lower values of its intensity were traced in representatives of the main group, while the differences during the first three days after the surgery reached statistical significance

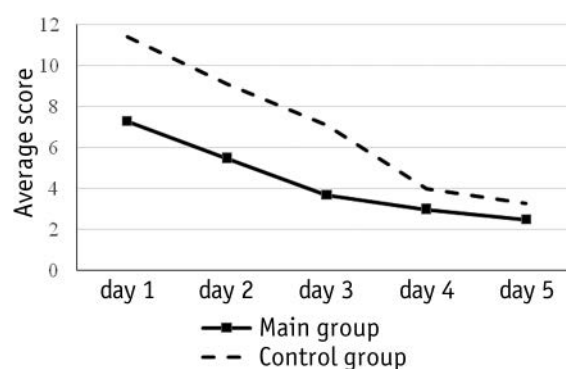


Figure 2. Dynamics of pain intensity

Table 2. Structure of postoperative morbidity

Morbidity, abs. (%)	Main group (<i>n</i> = 80)	Control Group (<i>n</i> = 65)	<i>p</i> -value
Bladder dysfunction	4 (5)	8 (12)	0.1
Bleeding	–	1 (1.5)	0.4
Incontinence (1st degree)	1 (1)	3 (4.5)	0.3
Stricture of the anal canal	–	2 (3)	0.2

Note: * Two patients in the control group developed 2 complications

(Fig. 2). It should be noted that in 11% of patients in the control group, nonsteroidal anti-inflammatory drugs proved ineffective, which forced the resort to a short-term course of opioid analgesics while there was no such need in the main group of patients.

Postoperative complications developed in 5 patients in the main group and in 12 in the control group, which amounted to 6.3% and 18.4% ($p = 0.04$). The most common of these was bladder dysfunction (Table 2). The most severe complication (grade IIIa as per the Clavien-Dindo scale) in the form of bleeding, which required hemostasis in the operating room, was noted only in one patient of the control group. It should also be noted that two representatives of this group had the anal stricture, which was eliminated by augmentation. Symptoms of anal incontinence of the I degree were noted in one patient of the main group and in 3 patients of the control group, while in all cases they were transient in nature and did not require surgery. The mean post-op hospital stay after hemorrhoidectomy with lateral ultrasound dissection in the cutting mode turned out to be significantly less than when performing the Milligan-Morgan surgery with a monopolar electrocautery: 3.5 ± 0.5 vs. 5.0 ± 0.8 ($p = 0.02$).

Late results in 1–5 years from the moment of surgery were assessed in 85% and 79% of patients in the main and control groups, respectively. Recurrence of the disease was noted in only one patient of the control group. In a comparative assessment of the quality of life, the average score as per the SF-36 questionnaire in patients of the main group turned out to be

higher than in the control group: 68.4 ± 2.7 versus 61.4 ± 2.7 , but the differences did not reach statistical significance ($p = 0.08$).

It was found that the depth of coagulation necrosis during hemorrhoidectomy with lateral ultrasound dissection in cutting mode was $145 \pm 25 \mu\text{m}$, while with excision of nodes by a monopolar electrocautery, this indicator reached $1730 \pm 180 \mu\text{m}$ ($p < 0.001$).

In addition, after hemorrhoidectomy with an electrosurgical scalpel, pronounced necrobiotic changes in tissues adjacent to the carbonation zone, including karyopycnosis of fibroblasts, as well as a pathological vascular reaction in the form of spasm of small arteries, were detected. After applying the original hemorrhoidectomy technique, these changes were significantly less severe, were reversible and manifested by moderate vasoconstriction. When comparing the results of balloonographic manometry, significantly less pronounced changes in intraanal pressure at rest and with volitional contraction of the sphincter after hemorrhoidectomy with lateral ultrasound dissection in cutting mode were found. Thus, in patients of the main group, the difference between the amplitude and duration of tonic waves measured before and after the surgery did not exceed 10%, while in the control group it reached 30% (Fig. 3, 4).

DISCUSSION

The first experience of performing hemorrhoidectomy using an ultrasonic scalpel was presented only at the beginning of the XXI century. However, in a relatively short period of

time, this technique has gained well-deserved recognition among specialists [9–11]. The data obtained in the course of this study indicate that the use of a harmonic scalpel is accompanied by significantly less severe tissue trauma, which makes it possible to improve both immediate and late results.

It should be noted that in recent years, encouraging results of the application of this technique have been increasingly cited by both foreign and Russian authors [8,11]. However, within the framework of the presented studies, the use of a harmonic scalpel is carried out exclusively in the coagulation mode, which, according to experts, is necessary to achieve more reliable hemostasis, allowing to refrain from ligation of the vascular pedicle [8–10]. At the same time, the depth of the tissue necrosis zone when using it reaches 300–400 μm , which, taking into account histology,

significantly exceeds the same indicator when using the cutting mode [13]. At the same time, the reliability of hemostasis, despite the technical capabilities of the device, is not absolute and does not exclude the development of delayed bleeding from the vascular pedicle of the node during biodegradation of the coagulation scab, which is confirmed by a number of cases [8,10]. The technique considered in the framework of this work involves performing ultrasonic dissection at the highest amplitude of vibrations of the working branch of the tool (cutting mode). This makes it possible to reduce the traumatic effect on the rectal tissues and reduce the severity of functional difficulties on the part of the anal sphincter, which is confirmed by the results of histology and balloonographic manometry. The implementation of this aspect in conjunction with the ligation of the vascular pedicle of the hemorrhoid node,

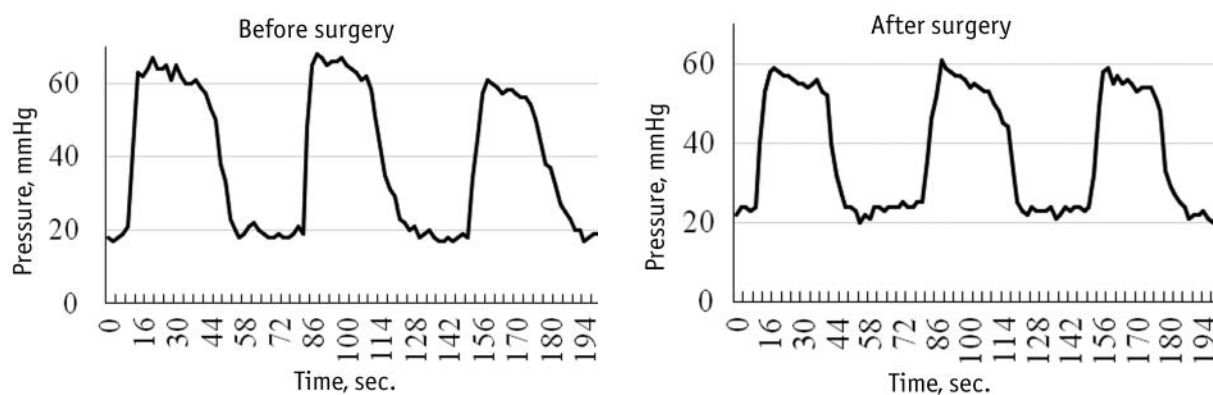


Figure 3. Results of transanal manometry in patients of the main group

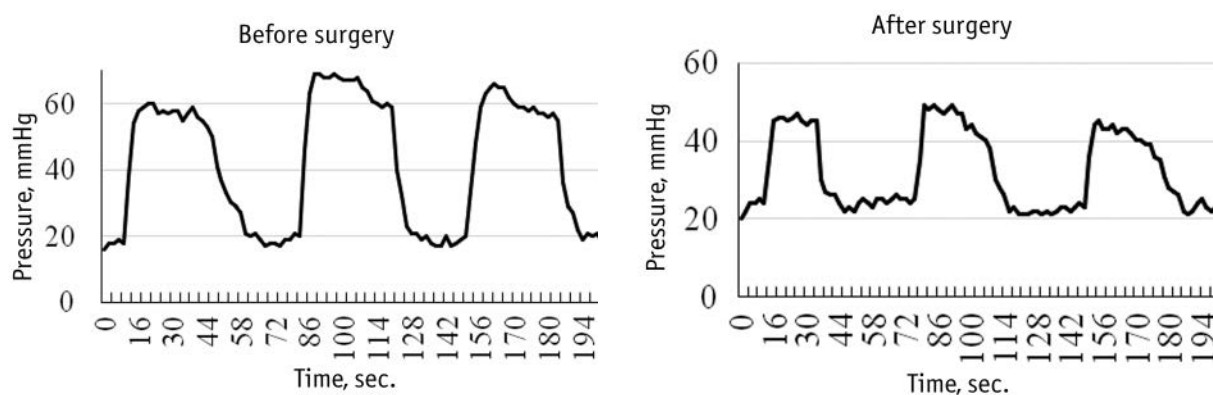


Figure 4. Results of transanal manometry in patients of the control group

in our opinion, provides a solution to the priority task: reducing the traumatic nature of the surgery without compromising its safety and radicality.

CONCLUSION

The results of the study indicate the effectiveness and safety of the technique of lateral ultrasound dissection in the cutting mode in patients with stages 3–4 hemorrhoids. Due to careful tissue dissection and reliable hemostasis, its use is accompanied by a low morbidity rate, provides a reduction in the intensity of pain syndrome, rapid restoration of rectal function, which creates prerequisites for early rehabilitation of patients.

REFERENCES

1. Aibuedefe B, Kling SM, Philp MM. An update on surgical treatment of hemorrhoidal disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36(9):2041–2049.
2. 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;61:284–292.
3. Shelygin Y.A., Frolov S.A., Titov A.Y., et al. Clinical recommendations of the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Koloproktologia.* 2019;18(1):13–15. (In Russ). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-1](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1)
4. Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol.* 2015;21:9245–9252.
5. Simillis C, Thoukididou SN, Slessor AA, et al. Systematic review and network meta-analysis comparing clinical outcomes and effectiveness of surgical treatments for haemorrhoids. *Br J Surg.* 2015;102:1603–1618.
6. Ektov V.N., Somov A., Kurkin A.V., et al. Choice of treatments for chronic hemorrhoids. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2020;13(4):353–361. (In Russ). doi: [10.18499/2070-478X-2020-13-4-353-361](https://doi.org/10.18499/2070-478X-2020-13-4-353-361)
7. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, Albert JM, et al. Pain Intensity on the First Day after Surgery. *Anesthesiology.* 2013;118(4):934–944.
8. Mushaya CD, Caleo PJ, Bartlett L, et al. Harmonic scalpel compared with conventional excisional haemorrhoidectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol.* 2014;18:1009–1016.
9. Shelygin Y.A., Blagodarny L.A. Open hemorrhoidectomy with ultrasonic scalpel. M., 2002; 45 p. (In Russ).
10. Armstrong DN, Ambroze WL, Schertzer ME, et al. Harmonic Scalpel vs. electrocautery hemorrhoidectomy: a prospective evaluation. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:558–564.
11. Danilov M.A., Atroshchenko A.O., Khatkov I.E. Benefits of using harmonic focus in open hemorrhoidectomy. *Koloproktologia.* 2016; 55(S1):24–25. (In Russ).
12. Maistrenko N.A., Sazonov A.A., Makarov I.A. The method of hemorrhoidectomy with ultrasonic lateral dissection in cutting mode and ligation of the vascular pedicle. Patent for the invention of the Russian Federation №2722997. 05.06.2020. (In Russ).
13. Sazonov A.A., Maistrenko N.A., Romashchenko P.N., et al. Morphofunctional justification of the results of hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode. *Vestnik Ros Voenno-*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Aleksey A. Sazonov, Nikolay A. Maistrenko*

Collection and processing of materials: *Aleksey A. Sazonov, Anton G. Ardankin*

Statistical processing: *Anton G. Ardankin*

Text writing: *Aleksey A. Sazonov, Anton G. Ardankin*

Editing: *Nikolay A. Maistrenko, Aleksey A. Sazonov, Pavel N. Romashchenko*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksey A. Sazonov — 0000-0003-4726-7557

Nikolay A. Maistrenko — 0000-0002-1405-7660

Pavel N. Romashchenko — 0000-0002-1405-7660

Anton G. Ardankin — 0000-0001-9904-0261

- meditsinskoy akademii*. 2023;25(1):43–50. (In Russ). doi: [10.17816/brmma72344](https://doi.org/10.17816/brmma72344)
14. Shelygin Y.A., Titov A.Yu., Abriczova M.V. Modified classification of haemorrhoids. *Koloproktologia*. 2015;52(2):4–10. (In Russ).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-93-99>



Гистологические предикторы неблагоприятного течения аноректальной меланомы

Сейдинович А.¹, Вишневская Я.В.¹, Рыбаков Е.Г.³, Карачун А.М.⁴,
Мамедли З.З.¹, Гордеев С.С.^{1,2}

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Каширское ш., д. 24, г. Москва, 115478, Россия)

²Тюменский ГМУ, кафедра онкологии, радиологии и радиотерапии (ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия)

³ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

⁴ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (ул. Ленинградская, д. 68, пос. Песочный, г. Санкт-Петербург, 197758, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: поиск гистологических прогностических факторов общей выживаемости (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) аноректальной меланомы (АРМ) по аналогии с используемыми при меланоме кожи.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведено ретроспективное изучение гистологических препаратов пациентов с АРМ в период с 2005 по 2023 гг. Проведён пересмотр гистологических препаратов с оценкой следующих критериев: мультифокального роста, максимального размера новообразования, максимальной толщины по Бреслоу, наличия или отсутствия изъязвления, периневральной и лимфоваскулярной инвазии, а также глубины инвазии.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в исследование был включен 21 пациент. У всех лечение начато с хирургического вмешательства: брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ) — 13 (61,9%) пациентов; местное иссечение — 8 (28,1%). Выборка содержала пациентов со следующими исходными стадиями процесса по Stefanou: IB–IIB — 12 (57,1%); III — 9 (42,9%). Рецидивы были отмечены у 9 (42,9%) пациентов, а метастазирование — у 8 (38,1%). На БРВ при однофакторном анализе достоверно влияло изъязвление ($OR = 0,061$; ДИ 95,0% = 0,004–0,097; $p = 0,048$), была тенденция к роли периневральной инвазии ($OR = 3,654$; ДИ 95,0% = 0,934–14,297; $p = 0,063$), при многофакторном анализе ни один из критериев не оказывал достоверного влияния на БРВ. Мультифокальный рост — ранее не описанная характеристика аноректальной меланомы — отмечен у 2 (9,5%) пациентов. На ОВ при однофакторном анализе имела место тенденция к влиянию глубины инвазии по Бреслоу более 2 см ($OR = 1,028$; ДИ 95,0% = 0,998–1,060; $p = 0,070$)) и глубины инвазии опухоли ($OR = 2,117$; ДИ 95,0% = 0,990–4,525; $p = 0,053$), при многофакторном анализе ни один из критериев не оказывал достоверного влияния на ОВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: оценка эффективности использования гистологических характеристик меланомы кожи показала потенциальную возможность применения таких критериев как периневральная инвазия, инвазия по Бреслоу более 2 см и глубина инвазии опухоли, в качестве факторов неблагоприятного влияния на БРВ и ОВ при АРМ. Требуется дополнительные исследования с большей группой пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аноректальная меланомы, меланомы кожи, БПЭ, местное иссечение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: это исследование не потребовало дополнительного финансирования

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С. Гистологические предикторы неблагоприятного течения аноректальной меланомы. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 93–99. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-93-99>

Histological predictors of the unfavorable outcome of anorectal melanoma

Alen Seydinovich¹, Yana V. Vishnevskaya¹, Evgeny G. Rybakov³,
Aleksey M. Karachun⁴, Zaman Z. Mammadli¹, Sergey S. Gordeev^{1,2}

¹Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation (Kashirskoye sh., 24, Moscow, 115478, Russia)

²Tyumen State Medical University, Department of Oncology, Radiology and Radiotherapy (Odesskaya st., 54, Tyumen, 625023, Russia)

³Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)

⁴National Medical Research Center of Oncology named after. N.N. Petrova (Leningradskaya st., 68, Pesochny, Saint-Petersburg, 197758, Russia)

ABSTRACT AIM: to find histological prognostic factors for survival in patients with anorectal melanoma.

PATIENTS AND METHODS: single center retrospective study of histological specimens of patients with anorectal melanoma (2005–2023). A revision of histological specimens was carried out, using the following criteria: multifocal growth, maximum tumor size, maximum thickness by Breslow, ulceration, perineural and lymphovascular invasion, as well as depth of invasion. Statistical processing was carried out using the Cox regression.

RESULTS: twenty-one patients were included in the study. In all patients, treatment started with surgery: 13 (61.9%) — abdominoperineal excision (APE); 8 (28.1%) — local excision). The sample contained patients with the following initial stages of the process: IB–IIB — 12 (57.1%); III — 9 (42.9%). Nine (42.9%) patients developed local recurrence, and 8 (38.1%) — distant metastases. On univariate analysis, DFS was significantly affected by ulceration RR 0.061 (CI 95.0%; 0.004–0.097, $p = 0.048$), there was a trend towards the role of neurotropism RR 3.654 (CI 95.0%; 0.934–14.297, $p = 0.063$) and pigmentation RR 2.485 (CI 95.0%; 0.832–7.424, $p = 0.103$). In multivariate analysis, none of the criteria had a significant effect on DFS. On OS in univariate analysis was a trend towards an effect of Breslow invasion depth of more than 2 cm HR 1.028 (CI 95.0%; 0.998–1.060, $p = 0.070$) and depth of tumor invasion HR 2.117 (CI 95.0%; 0.990–4.525, $p = 0.053$). In multivariate analysis, none of the criteria had a significant effect on OS.

CONCLUSION: evaluation of the effectiveness by histological features of skin melanoma showed the potential use of neurotropism, Breslow invasion of more than 2 cm and depth of tumor invasion as factors of unfavorable impact on DFS and OS in ARM. More trials are needed.

KEYWORDS: anorectal melanoma, cutaneous melanoma, BPE, local excision

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FINANCING: this study did not require additional funding

FOR CITATION: Seydinovich A., Vishnevskaya Ya.V., Rybakov E.G., Karachun A.M., Mammadli Z.Z., Gordeev S.S. Histological predictors of the unfavorable outcome of anorectal melanoma. *Koloproktologia*. 2024;23(2):93–99. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-93-99>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Сейдинович А., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, д. 24, Москва, 115478, Россия; e-mail: alen-s-99@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Seydinovich A., Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Kashirskoye sh., 24, Moscow, 115478, Russia; e-mail: alen-s-99@yandex.ru

Дата поступления — 09.01.2024

Received — 09.01.2024

После доработки — 20.03.2024

Revised — 20.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

Аноректальная меланома — редкое злокачественное новообразование. Основной методикой лечения данного заболевания остается оперативное вмешательство, которое сопряжено с рядом осложнений. В научной литературе доступно лишь малое число серий клинических наблюдений [1,2].

В отличие от меланомы кожи стандартных гистологических прогностических критериев не существует.

ЦЕЛЬ

Целью нашего исследования стала оценка эффективности использования гистологических прогностических характеристик, используемых при меланоме кожи [3]. В качестве критериев были взяты

следующие: мультифокальный рост, максимальный размер новообразования, максимальная толщина по Бреслоу, наличие или отсутствие изъязвления, перинеуральной и лимфоваскулярной инвазии, а также глубины инвазии (слой).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на ретроспективном изучении блоков, которые были взяты из архива патологоанатомического отделения. Они были отобраны на основе историй болезней пациентов, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2005 по 2023 гг.

Критериями включения были: наличие гистологических блоков для пересмотра, отсутствие отдалённых метастазов. Критериями исключения — меланомы

слизистых других локализаций ободочной кишки, метастатические меланомы кожи, недостаточное количество гистологического материала для оценки изучаемых параметров.

Все препараты были пересмотрены независимым специалистом-патологоанатомом, по которым он давал описание следующим критериям: мультифокальный рост, максимальный размер новообразования, максимальная толщина по Бреслоу, наличие или отсутствие изъязвления, перинеуральной и лимфоваскулярной инвазии, а также глубины инвазии (слой). Стадирование осуществляли на основании данных историй болезни по системе Stefanou A. [4]. Гистологическая оценка проводилась на основе патоморфологической классификации ВОЗ 2019 [5].

Описательные статистики были представлены в виде абсолютных чисел и процентов, а количественные — в виде медианы с квантилями. Основным анализируемым параметром была оценка рисков, которая рассчитывалась для каждого критерия сначала в однофакторном, а затем в многофакторном анализе с использованием пакета программ IBMSPSS (версия 26, Chicago, IL), методом Кох-регрессии. В многофакторный анализ включали все критерии при $p \leq 0,1$.

Дополнительными критериями стали — общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ). Общую выживаемость рассчитывали от даты установления диагноза до даты смерти пациента. Безрецидивную выживаемость рассчитывали от даты установки диагноза до даты рецидива заболевания или даты смерти от других причин. Выживаемость анализировали с использованием метода Kaplan-Meier.

Поиск гистологических препаратов

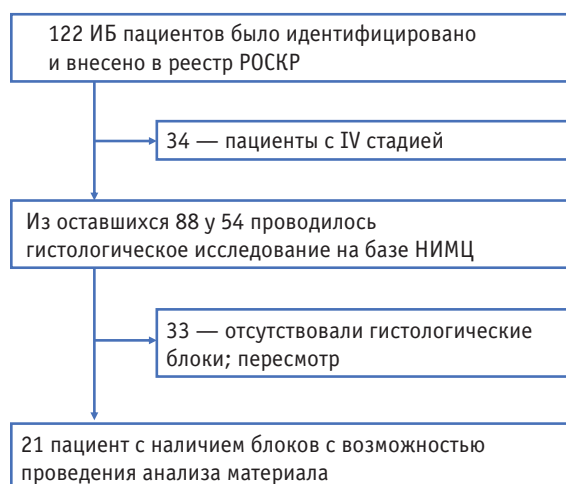


Рисунок 1. Набор пациентов в исследуемую группу

Figure 1. Recruitment of patients into the study group

Таблица 1. Характеристика группы пациентов с аноректальной меланомой

Table 1. Characteristics of the group of patients with anorectal melanoma

Характеристика	Все пациенты, N = 21
Стадия по Stefanou A.	IB-IIIB — 12 (57,1%)
	III — 9 (42,9%)
Пол	Женщины — 13 (61,9%)
	Мужчины — 8 (38,1%)
Проведенное лечение	Иссечение — 8 (38,1%)
	БПЭ — 13 (61,9%)
Иммунотерапия на фоне прогрессирования	Пембролизумаб — 1 (4,76%)
Возраст, лет	64 (59; 73,5)
	До 65 — 11 (52,4%)
	Старше 65 — 10 (47,6%)

Примечание: БПЭ — брюшно-промежностная экстирпация

РЕЗУЛЬТАТЫ

В реестр РОСКР было внесено 122 пациента (Рис. 1), у 34 из них была IV стадия процесса, в связи с чем их исключили из исследования. Ещё 34 пациента получали лечение в других учреждениях, гистологические блоки были недоступны. Из оставшихся 54 пациентов гистологические препараты были найдены только у 21. Эти пациенты были включены в исследование (Табл. 1). Стадирование осуществлялось по классификации Stefanou A. Ввиду незначительного объёма исследуемой группы стадии IB–IIIB были объединены (12, 57,1%). III стадия (с поражением регионарных л/у) наблюдалась у 9 (42,9%) пациентов.

Несколько чаще АРМ встречалась у женщин (13, 61,9%), чем у мужчин (8, 38,1%). Объем оперативного вмешательства также отличался: в объёме местного иссечения была проведена операция у 8 (38,1%) пациентов, а у 13 (61,9%) — в объёме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Иммунотерапия на фоне прогрессирования проводилась только у одного пациента пембролизумабом.

Гистологические характеристики, используемые в качестве факторов прогноза, представлены в таблице 2. Стоит обратить внимание на мультифокальный рост, данная характеристика не является стандартным прогностическим фактором для меланомы кожи. В нашем исследовании он наблюдался лишь у 2 пациентов, при этом ни при аноскопии, ни при колоноскопии таких данных получено не было. В частности, у одного из пациентов патоморфологическое заключение о мультифокальной опухоли было следующим: новообразования стенки прямой кишки имеют строение пигментной меланомы с участками эпителиодноклеточного и веретенчатого строения, с поверхностным изъязвлением, с прорастанием всех слоев стенки кишки, без достоверных

признаков прорастания серозной оболочки. В краях резекции элементов опухолевого роста не определяется. Данный фактор стал случайной находкой в результате патоморфологического изучения послеоперационного материала. Мы считаем, что, в связи с этим мультифокальный рост можно использовать, как потенциальный фактор рецидива опухоли у больных, у которых опцией оперативного лечения было выбрано местное иссечение. Говоря о размере опухоли, стоит отметить, что в 71,4% случаев он был более 2 см, однако, несмотря на это, у 7 из 8 пациентов местное иссечение было выполнено в объёме R0, что говорит о том, что размер образования не всегда коррелирует с глубиной его инвазии (Рис. 2).

Также мы представили распределение в нашей выборке по размеру опухоли и глубине инвазии (Табл. 3).

Общий процент пациентов, у которых глубина инвазии была в пределах подслизистого слоя и глубже, составил 100%. Также стоит отметить, что в нашей выборке часто (47,6%) наблюдалась инвазия вплоть до мышечного слоя.

В таблице 4 представлены результаты однофакторного анализа методом Сох-регрессии влияния выбранных нами гистологических критериев на БРВ.

Как видно из таблицы, достоверное влияние оказывали: изъязвление ОР 0,061 (ДИ 95%; 0,004–0,01, $p = 0,05$), была тенденция к роли перинеуральной инвазии ОР 3,7 (ДИ 95%; 0,93–14,3, $p = 0,06$) и пигментации ОР 2,49 (ДИ 95%; 0,83–7,42, $p = 0,10$).

Таблица 2. Гистологические характеристики
Table 2. Morphological features

Характеристика	Все пациенты, N = 21
Наличие мультифокального роста	2 (10,5%)
Макс. размера опухоли, мм	30 (20; 62,5)
	До 20 мм — 6 (28,6%)
	Более 20 мм — 15 (71,4%)
Макс. толщины по Бреслоу, мм	13 (7,25; 23,75)
	До 20 мм — 15 (71,4%)
	Более 20 мм — 6 (28,6%)
Наличие изъязвления	20 (95,2%)
Наличие перинеуральной инвазии	3 (14,3%)
Наличие лимфоваскулярной инвазии	10 (47,6%)
Глубина инвазии (слой)	Подслизистый — 5 (23,8%)
	Мышечный — 10 (47,6%)
	Параректальная клетчатка — 6 (28,6%)
Наличие пигментации	Пигментная — 12 (57,1%)

Таблица 3. Распределение по глубине инвазии и размерам опухоли
Table 3. Distribution by invasion depth and tumor size

Глубина инвазии	Размер опухоли (см)			
	0,1–1N	1–1,5N	1,5–3N	> 3N
Слизистый слой	0	0	0	0
Подслизистый слой	1	1	2	1
Мышечный слой	0	0	3	7
Врастание в параректальную клетчатку	0	0	4	2

Также был проведен многофакторный анализ, результаты которого представлены в таблице 5.

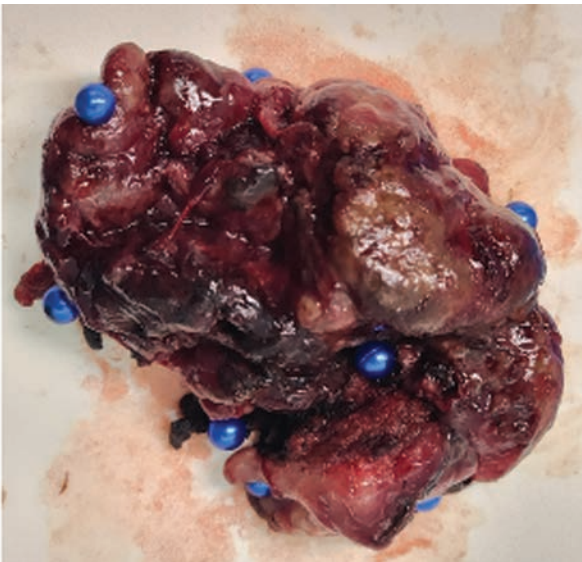
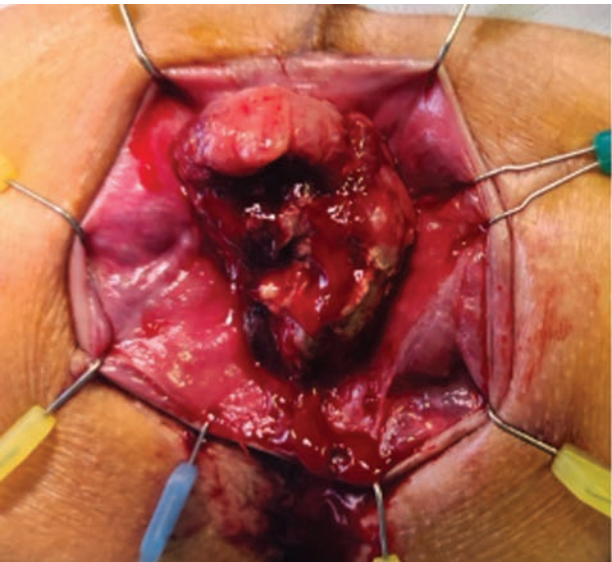


Рисунок 2. На данном фотоматериале представлена АРМ с экзофитным компонентом 5,5 см. Данная опухоль была удалена в объёме местного иссечения R0 с паллиативной целью, глубина инвазии была ограничена подслизистым слоем анального канала

Figure 2. This photograph shows an ARM with an exophytic component of 5.5 cm. This tumor was removed within the scope of local excision R0 for palliative purposes, the depth of invasion was limited to the submucosal layer of the anal canal

Таблица 4. Однофакторный анализ влияния критериев на БРВ**Table 4.** Single factor analysis of the impact of criteria on PFS

Характеристика	ОР (95% ДИ)	p-value
III стадия по Stefanou A.	1,3 (0,65–2,43)	0,50
Женский пол	0,8 (0,29–2,23)	0,67
Проведенное лечение	1,2 (0,39–3,98)	0,72
Возраст, старше 65 лет	0,4 (0,14–1,37)	0,16
Поражение л/у	1,1 (0,41–3,18)	0,80
Мультифокальный рост	0,4 (0,05–3,1)	0,37
Размер опухоли > 2 см	1,0 (0,99–1,01)	0,80
Бреслоу > 2 см	1,0 (0,98–1,05)	0,50
Изъязвление	0,06 (0,004–0,97)	0,05
Перинеуральная инвазия	3,7 (0,93–14,3)	0,06
Лимфоваскулярная инвазия	1,4 (0,5–3,8)	0,54
Глубина инвазии (слой)	0,7 (0,27–1,62)	0,37
Пигментация	2,49 (0,83–7,42)	0,10

Таблица 5. Многофакторный анализ влияния критериев на БРВ**Table 5.** Multifactorial analysis of the impact of criteria on PFS

Характеристика	ОР (95% ДИ)	p-value
Изъязвление	0,06 (0,003–1,11)	0,06
Перинеуральная инвазия	3,4 (0,74–15,74)	0,12
Пигментация	1,6 (0,46–5,68)	0,45

Таблица 6. Однофакторный анализ влияния критериев на ОВ**Table 6.** Single factor analysis of the impact of criteria on OS

Характеристика	ОР (95% ДИ)	p-value
III стадия по Stefanou A.	1,57 (0,87–2,83)	0,13
Пол	1,07 (0,38–3,04)	0,90
Проведенное лечение	0,44 (0,12–1,56)	0,20
Возраст, старше 65 лет	0,65 (0,22–1,87)	0,42
Поражение л/у	1,05 (0,37–2,93)	0,93
Мультифокальный рост	0,57 (0,07–4,41)	0,59
Размер опухоли > 2 см	1,01 (0,99–1,03)	0,23
Бреслоу > 2 см	1,03 (0,10–1,06)	0,07
Изъязвление	1,70 (0,49–5,9)	0,40
Перинеуральная инвазия	1,04 (0,41–2,69)	0,93
Лимфоваскулярная инвазия	1,82 (0,61–5,44)	0,28
Глубина инвазии (слой)	2,12 (0,99–4,53)	0,05
Пигментация	1,43 (0,51–3,98)	0,50

Таблица 7. Многофакторный анализ влияния критериев на ОВ**Table 7.** Multifactorial analysis of the impact of criteria on overall survival

Характеристика	ОР (95% ДИ)	p-value
Бреслоу > 2 см	1,51 (0,52–4,4)	0,45
Глубина инвазии (слой)	1,73 (0,83–3,63)	0,15

В результате проведенного анализа было обнаружено, что ни один из критериев не оказывал достоверного влияния на БРВ.

Затем был однофакторный анализ, но уже в отношении влияния данных критериев на общую выживаемость (Табл. 6).

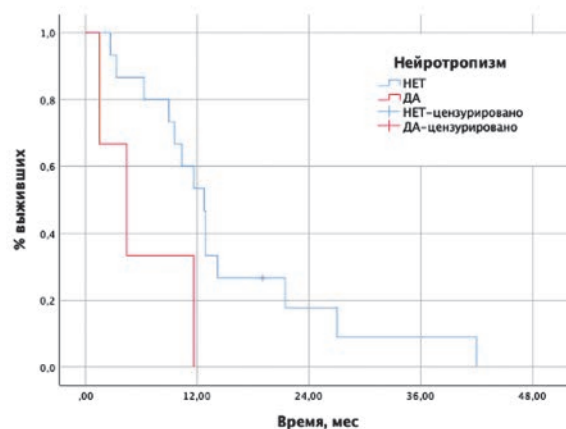
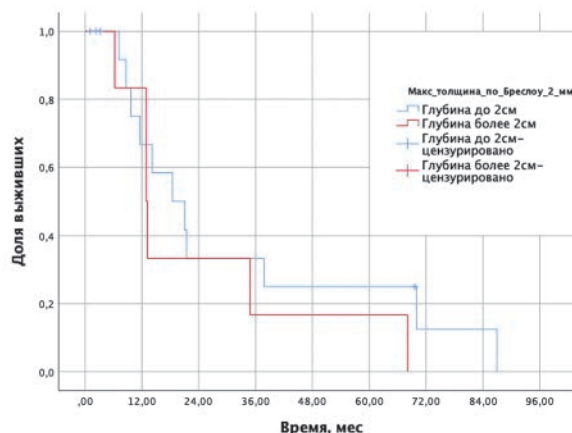
При однофакторном анализе достоверно влияли толщина по Бреслоу более 20 мм ОР 1,03 (ДИ 95; 0,10–1,06, $p = 0,07$) и глубина инвазии опухоли ОР 2,12 (ДИ 95%; 0,99–4,53, $p = 0,05$).

Результаты многофакторного анализа влияния данных критериев на общую выживаемость представлены в таблице 7.

Анализ выявил, что ни один из критериев не оказывал достоверного влияния на ОВ.

В группе с перинеуральной инвазией медиана БРВ составила 4,4 мес. (1,5–11,6, ДИ 95%), а в группе без — 12,7 мес. (2,7–41,9, ДИ 95%) (Рис. 3).

В группе с максимальной толщиной по Бреслоу более 2 см медиана ОВ составила 12,9 мес. (7,4 — 18,4, ДИ 95%), а в группе менее 2 см — 18,4 мес. (6,9–30,1, ДИ 95%) (Рис. 4).

**Рисунок 3.** График БРВ пациентов с АРМ
Figure 3. PFS graphs for patients with ARM**Рисунок 4.** График ОВ пациентов с АРМ
Figure 4. OS graphs for patients with ARM

ОБСУЖДЕНИЕ

Использование гистологических прогностических характеристик меланомы кожи как факторов риска рецидива аноректальных меланом также было изучено в китайском исследовании на примере 60 клинических случаев АРМ [6]. В нем было продемонстрировано, что возраст, размер опухоли, глубина инвазии, толщина опухоли, пораженные метастазами лимфатические узлы, а также лимфоваскулярная и периневральная инвазия достоверно коррелировали с выживаемостью при однофакторном анализе. В свою очередь, многофакторный анализ показал неблагоприятное влияние на ОВ возраста более 70 лет и инвазии опухоли за пределы глубокого мышечного слоя/наружного сфинктера.

В другом китайском исследовании было обнаружено при однофакторном анализе, что большой диаметр опухоли ($> 3,5$ см) и глубина инвазии вплоть до мышечной оболочки ($> 1,0$ см), некроз, ангиолимфатическая инвазия, мутация гена *BRAF*, отсутствие адъювантного лечения после операции, глубокая опухолевая инфильтрация и поздняя стадия постановки диагноза являются плохими прогностическими факторами в отношении ОВ. В свою очередь, многофакторный анализ показал, что ангиолимфатическая инвазия и мутация гена *BRAF* являются независимыми факторами риска, влияющими на общую выживаемость, а значение *p*, связанное со стадией постановки диагноза, близко к критическому значению ($p = 0,064$) [7].

В работе Chen Н. достоверно увеличивала риск смерти в 2,32 раза только диссеминированная стадия болезни ($p < 0,001$) [8].

Как видно все данные исследования показали различные клиничко-патоморфологические прогностические факторы в отношении пациентов с АРМ. Общим с нашим исследованием было влияние периневральной инвазии в работе Ren М., однако его достоверное влияние было показано только в однофакторном анализе. Такие различия можно описать разницей в объёме выборки, а также национальных отличий популяций, выборки из которых вошли в данные исследования.

Недостатки нашего исследования напрямую связаны с ретроспективным характером анализа и малой выборкой пациентов. Это привело к формированию разнородных подгрупп пациентов на основании изучаемых критериев.

Несмотря на эти недостатки, это одно из немногих исследований, в котором собрана группа аноректальной меланомы, без объединения всех меланом желудочно-кишечного тракта. Мы впервые обнаружили мультифокальный рост, ранее в литературе для

меланом данной локализации подобного критерия не описывали. Мы считаем, что данный критерий может стать причиной рецидива у пациентов, которым в качестве оперативного вмешательства было выбрано широкое иссечение. Это позволяет более подробно изучить индивидуальные особенности течения и прогноза меланомы данной локализации в зависимости от клиничко-морфологических характеристик.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аноректальная меланома — заболевание с крайне негативным прогнозом и высоким риском быстрого прогрессирования заболевания. Поиск гистологических прогностических факторов ОВ и БРВ, как при меланоме кожи, выявил потенциальную возможность применения периневральной инвазии и инвазии по Бреслоу более 2 см, как факторов неблагоприятного влияния на БРВ и ОВ при АРМ. Требуются дополнительные исследования.

Необходимо дальнейшее изучение данного заболевания и аккумуляция информация в рамках крупных многоцентровых регистров.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Сбор и обработка материалов: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Статистическая обработка: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Написание текста: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Редактирование: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

AUTHORS CONTRIBUTIONS

Concept and design of the study: Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov, Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeev
Collection and processing of materials: Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov, Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeev

Statistical processing: Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov, Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeev

Description of the text: Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov,

Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeev

Editing: Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov, Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeev

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Гордеев Сергей Сергеевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №3 (колопроктологии), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9303-8379

Мамедли Заман Заурович — д.м.н., заведующий хирургическим отделением №3 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9289-1247

Вишневская Яна Владимировна — к.м.н., врач-патологоанатом отделения патологической анатомии отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей человека ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»; ORCID 0000-0002-4066-179X

Рыбаков Евгений Геннадьевич — д.м.н., профессор РАН, специалист высшей квалификационной категории по специальности «колопроктология» ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3919-9067

Карачун Алексей Михайлович — д.м.н., доцент, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, ведущий научный сотрудник, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; ORCID 0000-0001-6641-7229

Сейдинович Ален — ординатор 1 курса по специальности «Онкология», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; ORCID 0000-0002-5441-8424

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey S. Gordeev — 0000-0002-9303-8379

Zaman Z. Mamedli — 0000-0002-9289-1247

Yana V. Vishnevskaya — 0000-0002-4066-179X

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

Aleksey M. Karachun — 0000-0001-6641-7229

Alen Seydinovich — 0000-0002-5441-8424

ЛИТЕРАТУРА

1. Elouali I, et al. Primitive rectal melanoma: A rare case report. *SAGE Open Medical Case Reports*. 2023;11.
2. Гордеев С.С., и соавт. Оптимальный объем хирургического вмешательства при аноректальной меланоме: ретроспективный анализ регистра Российского общества по колоректальному раку. *Хирургия малого таза и онкология*. 2022;4(12):11–18.
3. Pak MB, et al. Effect of morphological prognostic factors on long-term treatment results in patients with head and neck skin melanoma. *Head and neck tumors (HNT)*. 2017;1(7):61–68.
4. Stefanou A, Nalamati SPM. Anorectal Melanoma. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2011;03(24):171–176.

5. Nagtegaal ID, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;2(76):182–188.
6. Ren M, et al. Prognostic factors in primary anorectal melanoma: a clinicopathological study of 60 cases in China. *Human Pathology*. 2018;79:77–85.
7. Lai YM, et al. Clinicopathological features and prognosis of anorectal melanoma: A report of 68 cases. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2023;2(55):262–269.
8. Chen H, et al. Incidence, Surgical Treatment, and Prognosis of Anorectal Melanoma From 1973 to 2011. *Medicine*. 2016;7(95):e2770.

REFERENCES

1. Elouali I, et al. Primitive rectal melanoma: A rare case report. *SAGE Open Medical Case Reports*. 2023;11.
2. Gordeev S.S., et al. The optimal surgical volume for anorectal melanoma: a retrospective analysis of the Russian Colorectal Cancer Society registry. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2022;4(12):11–18. (in Russ.).
3. Pak MB, et al. Effect of morphological prognostic factors on long-term treatment results in patients with head and neck skin melanoma. *Head and neck tumors (HNT)*. 2017;1(7):61–68.
4. Stefanou A, Nalamati SPM. Anorectal Melanoma. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2011;03(24):171–176.

5. Nagtegaal ID, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;2(76):182–188.
6. Ren M, et al. Prognostic factors in primary anorectal melanoma: a clinicopathological study of 60 cases in China. *Human Pathology*. 2018;79:77–85.
7. Lai YM, et al. Clinicopathological features and prognosis of anorectal melanoma: A report of 68 cases. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2023;2(55):262–269.
8. Chen H, et al. Incidence, Surgical Treatment, and Prognosis of Anorectal Melanoma From 1973 to 2011. *Medicine*. 2016;7(95):e2770.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-100-107>



The first experience in the treatment of colorectal anastomosis fistulas using a platform for transanal endomicrosurgery

Sergey I. Sychev¹, Aida R. Alimova¹, Mikhail V. Alekseev^{1,2},
Stanislav V. Chernyshov¹, Evgeny G. Rybakov¹

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

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

ABSTRACT *AIM: to demonstrate the first experience of using the platform for transanal endoscopic microsurgery treatment for fistula of the colorectal anastomosis.*

PATIENTS AND METHODS: from October 2017 to March 2023 5 patients (36-77 years old) with persistent fistula of the colorectal anastomosis were included in the cohort. All of them underwent rectal resection for cancer. The surgery technique was presented on clinical case with defect of colorectal anastomosis on the posterior side up to 0.5 cm length with presacral sinus up to 2.5 cm in the largest dimension.

RESULTS: no postoperative morbidity developed. Patient discharged on the 6th day.

CONCLUSION: TEM platform allows to consider it promising approach for the persistent fistula of colorectal anastomosis.

KEYWORDS: anastomotic leakage, transanal microscopic surgery (TEM), rectal carcinoma, colorectal surgery

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflicts of interest

FOR CITATION: Sychev S.I., Alimova A.R., Alekseev M.V., Chernyshov S.V., Rybakov E.G. The first experience in the treatment of colorectal anastomosis fistulas using a platform for transanal endomicrosurgery. *Koloproktologia*. 2024;23(2):100–107. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-100-107>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Sychev S.I., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: dr.sychev.si@gmail.com

Received — 11.12.2023

Revised — 18.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

INTRODUCTION

The colorectal anastomosis leakage (CAL) is the most serious complication in colorectal surgery which develops in 9–20% [1,2]. The approach to this complication depends on the severity of the clinical picture and the degree of anastomosis leakage, which in 2010 the International Study Group of Rectal Cancer proposed to classify into three degrees: 1) radiological (grade A); 2) clinical symptomatic (grade B) and 3) clinical severe (grade C) [3]. The occurrence of CAL grade B and C significantly aggravates postoperative period, increases hospital stay and associated with the potential need for re-operations.

The presence of a fistula in the anastomosis, which corresponds to grade A, along with the progression of the disease, is one of the main reasons to refuse preventive stoma closure in rectal cancer [4–6].

The traditional method for fistula in the area of colorectal anastomosis is local conservative therapy by washing the rectal lumen with antiseptic solutions, which is complemented by transanal drainage in the presence of a pathological cavity with a difficult outflow of pathological discharge. This technique can be used in all patients with CAL grades A and B in order to reduce symptoms, such as the discharge of pus, and allows to cure fistula in the vast majority of patients. According to literature data, the effectiveness of conservative treatment of

Table 1. *Characteristics of patients*

Patient, gender, age	B (m), 51 years old	N (m), 68 years old	B (f), 66 years old	B (f), 66 years old	Z (m), 77 years old
Stage as per TNM	II stage	III stage	II stage	III stage	II stage
Primary operation	Low anterior resection, Turnbull ileostomy	Anterior rectal resection	Low anterior resection, Turnbull ileostomy	Low anterior resection, Turnbull ileostomy	Low anterior resection, Turnbull ileostomy
AF Grade	Grade A	Grade C	Grade A	Grade A	Grade A
The height of the anastomosis from the anal verge	5 cm	9cm	4cm	5 cm 5 cm	5 cm
Location and extent of the lesion	Posterior semicircle, 2 cm lesion with presacral cavity up to 3 cm in length	Posterior semicircle, 0.5 cm lesion with presacral cavity up to 2.5 cm in length	Right semicircle, 1.5 cm lesion, communicating with pathological cavity up to 3 cm in length.	Right semicircle, 1.5 cm lesion, communicating with pathological cavity up to 3.5 cm in length	Right semicircle, 0.6 cm lesion with blindly ending fistula, 2 cm long.
Time period of TEM after resection	27 months	24 months	11 months	12 months	6 months

colorectal anastomosis fistula varies from 75% to 91% [7].

In case of conservative therapy failure for a conditional period of 6–12 months, we are talking about persistent fistula, the treatment of which is a challenging problem [8]. The range of possible operative options varies from minimally invasive to resection of the bowel with re-formation of the new anastomosis. It should be emphasized that the last procedure is not possible for all patients due to various reasons, and the functional result of such operations is questionable. In this regard, a promising direction is the use of minimally invasive endoscopic techniques that allow to visualize the anastomosis lesion and perform local sanitation. Of particular interest is the availability of publications devoted to the successful use of transanal endomicrosurgery (TEM) in the treatment of colorectal anastomosis suture failure [9–11].

This article presents the experience of using transanal endomicrosurgery for persistent colorectal anastomosis fistula.

PATIENTS AND METHODS

From October 2017 to March 2023, 5 patients with persistent fistula in the area of colorectal anastomosis after operation for rectal cancer, aged 36 to 77 years, in the volume of anterior ($n = 1$) and low anterior rectal resection ($n = 4$) (Table 1), were treated. In the early postoperative period, clinical severe grade C leakage developed in only one patient, which required re-operation with diverting colostomy. In four patients, grade A failure was detected during a routine control before performing stoma closure. Conservative therapy as the first stage of treatment was performed in all the patients for 6 to 27 months, while no healing of the anastomosis fistula was achieved.

Clinical Case

Patient N., 68 years old, was operated elective in the volume of laparoscopic anterior resection for upper rectal cancer cT3N1aM0. The operation was performed as standard with high ligation of the inferior mesenteric artery and partial mesorectectomy. The length of the proximal colon was sufficient; in this regard, mobilization of the splenic flexure of the colon was not required. The anastomosis was formed at a distance of 9 cm from the anal edge using the double staple suture technique — distally the rectum was crossed by laparoscopic access using the 'Echelon Flex 60' stapler with two cassettes, while the linear suture was located sagittal. A circular stapler CEEA29 was used to form a colorectal anastomosis. During the leak proof test, no air bubbles were detected in the anastomosis.

In the early postoperative period, clinical signs of colorectal anastomosis failure developed on day 3. CT showed contrast extravasation (Fig. 1), and therefore, re-operation was urgently performed. Revision revealed the presence of serous fluid in the abdominal cavity, the loops of the small intestine were smooth, shiny, and inflammatory infiltration of



Figure 1. CT examination of patient N. on the 3rd day after surgery with retrograde contrast of the rectum with water-soluble contrast: the output of the contrast agent outside the intestinal wall is determined presacally (arrow)

soft tissues in the area of colorectal anastomosis with a fibrin were detected. Given the absence of visible signs of diffuse peritonitis, the drainage of the abdominal cavity and the diverting colostomy were done. After this, no unfavorable events occurred postoperatively, he was discharged on the 10th day.

Local conservative treatment of colorectal anastomosis leakage for 24 months did not bring any effect; and during a control, a lesion was detected along the posterior semicircle of the anastomosis at the connection of the linear and circular suture lines. The patient

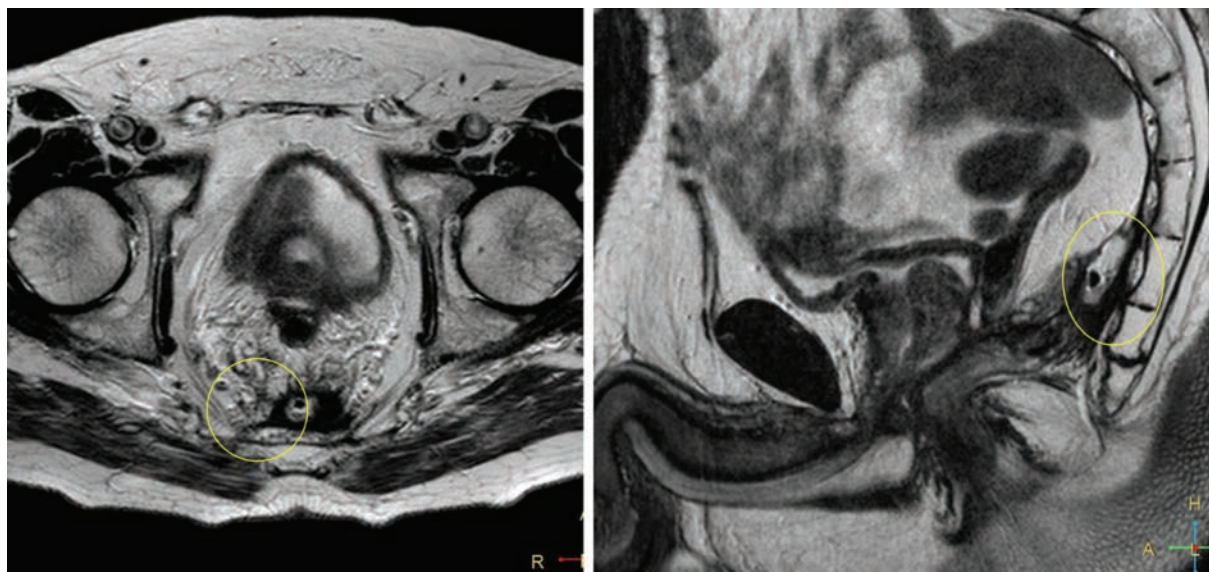


Figure 2. MRI of patient N.'s pelvis 6 months after anterior rectal resection (axial projection on the left, sagittal projection on the right): presacally, in the area of the anastomosis, a swelling with liquid contents, measuring 2.5×1.1 cm, surrounded by fibrous tissues, was revealed. The upper pole of the anastomotic sinus is at the level of the lower border of the S4 vertebra

underwent pelvis MRI, in which a pathological cavity 2.5×1.1 cm was detected presacral (Fig. 2).

Sigmoidoscopy revealed internal fistula opening in the anastomosis (Fig. 3).

Due to the presence of a fistula in the anastomosis with presacral anastomotic sinus, it was decided to perform surgical treatment using the TEM platform.

Description of the Technique

Operation was performed under spinal anesthesia, supplemented by intravenous sedation. As an antibiotic prophylaxis, 1.2 g of protected amoxicillin was administered intravenously 30 minutes before the start of the procedure.

Taking into account the site of the anastomosis lesion along the posterior semicircle, the surgery was performed in the patient's position on the operating table lying on his back with his legs apart. Using an obturator for an operating proctoscope (Karl Storz company, proctoscope 40 mm, length 15 cm). An operating proctoscope was installed in the rectum, equipped with a multifunctional device with two ports — 5 mm in diameter and one port — 10 mm in diameter for manipulation with endoscopic instruments, a port for CO₂ supply and a video camera port. The intraluminal pressure was maintained at 12 mmHg.

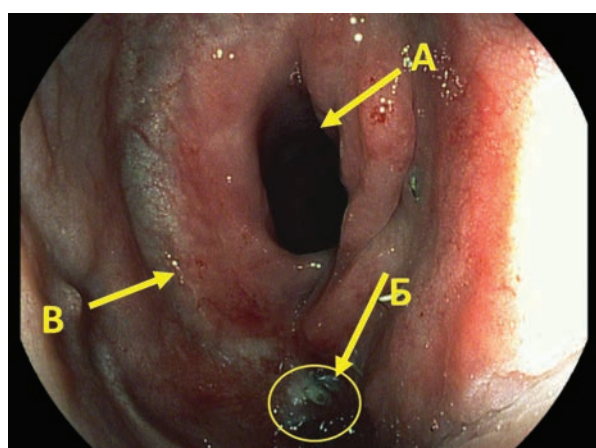


Figure 3. Endophoto of patient N. 6 months after anterior rectal resection: A — lumen of the colon, Б — internal fistula, B — line of the circular hardware suture

After the creation of the carboxyrectum, the anastomosis area with a lesion located along the posterior semicircle at the intersection of the circular and linear sutures was visualized (Fig. 4A). The lesion size was no more than 0.5–0.6 cm, which hampered the outflow of pus from the presacral cavity. The first step was to flush the sinus with an aqueous solution of chlorhexidine (Fig. 4B). Next, using a harmonic scalpel (Ultra Cision® Harmonic Scalpel, Ethicon Endosurgery, USA), scar tissue was excised in the area of the fistula opening with the removal of metal clips in the projection of the sinus (Fig. 4 C–D). The surgery was completed by installing a hemostatic sponge on the wound surface and a drainage tube into the rectal lumen.

The postoperative period was without unfavorable events, no antibiotics, the patient did not notice any pain syndrome and was discharged in a satisfactory condition on day 6.

After 3 months, an endoscopic control did not detect the fistula opening, and a fully healed postoperative wound was visualized (Fig. 5).

In order to exclude the internal fistula, proctography was also performed, according to which no water-soluble contrast agent was detected outside the bowel wall (Fig. 6). In this regard, diverting colostomy was closed.

The subsequent postoperative period was without complications. On the third day, there was an independent withdrawal of the stool against the background of the absence of signs of local and systemic inflammation; and therefore, on the fifth day, the patient was discharged. At a follow-up in 3 months after reconstructive surgery, there were no signs of recurrence of the fistula.

The remaining patients with fistula in the area of colorectal anastomosis underwent surgery according to the described method. The healing time of the postoperative wound was 4 (3.5–6) months. The stoma was closed in all the patients. The patients were followed for 7

(4–11) months, there is no data for the return of the disease.

DISCUSSION

The most studied method of treating persistent fistula in the area of colorectal anastomosis is its dissection into the lumen of the intestine by the type of marsupialization. The marsupialization technique is widely used for the treatment of abscesses of various sites and consists in the formation of a wide mouth to improve the outflow of pus from the pathological cavity.

Despite the fact that the first successful results of marsupialization of persistent fistula after colorectal surgery date back to 1997, only a limited number of publications on this are presented in the literature.

So, in 1997, Whitlow, C.B. et al., applying the technique of marsupialization with dissection of the fistula into the lumen of the bowel using high-energy instruments in 6 patients with anastomosis leakage (4 with ileorectal and 2 with colorectal), achieved stable healing of the fistula in all patients within a period of 6 to 12 months [12]. Similar results were demonstrated in the study by

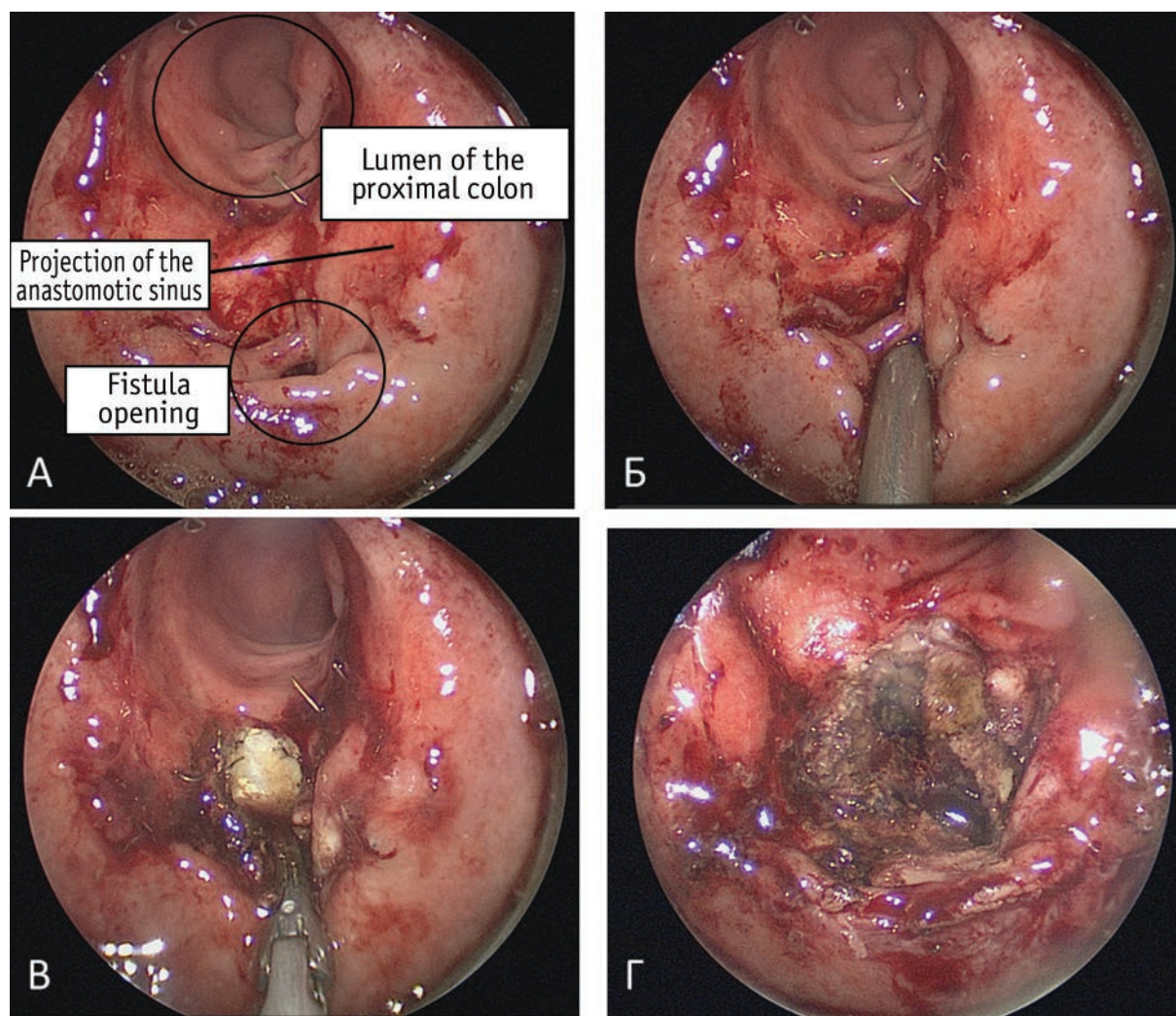


Figure 4. Stages of TEM-marsupialization of the sinus cavity: A — Intraoperative endophoto of the lumen of the rectum and sigmoid colon and the fistula opening of the occlusion cavity; Б — Revision and flushing of the cavity through the fistula opening; B — Excision of the wall of the rectum located in the area of the cavity together with scar tissue around the fistula opening and removal of metal clips; Г — The final appearance of the wound

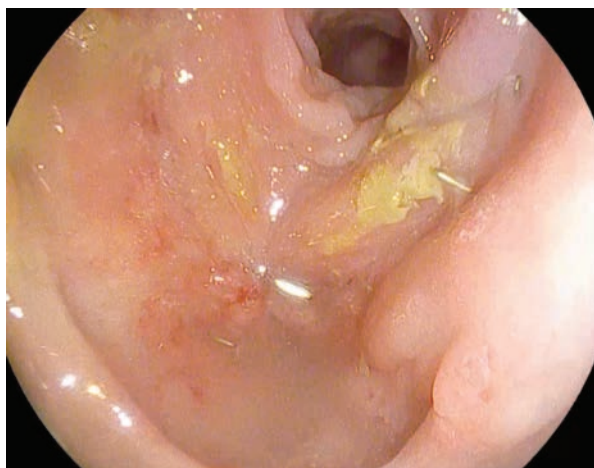


Figure 5. Endophoto of patient N. 3 months after the elimination of the fistula and the cavity using the feasibility study platform: epithelialization of the postoperative wound is noted



Figure 6. Proctography of patient N. 3 months after TEM-marsupialization: colorectal anastomosis is determined at the level of the 4th sacral vertebra, wide. The remaining part of the rectum is 4.0 cm long. In the course of the study, the exit of the contrast agent from the anastomosis zone was not noted

Stewart, B.T. et al., who used an endoscopic linear suturing and cutting device to dissect the fistula into the lumen of the intestine and create conditions for its healing. Stapler marsupialization was performed in 6 patients with persistent colorectal anastomosis fistula after anterior and low anterior resections and proved effective in five out of six cases, while no recurrence of fistula was detected during 13 (4–20) months of follow-up [13]. Slightly worse results of endoscopic stapler marsupialization were published in 2012 in the study by Abild N. et al., where

stable healing of the fistula was achieved only in 4 out of 7 patients [14].

It is possible to improve the results using of a platform for transanal endomicrosurgery. This technique has demonstrated its effectiveness in the treatment of colorectal anastomosis leakage in the early postoperative period [9–11]. However, the experience of managing persistent fistula in the area of colorectal anastomosis is currently represented by only a single case described by Kevin R. McMahon [15]. The author applied this technique in a patient with persistent anastomotic fistula after robotic low anterior rectal resection with Turnbull ileostomy. At the same time, it should be noted that the patient had previously suffered an unsuccessful attempt at endoscopic stapler marsupialization of the fistula 2 months after the first surgery. Despite the repeated nature of the surgery, the use of the TEM platform made it possible to eliminate the presacral cavity and achieve complete healing of the fistula.

In our opinion, the use of a platform for transanal endomicrosurgery is the most optimal for performing fistula marsupialization in the area of colorectal anastomosis. The advantage of this technique is optimal visualization and the possibility of precise operation with the preservation of intact tissues by creating a carboxyrectum and the ability to use several instruments simultaneously. The relative disadvantages include the need for special equipment and a qualified surgeon.

This paper presents the results of the successful application of this technique in five patients with internal fistula opening in the area of colorectal anastomosis. The use of TEM-marsupialization technology made it possible to achieve stable healing of the fistula, on average, after 4 (3.5–6) months in all five patients. The postoperative period was without complications, and stoma closure was successfully performed in all the patients.

CONCLUSION

The results obtained indicate the effectiveness and safety of using this technique, which can be carried out in specialized centers where the necessary equipment and specialists with the skill of transanal endomicrosurgery are available.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Mikhail V. Alekseev, Stanislav V. Chernyshov, Evgeny G. Rybakov*

Collection and processing of the material: *Sergey I. Sychev, Aida R. Alimova*

Writing of the text: *Sergey I. Sychev, Mikhail V. Alekseev*

Editing: *Evgeny G. Rybakov*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey I. Sychev — 0000-0002-2534-792X

Aida R. Alimova — 0009-0009-9885-0989

Mikhail V. Alekseev — 0000-0001-5655-6567

Stanislav V. Chernyshov — 0000-0002-6212-9454

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

REFERENCES

1. Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., et al. Stapling interintestinal anastomosis in colorectal cancer: short-term results. *Koloproktologia*. 2016;(1):48–53. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-1-48-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-1-48-53)
2. Kanellos I, Vasiliadis K, Angelopoulos S, et al. Anastomotic leakage following anterior resection for rectal cancer. *Tech Coloproctol*. 2004;8(SUPPL. 1):79–81 doi: [10.1007/s10151-004-0119-8](https://doi.org/10.1007/s10151-004-0119-8)
3. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010;147(3):339–51 doi: [10.1016/j.surg.2009.10.012](https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.012)
4. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, et al. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *J Am Coll Surg*. 2015;220(2):195–206. doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002)
5. Lindgren R, Hallböök O, Rutegård J, et al. What is the risk for a permanent stoma after low anterior resection of the rectum for cancer? A six-year follow-up of a multicenter trial. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(1):41–7. doi: [10.1007/DCR.0b013e3181fd2948](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181fd2948)
6. Ogilvie JW, Dietz DW, Stocchi L. Anastomotic leak after restorative proctosigmoidectomy for cancer: What are the chances of a permanent ostomy? *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(10):1259–66. doi: [10.1007/s00384-012-1423-9](https://doi.org/10.1007/s00384-012-1423-9)
7. Hain E, Maggiori L, Manceau G, et al. Persistent Asymptomatic Anastomotic Leakage after Laparoscopic Collection and processing of the material: *Sergey I. Sychev, Aida R. Alimova*
8. Arumainayagam N, Chadwick M, Roe A The fate of anastomotic sinuses after total mesorectal excision for rectal cancer. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology Gt Britain Irel*. 2009 Mar;11(3):288–90. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01585.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01585.x)
9. Toh JWT, Wang H, Collins G, et al. Transanal minimally invasive surgery to rescue anastomosis following leak after low anterior resection: A case report. *Laparosc Endosc Robot Surg*. 2021;4(4):121–4. doi: [10.1016/j.lers.2021.09.001](https://doi.org/10.1016/j.lers.2021.09.001)
10. Olavarria OA, Kress RL, Shah SK, et al. Novel technique for anastomotic salvage using transanal minimally invasive surgery: A case report. *World journal of gastrointestinal surgery*. United States. 2019;11:271–8. doi: [10.4240/wjgs.v11.i5.271](https://doi.org/10.4240/wjgs.v11.i5.271)
11. Planellas P, Farrés R, Codina-Cazador A. Algorithm for management of extraperitoneal colorectal anastomotic leakage. Incorporation of TAMIS. *Cirugia espanola. Spain*. 2023;101:386–8. doi: [10.1016/j.cireng.2022.09.003](https://doi.org/10.1016/j.cireng.2022.09.003)
12. Whitlow CB, Opelka FG, Gathright JBJ, et al. Treatment of colorectal and ileoanal anastomotic sinuses. *Dis Colon Rectum*. 1997 Jul;40(7):760–3. doi: [10.1007/BF02055427](https://doi.org/10.1007/BF02055427)
13. Stewart BT, Stitz RW Marsupialization of presacral collections with use of an endoscopic stapler. *Dis Colon Rectum*. 1999 Feb;42(2):264–5. doi: [10.1007/DCR.0000000000000568](https://doi.org/10.1007/DCR.0000000000000568)

BF02237139

doi: [10.1177/145749691210100416](https://doi.org/10.1177/145749691210100416)

14. Abild N, Bulut O, Nielsen CB. Endoscopic stapled marsupialisation of chronic presacral sinus following low anterior resection: A simple option in selected cases. *Scand J Surg.* 2012;101(4):307–10.

15. McMahon KR, Ma T. Transanal Minimally Invasive Surgery for Marsupialization of Chronic Abscess Cavity After Colorectal Anastomosis Case Presentation. *Cureus.* 2023;15(5):2–7. doi: [10.7759/cureus.38471](https://doi.org/10.7759/cureus.38471)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-108-116>



Хирургическое и неоперативное лечение острых воспалительных осложнений дивертикулярной болезни в ковидном госпитале

Тягунов А.Е.^{1,2}, Щербаков Н.А.¹, Ахмедов Р.Р.², Донченко Н.С.²,
Лайпанов Б.К.^{1,2}, Алиева З.М.¹, Страдымов Е.А.^{1,2}, Тавадов А.В.²,
Мирзоян А.Т.^{1,2}, Фёдоров Д.Д.², Тягунов А.А.¹, Сажин А.В.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия)

²ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ (ул. Сосенский Стан, д. 8, д. Москва, 142770, Россия)

РЕЗЮМЕ

Оперативное лечение острого живота в пандемию SARS-CoV-2 сопровождалось чрезвычайно высокой летальностью, однако только несколько исследований представили результаты лечения острых воспалительных осложнений дивертикулярной болезни (ОВОДБ).

ЦЕЛЬ: анализ результатов лечения пациентов с ОВОДБ в ковидном стационаре.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в ретроспективное исследование включено 78 пациентов ковидного госпиталя с ОВОДБ, подтвержденным на КТ. Оценка Covid-пневмонии, коморбидности, органной дисфункции, данных КТ, перитонита, методов лечения и госпитальной летальности среди пациентов были проведены.

РЕЗУЛЬТАТЫ: на момент диагностики ОВОДБ, Covid-пневмония выявлена у 56 (71,8%) пациентов. У 46 (59,0%) пациентов имела органная дисфункция ≥ 1 балл по шкале qSOFA. По данным КТ, внепросветный дистантный газ в брюшной полости был выявлен у 48 (61,5%) пациентов, периколический — у 14 (17,9%) пациентов. Сегментарная резекция ободочной кишки была выполнена 60 (76,9%) пациентам, лапароскопический лаваж (ЛЛ) брюшной полости — 3, неоперативное лечение (НОЛ) с дренированием жидкостных скоплений — 6 и только НОЛ — 10 пациентам. После резекции у 52 (86,7%) пациентов развилась или прогрессировала органная дисфункция ≥ 2 баллов по SOFA, которая привела к смерти 38 (63,3%) пациентов. Все пациенты после НОЛ, включая 7 пациентов с внепросветным газом, и 2 пациента после ЛЛ выжили.

ВЫВОД: хирургическое лечение ОВОДБ у пациентов с Covid-19 сопровождалось чрезвычайно высокой летальностью, в связи с чем при отсутствии очевидных признаков диффузного перитонита начальное неоперативное лечение может быть жизнеспасительным для них.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый дивертикулит, перитонит, неоперативное лечение, Ковид-19

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тягунов А.Е., Щербаков Н.А., Ахмедов Р.Р., Донченко Н.С., Лайпанов Б.К., Алиева З.М., Страдымов Е.А., Тавадов А.В., Мирзоян А.Т., Фёдоров Д.Д., Тягунов А.А., Сажин А.В. Хирургическое и неоперативное лечение острых воспалительных осложнений дивертикулярной болезни в ковидном госпитале. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 108–116. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-108-116>

Surgical and non-operative treatment of acute complicated diverticulitis in a COVID hospital

Alexander E. Tyagunov^{1,2}, Nikita A. Shcherbakov¹, Ramil' R. Akhmedov¹,
Natalya S. Donchenko², Boris K. Laipanov^{1,2}, Zaripat M. Alieva¹,
Egor A. Stradymov^{1,2}, Arsen V. Tavadox², Ayk T. Mirzoyan²,
Dmitry D. Fyodorov², Anton A. Tyagunov¹, Alexander V. Sazhin^{1,2}

¹Pirogov Russian National Research Medical University (Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russia)

²Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" (Sosenskiy Stan st., 8, Moscow, 142770, Russia)

ABSTRACT

Surgical treatment of acute abdomen during the SARS-CoV-2 pandemic was accompanied by an extremely high mortality rate, however, only a few studies have presented the results of acute inflammatory complications of diverticular disease (AICDD).

AIM: analysis of treatment of AICDD in a COVID-19 hospital.

PATIENTS AND METHODS: the retrospective study included 78 patients with acute diverticulitis (AD) from a COVID hospital, confirmed by CT or intraoperative revision. Assessment of COVID pneumonia, comorbidities, organ dysfunction, CT findings, peritonitis, treatment methods, and in-hospital mortality among patients was performed.

RESULTS: organ dysfunction of ≥ 1 point on the qSOFA scale was detected in 59.0% of the patients. According to CT data, abdominal distant gas was detected in 48 (61.5%) patients, and pericolic gas in 14 (17.9%) patients. Segmental colon resection was performed in 60 (76.9%) patients, laparoscopic lavage (LL) of the abdominal cavity — in 3, non-operative treatment (NOT) with drainage of fluid collections — in 6, and only NOT in 10 patients. Most patients with distant or pericolic gas were operated on within an average time of 1 [0; 3.5] hours after admission. Diffuse peritonitis was detected during surgery in 45 (75%) of them. After resection, organ dysfunction of ≥ 2 points on the SOFA scale developed or progressed in 52 (86.7%) patients. The overall mortality rate was 48.7%, and the postoperative mortality was 63.3%. All patients ($n = 38$) died after segmental colon resection. Successful NOT was achieved in 4 patients with pericolic gas and 3 patients with distant gas.

CONCLUSION: surgery for AICDD in patients with COVID-19 is associated with extremely high mortality, therefore, in the absence of obvious signs of diffuse peritonitis, initial non-operative treatment may be life-saving.

KEYWORDS: acute diverticulitis, peritonitis, non-operative treatment, Covid-19

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare that there is no conflict of interest

FOR CITATION: Tyagunov A.E., Shcherbakov N.A., Akhmedov R.R., Donchenko N.S., Laipanov B.K., Alieva Z.M., Stradymov E.A., Tavadvov A.V., Mirzoyan A.T., Fyodorov D.D., Tyagunov A.A., Sazhin A.V. Surgical and non-operative treatment of acute complicated diverticulitis in a COVID hospital. *Koloproktologia*. 2024;23(2):108–116. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-108-116>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИШКИ: Тягунов Александр Евгеньевич, ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия; тел. (916)-502-23-24; e-mail: tyagunov1@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Alexander E. Tyagunov, Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russia; e-mail: tyagunov1@mail.ru

Дата поступления — 29.12.2024

Received — 29.12.2024

После доработки — 25.04.2024

Revised — 25.04.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

ВСТУПЛЕНИЕ

Рост заболеваемости острым дивертикулитом (ОД) наблюдается в последние десятилетия. Заболевание обычно протекает в виде локальных воспалительных изменений в стенке кишки и параколической клетчатке, которые успешно поддаются консервативному (неоперативному) лечению (НОЛ). Однако при перфоративном дивертикулите часто необходимо оперативное лечение, которое сопровождается значительной летальностью особенно среди пожилых, коморбидных и иммунонекомпетентных пациентов [1,2].

Для интраоперационной оценки перфоративного дивертикулита традиционно применяется классификация Hinchey [3]. Недавно The World Society of Emergency Surgery (WSES) предложена классификация, основанная на КТ оценке брюшной полости [4]. Точность КТ для диагностики ОД составляет около 95% [5].

НОЛ локальных форм ОВОДБ, в том числе небольших периколических абсцессов, является общепринятым [6]. При размерах абсцесса больше 4–6 см используется чрескожное дренирование, которое, однако, не снижает риск операции [7]. Сегментарная резекция толстой кишки с концевой колостомой (процедура Гартмана) или первичным анастомозом

указывается в качестве основного метода лечения перфоративного дивертикулита с диффузным перитонитом [8,9]. Нерезекционные вмешательства, такие как лапароскопический лаваж или проксимальная колостома, не показали преимуществ перед резекцией при диффузном перитоните [10], однако не исключены из арсенала хирургических подходов [2]. При этом дооперационные критерии перитонита, сроки и характер немедленной, отсроченной операции или НОЛ во многом зависят от предпочтений хирурга или лечебного учреждения. Обсуждается НОЛ ОД со свободным газом, ограниченными или диффузными абдоминальными жидкостными скоплениями [11], хотя большинство хирургов в такой ситуации, по-видимому, предпочитают экстренную резекцию. Летальность при оперативном лечении ОВОДБ составляет 3–27%, достигая 34–45% при диффузном перитоните [12,13]. Летальность при НОЛ, как правило, меньше. По данным Gregersen R. и соавт., экстренная операция по сравнению с НОЛ среди пациентов с дивертикулярным абсцессом сопровождалась увеличением летальности с 1% до 12% [14].

Пандемия новой короновирусной инфекции SARS-CoV-2 стала вызовом, в том числе для экстренных хирургов [15]. Оперативное лечение острого живота сопровождалось значимым ростом летальности,

частоты осложнений, длительности стационарного лечения и необходимости реабилитации пациентов по сравнению с доковидным периодом [16,17]. Как сообщается, в пандемию частота перфоративного дивертикулита увеличилась, НОЛ применялось чаще [18], но только несколько клинических исследований было представлено [19,20,21].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ лечения пациентов с острым осложненным дивертикулитом в ковидном стационаре.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое наблюдательное ретроспективное когортное исследование ОД среди пациентов ковидного госпиталя ММКЦ «Коммунарка» в период с 01.04.2020 по 01.02.2022 гг. Из электронной базы данных госпиталя на запрос «острый дивертикулит» получены данные о 81 пациенте.

Критерии включения в исследование: ОВОДБ, подтвержденное на КТ, операции или гистологическом исследовании.

Критерии неключения: перфорация толстой кишки другой этиологии, дивертикулярная болезнь ободочной кишки без ОВОДБ.

У 3 пациентов диагноз ОВОДБ не был верифицирован, и они были исключены из анализа. Таким образом, в исследование были включены 78 пациентов с ОВОДБ. Исследование одобрено этическим комитетом ММКЦ «Коммунарка».

На основании анализа электронных карт получены данные об инфицировании пациентов Ковид-19, пневмонии и ОВОДБ. Интраоперационная оценка перфоративного дивертикулита по Hinchey (1976), перитонита — по мангеймскому индексу перитонита (МИП) проведена врачами дежурных бригад. Медиана времени от госпитализации до операции составила 1 (0; 3,5) час. Врачом-рентгенологом со стажем работы более 10 лет был проведен ретроспективный анализ с количественной оценкой жидкости и свободного газа в брюшной полости по данным КТ. Критерием дистантного газа являлась удаленность воздушных скоплений на расстояние больше 5 см от сегмента кишки с признаками острого воспаления. Количество газа считали незначительным, если воздушные пузырьки были меньше 1 × 1 см на коронарных срезах или < 2 см в любом направлении [21]. Большое количество свободной жидкости в брюшной полости было определено, как прослойка жидкости более 3 см

Таблица 1. Общая характеристика пациентов ($n = 78$) и показатели оперированных пациентов ($n = 60$)

Table 1. General characteristics of patients ($n = 78$) and parameters of the operated patients ($n = 60$)

Показатели всех пациентов ($n = 78$)		Данные
Возраст, лет		70 ± 11
Пол		
Ж, n (%)		54 (69,2)
М, n (%)		24 (30,8)
BMI, медиана (квартили)		28 (24,8; 31,7)
Индекс коморбидности, баллы, медиана (квартили)		5 (2;7)
ПЦР-тест Ковид 19, n (%)	«+»	60 (76,9)
	«-»	18 (23,1)
Пневмония при госпитализации, n (%)		56 (71,8)
Плевральный дренаж, n (%)		4 (5,1)
Использованы ингибиторы интерлейкин-6 (Tocilizumab), n (%)		11 (14,1)
NEWS, медиана (квартили)		2 (3; 6)
Срок ОВОДБ после начала Ковид-19, сут, медиана (квартили)		11 (4; 20)
qSOFA, баллы	0	22 (28,2%)
	1	38 (48,7%)
	2	13 (16,6%)
	3	5 (6,4%)
Показатели оперированных пациентов ($n = 60$)		
ASA, медиана (квартили)		4 (3; 4)
АД меньше 100 мм рт. ст. до операции, n (%)		17 (28,3)
Вазопрессоры (норадреналин) при госпитализации, n (%)		8 (13,3)
ИВЛ до операции, n (%)		11 (18,3)
Время от госпитализации до операции, ч, медиана (квартили)		1 (0; 3,5)
MPI у оперированных, баллы		26 ± 7
APACHE-II, баллы, медиана (квартили)		17 (11; 23)
SOFA, баллы, медиана (квартили)		5 (3; 8)

в переднезаднем направлении на аксиальных срезах [22]. КТ-признаки ОВОДБ: периколический или дистантный газ и жидкость в брюшной полости были соотнесены с использованным методом лечения, интраоперационной оценкой перитонита и летальностью.

Статистика. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.0 производства США. Данные представлены как среднее ± SD или медиана Ме (Q1; Q3), если не указано иное. Проверка гипотезы нормальности распределения случайных величин проводилась с помощью построения гистограммы и критерия Шапиро-Уилка. Сравнения между двумя группами проводились с помощью тестов Манна-Уитни для количественных или порядковых величин при количестве значений признака ≥ 5 и точного критерия Фишера для бинарных признаков. Различия считались значимыми при значении p -value < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика общей группы ($n = 78$). Показатели пациентов представлены в табл. 1, 2. Тяжесть Covid-19 по News-2 составила 3 [2; 6] балла, что соответствовало низкому клиническому риску, хотя у большинства пациентов выявлена органная дисфункция не менее 1 балла по qSOFA. Прогноз 10-летней выживаемости по индексу коморбидности Чарлсона (ICC) составил 53%. По СМП было госпитализировано 57 (73,1%) пациентов, перевод из других ЛПУ — 21 (26,9%) пациент. Пациенты получали антибактериальную терапию в соответствии с «Системой Контроля Антибактериальной Терапии» (СКАТ) [23]. Среди пациентов, перенесших резекцию ($n = 60$), у 58 (96,7%) имелась сопутствующая патология, структура которой представлена в таблице 2.

Свободный газ и жидкость на КТ. Свободный газ в брюшной полости на КТ был обнаружен у 67 (85,9%) пациентов. У 52 (66,7%) пациентов газ классифицирован как дистантный, из них у 16 (20,5%) пациентов количество газа было минимальным. Периколочический газ выявлен у 14 (17,9%) пациентов. Свободная жидкость была обнаружена у 68 (87,2%) пациентов, из них у 33 (59%) — минимальное количество.

Операция выполнена 62 (79,5%) пациентам. Из них 36 (58,1%) пациентам первоначально была выполнена диагностическая лапароскопия. Из таблицы 3 следует, что большинству пациентов с дистантным или параколическим газом выполнена сегментарная резекция ободочной кишки. Еще трем (4,3%) пациентам был проведен лапароскопический лаваж (ЛЛ) брюшной полости. Однако одному из них из-за поступления по дренажу кишечного отделяемого на следующие сутки проведена резекция. С учетом последнего сегментарная резекция толстой кишки выполнена 60 (76,9%) пациентам. Из них 58 (96,7%) пациентам выполнена операция типа Гартмана, в т.ч. 1 (1,6%) пациенту лапароскопическим доступом. У 2 (3,3%) пациентов резекция была завершена первичным анастомозом. У 20 (33,3%) пациентов использована методика открытого живота, но только 8 из них проведены повторные операции «по программе».

Неоперативное лечение проведено 16 (20,5%) пациентам. У 10 из них, включая одну пожилую пациентку с периколочическим газом и септическим шоком, проводили только консервативное лечение. Шести (9,0%) пациентам: 3 — с дистантным, 3 — периколочическим газом, в среднем, через 1,9 [0,625; 6] суток после госпитализации проведено дренирование жидкостных скоплений. Двум из них проведено повторное дренирование. Было использовано от 1 до 4 дренажей диаметром от 10 до 14 Fr.

Таблица 2. Сопутствующие заболевания у пациентов, подвергнутых резекции ($n = 60$)

Table 2. Comorbidities in patients undergoing resection ($n = 60$)

Сопутствующие заболевания и состояния	Количество, N = 76, n (%)
Длительная немобильность	13 (17,1)
Хроническая инфекция, не связанная с ОВОДБ (свищи, пролежни и т.д.)	5 (6,6)
Сахарный диабет	2 (2,6)
Недавняя сосудистая катастрофа (ОИМ, ОНМК, ТЭЛА)	5 (6,6)
Онкологические заболевания	10 (13,2)
Деменция	7 (9,2)
ХНЗЛ	4 (5,2)
Сердечная недостаточность ≥ ХСН2 из них — ХСН3	21 (27,6) 10 (47,6)
ХПН	9 (11,8)

Осложнения. Сепсис развился у большинства пациентов, перенесших резекцию: SOFA ≥ 2 установлена у 52 (86,7%) пациентов. Дыхательная и сердечная недостаточность нарастали после операции даже у исходно стабильных пациентов, в том числе с ПЦР «—». Помимо сепсиса послеоперационные осложнения развились у 46,7% пациентов (Табл. 4).

Летальность. В среднем, через 5 [3;11] суток после сегментарной резекции кишки умерло 38 (63,3%) пациентов. Общая летальность составила 48,7%. Летальность была выше среди пациентов, переведенных из других ЛПУ — 16 (76,2%), чем среди госпитализированных по СМП — 22 (38,6%) ($p = 0,005$). Выжили 2 пациента после ЛЛ и все пациенты, подвергнутые НОЛ, в т.ч. пациенты, у которых проведено дренирование абсцессов брюшной полости.

Сопоставление дооперационной КТ (WSES), оценки во время операции (Hinchey) и летальности.

Наличие дистантного газа — WSES 2B ($n = 27$), WSES 4 ($n = 21$) или диффузной жидкости — WSES 3 ($n = 4$) на КТ у 43 (75%) пациентов на операции соответствовало диффузному перитониту (Hinchey III и IV), но только у 5 (9,6%) из них перитонит имел каловый характер (Hinchey IV) (Табл. 5). Резекция выполнена 15 (25%) пациентам с перфоративным дивертикулитом Hinchey I и II, т.е. только с локальными воспалительными изменениями. У 9 (17,3%) из них на КТ до операции был обнаружен дистантный газ. Отличий летальности при перфоративном дивертикулите Hinchey I-II и Hinchey III-IV не установлено ($p = 0,372$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Пандемия стала испытанием для отдельных больниц и систем здравоохранения. До настоящего времени многие вопросы, связанные с лечением

Таблица 3. Стадия ОВОДБ (по WSES) и метод лечения (n = 78)
Table 3. Stage of AICDD (by WSES scale) and method of treatment (n = 78)

Стадия ОД (WSES)	Проведенное лечение (n = 78)				
	НОЛ, n	НОЛ + Дренаж, n	Лаваж, n	Резекция, n	Всего, n (%)
0 (отек)	2		–	1	3
1А (периколический газ или жидкость)	8**	1	1	6	16
1В (абсцесс < 4 см)					–
2А (абсцесс > 4 см)		2		1	3
2В (дистантный газ)		1	1	27	29
3 (диффузная жидкость)				4	4
4 (дистантный газ и диффузная жидкость)		2	1*	20	23
Всего	10	6	3*	59*	78

Примечание: * — одному из пациентов после ЛЛ на следующие сутки проведена резекция; ** — один из пациентов имел периколический газ, остальные локальный отек клетчатки

Таблица 4. Послеоперационные осложнения после резекционных вмешательств (n = 60)
Table 4. Postoperative complications after resection interventions (n = 60)

Осложнения	Вид осложнений	N (%)	Всего, n (%)
Абдоминальные осложнения	Ретракция стомы,	4 (23,5)	17 (28,3)
	Несостоятельность культи прямой кишки	2 (11,8)	
	Кровотечение внутрибрюшное	4 (23,5)	
	Нагноение раны, эвентрация	4 (23,5)	
	Нарушение мезентериального кровообращения	2 (11,8)	
	Ранняя спаечная кишечная непроходимость	1 (5,9)	
Повторные операции из-за осложнений		11 (18,3)	
Неабдоминальные осложнения	Тромбоэмболические осложнения	4 (36,4)	11 (18,4)
	Инфаркт головного мозга	2 (18,2)	
	Гидроторакс, потребовавший дренирования	4 (36,4)	
	Пневмоторакс	1 (9,1)	
Всего			28 (46,7)

Таблица 5. Стадия ОВОДБ (WSES), интраоперационная оценка перфоративного дивертикулита (Hinchey) и летальность после резекции (n = 60)
Table 5. Stage of AICDD (by WSES scale), intraoperative assessment of perforative diverticulitis (by Hinchey) and mortality after resection (n = 60)

Стадия WSES	Hinchey (интраоперационная оценка)				Всего, n (%)	Умерло, n
	I	II	III	IV		
0		1			1 (1,6)	0
1a		4	2		6 (10,0)	4
1в					–	
2a		1			1 (1,6)	1
2в	1	5	18	3	27 (45,0)	18
3		1	3		4 (6,6)	2
4		2	17	2	21 (35,0)	13
Всего	1	14	40	5	60 (100,0)	38
Умерло	1	7	25	5	38 (63,3)	

хирургических пациентов, не нашли исчерпывающих ответов. Текущее исследование отражает опыт ковидного госпиталя, в котором из-за особенностей маршрутизации сконцентрировались пациенты с осложненным ОВОДБ. Почти 80% из них были немедленно оперированы с послеоперационной летальностью, превысившей 60%. Максимальная послеоперационная летальность при ОВОДБ в «доковидный период» была обнаружена авторами в многоцентровом исследовании

из Голландии и составила 27% [13]. В отечественном исследовании летальность составила 7% [24]. Недавно опубликованное исследование из США, включившее 23383 пациентов с ОВОДБ, оперированных в доковидный период (2018 г.) и в пандемию (2020 г.), показало, что в пандемию наблюдалось более тяжелое течение ОД, но послеоперационная летальность не изменилась, составив, соответственно, 1,7 и 1,9% [25]. При этом процентное соотношение пациентов с сепсисом и септическим шоком было

меньше, чем в текущем исследовании не менее, чем в 10 раз, а необходимость ИВЛ — в 40 раз. В популяционном исследовании из Германии послеоперационная летальность и в доковидный период, и в период пандемии оказалась выше, чем в США, соответственно, 3,6 и 4,4%. В отличие от предыдущего исследования здесь были представлены данные по верификации Covid-19, который был обнаружен у 1,2% пациентов [26]. Совсем другие показатели летальности представлены в международном многоцентровом исследовании, включившем 1128 пациентов с Covid-19. Общая летальность после операций разного объема, в т.ч. плановых и под местной анестезией, составила 23,8%. Послеоперационные легочные осложнения возникли у половины пациентов и были связаны с высокой летальностью, риск которой был выше у пациентов старше 70 лет, мужчин, при экстренных операциях, операциях большого объема и ASA 3-5 [27]. Эти данные, в целом, объясняют высокую летальность в текущем исследовании. Следует отметить, что одноцентровые обсервационные исследования ОВОДБ у пациентов с Covid-19 до настоящего времени представлены небольшими сериями клинических наблюдений [19,20,28], и текущее исследование, по-видимому, является крупнейшим среди них.

Высокая летальность в текущем исследовании объяснима коморбидностью пациентов и прогрессирующим сепсисом вследствие Covid-пневмонии и ОВОДБ. Больше 20% оперированных пациентов длительное время не могли самостоятельно передвигаться (ICSS = 5), у 59% пациентов установлена органная дисфункция. Ни одно из рассмотренных исследований [12,21,26,29], по нашей оценке, не продемонстрировало подобной коморбидности пациентов, тяжести их состояния и ОД. В известном исследовании Sallinen et al. [21] соотношение пациентов с параколическим и дистантным газом было примерно 1:0,9, частота органной дисфункции — 18%, а ICSS был < 2. В текущем исследовании соотношение пациентов с параколическим и дистантным газом составило 1:3,4. Вероятно, концентрация столь тяжелых пациентов была связана с особенностями маршрутизации. Наихудшие результаты получены у пациентов, переведенных из других лечебных учреждений. Летальность среди них по сравнению с пациентами, госпитализированными по каналу СМП, оказалась почти в 2 раза выше: 76,2 и 38,6% ($p = 0,005$).

По нашей оценке, некоторые осложнения встречались чаще, чем в других исследованиях. Например, специфические осложнения операции Гартмана, такие как ретракция колостомы и несостоятельность культи прямой кишки, в текущем исследовании зафиксированы чаще [24], но количество незапланированных повторных операций (18,3%) было

сопоставимым с доковидными исследованиями (10–27%) [12,30]. Высокая частота (16,7%) сосудистых осложнений: внутрибрюшных кровотечений, ТЭЛА, инфаркта головного мозга могла быть следствием Covid-19. В целом хирургические осложнения не объясняли столь высокого уровня летальности, хотя, возможно, часть пациентов «не дожила» до своих осложнений. Фатальным послеоперационным осложнением у большинства из них был сепсис. Операция оказалась «спусковым крючком» рефрактерного септического шока даже для исходно стабильных пациентов. Учитывая вышеизложенное, был ли возможен отказ от немедленной операции?

Перфорация дивертикула в свободную брюшную полость и диффузный перитонит указываются как показание к экстренной операции. В «доковидных» исследованиях около четверти пациентов с ОВОДБ требовалась экстренная или отсроченная (интервальная) операция [13,21,24,31]. В пандемию соотношение могло измениться в пользу осложненного перфоративного дивертикулита [28], однако о столь значительном росте деструктивных форм, потребовавших экстренной операции, как в текущем исследовании ранее не сообщалось.

В настоящее время концепция лечения ОВОДБ имеет тенденцию к более консервативному и малоинвазивному подходу [32]. В штате Нью-Йорк количество экстренных операций по поводу ОВОДБ ежегодно в период с 1995 по 2014 гг. сокращалось на 4% [1]. В настоящее время только экстралюминальный газ у пациентов с ОВОДБ уже не является показанием для экстренной операции [33]. Наиболее ярко успех НОЛ ОВОДБ с внекишечным газом в брюшной полости продемонстрирован в исследовании Sallinen et al. (2014). Хотя из исследования были исключены 27% пациентов, потребовавших немедленной операции, авторы указали, что пациенты с небольшим количеством дистантного газа (< 1 × 1 см или 2 см) при отсутствии клинического диффузного перитонита или жидкости в Дугласовой ямке могут быть безопасно подвергнуты НОЛ с успехом 86% и летальностью 0%, а успех НОЛ при периколическом газе составляет 99% [21]. В недавнем метаанализе НОЛ ОВОДБ с периколическим газом (1a по WSES) признано безопасным методом лечения с успехом 94,9% [34]. Хотя эффективность НОЛ ниже при обнаружении на КТ периколической жидкости [35]. Как минимум начальное НОЛ было возможным у части пациентов текущего исследования с ОВОДБ 0-2B стадии (WSES) при отсутствии очевидного диффузного перитонита, т.к. у 25% оперированных ОД не превышал Hinchey II, а сочетание НОЛ и дренирования оказалось жизненноспасительным для 7 пациентов с дистантным или параколическим газом.

В доковидных исследованиях средний срок до операции составил 1–3 суток и включал обязательную коррекцию водно-электролитных нарушений [12,21]. Недавнее многоцентровое исследование не установило преимуществ ранней операции перед интервальной у пациентов с периколическим газом [35]. В текущем исследовании операции проведены через 1 [0; 3,5] час после госпитализации, и ряд пациентов, очевидно, мог приобрести пользу от более длительного восполнения и повторной оценки возможности применения НОЛ.

Ограничения.

Ретроспективно исследована небольшая группа пациентов. Высокая летальность установлена среди пациентов ковидного госпиталя, что могло быть связано с особенностями селекции пациентов и не распространяться на остальных пациентов с ОВОДБ. У 20% пациентов КТ брюшной полости не было выполнено, и предоперационная оценка ОВОДБ проведена на основании КТ грудной клетки и протоколов КТ брюшной полости других лечебных учреждений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Текущее исследование показало чрезвычайно высокую послеоперационную летальность у пациентов с ОВОДБ и Covid-19 из-за прогрессирующей органной дисфункции и септического шока даже при отсутствии диффузного перитонита. Для части пациентов с дистантным или периколическим газом неоперативное лечение оказалось жизненноспасительным подходом, и его следует использовать при отсутствии очевидного диффузного перитонита. Обобщение опыта ковидных госпиталей и проведение более крупных исследований для формирования рекомендаций надлежащего уровня является очевидной необходимостью.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Тягунов А.Е., Сажин А.В.*

Сбор и обработка материалов: *Щербаков Н.А., Ахмедов Р.Р., Донченко Н.С., Тавадов А.В., Мирзоян А.Т.*
Статистическая обработка: *Страдымов Е.А.*

Написание текста: *Тягунов А.Е., Донченко Н.С., Лайпанов Б.К., Алиева З.М.*

Редактирование: *Алиева З.М., Фёдоров Д.Д., Тягунов А.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alexander E. Tyagunov, Alexander V. Sazhin*

Collection and processing of the material: *Nikita A. Shcherbakov, Ramil' R. Akhmedov, Natalya S. Donchenko, Arsen V. Tavadov, Ayk T. Mirzoyan*
Statistical processing: *Egor A. Stradymov*

Writing of the text: *Alexander E. Tyagunov, Natalya S. Donchenko, Boris K. Laipanova, Zaripat M. Alieva*
Editing: *Zaripat M. Alieva, Dmitry D. Fyodorov, Anton A. Tyagunov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Тягунов Александр Евгеньевич — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ, заведующий отделом абдоминальной хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ORCID 0000-0003-0558-4079

Щербаков Никита Алексеевич — ординатор кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова по специальности «Хирургия», лаборант отдела абдоминальной хирургии НИИ клинической хирургии; ORCID 0000-0002-5250-6359

Ахмедов Рамиль Рашидович — врач-хирург хирургического отделения №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0000-0002-0846-1616

Донченко Наталья Сергеевна — врач-рентгенолог ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0000-0002-8926-2183

Лайпанов Борис Камалович — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии № 1 ЛФ, с.н.с. отдела абдоминальной хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-хирург хирургического отделения №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID: 0000-0002-5776-3653

Алиева Зарипат Мунировна — ординатор кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова по специальности «Хирургия»; ORCID 0009-0006-1503-8134

Страдымов Егор Андреевич — к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии № 1 ЛФ, с.н.с. отдела абдоминальной хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-хирург хирургического отделения №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0000-0001-9414-7588

Тавадов Арсен Владиславович — к.м.н., заведующий хирургическим отделением №1 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0000-0003-3479-266X

Мирзоян Айк Тигранович — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующий хирургическим отделением №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский

многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0000-0001-6526-9324

Фёдоров Дмитрий Дмитриевич — врач-хирург хирургического отделения №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0009-0002-6004-3291

Тягунов Антон Александрович — соискатель кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им Н.И. Пирогова; ORCID 0000-0002-2953-3404

Сажин Александр Вячеславович — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор НИИ клинической хирургии, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 ЛФ РНИМУ им Н.И. Пирогова; ORCID 0000-0001-6188-6093

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Alexander E. Tyagunov — 0000-0003-0558-4079

Nikita A. Shcherbakov — 0000-0002-5250-6359

Ramil' R. Akhmedov — 0000-0002-0846-1616

Natalya S. Donchenko — 0000-0002-8926-2183

Boris K. Laipanov — 0000-0002-5776-3653

Zaripat M. Alieva — 0009-0006-1503-8134

Egor A. Stradymov — 0000-0001-9414-7588

Arsen V. Tavadorov — 0000-0003-3479-266X

Ayk T. Mirzoyan — 0000-0001-6526-9324

Dmitry D. Fyodorov — 0009-0002-6004-3291

Anton A. Tyagunov — 0000-0002-2953-3404

Alexander V. Sazhin — 0000-0001-6188-6093

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lamm R, Mathews SN, Yang J, et al. 20-Year Trends in the Management of Diverticulitis Across New York State: an Analysis of 265,724 Patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2016;21(1):78–84. doi: [10.1007/s11605-016-3205-0](https://doi.org/10.1007/s11605-016-3205-0)
2. Francis NK, Sylla P, Abou-Khalil M, et al. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice. *Surgical Endoscopy*. 2019;33(9):2726–2741. doi: [10.1007/s00464-019-06882-z](https://doi.org/10.1007/s00464-019-06882-z)
3. Hinchey EJ, Schaaf PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Advances in Surgery*. 1978;12:85–109. PMID: 735943. Ссылка активна на 03.02.24. <https://europepmc.org/article/med/735943>
4. Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. *World Journal of Emergency Surgery*. 2020;15(1):32. doi: [10.1186/s13017-020-00313-4](https://doi.org/10.1186/s13017-020-00313-4)
5. Andeweg CS, Wegdam JA, Groenewoud J, et al. Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014;49(7):775–784. doi: [10.3109/00365521.2014.908475](https://doi.org/10.3109/00365521.2014.908475)
6. Schaffzin DM, Wong WD. Nonoperative Management of Complicated Diverticular Disease. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2004;17(3):169–176. doi: [10.1055/s-2004-832698](https://doi.org/10.1055/s-2004-832698)
7. Mali J, Mentula P, Leppäniemi A, et al. Determinants of treatment and outcomes of diverticular abscesses. *World Journal of Emergency Surgery*. 2019;14(1):31. doi: [10.1186/s13017-019-0250-5](https://doi.org/10.1186/s13017-019-0250-5)
8. Ezerra RP, Costa AC da, Santa-Cruz F, et al. Hartmann procedure or resection with primary anastomosis for treatment of perforated diverticulitis? Systematic review and meta-analysis. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2020;33(3). doi: [10.1590/0102-672020200003e1546](https://doi.org/10.1590/0102-672020200003e1546)
9. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1282–1298.e1. doi: [10.1053/j.gastro.2018.12.033](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.033)
10. Azhar N, Johanssen A, Sundström T, et al. Laparoscopic Lavage vs Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis. *JAMA Surgery*. 2021;156(2):121–127. doi: [10.1001/jamasurg.2020.5618](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.5618)
11. Nascimbeni R, Amato A, Cirocchi R, et al. Management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis. A multidisciplinary review and position paper. *Techniques in Coloproctology*. 2020;25(2):153–165. doi: [10.1007/s10151-020-02346-y](https://doi.org/10.1007/s10151-020-02346-y)
12. Vermeulen J, Akkersdijk GP, Gosselink MP, et al. Outcome after Emergency Surgery for Acute Perforated Diverticulitis in 200 Cases.

Digestive Surgery. 2007;24(5):361–366. doi: [10.1159/000107719](https://doi.org/10.1159/000107719)

13. Vermeulen J, Gosselink MP, Hop WCJ, et al. Long-term survival after perforated diverticulitis. *Colorectal Disease*. 2011;13(2):203–209. doi: [10.1111/j.1463-1318.2009.02112.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2009.02112.x)

14. Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, et al. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2016;35:201–208. doi: [10.1016/j.ijssu.2016.10.006](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.10.006)

15. Tebala GD, Milani MS, Bignell M, et al. Emergency surgery admissions and the COVID-19 pandemic: did the first wave really change our practice? Results of an ACOI/WSES international retrospective cohort audit on 6263 patients. *World Journal of Emergency Surgery*. 2022;17(1):6. doi: [10.1186/s13017-022-00407-1](https://doi.org/10.1186/s13017-022-00407-1)

16. Wang KY, McNeely EL, Dhanjani SA, et al. COVID-19 Significantly Impacted Hospital Length of Stay and Discharge Patterns for Adult Spinal Deformity Patients. *Spine*. 2021;46(22):1551–1556. doi: [10.1097/brs.0000000000004204](https://doi.org/10.1097/brs.0000000000004204)

17. Shao CC, McLeod MC, Thogaripally S, et al. Increased Risk of Postoperative Mortality Associated With Prior COVID-19 Infection. *American Journal of Preventive Medicine*. 2022;63(1):75–82. doi: [10.1016/j.amepre.2022.01.035](https://doi.org/10.1016/j.amepre.2022.01.035)

18. Cirocchi R, Nascimbeni R, Burini G, et al. The Management of Acute Colonic Diverticulitis in the COVID-19 Era: A Scoping Review. *Medicina*. 2021;57(10):1127. doi: [10.3390/medicina57101127](https://doi.org/10.3390/medicina57101127)

19. Карпукхин О.Ю., Панкратова Ю.С., Шакиров Р.Р., и соавт. Влияние пандемии COVID-19 на лечение осложнений дивертикулярной болезни. *Вестник современной клинической медицины*. 2022;15(3):33–39. doi: [10.20969/VSKM.2022.15\(3\).33-39](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(3).33-39) / Karpukhin O.Yu., Pankratova Yu.S., Shakirov R.R., et al. The influence of the COVID-19 pandemic on the diverticular disease complications treatment. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2022;15(3):33–39. (In Russ.). doi: [10.20969/VSKM.2022.15\(3\).33-39](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(3).33-39)

20. Aulet TH, Spencer SB, Abelson JS, et al. Impact of the first COVID-19 surge on the outcomes of diverticulitis. *Surgery in Practice and Science*. 2022;10:100116. doi: [10.1016/j.sipas.2022.100116](https://doi.org/10.1016/j.sipas.2022.100116)

21. Sallinen VJ, Mentula PJ, Leppäniemi AK. Nonoperative Management of Perforated Diverticulitis With Extraluminal Air Is Safe and Effective in Selected Patients. *Diseases of the Colon&Rectum*. 2014;57(7):875–881. doi: [10.1097/dcr.0000000000000083](https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000083)

22. Sallinen VJ, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Staging of acute diverticulitis based on clinical, radiologic, and physiologic parameters. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015;78(3):543–551.

doi: [10.1097/TA.0000000000000540](https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000540)

23. Яковлева С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., и соавт. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. М.: Издательство "Перо"; 2018:156. Ссылка активна на 04.02.24 <https://nasci.ru/?id=2880> / Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., et al. SCAT Program (Strategy for the Control of Antimicrobial Therapy) in the Provision of Inpatient Care: Russian Clinical Guidelines. Moscow: Pero Publishing; 2018:156. (In Russ.). Link active as of 04.02.24 <https://nasci.ru/?id=2880>
24. Авдеев А.М., Абдулаев М.А., Афак М.Т., и соавт. Внедрение в практику лапароскопии с последующим отсроченным оперативным лечением при осложненном течении дивертикулярной болезни ободочной кишки. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2017;12(4):354–364. doi: [10.21638/11701/spbu11.2017.405](https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.405) / Avdeev A.M., Abdulaev M.A., Afaq M.T., et al. The introduction of laparoscopy into practice with subsequent delayed operational treatment in complicated diverticular disease of the colon. *Vestnik SPBGU. Meditsina*. 2017;12(4):354–364. (In Russ.). doi: [10.21638/11701/spbu11.2017.405](https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.405)
25. Soliman SS, Rolandelli RH, Chang GC, et al. How the COVID-19 pandemic affected the severity and clinical presentation of diverticulitis. *Intestinal Research*. 2023;21(4):493–499. doi: [10.5217/ir.2022.00042](https://doi.org/10.5217/ir.2022.00042)
26. Uttinger KL, Brunotte M, Diers J, et al. Diverticulitis patient care during the Covid-19 pandemic in Germany—a retrospective nationwide population-based cohort study. *Langenbeck*. 2023;408(1):447. doi: [10.1007/s00423-023-03184-w](https://doi.org/10.1007/s00423-023-03184-w)
27. COVID Surg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *The Lancet*. 2020;396(10243):27–38. doi: [10.1016/s0140-6736\(20\)31182-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31182-x)
28. Hossain N, Naidu V, Hosny S, et al. Hospital Presentations

- of Acute Diverticulitis During COVID-19 Pandemic may be More Likely to Require Surgery due to Increased Severity: A Single-Centre Experience. *The American Surgeon*. 2020;88(1):133–139. doi: [10.1177/0003134820982560](https://doi.org/10.1177/0003134820982560)
29. Sirinthonpunya S. Characteristics and Treatment Outcomes of Colonic Diverticulitis in Hospitalized Patients in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2016;99:136. PMID: 27266228.
30. Ince M, Stocchi L, Khomvilai S, et al. Morbidity and mortality of the Hartmann procedure for diverticular disease over 18 years in a single institution. *Colorectal Disease*. 2012;14(8):492–498. doi: [10.1111/j.1463-1318.2012.03004.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03004.x)
31. Li D, Baxter NN, McLeod RS, et al. Evolving Practice Patterns in the Management of Acute Colonic Diverticulitis. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2014;57(12):1397–1405. doi: [10.1097/dcr.0000000000000224](https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000224)
32. McDermott FD, Collins D, Heeney A, et al. Minimally invasive and surgical management strategies tailored to the severity of acute diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2013;101(1):90–99. doi: [10.1002/bjs.9359](https://doi.org/10.1002/bjs.9359)
33. Martín-Román L, Fernández-Martínez M, Kayser Mata S, et al. Relevance of pneumoperitoneum in the conservative approach to complicated acute diverticulitis. A retrospective study identifying risk factors associated with treatment failure. *Minerva Surgery*. 2022;77(4):327–334. doi: [10.23736/s2724-5691.21.08997-8](https://doi.org/10.23736/s2724-5691.21.08997-8)
34. Karentzos A, Ntourakis D, Tsilidis K, et al. Hinchey Ia acute diverticulitis with isolated pericolic air on CT imaging; to operate or not? A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2021;85:1–9. doi: [10.1016/j.ijso.2020.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.11.019)
35. Tejedor P, Pastor C, Pellino G, et al. Management of acute diverticulitis with pericolic free gas (ADIFAS): an international multicenter observational study. *International Journal of Surgery*. 2023;109(4):689–697. doi: [10.1097/js9.0000000000000213](https://doi.org/10.1097/js9.0000000000000213)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-117-123>



The impact of anastomotic leakage on the quality of life of patients after surgery for rectal cancer

Evgeniy A. Khomyakov^{1,2}, Evgeniy G. Rybakov¹, 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 assess the impact of colorectal anastomotic leakage on the severity of low anterior rectal resection syndrome and the quality of life.*

PATIENTS AND METHODS: the results of 375 patients with rectal tumors were analyzed. In 26 patients, surgery was complicated by anastomosis failure. For a assessment of the quality of life of patients with anastomotic leakage, each patient was matched with a pair from the group of respondents with an uncomplicated postoperative period. The quality of life was assessed in all patients using the EORTC QLQ-C30 questionnaire with the Cr-29 module.

RESULTS: patients with anastomosis leakage have more severe low anterior rectal resection syndrome — 29 (17;34), versus 20 (9;28) points ($p = 0.03$) and a lower global score ($p = 0.01$), physical ($p = 0.01$) and social ($p = 0.04$) functioning. The symptom scales of the EORTC QLQ-C30 questionnaire, supplemented by the Cr-29 module, had significant differences between groups on the scales of body image ($p = 0.01$), fecal incontinence ($p = 0.04$) and embarrassment ($p = 0.01$).

CONCLUSION: colorectal anastomosis leakage negatively affects the quality of life of patients.

KEYWORDS: colorectal anastomotic leak, rectal cancer

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Khomyakov E.A., Rybakov E.G., Sushkov O.I. The impact of anastomotic leakage on the quality of life of patients after surgery for rectal cancer. *Koloproktologia*. 2024;23(2):117–123. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-117-123>

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 — 25.12.2023

Revised — 15.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

INTRODUCTION

Anastomosis leakage is a lesion in the integrity of the intestinal wall in the area of the anastomosis or pouch, leading to communication of the intestinal lumen with an extra-intestinal component (cavity or organ), while an abscess next to the anastomosis is also regarded as its leakage [1]. The leakage of colorectal anastomosis is a life-threatening complication in surgery for rectal cancer, the rate of which reaches 25% with low anterior resections [2].

The clinical consequences of anastomosis leakage and treatment options for this vary quite a lot: from minimal changes in treatment approach and transanal washout to the need for re-operation [3].

The anastomosis leakage has a negative effect on oncological results [4]. In addition, the consequences of this morbidity affect the quality of life and functional results.

An additional factor that worsens the quality of life of patients with colorectal anastomosis leakage is that in a significant number the preventive stoma will not be closed, and if necessary, separation of the anastomosis in a number of patients, with two stomas may be on the anterior abdominal wall [3].

In Russian clinical practice, the issue of the effect of anastomosis leakage on the quality of life of the corresponding category of patients has not been studied yet. Taking into account the relevance of the presented problems, a retrospective study was done in order to assess the impact of colorectal anastomosis leakage on the

severity of manifestations of low anterior rectal resection syndrome and the quality of life of patients.

PATIENTS AND METHODS

The results of a survey of 375 patients with rectal cancer, of whom 279 were hospitalized from June 2015 to August 2022, were analyzed. Another 96 patients underwent an anonymous questionnaire using an online platform, which was distributed via social networks to the target audience of special groups. Out of the total number of respondents, we were able to identify 26 patients whose surgery in the volume of low anterior resection for rectal cancer was complicated by the colorectal anastomosis leakage.

The fact of the anastomosis leakage was established by official medical documents and extracts from the medical history. Seventeen patients were operated on at the RNMRC of Coloproctology, 9 at other medical institutions.

In the study, we used the definition and classification AL as per the International Study Group of Rectal Cancer (2010), in which the anastomosis leakage was divided into 3 grades — radiological asymptomatic detected by proctography (Grade A), clinical symptomatic (Grade B) and clinical severe, requiring re-operation (Grade C).

The distribution of patients according to the grade of anastomotic leakage is shown in Table 1. According to the analysis of primary medical documentation, 23 (88.5%) of 26 patients underwent rectal resection with the formation of a preventive stoma during the main radical surgery. In this group of patients, 7 (30.4%) patients required re-operation with anastomosis disjunction. In three of those 7 patients, the preventive stoma was subsequently closed. The remaining 4 patients had two stomas on the anterior abdominal wall at the time of the survey. Sixteen patients with confirmed anastomosis leakage were conservatively treated. In 10 (62.5%) patients of that group, the stoma was closed within the

Table 1. Distribution of patients according to the grade of anastomotic leakage

Grade of anastomotic leakage	N
A-B	16 (61.5%)
C	10 (38.5%)

prescribed time after the healing of the anastomosis zone according to radiological control. The remaining 6 patients had not had a preventive stoma closed at the time of the survey. In three another patients (11.5%), the stoma was not formed during the first operation, they had formed a preventive stoma during the second operation without disconnecting the colorectal anastomosis, and two of them subsequently had the stoma closed.

The flowchart of the distribution of patients according to the treatment status of anastomosis leakage is shown in Figure 1. Thus, at the time of the survey, 12 (46.1%) patients out of 26 had their stoma closed. In that group of patients, the severity of low anterior rectal resection syndrome was assessed.

The quality of life was assessed in all patients using the EORTC QLQ-C30 questionnaire with the Cr-29 module.

The survey data was presented in the form of Microsoft Office Excel 2019 spreadsheets. The statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics v.26 program (IBM Corporation, USA). The normal distribution of quantitative values was determined using the Shapiro-Wilk criterion. All variables did not have a normal distribution, respectively, the variation series was described using medians and quartiles (Q1; Q3). The Fisher criterion was used to analyze dichotomous variables. Continuous data was evaluated using the Mann-Whitney test when comparing the two groups. The results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

For a comparative assessment of the quality of life of patients with anastomosis leakage, each patient was matched with a pair from a group of respondents who underwent

Table 2. Patient characteristics

Indicator	With anastomotic leakage	Without anastomotic leakage	<i>p</i>
Number of patients	26	26	
Gender			1
Males, <i>n</i> (%)	17 (65.4%)	17 (65.4%)	
Females, <i>n</i> (%)	9 (34.6%)	9 (34.6%)	
Median age (Q1; Q3), years	61 (54;65)	58 (55;63)	0.9
Median height of the tumor from the anal verge, cm	6 (4;10)	7 (5;10)	0.9
Postoperative period (Q1; Q3), months	14 (12;21)	16 (13;28)	0.8
Neoadjuvant CRT, <i>n</i> (%)	17 (65.4%)	17 (65.4%)	1.0
Postoperative chemotherapy, <i>n</i> (%)	11 (42.3%)	12 (46.2%)	0.8
The disease stage, <i>n</i> (%)			0.9
I	5 (19.2%)	7 (26.9%)	
II	11 (42.3%)	9 (34.6%)	
III	10 (38.5%)	10 (38.5%)	
Access, <i>n</i> (%)			1.0
Open	14 (53.8%)	14 (53.8%)	
Laparoscopic	12 (46.2%)	12 (46.2%)	
Anaesthetic risk rate according to ASA, <i>n</i> (%)			0.9
I–II	18 (69.2%)	19 (73.1)	
III	8 (30.8%)	7 (26.9%)	

radical surgery at the National Center of Coloproctology of the Ministry of Health of Russia without complications in the postoperative period in accordance with age, gender, anesthesiologic risk, stage of rectal cancer and tumor site, the fact of chemoradiotherapy,

the volume of operation, surgical access and duration of follow-up.

After selecting a group of patients, we obtained two completely comparable groups according to the specified basic characteristics of the respondents (Table 2).

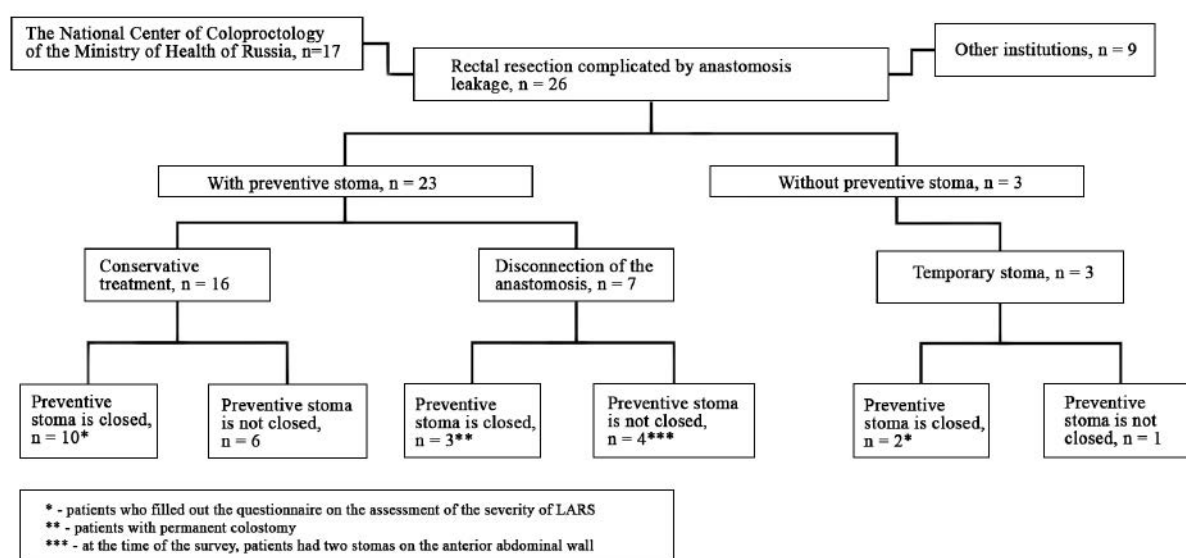
**Figure 1.** Flowchart of distribution of patients with anastomotic leakage

Table 3. Comparative analysis of the quality of life of patients with anastomotic leakage according to the EORTC QLQ-C30 questionnaire

Indicator	With anastomotic leakage, median score (Q1; Q3)	Without anastomotic leakage, median score (Q1; Q3)	<i>p</i>
LARS, points*	29 (17;34)	20 (9;28)	0.03
EORTC QLQ C-30			
Global	50 (41;66)	75 (66;83)	0.01
Physical	50 (41;58)	75 (66;91)	0.01
Role	66 (41;75)	66 (50;91)	0.1
Cognitive	100 (75;100)	100 (83;100)	1.0
Emotional	58 (50;75)	75 (50;91)	0.06
Social	58 (41;75)	75 (50;83)	0.04
Fatigue	44 (11;66)	22 (11;44)	0.07
Nausea and vomiting	0 (0;16)	16 (0;16)	0.7
Pain	33 (0;50)	16 (16;33)	0.4
Dyspnea	33 (0;66)	0 (0;33)	0.6
Insomnia	33 (0;66)	33 (0;33)	0.6
Anorexia	33 (0;66)	33 (0;66)	0.9
Constipation	33 (0;66)	33 (0;66)	0.4
Diarrhea	66 (33;66)	66 (33;66)	0.1
Financial difficulties	33 (33;66)	33 (0;33)	0.08

Note: * Only for patients who eventually had intestinal continuity restored, *n* = 12

RESULTS

Twenty-six patients of the main group and the corresponding number of patients of the control group filled out the EORTC QLQ-C30 questionnaire with the Cr-29 module. Twelve patients in the anastomotic leakage group who underwent stoma closure also filled out a questionnaire to assess the severity of low anterior rectal resection syndrome.

According to the results, significant differences were obtained on the scales of global (*p* = 0.01), physical (*p* = 0.01) and social (*p* = 0.04) functioning (Table 3).

When comparing the symptomatic scales of the EORTC QLQ-C30 questionnaire with the Cr-29 module, significant differences between the groups were obtained on the scales of body image

(*p* = 0.01), fecal incontinence (*p* = 0.04) and embarrassment (*p* = 0.01).

DISCUSSION

According to our data, patients whose postoperative period was complicated by the colorectal anastomotic leakage had more severe manifestations of low anterior resection syndrome — 29 (17; 34), versus 20 (9; 28) points (*p* = 0.03) and a lower global (*p* = 0.01), physical (*p* = 0.01) and social (*p* = 0.04) functioning. However, the result does not seem to fully reflect the impact of this morbidity on the quality of life of patients. In addition, the anastomotic leakage obviously has a negative effect on the patient’s emotional state, fatigue and financial difficulties, although we did not receive significant

Table 4. Comparative analysis of the quality of life of patients with anastomotic leakage according to the Cr-29 module

Indicator	With anastomotic leakage, median score (Q1; Q3)	Without anastomotic leakage, median score (Q1; Q3)	p
Body image	50 (33;66)	16 (0;33)	0.01
Anxiety	41 (16;50)	33 (16;50)	0.1
Weight Loss	16 (0;33)	16 (0;33)	0.7
Urinary frequency	33 (0;50)	16 (0;33)	0.1
Blood and mucus in the stool	16 (0;33)	0 (0;16)	0.09
Stool frequency	50 (33;50)	33 (16;50)	0.1
Urinary incontinence	16 (0;33)	16 (0;33)	0.4
Dyspnea	0 (0;33)	0 (0;33)	0.7
Abdominal pain	16 (0;33)	0 (0;33)	0.1
Pain in the buttocks	16 (0;33)	0 (0;33)	0.1
Abdominal distention	0 (0;33)	0 (0;33)	0.9
Dry mouth	0 (0;33)	0 (0;33)	0.9
Hair loss	0 (0;0)	0 (0;0)	0.9
Taste	0 (0;33)	0 (0;33)	0.9
Flatulence	0 (0;33)	0 (0;33)	1.0
Fecal incontinence	66 (33;66)	33 (0;66)	0.04
Skin inflammation	66 (33;66)	33 (0;33)	0.08
Embarrassment	33 (0;66)	0 (0;33)	0.01
Impotence	33 (0;66)	0 (0;66)	0.3
Dyspareunia	33 (0;33)	0 (0;33)	0.4

differences according to these scales ($p > 0.05$), which can be explained by a small sample of patients. The results of our study fit into the concept reflected in the systematic review by Plastiras A. et al. This work included 13 publications focused on the study of the functional consequences of colorectal anastomotic leakage [5]. Most of the authors included in the analysis of works are unanimous regarding the negative impact of this morbidity on the quality of life of patients.

Despite the very unambiguous results, they should be interpreted quite carefully. So, the study by Mongin C. et al., combining the results of the treatment of 170 patients operated on in the volume of total mesorectumectomy (67%

after CRT), which in 21 patients was complicated by anastomotic leakage, showed a significant decrease in physical activity, self-esteem and a high incidence of depression in patients with this morbidity. But, at the same time, the authors point to a trend towards improving these indicators with over time, based on the results of follow-up with a median of 30 months [6]. This conclusion makes it extremely interesting to assess the quality of life of patients with anastomotic leakage over time.

When assessing changes in the quality of life of patients with anastomotic leakage during two years of follow-up, Arron M.N. et al. found an increased risk of a clinically significant decrease in quality of life in 6 months after surgery

(OR = 3.65, 95% CI 1.62–8.21), compared with the group of patients without morbidity complication. However, these differences lost their significance after two years of follow-up (OR = 1.91, 95% CI 0.62–5.93). Nevertheless, the results of this study are difficult to extrapolate to the general sample, since it included patients after both rectal and colon resection, which means that the late effect of colorectal anastomotic leakage on quality of life has yet to be established [7].

A general important problem of study on the effect of anastomosis leakage on the quality of life of patients is the heterogeneity of the patients involved and the variety of manifestations, severity and tactics of treatment of morbidities. It is obvious that the physiological and functional consequences will differ in patients who simply needed to leave drainage for a longer period or delayed closure of the ileostomy, and those who underwent emergency surgery [8]. An additional limitation of this study is the lack of data on the quality of life of patients at the preoperative stage. This fact can play an important role in terms of the initially compromised quality of life of patients diagnosed with rectal cancer and the difficulty of selecting a homogeneous group of patients, especially since the quality of life depends not only on the disease itself and its treatment methods, but also on other social, emotional, economic, value and other factors. In addition to these factors, the bias of the results may be influenced by the presence of undiagnosed asymptomatic anastomosis leakage in the group of patients classified in the group without postoperative complications. According to the data obtained by Hain E. and co-authors, the severity of low anterior resection syndrome differs for clinical and radiological leakage [9]. Based on the analysis of the treatment results of 46 patients with anastomosis leakage after low anterior rectal resection and a selected group of 89 patients without morbidities in postoperative period, the authors obtained significant differences in the rate of severe low anterior rectal resection syndrome between the group of patients

with symptomatic anastomosis leakage (44%) and the control group (44% vs. 17%, $p = 0.004$).

However, no significant differences between the group with asymptomatic anastomosis leakage and the group without morbidity in the postoperative period in assessing the severity of low anterior resection syndrome ($p = 0.70$) were revealed by the authors [9]. Unfortunately, the small sample of patients included in our study does not allow for a reliable analysis of subgroups with asymptomatic and symptomatic leakage, which indicates the importance of accumulating experience and a set of materials for formulating unambiguous conclusions.

CONCLUSION

Patients whose postoperative period was complicated by the colorectal anastomotic leakage have more severe manifestations of low anterior resection syndrome — 29 (17/34), versus 20 (9/28) points ($p = 0.03$) and a lower global ($p = 0.01$), physical ($p = 0.01$) and social ($p = 0.04$) functioning. When comparing the symptomatic scales of the EORTC QLQ-C30 questionnaire supplemented with the Cr-29 module, significant differences between the groups were also obtained on the scales of body image ($p = 0.01$), fecal incontinence ($p = 0.04$) and embarrassment ($p = 0.01$).

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Evgeniy A. Khomyakov, Evgeny G. Rybakov*

Collection and processing of material: *Evgeniy A. Khomyakov*

Text writing: *Evgeniy A. Khomyakov, Oleg I. Sushkov*

Editing: *Evgeny G. Rybakov*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Evgeniy A. Khomyakov — 0000-0002-3399-0608

Evgeniy G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

REFERENCES

1. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010;147:339–51. doi: [10.1016/j.surg.2009.10.012](https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.012)
2. Alekseev M.V., Rybakov E.G., Achkasov S.I. Fluorescence angiography in colorectal surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnalim. N.I. Pirogova*. 2023; (9-2):58–62. (In Russ.). doi: [10.17116/hirurgia202309258](https://doi.org/10.17116/hirurgia202309258)
3. Ellis CT, Maykel JA. Defining Anastomotic Leak and the Clinical Relevance of Leaks. *Clin Colon Rectal Surg*. 2021;34(6):359–365. doi: [10.1055/s-0041-1735265](https://doi.org/10.1055/s-0041-1735265)
4. Ramphal W, Boeding JRE, Gobardhan PD, et al. Oncologic outcome and recurrence rate following anastomotic leakage after curative resection for colorectal cancer. *Surg Oncol*. 2018;27(4):730–6. doi: [10.1016/j.suronc.2018.10.003](https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.10.003)
5. Plastiras A, Korkolis D, Frountzas M, et al. The effect of anastomotic leak on postoperative pelvic function and quality of life in rectal cancer patients. *Discov Oncol*. 2022;13(1):52. doi: [10.1007/s12672-022-00518-w](https://doi.org/10.1007/s12672-022-00518-w)
6. Mongin C, Maggiori L, Agostini J, et al. Does anastomotic leakage impair functional results and quality of life after laparoscopic sphincter-saving total mesorectal excision for rectal cancer? A case-matched study. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29(4):459–67. doi: [10.1007/s00384-014-1833-y](https://doi.org/10.1007/s00384-014-1833-y)
7. Arron MNN, Custers JAE, van Goor H, et al. The association between anastomotic leakage and health-related quality of life after colorectal cancer surgery. *Colorectal Dis*. 2023;25(7):1381–1391. doi: [10.1111/codi.16543](https://doi.org/10.1111/codi.16543)
8. Theodoropoulos GE, Papanikolaou IG, Karantanos T, et al. Post-colectomy assessment of gastrointestinal function: a prospective study on colorectal cancer patients. *Tech Coloproctol*. 2013;17(5):525–36. doi: [10.1007/s10151-013-1008-9](https://doi.org/10.1007/s10151-013-1008-9)
9. Hain E, Manceau G, Maggiori L, et al. Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: a casematched study in 46 patients using the low anterior resection score. *Surgery*. 2017;161(04):1028–1039. doi: [10.1016/j.surg.2016.09.037](https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.09.037)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-124-131>



The effect of adhesiolysis on stoma takedown in patients with end colostomy

Egor M. Shunin¹, Dmitriy G. Shakhmatov^{1,2}, Evgeniy S. Surovegin¹,
Denis V. Aleshin¹, Ayrat F. Mingazov¹, Oleg I. Sushkov¹, Alexey I. Moskalev¹

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

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

ABSTRACT *AIM: the optimal extent of adhesiolysis for stoma takedown after Hartmann's procedure is still unknown. This study is for evaluation the early and late results after partial and total dissection of adhesions during Hartmann's reversal (HR). PATIENTS AND METHODS: a prospective non-randomized study included 99 patients with end colostomy. Fifty patients were included in the main group, in which partial adhesiolysis was performed during HR, and 49 — were the control group, in which complete dissection of adhesions was performed. The groups did not differ in the basic demographic characteristics, number of previous operations, and the severity of the adhesions. RESULTS: the operation time in the groups of partial and total adhesiolysis was 222 vs 205 minutes, respectively ($p = 0.9$). Injury of the intestinal wall occurred in 18 patients in the main group, and in 19 controls ($p = 0.8$). The postoperative stay was 12 in the main group vs 11 in the control ($p = 0.7$). The morbidity rate in the main group was 42% ($n = 21$), in controls — 29% ($n = 14$) ($p = 0.2$). Reoperations were performed in 4 patients of the main group, no reoperations in the control group were required, but no significant differences were obtained ($p = 0.5$). In the group of partial adhesiolysis, 1 fatal outcome was registered. By the regression analysis, the only factor increasing the likelihood of postoperative complications was a BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$ (OR = 5.3; 95% CI: 1.5–21.2; $p = 0.01$). CONCLUSION: total adhesiolysis does not affect the operation time and traumatism of Hartmann reversal, does not increase morbidity rate.*

KEYWORDS: adhesiolysis, partial adhesiolysis, total adhesiolysis, colostomy closure, Hartmann operation, adhesive process, adhesions

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare that there is no conflict of interest

FOR CITATION: Shunin E.M., Shakhmatov D.G., Surovegin E.S., Aleshin D.V., Mingazov A.F., Sushkov O.I., Moskalev A.I. The effect of adhesiolysis on stoma takedown in patients with end colostomy. *Koloproktologia*. 2024;23(2):124–131. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-124-131>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Shunin E.M., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: egoryanddisk@yandex.ru

Received — 27.12.2023

Revised — 12.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

INTRODUCTION

Currently, Hartmann's procedure remains relevant for various coloproctological diseases. According to literature data, the most common causes of the end colostomy after colorectal resection today are the complicated diverticular disease, which accounts for up to 80% of all cases [1], and tumor obstruction in rectal cancer — in 10% of cases [2]. Stoma affects quality of life and encourages patients to seek further surgical rehabilitation. Stoma takedown remains one of the most difficult in practice and are accompanied by a high

postoperative morbidity rate, which reaches 30% [3–5]. The main technical difficulties in stoma takedown, according to the literature, are due to the peritoneal adhesions, the short stump of the disconnected intestine, as well as chronic inflammatory changes in the pelvic organs [4,6,7]. At the same time, the need to separate peritoneal adhesions occurs in almost every patient during re-operations [8,9] and may be associated with an additional postoperative complication risk [10–12]. The available data do not allow us to speak unequivocally about what volume of adhesion in Hartmann's reversal (HR) should be considered

optimal [13,14]? In modern literary sources on this issue, there are only expert opinions that are ambiguous: some consider partial dissection of adhesions sufficient [15–19], others prefer to perform complete adhesiolysis [18,20]. In this regard, a study was done at the RNMRC of Coloproctology aimed to clarify optimal volume of adhesiolysis for HR in patients with end colostomy.

AIM

The aim of the study was to improve the results of stoma takedown surgery in patients who had previously undergone Hartmann's procedure.

PATIENTS AND METHODS

A single-center, prospective study included adult patients with end colostomy after Hartmann's procedure, who were scheduled for stoma takedown, who signed an informed voluntary consent to participate. The non-inclusion criterion was an assessment of the somatic status of over ASA 3. The exclusion criteria were refusal to participate in the study, refusal to create the anastomosis, as well as the stage of the adhesive process L3 according to the peritoneal adhesion index (PAI) [21], in which injury to the intestinal wall could inevitably be expected during adhesiolysis. The selection of patients for the study took place between November 2021 and September 2023. Patients were randomly assigned to the main group ($n = 50$), where partial adhesiolysis was performed, and to the control group ($n = 49$), in which complete adhesiolysis was performed. With partial adhesiolysis, only that volume of adhesive dissection was assumed, which was necessary to ensure adequate surgical access and perform the stoma takedown in the elective surgery. Complete adhesiolysis was understood as the dissection of all adhesions along the the small intestine. The severity of intra-abdominal adhesions was assessed at the stage of surgical access using the peritoneal adhesive index (PAI). One patient from the control group was excluded due to the presence of a rough

cicatricial adhesive process along the small intestine (L3 stage according to PAI).

The main group included 24 (48%) men and 26 (52%) women, the control group included 27 (55%) men and 22 (45%) women, the cohorts did not differ by gender ($p = 0.5$). The average age of patients in the partial adhesiolysis group was 54.3 years, and in the complete adhesiolysis group was 58.1 years ($p = 0.12$). The distribution of groups as per the ASA scale classes did not differ. The patients of the main and control groups did not differ in the time interval that elapsed from the moment of Hartmann's procedure to Hartmann's reversal — 9.5 and 9 months, respectively ($p = 0.6$). Patients of both groups had previously undergone, on average, 2 or more operations on abdominal cavity ($p = 0.9$). In the groups of partial and complete adhesiolysis during primary Hartmann's procedure, acute peritonitis was detected in 29 (58%) and 24 (49%) patients, respectively ($p = 0.4$). It is also worth noting that over 50% of the patients in both partial and complete adhesiolysis groups were operated on for a complicated diverticular disease — in 28 (56%) and 27 (55%) cases, respectively ($p > 0.9$). Operations for other colorectal diseases were performed rare (Table 1). In order to evaluate the results of reconstructive procedures in late postoperative period, the patients were interviewed for re-operations, as well as undesirable symptoms indicating the manifestation of adhesive disease [22].

Statistical Analysis

Patient data was entered into a Microsoft Excel 2019 for Windows spreadsheet. Statistical processing of the parameters was carried out using the Graphpad Prism software (version 8.4.3). Continuous data were presented in the form of averages indicating standard deviations with a normal distribution of the sign.

With an asymmetric distribution, variables were described using medians and quartiles (25%; 75%).

The distribution of signs was evaluated using the D'Agostino-Pearson test. Statistical evaluation of differences for continuous variables was carried

Table 1. Characteristics of patient groups

Parameter	Partial adhesiolysis (<i>n</i> = 50)	Complete adhesiolysis (<i>n</i> = 49)	<i>p</i>
Gender, <i>n</i> (%)			0.5*
Male	24 (48%)	27 (55%)	
Female	26 (52%)	22 (45%)	
Age, years (<i>M</i> ± <i>SD</i>)	54.3 ± 12.7	58.1 ± 12.1	0.12**
BMI, kg/m ² (<i>M</i> ± <i>SD</i>)	29.4 ± 6.4	27.9 ± 3.9	0.16**
ASA, <i>n</i> (%)			0.88*
ASA I	7 (14%)	6 (12.2%)	
ASA II	27 (54%)	29 (59.2%)	
ASA III	16 (32%)	14 (28.6%)	
Time before HR (<i>Me</i> , <i>Q1</i> ; <i>Q3</i>), months	9.5 (6; 16)	9 (6.8; 14.5)	0.6***
Abdominal surgery in history (<i>Me</i> , <i>Q1</i> ; <i>Q3</i>), <i>n</i>	2 (1; 2)	2 (1; 2.5)	0.9***
History of peritonitis, <i>n</i> (%)	29 (58%)	24 (49%)	0.4*
Indications for Hartmann's procedure, <i>n</i> (%):			1.0*
Diverticular disease	28 (56%)	27 (55%)	
Colorectal cancer	12 (24%)	13 (27%)	
Volvulus of the sigmoid colon	1 (2%)	1 (2%)	
Mesenteric thrombosis	1 (2%)	1 (2%)	
Others	8 (16%)	7 (14%)	
Type of Hartmann's procedure, <i>n</i> (%):			0.5*
Sigmoid resection	42 (84%)	38 (76%)	
Left colon resection	4 (8%)	4 (8%)	
Left hemicolectomy	2 (4%)	6 (12%)	
Resection of the transverse colon	2 (4%)	1 (2%)	
Type of stoma, <i>n</i> (%):			0.6*
Sigmoidstoma	42 (84%)	38 (78%)	
Descendostoma	4 (8%)	4 (8%)	
Transversostoma	4 (8%)	7 (14%)	

Note: *M* — arithmetic mean, *SD* — standard deviation, *Me* — median; *Q1*, *Q3* — 25% and 75% quartiles, BMI — body mass index; * — Fisher test; ** — Student's *t*-test; *** — Mann-Whitney test

out using the Student's *t*-test, with an asymmetric distribution using the Mann-Whitney U-test. To assess the differences in qualitative characteristics, the Fisher's exact test or the χ^2 was used. The statistical significance of the differences was recognized at a value of $p < 0.05$. In order to find risk factors for morbidity rate, a univariate analysis was performed using the logistic regression method.

RESULTS

The time of HR in the partial adhesiolysis group was 222 minutes, in the complete adhesiolysis group was 205 minutes ($p = 0.9$). The groups were homogeneous in the time interval from the beginning of the operation to the anastomosis formation ($p = 0.09$). The severity of peritoneal adhesions, assessed intraoperatively using the PAI index, did not differ in both groups ($p = 0.3$). The

median adhesiolysis time in the partial adhesiolysis group was 10.5 minutes, while for complete adhesiolysis it took 28 minutes; this difference was significant ($p = 0.001$). Lesion of the intestinal wall during adhesiolysis occurred in 18 (36%) patients with partial and in 19 (39%) patients with complete adhesiolysis ($p = 0.8$). In 22% of cases, both with incomplete and complete adhesiolysis, the preventive ileostomy was performed ($p > 0.9$). In 17 (34%) patients in the main group and in 13 (26%) ones in the comparison group, anterior abdominal wall plastic surgery was required due to the presence of a postoperative ventral hernia; no significant differences were found in this parameter ($p = 0.5$). It should be noted that in most cases in both groups, hernioplasty was performed using a mesh implant ($p = 1.0$) (Table 2).

Postoperative complications developed in 21 (42%) cases in the main group and in 14 (29%) cases in the control, while no significant differences

Table 2. Characteristics of operations in groups

Parameter	Partial adhesiolysis (n = 50)	Complete adhesiolysis (n = 49)	p
Operation time (Me, Q1; Q3), min	222 (159; 280)	205 (180; 263.5)	0.9**
The time before the anastomosis formation (M ± SD), min	97.6 ± 31.3	110.4 ± 43	0.09*
Adhesiolysis time (Me, Q1; Q3), min	10.5 (5; 23.5)	28 (20; 49)	0.001**
PAI (M ± SD)	12.3 ± 4.4	13.3 ± 4.5	0.3*
Intestinal wall lesion, n (%)	18 (36%)	19 (39%)	0.8***
Preventive ileostomy, n (%)	11 (22%)	11 (22%)	1.0***
Plastic surgery of the anterior abdominal wall, n (%)	17 (34%)	13 (26%)	0.5***
With local tissues, n (%)	4 (23.5%)	3 (23%)	1.0***
With mesh implant, n (%)	13 (76.5%)	10 (77%)	
Postoperative hospitalstay (Me, Q1; Q3)	12 (9; 14.5)	11 (9; 13)	0.7**

Note: M — arithmetic mean, SD — standard deviation, Me — median; * — Student's t-test; ** — Mann-Whitney test; *** — Fisher test

Table 3. Characteristics of postoperative complications according to the Clavien-Dindo scale

Parameter	Partial adhesiolysis (n = 50)	Complete adhesiolysis (n = 49)	p
I class Seroma, n (%)	12 (24%)	8 (16%)	0.5*
II class Post-op ileus, n (%) Pelvic abscess, n (%)	4 (10%) 0	4 (8%) 1 (2%)	> 0.9*
III class Anastomosis leakage, n (%) Perforation of the large intestine, n (%) Bleeding, abdominal abscess, n (%)	2 (4%) 1 (2%) 1 (2%)	1 (2%) 0 0	0.4*
IV class	0	0	—
V class Mortality, n (%)	1 (2%)	0	> 0.9*

Note: * Fisher's exact test

were found ($p = 0.2$). Most of complications were Clavien-Dindo I and II. At the same time, subcutaneous tissue seroma was drained in 12 (24%) patients of the main group and in 8 (16%) patients of the control group ($p = 0.5$). Postoperative ileus developed in 4 (10%) and 4 (8%) cases in the groups of partial and complete adhesiolysis, respectively ($p > 0.9$). In one patient from the group of complete adhesiolysis, a pelvic abscess required conservative treatment. Re-operations for postoperative complications were in 4 patients of the partial adhesiolysis group. At the same time, 2 (4%) patients were operated on for the colorectal anastomosis leakage, 1 (2%) patient — for colon perforation.

In another 1 (2%) case, re-operation was performed for bleeding from the area of the postoperative wound of the anterior abdominal wall. Later, this patient was operated on again due to abdominal abscess. In the group of complete adhesiolysis,

anastomosis leakage was diagnosed in 1 (2%) patient, for which conservative treatment with a positive effect was carried out. The leakage was cured, and the patient was discharged from the hospital in a satisfactory condition. In the main group, one fatal outcome was registered from acute myocardial infarction, which developed on the 8th day of the postoperative period (Table 3). In order to determine the influence of demographic and intraoperative signs on the likelihood of postoperative morbidity, we performed a factor analysis. The following quantitative signs were included in the logistic regression: age, body mass index, time before HR, the number of previous abdominal operations, the value of the PAI index, as well as the operation time and the time before the anastomosis formation. The analysis also included categorical variables: gender, indications for Hartmann's procedure, smoking, the presence of peritonitis in the history, ASA, the fact

Table 4. Regression analysis of the probability of postoperative complications

Factor	Univariate analysis	
	OR (95% CI)	<i>p</i>
Gender (m)	0.63 (0.3–1.5)	0.3
Age	1.01 (0.97–1.04)	0.6
Body mass index > 35 kg/m ²	5.3 (1.5–21.2)	0.01
Indications for primary surgery	0.9 (0.4–2.03)	0.7
Diverticular disease		
Cancer	0.6 (0.2–1.6)	0.3
Others	1.1 (0.3–3.3)	0.9
Peritonitis	0.6 (0.2–1.3)	0.2
Smoking	1.1 (0.4–2.7)	0.9
ASA class	1.3 (0.7–2.7)	0.4
Time before HR	1.0 (0.99–1.01)	0.8
Number of operations	1.4 (0.9–2.1)	0.07
PAI	1.1 (1.0–1.2)	0.2
Complete adhesiolysis	0.7 (0.3–1.7)	0.4
Ileostomy	0.7 (0.2–2.0)	0.6
Intestinal wall lesion	1.2 (0.5–2.9)	0.6
Operation time	1.004 (0.99–1.01)	0.2
Time before anastomosis formation	1.0 (0.9–1.01)	0.8
Plastic surgery of the anterior abdominal wall	2.0 (0.8–4.9)	0.13
Plastic surgery of the anterior abdominal wall with local tissues	0.8 (0.1–4.0)	0.8
With a mesh implant	2.4 (0.9–6.3)	0.07

of complete adhesiolysis performed, ileostomy, the intestinal wall lesion, as well as plastic surgery of the anterior abdominal wall. It should be noted that the logistic regression formula did not include rare signs such as sigmoid colon volvulus and mesenteric thrombosis in the anamnesis. As a result, it was found that the only factor influencing the development of postoperative morbidity was the body mass index (OR = 1.1; 95% CI: 1.02–1.2; *p* = 0.02). A ROC analysis was also performed, where a cut-off point, with a value > 35 kg/m² was determined for this sign (OR = 5.3; 95% CI: 1.5–21.2; *p* = 0.01) (Table 4). Thus, it was found that a BMI exceeding 35 kg/m² increases the chance of postoperative complications after HR by over 5 times compared to lower index values.

In the late postoperative period, we followed 43 patients: 24 patients from the main group and 19 controls. The median follow-up was 20 months. It should be noted that during this period, none of the patients had hospitalizations for adhesive intestinal obstruction, and re-operations were also not performed. The incidence of postoperative ventral hernia did not differ significantly between

groups. Hernias were diagnosed in 2 (8%) patients in the main group, and in 2 (11%) patients in the control (*p* > 0.9). During the year after the HR, 6 (25%) patients after partial adhesiolysis periodically experienced pain and abdominal distention, and three (13%) patients felt discomfort in the surgery area. In the group of complete adhesiolysis, similar symptoms were noticed in 4 (21%) and 3 (16%) patients, respectively (*p* > 0.9) (Table 5).

DISCUSSION

This study was for the effect of the volume of adhesiolysis on the early and late results of HR. The prerequisite for this study was the lack of understanding of the importance of the volume of adhesiolysis for safety and the results of end stoma takedown.

The studied groups of patients were comparable in demographic characteristics. The patients in the groups did not differ in history, such as the time before HR, the number of operations, and the level of stoma site. Both groups were comparable according to intraoperative data, such as the

Table 5. Long-term results after Hartmann reversal procedure

Parameter	Partial adhesiolysis (n = 24)	Complete adhesiolysis (n = 19)	p*
Postoperative hernia	2 (8%)	2 (11%)	> 0.9
Re-operations	0	0	–
Pain	6 (25%)	4 (21%)	> 0.9
Distention	6 (25%)	4 (21%)	> 0.9
Discomfort	3 (13%)	3 (16%)	> 0.9

Note: * Fisher's exact test

severity of the adhesions, the operation time, and the incidence of the intestinal wall lesion during adhesiolysis. The analysis of the results obtained allows us to conclude that an increase in the volume of adhesiolysis did not significantly affect the traumatic nature of the surgery and its time. It should be emphasized that the number of patients in this study was chosen empirically, and the study with a similar design was done for the first time. The PAI index used in this work to assess the severity of adhesions was proposed by Italian surgeons [21] and is a convenient tool for quantifying the severity of the adhesions. The growing interest of Russian and foreign authors in the use of this index, as well as its convenience, were the basis for its application in the study. However, we noted that this classification does not fully take into account the geometric site of adhesive strands, which, in our opinion, is its disadvantage. It should also be noted that the number of points awarded to the adhesions in each specific region of the peritoneal cavity reflects only the fact of the presence of adhesions, without taking into account their number. Thus, it can be concluded that the prevalence of adhesions remains a difficult to measure and requires the development of a more detailed classification that provides for the possibility of quantitative analysis.

In the early postoperative period, 21 (42%) complications were reported in patients of the main group, and 14 (29%) ones in patients of the control group. The resulting difference in the groups, however, was not significant ($p = 0.2$). According to literature data, the rate of postoperative complications when performing stoma takedown through laparotomy is from 30% to 50% [3,4,16,23]. As a result of the meta-analysis, 26 randomized trials ($n = 13,740$) by Guerra et al. (2019) reported 29.3%

of postoperative complications in patients who underwent HR [3]. Given the absence of significant differences in the postoperative morbidity rate between the groups of partial and complete adhesiolysis, it can be concluded that an increase in the adhesiolysis volume does not significantly affect the morbidity rate.

As a result of our regression analysis, it was found that the only factor that increases the likelihood of morbidity is a body mass index over 35 kg/m², which is generally consistent with the results of studies published earlier. So, in the study by Khomyakov E.A. et al. (2017) it was demonstrated that a BMI above 25 kg/m² increases the likelihood of postoperative ileus by 2.5 times [24]. According to Nikolian V. et al. (2017) patients with a body mass index over 30 kg/m² have a 2-fold increased risk of colorectal anastomosis leakage [25]. It should also be noted that neither complete adhesiolysis nor the severity of the adhesive process included in the regression analysis had an effect on the likelihood of complications.

CONCLUSION

Based on the results of the study, we can conclude that the volume of adhesiolysis during Hartmann's reversal does not affect the postoperative morbidity rate in the early and late postoperative period. Given this fact, the decision on the need for complete adhesiolysis may be left to the choice of surgeon, depending on the specific surgical situation.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Dmitriy G. Shakhmatov, Ayrat F. Mingazov, Denis V. Aleshin

Collection and processing of the material:

Egor M. Shunin, Dmitriy G. Shakhmatov

Writing of the text: Egor M. Shunin, Evgeniy S. Surovegin

Editing: Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin, Aleksey I. Moskalev

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Egor M. Shunin — 0000-0001-8494-8840

Dmitriy G. Shakhmatov — 0000-0001-7964-2126

Evgeniy S. Surovegin — 0000-0001-5743-1344

Denis V. Aleshin — 0000-0001-8863-2229

Ayrat F. Mingazov — 0000-0002-4558-560X

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

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

REFERENCES

1. Lee Y, McKechnie T, Samarasinghe Y, et al. Primary anastomosis with diverting loop ileostomy versus Hartmann's procedure for acute complicated diverticulitis: analysis of the National Inpatient Sample 2015-2019. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38(1):156. doi: [10.1007/s00384-023-04452-3](https://doi.org/10.1007/s00384-023-04452-3)
2. Sverrisson I, Nikberg M, Chabok A, et al. Hartmann's procedure in rectal cancer: a population-based study of postoperative complications. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(2):181–186. doi: [10.1007/s00384-014-2069-6](https://doi.org/10.1007/s00384-014-2069-6)
3. Guerra F, Coletta D, Del Basso C, et al. Conventional Versus Minimally Invasive Hartmann Takedown: A Meta-analysis of the Literature. *World J Surg.* 2019;43(7):1820–1828. doi: [10.1007/s00268-019-04962-8](https://doi.org/10.1007/s00268-019-04962-8)
4. Banerjee S, Leather AJ, Rennie JA, et al. Feasibility and morbidity of reversal of Hartmann's. *Colorectal Dis.* 2005;7(5):454–9. doi: [10.1111/j.1463-1318.2005.00862.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2005.00862.x)
5. Garber Ari, Hyman Neil, Osler Turner. Complications of Hartmann takedown in a decade of preferred primary anastomosis. *The American Journal of Surgery.* 207(1), 60–64. doi: [10.1016/j.amjsurg.2013.05.006](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.05.006)
6. Horesh N, Rudnicki Y, Dreznik Y, et al. Reversal of Hartmann's procedure: still a complicated operation. *Tech Coloproctol.* 2018;22(2):81–87. doi: [10.1007/s10151-017-1735-4](https://doi.org/10.1007/s10151-017-1735-4)
7. Hallam S, Mothe BS, Tirumulaju R. Hartmann's procedure, reversal and rate of stoma-free survival. *Ann R Coll Surg Engl.* 2018;100(4):301–307. doi: [10.1308/rcsann.2018.0006](https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0006)
8. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions — how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl.* 1990;72(1):60–3. PMID: 2301905
9. Tabibian N, Swehli E, Boyd A, Umbreen A, et al. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. *Ann Med Surg (Lond).* 2017;15:9–13. doi: [10.1016/j.amsu.2017.01.021](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.01.021)
10. Nahirniak P, Tuma F. Adhesiolysis. [Updated 2021 Sep 20]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563219/>
11. Stommel MW, Strik C, ten Broek RP, et al. Impact of Adhesiolysis on Outcome of Colorectal Surgery. *Dig Surg.* 2016;33(2):83–93. doi: [10.1159/000442476](https://doi.org/10.1159/000442476)
12. Strik C, Stommel MWJ, Hol JC, et al. Quality of life, functional status and adhesiolysis during elective abdominal surgery. *Am J Surg.* 2018;215(1):104–112. doi: [10.1016/j.amjsurg.2017.08.001](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.08.001)
13. Sushkov O.I., Shakhmatov D.G., Surovegin E.S., et al. Selection of the volume of adhesiolysis during reconstructive and reconstructive surgery in patients with single-stem colostomy (literature review). *Koloproktologia.* 2022;3(21):111–118. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-3](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3)
14. Shunin E.M., Surovegin E.S., Kalanov B.R., et al. Adhesion during reconstructive and reconstructive interventions in patients who underwent Hartmann surgery (interim results of a randomized trial). *Surgeon.* 2023;5:36–45. (in Russ.). doi: [10.33920/med-15-2305-04](https://doi.org/10.33920/med-15-2305-04)
15. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG, et al. Adhesive small bowel obstruction — an update. *Acute Med Surg.* 2020;7(1):e587. doi: [10.1002/ams2.587](https://doi.org/10.1002/ams2.587)
16. Grafen FC, Neuhaus V, Schöb O, et al. Management of acute small bowel obstruction from intestinal adhesions: indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395(1):57–63. doi: [10.1007/s00423-009-0490-z](https://doi.org/10.1007/s00423-009-0490-z)
17. Malik E, Berg C, Meyhöfer-Malik A, et al. Subjective evaluation of the therapeutic value of laparoscopic adhesiolysis: a retrospective analysis. *Surg Endosc.* 2000;14(1):79–81. doi: [10.1007/s004649900017](https://doi.org/10.1007/s004649900017)
18. Scott-Coombes DM, Vipond MN, Thompson JN. General surgeons' attitudes to the treatment and prevention of abdominal adhesions. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75(2):123–8. PMID: 8476180
19. Wilson MS, Ellis H, Menzies D, et al. A review of the management of small bowel obstruction. Members of the Surgical and Clinical Adhesions Research Study (SCAR). *Ann R Coll Surg Engl.* 1999;81(5):320–8. PMID: 10645174
20. Di Saverio S, Birindelli A, Broek RT, et al. Laparoscopic adhesiolysis: not for all patients, not for all surgeons, not in all centres. *Updates Surg.*

2018;70(4):557–561. doi: [10.1007/s13304-018-0534-4](https://doi.org/10.1007/s13304-018-0534-4)

21. Coccolini F, Ansaloni L, Manfredi R, et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery. *World J Emerg Surg.* 2013;8(1):6. doi: [10.1186/1749-7922-8-6](https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-6)

22. Orsich E.O. Assessment of the quality of life of patients suffering from abdominal adhesions. Materials of the 70th International Scientific and Practical Conference of students and young scientists “Actual problems of modern medicine and pharmacy — 2016”. 2016;336–339. (in Russ.).

23. Rinchinov M.B., Achkasov S.I. Laparoscopically assisted reconstructive and reconstructive interven-

tions in patients with single-stem colostomy (literature review). *Koloproktologia.* 2010;3(33):50–57. (in Russ.).

24. Khomyakov E.A., Rybakov E.G., Zarodnyuk I.V., et al. Risk factors for postoperative gastrointestinal paresis in patients with colorectal cancer. *Bulletin of Surgery named of I.I. Grekov.* 2017;176:82–87. (in Russ.).

25. Nikolian V, Kamdar N, Regenbogen S, et al. Anastomotic leak after colorectal resection: A population-based study of risk factors and hospital variation. *Surgery (United States).* 2017;161(6):1619–1627. doi: [10.1016/j.surg.2016.12.033](https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.12.033)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-132-141>



Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона и метастатического рака молочной железы (клиническое наблюдение)

Половинкин В.В.^{1,2}, Волков А.В.^{1,2}, Яковенко М.С.^{1,2}, Демина А.И.²

¹ГБУЗ НИИ-ККБ №1 им С.В. Очаповского министерства здравоохранения Краснодарского края (ул. 1 Мая, д. 167, г. Краснодар, 350086, Россия)

²ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ (ул. Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: представление редкого клинического наблюдения сочетания болезни Крона (БК) и рака молочной железы (РМЖ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: описано наблюдение случайного обнаружения метастатического поражения брыжейки тонкой кишки и стенок тонкой и толстой кишок у пациентки А., 46 лет, во время восстановительной операции после резекции подвздошной кишки по поводу БК. Предоперационное стандартное обследование (рентгенография органов грудной клетки, маммография, КТ органов брюшной полости) кроме инфильтрата в области средней трети поперечно-ободочной кишки другой патологии не выявило.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в плановом порядке выполнена лапаротомия, правосторонняя гемиколэктомия, резекция терминального отдела подвздошной кишки, формирование илеотрансверзоанастомоза «бок-в-бок». Во время операции петля подвздошной кишки и ее брыжейка в 20 см от края илеостомы соответствовала характерным признакам БК. Результаты ПГИ операционного материала: Метастаз карциномы молочной железы ICD-O code 8500/6. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки с рекомендациями продолжить противорецидивную терапию ведолизумабом. После получения результатов ИГХ исследования также рекомендовано дальнейшее обследование у онколога-маммолога. При дообследовании в онкоучреждении выявлены признаки метастазов в легкие, канцероматоз плевры, поражение лимфатических узлов средостения, лимфатических узлов аксиллярной области, левой субпекторальной группы и надключичных узлов слева. Химиотерапевты наряду с рекомендациями по лечению РМЖ подтвердили необходимость продолжить прием препарата ведолизумаб для лечения БК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: данный клинический случай демонстрирует выявление у одной пациентки одновременно БК и РМЖ, что является редкостью в рутинной практике. Общность путей патогенеза БК и РМЖ обуславливает как сложность дифференциальной диагностики, так и затрудняет поиск адекватного лечения. Появление новых биологических препаратов, таких как ведолизумаб, предоставляет дополнительные возможности для ведения такой сложной категории больных, демонстрируя высокий профиль безопасности в отношении риска развития и прогрессирования онкологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Крона, воспалительные заболевания кишечника, рак молочной железы, клинический случай

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И. Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона и метастатического рака молочной железы (клиническое наблюдение). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 132–141. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-132-141>

The difficulties of differential diagnosis of Crohn's disease and metastatic breast cancer (case report)

Vadim V. Polovinkin^{1,2}, Artem V. Volkov^{1,2}, Maria S. Yakovenko^{1,2}, Anna I. Demina²

¹State Budgetary Healthcare Institution Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named after S.V. Ochapovsky (str. 1 May 167, Krasnodar, 350086, Russia)

²Kuban State Medical University (Sedina st., 4, Krasnodar, 350063, Russia)

ABSTRACT

AIM: to present a rare clinical observation of a combination of Crohn's disease (CD) and breast cancer (BC).

PATIENTS AND METHODS: the case of accidental detection of metastatic lesions of the mesentery of the small intes-

tine and the walls of the small and large intestines in patient A., 46 years old, during reconstructive surgery after ileum resection for CD is described. A preoperative standard examination (chest X-ray, mammography, CT scan of the abdominal cavity), except for infiltration in the middle third of the transverse colon, revealed no other pathology.

RESULTS: laparotomy, right-sided hemicolectomy, resection of the terminal ileum, formation of ilio-transverse anastomosis side by side were performed elective. During the operation, the loop of the ileum and its mesentery 20 cm from the edge of the ileostomy had specific signs of CD. Histology revealed metastasis of breast carcinoma ICD-O code 8500/6. The postoperative period was uneventful. The patient was discharged on the 8th day with recommendations to continue anti-relapse therapy with vedolizumab. After receiving the results of the IHC study, further examination by an oncologist-mammologist was also recommended. Upon further checkup in the oncological institution, signs of lung metastases, pleural carcinomatosis, damage to the lymph nodes of the mediastinum, lymph nodes of the axillary region, the left subsectoral group and supraclavicular nodes on the left were revealed. Chemotherapists, along with recommendations for the treatment of breast cancer, confirmed the need to continue taking vedolizumab for the treatment of CD.

CONCLUSION: the clinical case demonstrates the detection of CD and breast cancer in one patient at the same time, which is rare in routine practice. The common pathogenesis of CD and breast cancer causes both the complexity of differential diagnosis and complicates the search for adequate treatment. The emergence of new biological drugs, such as vedolizumab, provides additional opportunities for the management of such a complex category of patients, demonstrating a high safety profile in relation to the risk of development and progression of cancer.

KEYWORDS: Crohn's disease, inflammatory bowel disease, breast cancer, clinical case

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Polovinkin V.V., Volkov A.V., Yakovenko M.S., Demina A.I. The difficulties of differential diagnosis of Crohn's disease and metastatic breast cancer (case report). *Koloproktologia*. 2024;23(2):132–141. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-132-141>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Волков Артем Викторович, ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086; тел.: +7 (928) 434-00-75; e-mail: doctor-volkov@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Volkov Artem Viktorovich, State Budgetary Healthcare Institution Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named after S.V. Ochapovsky of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, str. 1 May 167, Krasnodar, 350086, Russia; tel.: +7 (928) 434-00-75; e-mail: doctor-volkov@mail.ru

Дата поступления — 15.01.2024

Received — 15.01.2024

После доработки — 18.03.2024

Revised — 18.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

БК — это хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1]. Данное заболевание отличается прогрессирующим течением, приводящим к серьезным инвалидизирующим осложнениям.

В мире растет частота ВЗК, и на первый план выходит БК, что может быть связано как с ростом заболеваемости, так и с появлением более четких критериев диагностики [2]. Глобальное распространение ВЗК, по-видимому, связано с вестернизацией рационов питания и изменениями окружающей среды, что влияет на микробиом кишечника, состояние кишечного эпителия и увеличивает риски развития БК и ЯК у генетически восприимчивых людей. Согласно статистике, среднюю тяжесть заболевания имеют 1/2 пациентов, легкие и тяжелые формы встречаются с одинаковой частотой — по 24% и 26% [3].

В данном наблюдении рассматривается относительно редкий случай сочетания у пациентки БК и РМЖ. РМЖ — это злокачественная опухоль, исходящая

из эпителия ткани молочной железы [4]. Эта форма рака является самой частой среди злокачественных новообразований у женщин в РФ. На ранних стадиях в клинической картине РМЖ могут присутствовать симптомы: наличие опухолевого узла в ткани молочной железы, плотная консистенция опухоли, ограниченная подвижность либо полное ее отсутствие, наличие симптома «умбиликации», наличие плотного подвижного лимфатического узла в подмышечной области, возможны кровянистые выделения из соска. На поздних стадиях симптоматика обусловлена ростом опухоли и ее метастазированием в другие органы.

Единого этиологического фактора риска для развития РМЖ не существует, выделяют генетическую предрасположенность, экзогенные и эндогенные факторы. Среди мутаций в генах, которые связаны с возникновением РМЖ, выделяют следующие: *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK*, *NBS1*, *TP53*. Важно отметить, что женщины, унаследовавшие мутацию в генах *BRCA1*, *BRCA2* имеют очень высокий риск развития РМЖ, что оценивается, согласно исследованиям, в 72% и 69%, соответственно [5]. К факторам окружающей среды относятся раннее менархе, поздняя менопауза, отсутствие

родов, наличие аборт, курение, алкоголь, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела и низкая физическая активность [6]. Представляется важной информация о путях метастазирования РМЖ, которые могут включать также путь Герота — к эпигастральным лимфатическим узлам и узлам брюшной полости (Рис. 1) [7].

Научных данных, касающихся общих молекулярных механизмов заболевания БК и РМЖ, относительно немного. По результатам исследования IG-IBD существует повышенный риск РМЖ у родственников первой степени родства пациентов с БК [8]. Исследования, посвященные изучению полиморфизма ИЛ-1, являющегося многофункциональным провоспалительным цитокином, показали его потенциальную связь с риском возникновения определенных заболеваний, в том числе БК и РМЖ [9]. Также важно отметить, что в результате неспецифического иммунного воспаления при БК мононуклеарами выделяются различные цитокины, в том числе $\text{TNF-}\alpha$, активирующий транскрипционный фактор $\text{NF-}\kappa\text{B}$ (ядерный фактор «каппа-би») [10]. Данный белок является универсальным фактором транскрипции, контролирует экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла [11]. Установлена взаимосвязь активации данного ядерного фактора с метастазированием, пролиферацией и устойчивостью к гормональным, химио- и лучевым воздействиям РМЖ [12]. По современным представлениям решающее значение в патогенезе БК играет индукция воспалительного процесса и поляризация Т-клеточного ответа по Th17-типу [13]. Подгруппа Т-хелперных клеток выделяет IL-17A и IL-17F, которые являются важнейшими факторами индукции локальной нейтрофильной инфильтрации, а также инициации продукции ФНО- α [14]. Семейство цитокинов IL-17 также задействовано в патогенезе РМЖ, индуцируя сигнальные пути ERK1/2, $\text{NF-}\kappa\text{B}$ и Bcl-2 , тем самым способствуя прогрессированию опухоли [15]. Можно сделать вывод о том, что иммунный ответ по Th17-типу при БК и индукция сигнальных путей, в частности $\text{NF-}\kappa\text{B}$, могут играть роль в потенцировании опухолеобразования молочной железы [16].

В общенациональном когортном исследовании в Дании было установлено, что выживаемость при РМЖ у пациентов с БК, получавших химиотерапию, хуже, чем у пациентов без БК [17]. Это позволяет предположить, что системное иммунное воспаление, связанное с БК, может быть непосредственным участником злокачественного прогрессирования РМЖ, что демонстрирует важность дальнейшего изучения этого вопроса. Кроме того, в пользу данного утверждения можно привести результаты исследования, где сообщалось, что лечение препаратами

анти- $\text{TNF-}\alpha$ ингибирует пролиферацию и индуцирует апоптоз в некоторых линиях клеток РМЖ [18].

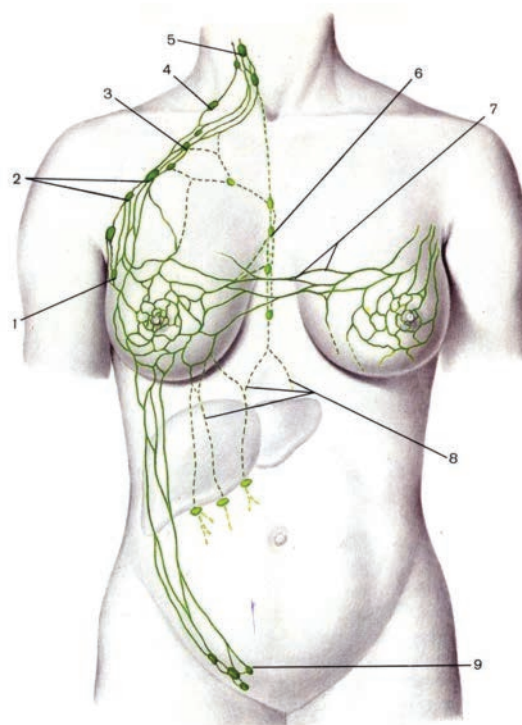


Рисунок 1. Пути лимфогенного метастазирования рака молочной железы. 1 — пекторальный путь (к парамаммарным лимфоузлам и далее к лимфатическим узлам подмышечной впадины), 2 — трансспекторальный путь (к центральному (верхнему) подмышечному узлу), 3 — подключичный путь (к подключичным лимфатическим узлам), 4 — надключичный путь (к надключичным лимфатическим узлам), 5 — ниже-шейный путь (к шейным лимфатическим узлам), 6 — парастеральный и ретростеральный пути (к парастеральным и медиастинальным лимфатическим узлам), 7 — перекрестный путь (в подмышечные лимфатические узлы противоположной стороны и в противоположную молочную железу), 8 — путь Герота (к эпигастральным лимфатическим узлам и узлам брюшной полости), 9 — внутрикожный путь (по брюшной стенке к паховым лимфоузлам) [7].

Figure 1. Pathways of lymphogenic metastasis of breast cancer. 1 — pectoral pathway (to the paramammary lymph nodes and further to the lymph nodes of the armpit), 2 — transpectoral pathway (to the central (upper) axillary nodes), 3 — subclavian pathway (to the subclavian lymph nodes), 4 — supraclavicular pathway (to the supraclavicular lymph nodes), 5 — lower-the cervical pathway (to the cervical lymph nodes), 6 — the parasternal and retrosternal pathways (to the parasternal and mediastinal lymph nodes), 7 — the cross pathway (to the axillary lymph nodes of the opposite side and to the opposite mammary gland), 8 — the Gerota pathway (to the epigastric lymph nodes and nodes abdominal cavity), 9 — the intradermal pathway (along the abdominal wall to the inguinal lymph nodes) [7]

Все большую важность в последнее время придают изучению роли микробиома в патогенезе БК. Так, получены данные о связи рецидива БК с увеличением количества γ -протеобактерий и клостридий, к которым относятся такие виды, как *Ruminococcus faecalis*, тогда как *Ruminococcus desulfuricus* ассоциировались с ремиссией [19]. Одно исследование было посвящено вопросу изучения состояния кишечника, в частности микробиома, и развития РМЖ у мышей. Дисбиоз кишечника способствовал прогрессированию опухоли молочной железы. Кроме того, нарушение микробиома вызывало значительную миелоидную инфильтрацию в молочную железу и опухоль молочной железы. Данные эффекты были подтверждены прямым воздействием на микробиом кишечника с использованием неабсорбируемых антибиотиков и трансплантацией фекальной флоры дисбиотического содержимого слепой кишки, что демонстрировало прямое влияние дисбиоза кишечника на прогрессирование опухоли молочной железы [20]. Также установлена взаимосвязь опухолевого генеза РМЖ и его прогрессирования с колонизацией кишечника энтеротоксигенными *Bacteroides fragilis*, секретирующими токсин B.Fragilis. Интересно, что колонизация кишечника данным штаммом значительно увеличивает рост и метастатическое прогрессирование опухолевых клеток [21].

Еще одним возможным механизмом потенцирования течения БК и РМЖ может являться хронический стресс. Стресс является важным фактором прогрессирования онкологического процесса за счет подавления противоопухолевых систем иммунитета [22]. Поскольку БК, в отличие от ЯК, не может быть излечена ни терапевтическими, ни хирургическими методами, её симптомы могут сохраняться длительное время. В результате социальной изоляции, ухудшения качества жизни в связи с симптоматикой заболевания, а также своеобразным информационным пресингом со стороны интернет-ресурсов и сообществ пациентов с БК, создающими негативное отношение пациента к своему заболеванию, возникающими из-за недостаточной осведомленности общественности, пациенты с БК относятся к группе высокого риска развития психоневрологических расстройств. Помимо этого, иммунное воспаление стенки кишки может влиять на эмоциональные, поведенческие и когнитивные функции через ось мозг-кишечник [23].

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 46 лет, была госпитализирована в колопроктологическое отделение ГБУЗ НИИ-ККБ №1 в октябре 2023 года с диагнозом: «Функционирующая одностольная илеостома, состояние после резекции подвздошной кишки по поводу болезни

Крона, с поражением подвздошной кишки, острое начало, стриктурирующая форма, тяжелая атака» для выполнения планового оперативного пособия — ликвидации илеостомы и формирования илеотрансверзоанастомоза.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые почувствовала себя больной в сентябре 2022 года, когда на фоне относительного благополучия, стала отмечать боль в животе. Обратилась за медицинской помощью по месту жительства, где был выставлен клинический диагноз «острый аппендицит?» и выполнена диагностическая лапароскопия. При визуализации брюшной полости данных за острый аппендицит не получено, выявлены признаки асцита и изменения подвздошной кишки. Пациентке выполнено дообследование в объеме фиброколоноскопии, выявлены изменения слизистой подвздошной кишки (продольные язвы). В последующем пациентка наблюдалась у гастроэнтеролога по поводу БК, принимала месалазин, спазмолитики, антибиотики. Стойкого улучшения состояния не было.

По месту жительства 15.01.2023 г. выполнялась рентгенография органов грудной клетки и маммография. С диагнозом фиброзно-кистозная мастопатия наблюдалась у маммолога.

В феврале 2023 г. ухудшение состояния, клиника тонкокишечной непроходимости. 28.02.2023 г. в экстренном порядке выполнена лапаротомия, обструктивная резекция подвздошной кишки, илеостомия, дренирование брюшной полости. ПГИ операционного материала: морфологическая картина наиболее соответствует болезни Крона тонкой кишки. По линии резекции стенка кишки жизнеспособна.

Учитывая необходимость коррекции лечения и в связи с сохраняющимся выраженным болевым синдромом, в апреле 2023 г. пациентка госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение НИИ-ККБ №1. Установлен диагноз: БК, терминальный илеит, стенозирующая форма (стриктура терминального отдела подвздошной кишки с нарушением кишечной проходимости), острое течение. Обструктивная резекция подвздошной кишки с формированием концевой илеостомы 28.02.2023 г. Фиброколоноскопия выполнена не в полном объеме в связи со стенозированием терминального отдела подвздошной кишки. Проведенная терапия включала глюкокортикостероиды (ГКС), месалазин, антибактериальную, инфузионную терапию. Выписана с улучшением. Амбулаторно рекомендован приём ГКС со снижением до полной отмены, 5-АСК 4 г в сутки, азатиоприн 100 мг, рабепразол 20 мг за 30 мин. до завтрака. В августе 2023 г. повторно госпитализирована в отделение гастроэнтерологии для уточнения состояния кишки после проведенного лечения. По данным эзофагогастродуоденоскопии от

08.08.2023 г.: пищевод свободно проходим, слизистая бледно-розовая. Кардия в виде неплотно смыкающейся розетки. Слизистая желудка бледно-розовая, с очагами гиперемии в антральном отделе желудка, где имеются 5 плоской формы D-0,5 см эрозии. Складки средней высоты, извитые, воздухом расправляются. Привратник овальной формы, смыкается. Луковица ДПК средних размеров, слизистая розовая, гладкая. Постбульбарные отделы ДПК: Слизистая розовая, с лимфангиоэктазиями, складки циркулярные, в просвете пенная желчь в небольшом количестве. БДС плоской формы, D-0,4 см, слизистая розовая. Перистальтика ДПК ослаблена. Заключение: Эрозивный гастрит. Недостаточность кардии.

Фиброколоноскопия: Аппарат проведен в культю восходящей кишки: просвет резко сужен, для эндоскопа не проходим. Стенки уплотнены. Слизистая гиперплазирована. Биопсия №1 — купол слепой кишки. Илеоцекальный клапан: тонус в области физиологических сфинктеров сохранен. Ободочная кишка: слизистая поперечно-ободочной кишки очагово гиперемирована, в просвете каловые массы. Слизистая нисходящей и сигмовидной кишок розовая, эластичная, складки выражены. Сосудистый рисунок четкий. Биопсия №2. Прямая кишка: слизистая розовая. Заключение: Эндоскопическая картина болезни Крона с поражением проксимальных отделов. Илеостома. ПГИ хронический неактивный колит.

Ультразвуковое исследование от 09.08.2023 г.: УЗИ-признаки диффузных изменений печени, поджелудочной железы, кисты левой почки.

Компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза от 09.08.2023 г.: Состояние после лапаротомии, обструктивной резекции подвздошной кишки, илеостомии. КТ-признаки воспалительных изменений поперечной ободочной кишки. КТ-картина изменений левой почки в средней трети (вероятно, поствоспалительных).

Консультация иммунолога: выявленные лабораторные показатели, характерны для аутоиммунного воспалительного процесса (больше данных за активизацию цитотоксических клеток, которая, как правило, сопровождается синтезом противовоспалительных цитокинов).

По результатам обследования, а также учитывая осложненное течение заболевания, распространенную стенозирующую, стриктурирующую форму, проведен консилиум, рекомендована ГИБТ: ведолизумаб 300 мг в/в капельно. Индукция проведена 06.08.2023 г.

Из анамнеза жизни известно, что имеется лекарственная гиперчувствительность к пенициллину в виде кожной сыпи, лидазе в виде отека в месте введения. Перенесенные операции: тонзиллэктомия (1981 г.), резекция правого яичника по поводу кисты

(1993 г.). Курение и профессиональные вредности в прошлом отрицает. Перенесенные инфекционные заболевания, туберкулез, гепатит, венерические заболевания отрицает.

Объективный статус пациентки при поступлении.

Рост 170 см. Вес 65 кг. Нормостеник. Общее состояние удовлетворительное. Температура тела 36,2 °C. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски и влажности.

Местный статус. На передней брюшной стенке визуализируется функционирующая илеостома. Отделяемое по илеостоме жидкое. Живот мягкий, участвует в акте дыхания. При пальпации безболезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника выслушивается. Печень пальпируется у края реберной дуги, край ровный. Селезенка не пальпируется. Послеоперационный рубец длиной 25 см, розового цвета, мягко-эластической плотности. Поколачивание по поясничной области безболезненное.

Дополнительные методы исследования. В общем анализе крови и мочи, в биохимическом анализе крови при поступлении клинически значимых изменений не выявлено. На электрокардиограмме ритм сердца синусовый 76 в минуту. QT 380 мс, нормальное положение электрической оси сердца.

На второй день госпитализации пациентке выполнено плановое оперативное вмешательство. Во время операции в брюшной полости умеренно выраженный спаечный процесс. В средней трети поперечно-ободочной кишки стенки ее утолщены, с техническими трудностями отделяются от желудка и большого сальника. Петля подвздошной кишки и ее брыжейка в 20 см от края илеостомы соответствовала характерным признакам БК: гипертрофия брыжейки и ее «наполнение» на стенку кишки (Рис. 2), инфильтрация стенок кишки с наличием стриктуры и межкишечной пенетрации (Рис. 3). Стенка толстой кишки пересечена в 4,0 см дистальнее от инфильтрата аппаратом GIA 60. Выполнена резекция подвздошной кишки (около 30 см) с инфильтратом также отступив в проксимальном направлении 4,0 см. Сформирован илеотрансверзоанастомоз «бок-в-бок» с широким соустьем.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

Результаты прижизненного ПГИ операционного материала: Метастаз карциномы молочной железы ICD-O code 8500/6 (Рис. 4а и 4б). Экспрессия белка-рецептора к эстрогенам в 100% клеток опухоли, умеренной интенсивности, статус Estrogen Receptor положительный. Экспрессия белка-рецептора к прогестерону в 25% клеток опухоли, умеренной интенсивности, статус Progesterone Receptor положительный (Рис. 5а

и 5б). Статус HER2/neu, clone 4B5 — 0 (негативный, полное отсутствие окрашивания). Индекс пролиферации 5%.

Пациентка выписана на 8-е сутки после оперативного вмешательства в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить противорецидивную терапию ведолизумабом. После получения результатов ИГХ исследования также рекомендовано дальнейшее обследование у онколога-маммолога.

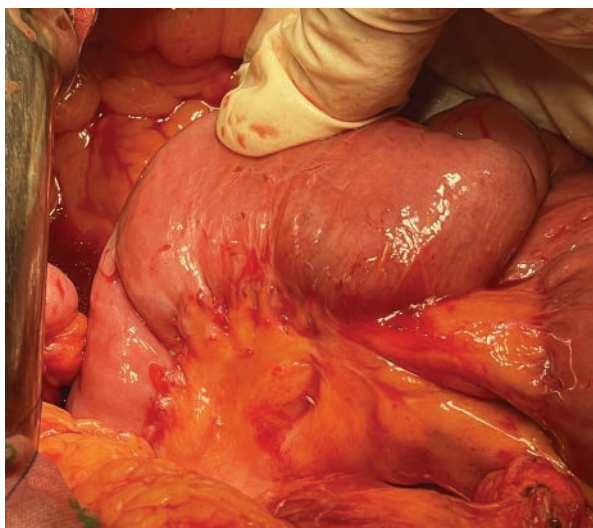


Рисунок 2. «Наползание» брыжейки на кишку
Figure 2. Fat-wrapping



Рисунок 3. Пенетрация тонкой кишки
Figure 3. Penetration of the small intestine

Гистологический материал был отправлен на пересмотр в ПАО №2 (гематологии) НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой (г. Санкт-Петербург). По результатам в объеме исследованного материала обнаружены: 1. Картина язвенного поражения стенки тонкой кишки, с развитием плоских продолженных и щелевидных язв, неспецифического продуктивного воспаления, фиброза слоев стенки кишки. Описанные изменения при соответствующей клинико-лабораторной картине могут наблюдаться при заболевании из группы ВЗК, болезни Крона (Рис. 6);

2. В серозной оболочке тонкой кишки имеются депозиты и диффузные разрастания атипичных клеток, по-видимому, эпителиального происхождения. Для уточнения диагноза рекомендуется выполнить ИГХ-исследование.

Результаты ИГХ-исследования (13.12.2023 г.):

1. Картина вторичного метастатического поражения тонкой и толстой кишок. С учетом иммунофенотипа опухолевых клеток первичная локализация опухоли — молочная железа;

2. Картина хронического колита, при обзорной микроскопии атипичные клетки не обнаружены.

По результатам ИГХ с диагнозом РМЖ пациентка продолжила наблюдение в г. Санкт-Петербург. В ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России 01.12.2023 выполнена КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, органов малого таза. Заключение: КТ-признаки асцита. Гепатоспленомегалия. Состояние после оперативного вмешательства — резекции новообразования тонкой кишки (Mts опухоли молочной железы). Повышение плотности клетчатки передней брюшной стенки — рубцовые изменения. КТ-признаки патологических изменений других органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза не выявлено. Вторичного поражения (Mts) зоны сканирования не выявлено.

Кроме того, 01.12.2023 г. выполнено МСКТ органов грудной клетки с контрастированием. Заключение: КТ-признаки новообразования молочной железы (верхний наружный, верхний внутренний, граница нижних квадрантов — рак). Зоны накопления контрастного вещества правой молочной железы — зоны аденоза? Рак? Вторичного поражения (метастазы) легких, костной ткани не выявлено. Канцероматоз плевры. Правосторонний плеврит. Поражение лимфатических узлов средостения. Поражение (метастазы) лимфатических узлов аксиллярной области, левой субпекторальной группы. Поражение надключичных узлов слева.

По результатам дообследования установлен основной диагноз: рак молочной железы cTxNxM1 PER, 2 кл.гр.

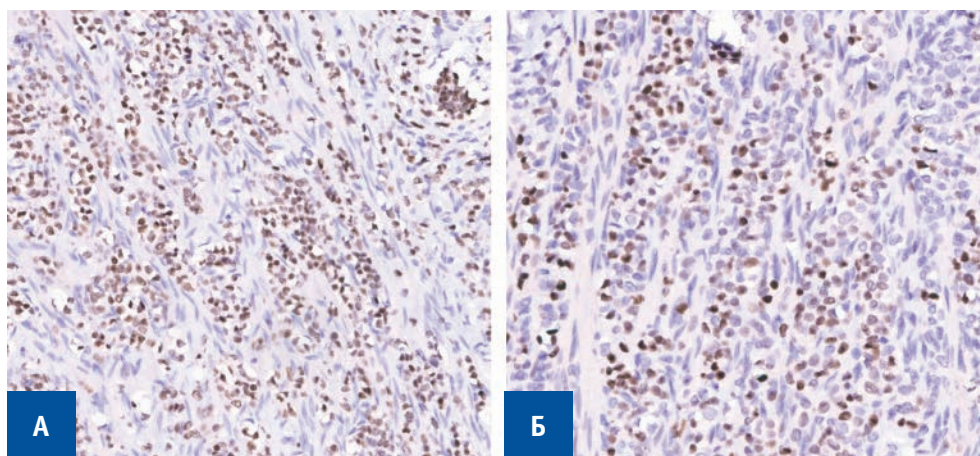


Рисунок 4. А — метастаз в лимфоузел брыжейки тонкой кишки, Б — метастаз в стенку тонкой кишки, в зоне пене-трации

Figure 4. А — Metastasis to the lymph node of the mesentery of the intestine, Б — metastasis to the wall of the intestine, in the penetration zone

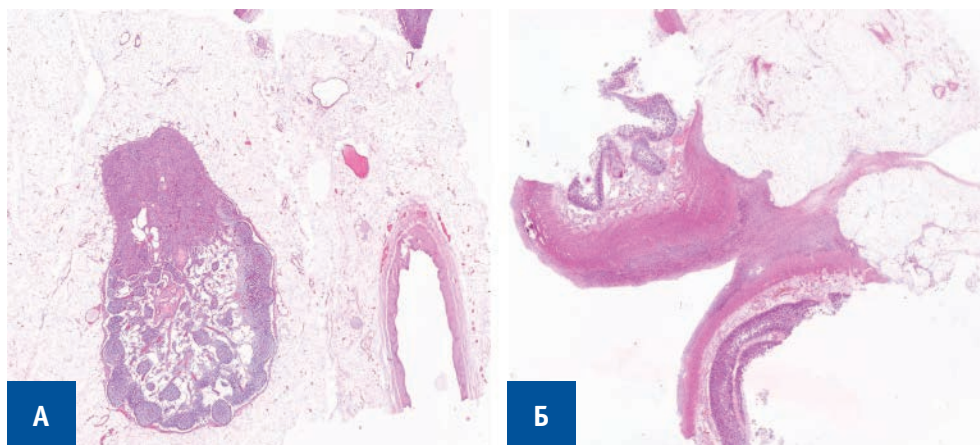


Рисунок 5. А — статус Estrogen Receptor положительный, Б — статус Progesterone Receptor положительный.

Figure 5. А — the status of Estrogen Receiver is positive, Б — the Progesterone Receptor status is positive.

ER 100%, Pr 25%, Her2- 0, Ki-67-5%. Сопутствующие заболевания: БК: терминальный илеит, стенозирующая форма (стриктура терминального отдела с нарушением проходимости), острое течение. Резекция подвздошной кишки с формированием илеостомы 28.02.2023 г. Лапаротомия, энтеролиз, иссечение одностольной илеостомы, резекция терминального

отдела подвздошной кишки, правосторонняя гемиколэктомия, формирование илеотрансверзоанастомоза «бок-в-бок» 17.10.2023 г. На ГИБТ (ведолизумаб) с 06.08.2023 г.

В дальнейшем в отделении химиотерапии согласована тактика проведения полихимиотерапии с учетом продолжения базисной терапии БК ведолизумабом.

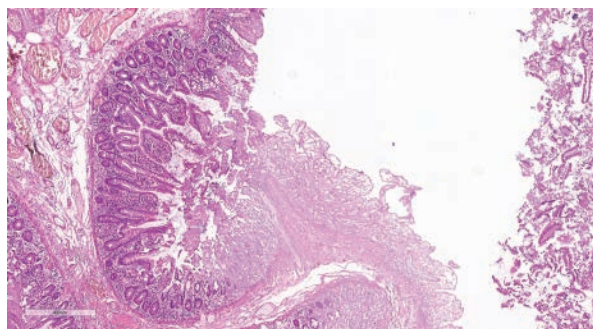


Рисунок 6. Язвенный дефект слизистой тонкой кишки

Figure 6. Ulcerative defect of the small intestine mucosa

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует выявление у одной пациентки одновременно БК и РМЖ, что является редкостью в рутинной практике. Общность путей патогенеза БК и РМЖ обуславливает как сложность дифференциальной диагностики, так и затрудняет поиск адекватного лечения.

Ведение пациентов с ВЗК с опухолями в анамнезе предполагает соблюдение некоторых особенностей. Многие клиницисты относятся с осторожностью

к назначению биологической терапии при наличии злокачественных новообразований, однако, метаанализ нескольких исследований показал, что устекинумаб и ведолизумаб были связаны с низким риском развития опухолей [24]. В целом, результаты недавних исследований показывают, что ведолизумаб не увеличивает риск возникновения новых или рецидивов злокачественных новообразований у пациентов с ВЗК или без него [25–27].

Также, ретроспективное когортное исследование пациентов с ВЗК и раком в анамнезе привело к выводу, что воздействие устекинумаба или ведолизумаба, по-видимому, не связано с повышенным риском последующего нового или рецидивирующего рака [28]. Однако, согласно практическому руководству по безопасности и мониторингу новых методов лечения ВЗК, ведолизумаб следует с осторожностью применять при лимфомах ЖКТ [29]. При этом в данной ситуации можно однозначно назначать устекинумаб [30].

В свою очередь, цитотоксическая химиотерапия РМЖ не усугубляет БК, а напротив, может поддерживать ремиссию БК, вызывая гибель клеток [31].

У пациентки в момент выполнения оперативного лечения по закрытию стомы были выявлены признаки изменения брыжейки кишки, что обычно является патогномоничным для БК. Как правило, брыжейка всегда изменена при болезни Крона, что хорошо видно интраоперационно, она может являться маркером границы резекции кишки, так как ее границы соответствуют очагам воспаления в кишке. Брыжейка гипертрофирована, она «наползает» на кишку или «обертывает» ее, иногда занимая до половины окружности кишки (Рис. 2). Данное явление называют «creeping fat» — «ползучий жир», или «fat-wrapping» — «жировое обертывание», впервые его описал Бернард Крон в 1932 году [32]. Sheehan A.L. et al. отмечают, что это явление характерно только для БК — из 225 резекций кишки наличие «ползучего жира» было только у пациентов с подтвержденной БК [33]. Наличие «ползучего жира» также продемонстрировано в исследовании, в котором проанализированы удаленные препараты пациентов с БК (расширенная и стандартная резекция брыжейки). Также отмечено, что степень «обертывания» соответствовала степени хронического воспаления у пациентов с БК [34].

При гистологическом исследовании операционного материала были получены данные о принадлежности клеток ткани молочной железы. Соответственно, возник вопрос, не является ли ранее установленный диагноз БК ошибочным, и какова в таком случае тактика лечения пациентки? При дообследовании в г. Санкт-Петербург выявлены признаки метастазов

в легкие, канцероматоз плевры, поражение лимфатических узлов средостения, лимфатических узлов аксиллярной области, левой субпекторальной группы и надключичных узлов слева. При пересмотре гистологического материала в ПАО №2 (гематопатологии) НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой (г. Санкт-Петербург) было подтверждено наличие метастазов РМЖ на фоне воспаления кишки, характерного для БК. При определении тактики лечения химиотерапевты наряду с рекомендациями по лечению РМЖ, подтвердили необходимость продолжить прием препарата ведолизумаб для лечения БК, ввиду его высокой безопасности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Случаи БК, сопутствующие РМЖ, и исследования на данную тему, обнаруженные в результате поиска по базам данных, включая: Ovid Medline, Кокрановскую библиотеку и PubMed MeSH, составили относительно небольшое количество. Те исследования, которые были посвящены общим молекулярным и генетическим звеньям, являющиеся общими для этих двух патологий, предполагают влияние Th-клеток и цитокинов на сигнальные пути, в первую очередь NF-κB. Дальнейшие исследования генетических модификаций и иммунных механизмов помогут нам лучше понять, почему БК и РМЖ могут потенцировать обоюдное течение.

Нельзя не отметить влияние микробного пейзажа толстой кишки и наличие хронического стресса на течение и прогрессирование РМЖ у пациентов с БК. Появление новых биологических препаратов, таких как ведолизумаб и устекинумаб, предоставляет дополнительные возможности для ведения такой сложной категории больных и в новых исследованиях демонстрируют высокий профиль безопасности в отношении риска развития и прогрессирования онкологии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С.*

Сбор и обработка материала: *Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И.*

Написание текста: *Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И.*

Редактирование: *Половинкин В.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov, Maria S. Yakovenko*

Collection and processing of material: Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov, Maria S. Yakovenko, Anna I. Demina

Text writing: Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov, Maria S. Yakovenko, Anna I. Demina

Editing: Vadim V. Polovinkin

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

1. Половинкин Вадим Владимирович — д.м.н., заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» им. проф. С.В. Очаповского, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВПО КубГМУ; ORCID 0000-0003-3649-1027

2. Волков Артем Викторович — к.м.н., врач-колопроктолог ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» им. проф. С.В. Очаповского, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВПО КубГМУ; ORCID 0000-0002-2753-3208

3. Яковенко Мария Сергеевна — к.м.н., заведующая отделением гастроэнтерологии ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»

им. проф. С.В. Очаповского, доцент кафедры терапии №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВПО КубГМУ; ORCID 0000-0002-0223-2724

4. Демина Анна Игоревна — клинический ординатор кафедры терапии №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВПО КубГМУ, старший лаборант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВПО КубГМУ; ORCID 0009-0007-8308-9192

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Vadim V. Polovinkin — 0000-0003-3649-1027

Artem V. Volkov — 0000-0002-2753-3208

Maria S. Yakovenko — 0000-0002-0223-2724

Anna I. Demina — 0009-0007-8308-9192

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации: Болезнь Крона. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: K50. Год утверждения (частота пересмотра): 2020. Возрастная категория: Взрослые. Год окончания действия: 2022. ID: 176. Разработчик клинической рекомендации: Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация колопроктологов России. / Clinical recommendations: Crohn's disease. Coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Health-related Problems: K50. Year of approval (frequency of revision): 2020. Age category: Adults. Year of expiration: 2022. ID: 176. Developer of the clinical recommendation: Russian Gastroenterological Association, Association of Coloproctologists of Russia. (in Russ.).

2. Ng Siew C, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet (London, England)*. 2017; 390,10114: 2769-2778. doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)

3. Никулина И.В., Златкина А.Р., Белоусова Е.А., и соавт. Оценка клинико-эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1997;2:67–71. / Nikulina I.V., Zlatkina A.R., Belousova E.A., et al. Assessment of clinical and epidemiological indicators of inflammatory bowel diseases in the Moscow region. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 1997;2:67–71. (in Russ.).

4. Клинические рекомендации. Рак молочной железы. Год утверждения (частота пересмотра): 2021. Возрастная категория: Взрослые. ID: 379. Разработчик клинической рекомендации: Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов». / Clinical recommendations for breast cancer. Year of approval (frequency of revision): 2021. Age category: Adults. ID: 379. Developer of the clinical recommendation: Association of Oncologists of Russia, All-Russian public organization "Russian Society of Clinical Oncology", All-Russian public organization "Russian Society of Oncologists". (in Russ.).

5. Kotsopoulos J. BRCA mutations and breast cancer preven-

tion. *Cancers (Basel)*. 2018 Dec;10(12):524. doi: [10.3390/cancers10120524](https://doi.org/10.3390/cancers10120524)

6. Высоцкая И.В. Эндокринно-чувствительные опухоли репродуктивной системы: руководство для врачей. М.: Спец. изд-во мед. кн. (СИМК). 2014; 126 p. / Vysotskaya I.V. Endocrine-sensitive tumors of the reproductive system: a guide for doctors. M.: Special edition of the medical book (SIMK). 2014; 126 p. (in Russ.).

7. Манихас Г.М., Лойт А.А., Звонарёв Е.Г., и соавт. Особенности лимфогенного метастазирования рака молочной железы. Санкт-Петербургское БУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург; ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург; ГБУЗ ЛО «Всеволожская КМБ», г. Всеволожск, Ленинградская обл. УДК 618.19-006.6-006.44-033.2. doi: [10.17223/1814147/56/4](https://doi.org/10.17223/1814147/56/4) / Manikhas G.M., Leut A.A., Zvonarev E.G., et al. Features of lymphogenic metastasis of breast cancer. City Clinical Oncological Dispensary, St. Petersburg; St. Petersburg State University, St. Petersburg; Hospital of Vsevolozhsk, Leningrad region. UDC 618.19-006.6-006.44-033.2. (in Russ.). doi: [10.17223/1814147/56/4](https://doi.org/10.17223/1814147/56/4)

8. Riegler G, Caserta L, Castiglione F, et al. Increased risk of breast cancer in first-degree relatives of Crohn's disease patients. An IG-IBD study. *Dig Liver Dis*. 2006 Jan;38(1):18–23. doi: [10.1016/j.dld.2005.07.006](https://doi.org/10.1016/j.dld.2005.07.006) Epub 2005 Sep 19. PMID: 16169781

9. Hamajima N, Yuasa H. Genetic polymorphisms related to interleukin-1 beta production and disease risk. *Nihon Koshu Eisei Zasshi*. 2003 Mar;50(3):194–207. Japanese. PMID: 12704832

10. Kmiec Z, Cyman M, Ślebioda TJ. Cells of the innate and adaptive immunity and their interactions in inflammatory bowel disease. *Adv Med Sci*. 2017;62(1):1–16. doi: [10.1016/j.advms.2016.09.001](https://doi.org/10.1016/j.advms.2016.09.001)

11. Schreiber S, Nikolaus S., Hampe J. Activation of nuclear factor kappa B inflammatory bowel disease. *Gut*. 1998;42(4):477–484. doi: [10.1136/gut.42.4.477](https://doi.org/10.1136/gut.42.4.477)

12. Mussa A, Afolabi HA, Syed NH, et al. The NF-κB Transcriptional Network Is a High-Dose Vitamin C-Targetable Vulnerability in Breast Cancer. *Biomedicines*. 2023 Mar 30;11(4):1060. doi: [10.3390/biomedicines11041060](https://doi.org/10.3390/biomedicines11041060) PMID: 37189677; PMCID: PMC10135907

13. Siakavellas SI, Bamias G. Role of the IL-23/IL-17 axis in Crohn's disease. *Discov Med*. 2012;14(77):253–62.

14. Moseley TA, Haudenschild DR, Rose L, et al. Interleukin-17 family and IL-17 receptors. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2003;14(2):155–74.
15. Alinejad V, Dolati S, Motallebnezhad M, et al. The role of IL17B-IL17RB signaling pathway in breast cancer. *Biomed Pharmacother.* 2017;88:795–803. doi: [10.1016/j.biopha.2017.01.120](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.120)
16. Zhou J, Yang R. Identification of key pathways and genes shared between Crohn's disease and breast cancer using bioinformatics analysis. *Oncol Lett.* 2020;20(4):119. doi: [10.3892/ol.2020.11981](https://doi.org/10.3892/ol.2020.11981)
17. Søgaard KK, Cronin-Fenton DP, Pedersen L, et al. Survival in Danish patients with breast cancer and inflammatory bowel disease: a nationwide cohort study. *Inflamm Bowel Dis.* 2008 Apr;14(4):519–25. doi: [10.1002/ibd.20341](https://doi.org/10.1002/ibd.20341) PMID: 18069672
18. Burow ME, Weldon CB, Tang Y, et al. Differences in susceptibility to tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis among MCF-7 breast cancer cell variants. *Cancer Res.* 1998 Nov 1;58(21):4940–6. PMID: 9810003
19. Sokol H, Landman C, Seksik P, et al. Fecal microbiota transplantation to maintain remission in Crohn's disease: a pilot randomized controlled study. *Microbiome.* 2020 Feb;8(1):12. doi: [10.1186/s40168-020-0792-5](https://doi.org/10.1186/s40168-020-0792-5)
20. Buchta Rosean C, Bostic RR, Ferey JCM, et al. Preexisting Commensal Dysbiosis Is a Host-Intrinsic Regulator of Tissue Inflammation and Tumor Cell Dissemination in Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. *Cancer Res.* 2019 Jul 15;79(14):3662–3675. doi: [10.1158/0008-5472.CAN-18-3464](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-3464) Epub 2019 May 7. PMID: 31064848; PMCID: PMC6983951
21. Parida S, Wu S, Siddharth S, et al. Procarcinogenic Colon Microbe Promotes Breast Tumorigenesis and Metastatic Progression and Concomitantly Activates Notch and β -Catenin Axes. *Cancer Discov.* 2021 May;11(5):1138–1157. doi: [10.1158/2159-8290.CD-20-0537](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0537) Epub 2021 Jan 6. PMID: 33408241
22. Häuser W, Janke KH, Klump B, et al. Anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: comparisons with chronic liver disease patients and the general population. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;17(2):621–632. doi: [10.1002/ibd.21346](https://doi.org/10.1002/ibd.21346)
23. Sidebottom AM, Rodriguez TG, Karpin JE, et al. Clinical and translational considerations for understanding depression and anxiety in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2021;6689443. doi: [10.1155/2021/6689443](https://doi.org/10.1155/2021/6689443)
24. Kimmel J, Axelrad J. The complex interplay between inflammatory bowel disease and malignancy. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020;22(3):13. doi: [10.1007/s11894-020-0747-9](https://doi.org/10.1007/s11894-020-0747-9) (Published 2020 Feb 13)
25. Card T, Ungaro R, Bhayat F, et al. Vedolizumab use is not associated with increased malignancy incidence: GEMINI LTS study results and post-marketing data. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(1):149–157. doi: [10.1111/apt.15538](https://doi.org/10.1111/apt.15538)
26. Poullenot F, Amiot A, Nachury M, et al. Comparative risk of incident cancer in patients with inflammatory bowel disease with prior non-digestive malignancy according to immunomodulator: a multicentre cohort study. *J Crohns Colitis.* 2022;16(10):1523–1530. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjac061](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac061)
27. Vedamurthy A, Gangasani N, Ananthakrishnan AN. Vedolizumab or tumor necrosis factor antagonist use and risk of new or recurrent cancer in patients with inflammatory bowel disease with prior malignancy: a retrospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(1):88–95. doi: [10.1016/j.cgh.2020.10.007](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.10.007)
28. Hong SJ, Zenger C, Pecoriello J, et al. Ustekinumab and Vedolizumab are not Associated with Subsequent Cancer in IBD Patients with Prior Malignancy. *Inflamm Bowel Dis.* 2022 Dec 1;28(12):1826–1832. doi: [10.1093/ibd/izac035](https://doi.org/10.1093/ibd/izac035) PMID: 35262671; PMCID: PMC9713494
29. Click B, Regueiro M. A Practical Guide to the Safety and Monitoring of New IBD Therapies. *Inflamm Bowel Dis.* 2019 Apr 11;25(5):831–842. doi: [10.1093/ibd/izy313](https://doi.org/10.1093/ibd/izy313) PMID: 30312391; PMCID: PMC6458527
30. Lin SC, Goldowsky A, Papamichael K, et al. The treatment of inflammatory bowel disease in patients with a history of malignancy. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(6):998–1005. doi: [10.1093/ibd/izy376](https://doi.org/10.1093/ibd/izy376)
31. Axelrad JE, Fowler SA, Friedman S, et al. Effects of cancer treatment on inflammatory bowel disease remission and reactivation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(9):1021–7. doi: [10.1016/j.cgh.2012.06.016](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.06.016)
32. Bhattacharya A, Shen B, Regueiro M. Endoscopy in Postoperative Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. Does It Translate to Better Outcomes? *Gastrointest Endosc Clin N Am.* Elsevier. 2019;29(3):487–514.
33. Sheehan AL, Warren BF, Gear MWL, et al. Fat-wrapping in Crohn's disease: pathological basis and relevance to surgical practice. *Br J Surg.* 1992;79:955–959.
34. Hoffmann P, et al. Gene polymorphisms of nod2, il23r, ptpn2 and atg16l1 in patients with Crohn's disease: On the way to personalized medicine? *Genes (Basel).* MDPI AG. 2021;12(6).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-142>



Комментарии редколлегии к статье

Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона и метастатического рака молочной железы (клиническое наблюдение), авторы: Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И.

Принимая во внимание рост заболеваемости раком молочной железы и болезни Крона, описанный клинический случай представляется крайне интересным и актуальным. Тем не менее, назначенная пациентке консервативная терапия требует комментария.

Воспалительно-измененный участок тонкой кишки был удален по срочным показаниям, а затем были использованы системные глюкокортикостероиды. Согласно клиническим рекомендациям, назначение

стероидной терапии в данной ситуации не рационально — участок воспаления ликвидирован.

Более того, противорецидивная терапия препаратом Ведолизумаб была назначена лишь через 6 месяцев после операции. Хирургическое лечение не приводит к полному излечению пациентов с БК даже при удалении всех пораженных сегментов кишечника, в связи с этим проведение противорецидивной терапии необходимо, и его следует начать не позднее 2 недель после перенесенного оперативного вмешательства [1].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И., и соавт. Болезнь Крона (K50), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(3):10–49. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49) / Shelygin Y.A.,

Ivashkin V.T., Achkasov S.I., et al. Crohn's disease (K50), adults. *Koloproktologiya*. 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)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-143-150>



Эффективность хромокопии с красителем и виртуальной хромокопии в эндоскопической диагностике колит-ассоциированной дисплазии (систематический обзор и метаанализ)

Архипова О.В.¹, Ликотов А.А.^{1,2}, Пономаренко А.А.¹, Выкова Б.А.¹

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

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: сравнить диагностическую информативность хромокопии с применением красителя и виртуальной хромокопии в выявлении колит-ассоциированной дисплазии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: выполнен систематический обзор и метаанализ исследований, сравнивающих результаты применения хромокопии с красителем и виртуальной хромокопии для диагностики колит-ассоциированной дисплазии. Были оценены следующие показатели: частота встречаемости пациентов с эндоскопически выявленной колит-ассоциированной дисплазией и частота встречаемости колит-ассоциированной дисплазии среди общего количества выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки. Статистическая обработка данных при сравнении исследований, включенных в метаанализ, проводилась в программе Review Manager 5.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в систематический обзор литературы включено 4 исследования, суммарно анализирующих 364 пациента. В исследуемых группах не было установлено статистически значимых различий в частоте встречаемости пациентов с эндоскопически выявленной колит-ассоциированной дисплазией, а также в частоте встречаемости колит-ассоциированной дисплазии среди всех обнаруженных изменений слизистой оболочки толстой кишки (ОШ = 0,87; 95% ДИ 0,60–1,27; $p = 0,47$ и ОШ = 0,82; 95% ДИ 0,58–1,18; $p = 0,29$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: результаты проведенного метаанализа показывают, что виртуальная хромокопия не уступает хромокопии с применением красителя в выявлении колит-ассоциированной дисплазии. Однако в литературе отсутствуют данные, позволяющие провести оценку диагностической информативности этих двух эндоскопических методик, а также в полной мере оценить возможности виртуальной хромокопии в диагностике колит-ассоциированной дисплазии. В связи с этим, очевидна необходимость в проведении дальнейших исследований для установления возможностей виртуальной хромокопии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенный колит, хромоэндоскопия, колит-ассоциированная дисплазия, виртуальная хромокопия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Архипова О.В., Ликотов А.А., Пономаренко А.А., Выкова Б.А. Эффективность хромокопии с красителем и виртуальной хромокопии в эндоскопической диагностике колит-ассоциированной дисплазии (систематический обзор и метаанализ). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 143–150. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-143-150>

Chromoendoscopy and virtual chromoendoscopy for dysplasia screening in patients with ulcerative colitis (systematic review and meta-analysis)

Olga V. Arkhipova¹, Alexey A. Likotov^{1,2}, Alexey A. Ponomarenko¹, Bella A. Vyкова¹

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

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

ABSTRACT

AIM: to compare the diagnostic informativeness of mucosal dye spraying (chromoendoscopy) (CE) and virtual chromoendoscopy (VCE) in detecting dysplasia in patients with a long history ulcerative colitis (UC).

MATERIALS AND METHODS: a systematic review and meta-analysis of studies comparing the results of the use of CE

and VCE for the diagnosis of colitis-associated dysplasia was performed. The following indicators were evaluated: the frequency of patients with endoscopically detected colitis-associated dysplasia and the frequency of endoscopic diagnosis of colitis-associated dysplasia among the total number of identified lesions. The statistical analysis was carried out using the Review Manager software 5.3

RESULTS: the systematic review included 4 studies, analyzing 364 patients in total. In the study groups, there were no statistical differences in patients with endoscopically detected colitis-associated dysplasia and in endoscopic diagnosis of colitis-associated dysplasia among total number of detected colorectal neoplasms (OR = 0.87; 95% CI 0.60–1.27; $p = 0.47$ and OR = 0.82; 95% CI 0.58–1.18; $p = 0.29$).

CONCLUSION: meta-analysis could not demonstrate a significant difference between CE and VCE. However, additional studies are needed to recognize the role of VCE in the differentiation of neoplastic and non-neoplastic lesions in patients with UC.

KEYWORDS: ulcerative colitis, chromoendoscopy, dysplasia, virtual chromoscopy

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare that there is no conflict of interest

FOR CITATION: Arkhipova O.V., Likutov A.A., Ponomarenko A.A., Vykhova B.A. Chromoendoscopy and virtual chromoendoscopy for dysplasia screening in patients with ulcerative colitis (systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2024;23(2):143–150. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-143-150>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Архипова Ольга Владиславовна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: olga2110.arhipova@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Olga V. Arkhipova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: olga2110.arhipova@yandex.ru

Дата поступления — 08.12.2023

Received — 08.12.2023

После доработки — 15.03.2024

Revised — 15.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость язвенным колитом (ЯК) в мире составляет от 21 до 268 случаев на 100 тыс. населения. В России за последние 40 лет заболеваемость увеличилась приблизительно в 6 раз и составляет 19,3–29,8 случая на 100 тыс. населения [1,2].

Риск развития колоректального рака (КРР) у пациентов с ЯК в 2,4 раза выше, чем в общей популяции [3,4]. Колит-ассоциированный рак, связанный с непрерывным хроническим воспалением, развивается в последовательности «воспаление — дисплазия — рак» [5,6]. Российские, американские и европейские клинические рекомендации предлагают начинать эндоскопическое наблюдение пациентов с ЯК для выявления колит-ассоциированной дисплазии после 7–10 лет от начала заболевания [7–10].

До 2019 года основной эндоскопической методикой для выявления колит-ассоциированной дисплазии являлась хромокопия с применением красителя (чувствительность — 83% и специфичность — 91%) в сочетании с прицельной биопсией [11,12]. Основными недостатками данной эндоскопической методики являются: длительное время проведения исследования и трудности в равномерном окрашивании слизистой оболочки толстой кишки. В связи с чем, эндоскопическая оценка неокрашенных участков слизистой оболочки толстой кишки может быть затруднительна [13,14]. Однако достоверные данные, подтверждающие этот факт, в мировой литературе отсутствуют.

Появление виртуальной хромокопии с применением узкого спектра света позволило значительно сократить время исследования пациентов с ЯК при одинаковой частоте эндоскопической выявляемости колит-ассоциированной дисплазии (ОШ 1,02 (95% ДИ (0,44–2,35), $p = 0,96$) в сравнении с хромокопией в сочетании с красителем [15–19].

В настоящий момент накоплен определенный опыт применения виртуальной хромокопии в сравнении с хромокопией в сочетании с красителем для диагностики колит-ассоциированной дисплазии. В связи с чем существует необходимость в обобщении данных с целью сравнения диагностической информативности этих двух эндоскопических методик.

ЦЕЛЬ

Цель данного метаанализа — сравнение диагностической информативности хромокопии с применением красителя и виртуальной хромокопии в выявлении колит-ассоциированной дисплазии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Терминология

Термины «колит-ассоциированная дисплазия» и «дисплазия эпителия толстой кишки» являются синонимами и соответствуют неопластическим

изменениям эпителия, ограниченным базальной мембраной и возникающим на фоне хронического воспаления [5,20]. Для исключения путаницы в терминологии в настоящем метаанализе нами использовался единственный термин «колит-ассоциированная дисплазия».

Согласно последнему пересмотру классификации опухолей Всемирной организацией здравоохранения [20], термин «неоплазия» является обобщенным понятием для всех новообразований толстой кишки, в том числе данный термин допустимо использовать и в отношении колит-ассоциированной дисплазии. В 4 исследованиях, которые включены в данный метаанализ под «неоплазиями или внутриэпителиальными неоплазиями» у пациентов с ЯК авторы подразумевали: колит-ассоциированную дисплазию (в том числе, изменения эпителия толстой кишки, неопределенные по дисплазии), спорадические аденомы, карциномы, а также зубчатые образования [18,19,21,22]. В нашей работе проводился анализ только результатов эндоскопической диагностики колит-ассоциированной дисплазии, так как именно данные изменения эпителия толстой кишки представляют интерес в качестве предикторов развития колит-ассоциированного рака.

Систематический обзор и метаанализ выполнены в соответствии с международными рекомендациями The preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses check list (PRISMA) [23]. Поиск публикаций проводился в электронной базе медицинской литературы Medline и завершился 17 октября 2021 года. Поиск проводился по ключевым словам: chromoendoscopy, virtual chromoendoscopy, ulcerative colitis, dysplasia, dysplasia detection. Ограничения по дате издания статей и языковые ограничения не применялись.

Критериями отбора публикаций для включения в обзор являются полнотекстовые статьи, в которых приводятся данные рандомизированных и нерандомизированных клинических исследований, посвященных сравнению виртуальной хромокопии и хромокопии с применением красителей.

Дополнительно проведен поиск публикаций по спискам литературы в отобранных исследованиях на предмет выявления ненайденных источников при первоначальном поиске.

Исзуемые показатели:

1. Частота встречаемости пациентов с эндоскопически выявленной колит-ассоциированной дисплазией.
2. Частота встречаемости колит-ассоциированной дисплазии среди общего количества выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки.
3. Диагностическая информативность двух эндоскопических методов.

Статистическую обработку данных при сравнении вышеуказанных показателей проводили в программе Review Manager 5.3. Для всех дихотомических данных вычисляли отношение шансов (ОШ) с 95% ДИ.

Статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью χ^2 -теста, при $p < 0,1$ и $I^2 > 50\%$ гетерогенность считали статистически значимой.

Результаты поиска

Всего найдено 929 статей, нами было отобрано 4 публикации (Рис. 1). Все 4 исследования были проспективными (3 рандомизированных, 1 перекрестное), опубликованы в период с 2011 по 2020 гг. Во всех исследованиях проводился сравнительный анализ результатов виртуальной хромокопии и хромокопии с применением красителя в выявлении колит-ассоциированной дисплазии у пациентов с длительным анамнезом ЯК.

Суммарно в анализируемых работах включены результаты обследования 364 пациентов, из них у 193 пациентов была проведена хромокопия с красителем и у 127 пациентов — виртуальная хромокопия. В одной работе 44 пациентам проводился последовательный осмотр слизистой оболочки толстой кишки двумя врачами-эндоскопистами, первый из которых проводил виртуальную хромокопию, второй использовал окрашивание слизистой оболочки красителем.

Во всех исследованиях анализировалась частота обнаружения гиперпластических изменений слизистой оболочки, воспалительных полипов, спорадических аденом, зубчатых образований и колит-ассоциированной дисплазии. В группе хромокопии с применением контрастного красителя суммарно было выявлено 460 изменений слизистой оболочки толстой кишки, а в группе виртуальной хромокопии — 452 изменения.

В трех исследованиях использовался узкий спектр света — режим NBI (narrow band imaging), в одном



Рисунок 1. PRISMA диаграмма поиска статей

Figure 1. Publications PRISMA screening

Таблица 1. Характеристика исследований, включенных в метаанализ
Table 1. Characteristics of the studies comparing dye-spraying chromoendoscopy and virtual chromoendoscopy for dysplasia detection in patients with UC

Автор	Набор пациентов	Год публикации	Страна	Характеристика исследования	Использование аппаратов высокой четкости	Узкий спектр света	Применяемый краситель	Количество пациентов	Количество в группе хромокопии с красителем	Количество пациентов в группе виртуальной хромокопии
Efthymiou et al.	2009–2010	2013	Австралия	Перекрестное исследование	Да	NBI	Метиленовый синий 0,1%	44	44	44
Pellise et al.	2006–2007	2011	Испания	Рандомизированное исследование	Да	NBI	Индигокармин 0,01%	60	27	33
Bisshops et al.	2016–2017	2018	Бельгия, Канада	Рандомизированное исследование	Да	NBI	Метиленовый синий 0,03% Индигокармин 0,04%	131	66	65
González-Bernardo et al.	2018–2019	2021	Испания	Рандомизированное исследование	Да	i-scan 1-2	Индигокармин 0,03%	129	67	62

Примечание: *NBI (narrow band imagine) — узкий спектр света

исследовании — узкий спектр света i-scan. Для окрашивания слизистой оболочки толстой кишки в двух исследованиях использовался контрастный краситель — индигокармин (0,03% и 0,1%), в двух других использовался абсорбирующий краситель — метиленовый синий (0,1%).

Характеристики исследований, включенных в анализ, представлены в таблице 1. Качество рандомизированных исследований оценивалось в соответствии с Cochrane risk of bias check list [24]. Высокий риск отклонения результатов (более чем в 70% публикаций) определялся по критериям: метод рандомизации, сокрытие распределения, ослепление исполнителей и исследователей. Низкий риск предвзятости оценивался только по двум критериям — по распределению

пациентов и полноте описания результатов исследования (Рис. 2). Качество включенного в метаанализ нерандомизированного перекрестного исследования оценивалось с помощью шкалы Newcastle-Ottawa (NOS) [25]. По результатам проведенной оценки рисков систематических смещений включенное в метаанализ нерандомизированное исследование имеет средний риск систематических ошибок — 6 баллов по NOS.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе данных в группах хромокопии с применением красителя и виртуальной хромокопии

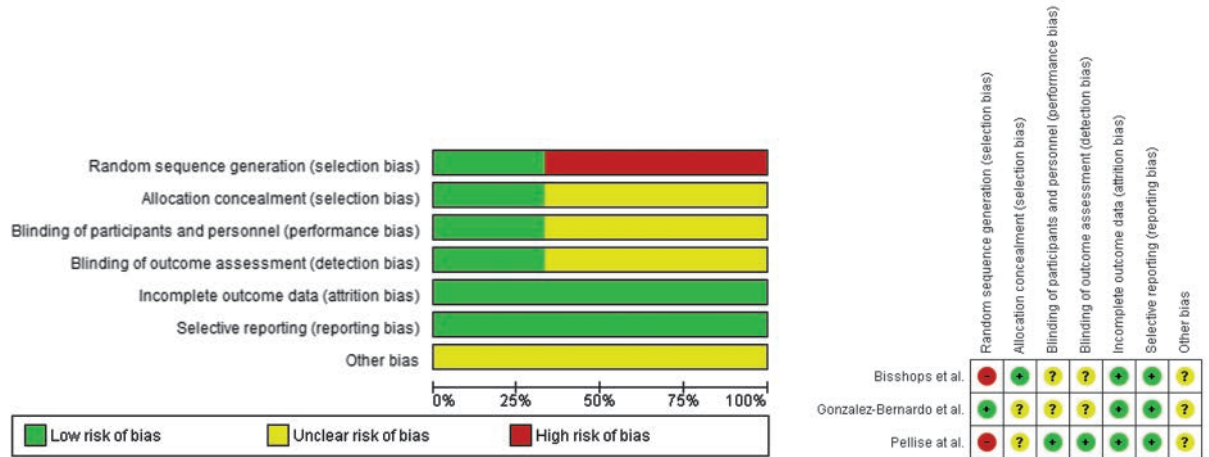


Рисунок 2. Оценка риска смещения в рандомизированных исследованиях, сравнивающих хромокопию с красителем и виртуальную хромокопию для выявления дисплазии эпителия толстой кишки у пациентов с ЯК, в соответствии с Cochrane risk of bias check list
Figure 2. A risk of bias assessment in studies comparing dye-spraying chromoendoscopy and virtual chromoendoscopy, according to Cochrane risk of bias checklist

не было выявлено статистически значимых различий в распределении пациентов по полу, по частоте встречаемости первичного склерозирующего холангита и по числу пациентов, принимающих препараты 5-аминосалициловой кислоты (Рис. 2,3,5,7). В группе хромокопии с красителем чаще встречались пациенты с тотальным колитом, также как и пациенты, принимающие иммунодепрессанты (ОШ = 0,55; 95% ДИ 0,35–0,86; $p = 0,009$ и ОШ = 0,51; 95% ДИ 0,31–0,84; $p = 0,008$, соответственно) (Рис. 4,6).

В исследованиях, вошедших в метаанализ, не описывается чувствительность, специфичность и диагностическая точность сравниваемых эндоскопических методик, в связи с чем проанализировать данные показатели не представляется возможным.

В исследуемых группах не было установлено статистически значимых различий ни в частоте встречаемости пациентов с эндоскопически выявленной

колит-ассоциированной дисплазией, ни в частоте встречаемости колит-ассоциированной дисплазии среди общего числа выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки (ОШ = 0,87; 95% ДИ 0,60–1,27; $p = 0,47$ и ОШ = 0,82; 95% ДИ 0,58–1,18; $p = 0,29$) (Рис. 8,9).

ОБСУЖДЕНИЕ

Виртуальная хромокопия с использованием узко-спектральной визуализации стала альтернативой «традиционной» хромокопии с использованием красителя для диагностики колит-ассоциированной дисплазии [18,19,22]. Для характеристики степени ее выраженности при проведении хромокопии с красителем в сочетании с увеличением используется классификация ямочного рисунка Kudo S. [26],

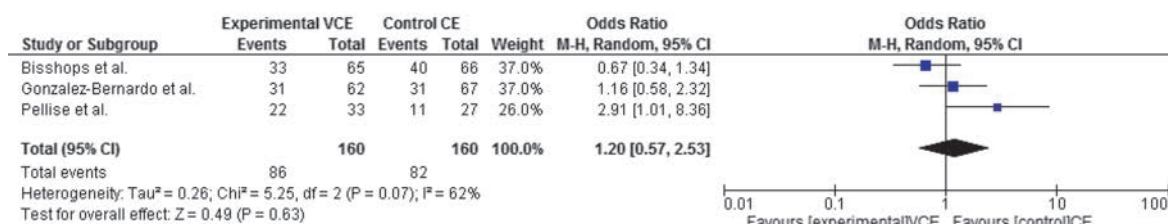


Рисунок 3. Распределение пациентов по полу

Figure 3. Distribution of patients by gender



Рисунок 4. Распределение пациентов с тотальным поражением толстой кишки

Figure 4. Distribution of patients with total ulcerative colitis



Рисунок 5. Распределение пациентов с первичным склерозирующим холангитом

Figure 5. Distribution of patients with primary sclerosing cholangitis



Рисунок 6. Распределение пациентов, принимающих иммунодепрессанты

Figure 6. Distribution of patients taking immunosuppressants

с помощью которой чувствительность методики составила 93%, а специфичность — 88–93%, что почти приближается к показателям патоморфологического исследования [27,28]. При использовании узкоспектральной визуализации для оценки выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с ЯК возможно применение ряда классификаций, таких как, классификация Sano Y. и классификация JNET [29–31]. В одном из исследований было показано, что чувствительность, специфичность и точность для экспертов в оценке степени колит-ассоциированной дисплазии JNET2a типа составляет 50%, 94,7% и 90,5%, соответственно [31]. Ни в одном исследовании, включенном в метаанализ, несмотря на сравнение двух эндоскопических методик, не было использовано актуальной эндоскопической классификации при проведении виртуальной хромокопии. В работе Pellise с соавторами, включенной в данный метаанализ, при осмотре в узком спектре света проводилась оценка сосудистого рисунка для дифференцировки выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки на основании двух градаций их выраженности (более выраженный и менее выраженный)

без использования эндоскопической классификации сосудистого рисунка [19]. Очевидно, что оценка данного признака не позволяет определить диагностическую ценность виртуальной хромокопии в диагностике колит-ассоциированной дисплазии. В связи с чем, авторы также указывают на необходимость проведения дальнейших исследований для оценки применения узкоспектрального режима у пациентов с ЯК.

Учитывая высокую эффективность классификации Kudo S. в дифференциальной диагностике колит-ассоциированной дисплазии при проведении хромокопии с красителем, были проведены работы с использованием данной классификации, но в сочетании с узким спектром света. В исследовании Efthymiou M. и соавт. были показаны чувствительность, специфичность и диагностическая точность классификации ямочного рисунка по Kudo S. для выявления неоплазий у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника с использованием узкого спектра света (NBI) и цифрового увеличения, которые составили: 42%, 79% и 74%, соответственно [22]. Полученные результаты демонстрируют низкие показатели, что

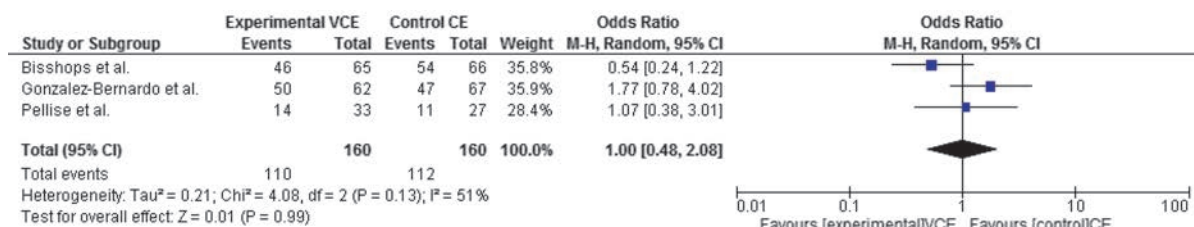


Рисунок 7. Распределение пациентов, принимающих препараты ацетилсалициловой кислоты
Figure 7. Distribution of patients taking acetylsalicylic acid preparations

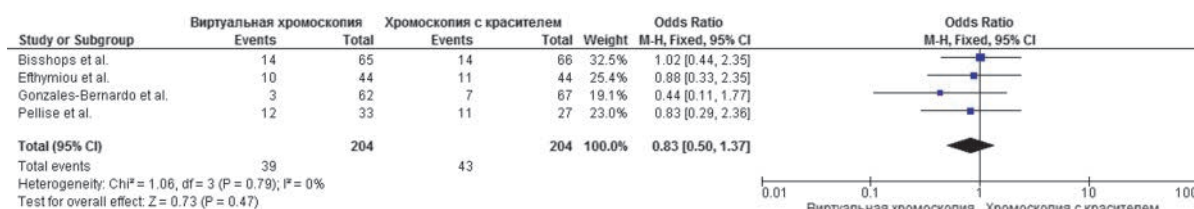


Рисунок 8. Частота встречаемости пациентов с эндоскопически выявленной колит-ассоциированной дисплазией
Figure 8. The frequency of patients with endoscopically detected colitis-associated dysplasia



Рисунок 9. Частота встречаемости колит-ассоциированной дисплазии среди общего числа выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки
Figure 9. The frequency of endoscopic diagnosis of colitis-associated dysplasia among the total number of detected colon neoplasms

говорит, скорее всего, о некорректном использовании классификации ямочного рисунка Kudo S. при осмотре в узком спектре света, что требует дальнейшего изучения.

В рамках данного метаанализа было показано отсутствие различий в частоте выявления колит-ассоциированной дисплазии при проведении хромокопии в сочетании с красителем и виртуальной хромокопии. Однако, учитывая различные дизайны проведенных исследований, сравнивающих две эндоскопические методики, установить чувствительность, специфичность и точность не представляется возможным.

В связи с этим, существует необходимость проведения исследований для оценки диагностической ценности виртуальной хромокопии в диагностике колит-ассоциированной дисплазии. Перекрестное исследование с последовательным осмотром двумя врачами-эндоскопистами слизистой оболочки всех отделов толстой кишки с использованием двух эндоскопических методик, использованием современных эндоскопических классификаций и выполнение прицельной биопсии из выявленных подозрительных участков слизистой оболочки позволит в должной степени провести сравнительный анализ хромокопии в сочетании с красителем и виртуальной хромокопии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на результаты проведенного метаанализа, которые показали, что виртуальная хромокопия не уступает хромокопии с применением красителя в частоте эндоскопического выявления колит-ассоциированной дисплазии у пациентов с длительным

анамнезом ЯК, оценить диагностическую информативность этих двух эндоскопических методик не представляется возможным. В связи с чем, существует необходимость в проведении дальнейших исследований, направленных на сравнение хромокопии в сочетании с красителем и виртуальной хромокопии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Пономаренко А.А., Архипова О.В., Выкова Б.А.

Сбор и обработка материалов: Архипова О.В., Ликотов А.А.

Написание текста: Архипова О.В., Пономаренко А.А.

Редактирование: Пономаренко А.А., Ликотов А.А., Выкова Б.А.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Alexey A. Ponomarenko, Olga V. Arkhipova, Bella A. Vykova

Collection and processing of materials: Olga V. Arkhipova, Alexey A. Likutov,

Text writing: Olga V. Arkhipova, Alexey A. Ponomarenko

Editing: Alexey A. Ponomarenko, Alexey A. Likutov, Bella A. Vykova

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Архипова О.В. — 0000-0002-0544-0027

Ликотов А.А. — 0000-0001-5848-4050

Пономаренко А.А. — 0000-0001-7203-1859

Выкова Б.А. — 0000-0003-1697-4670

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Olga V. Arkhipova — 0000-0002-0544-0027

Alexey A. Likutov — 0000-0001-5848-4050

Alexey A. Ponomarenko — 0000-0001-7203-1859

Bella A. Vykova — 0000-0003-1697-4670

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Никулина И.В., Златкина А.Р., Белоусова Е.А., и соавт. Оценка клинико-эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1997;2:67–71 / Nikulina I.V., Zlatkina A.R., Belousova E.A., et al. Assessment of clinical and epidemiological indicators of inflammatory bowel diseases in the Moscow region. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 1997;2:67–71. (In Russ.).
2. Николаева Н.Н., и соавт. Эпидемиология язвенного колита и болезни Крона в Красноярском крае. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2004;14(5):133 / Nikolaeva N.N., et al. Epidemiology of ulcerative colitis and Crohn's disease in the Krasnoyarsk region. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2004;14(5):133. (In Russ.).
3. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2006;130:1030–1038. doi: 10.1053/j.gas-

tro.2005.12.035

4. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526 — 535. doi: 10.1136/gut.48.4.526
5. Magro F, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013;7:827–851. doi: 10.1016/j.crohns.2013.06.001
6. Lu X, et al. p53 expression in patients with ulcerative colitis — associated with dysplasia and carcinoma: a systematic meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;17:111. doi: 10.1186/s12876-017-0665-y
7. Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., и соавт. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(1):10–44. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44 / Shelygin Y.A., Ivashkin V.T., Belousova E.A., et al. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(1):10–44. (In Russ.) doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44
8. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG Clinical

- Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2019 Mar;114(3):384–413. doi: [10.14309/ajg.0000000000000152](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000152)
9. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC Guideline Development Panel. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2015;148(3):639–651.e28. doi: [10.1053/j.gastro.2015.01.031](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.01.031)
 10. Maaser C, Sturm A, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019;13(2):144–164. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjy113](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113)
 11. Bisschops R, East JE, Hassan C, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline — Update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(12):1155–1179. doi: [10.1055/a-1031-7657](https://doi.org/10.1055/a-1031-7657) Epub 2019 Nov 11. Erratum in: *Endoscopy*. 2019 Dec;51(12):C6. PMID: 31711241.
 12. Iannone A, Ruospo M, Wong G, et al. Chromoendoscopy for Surveillance in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Systematic Review of Randomized Trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(11):1684–1697.e11. doi: [10.1016/j.cgh.2016.11.021](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.11.021)
 13. Marion JF, Waye JD, Present DH, et al. Chromoendoscopy-targeted biopsies are superior to standard colonoscopic surveillance for detecting dysplasia in inflammatory bowel disease patients: a prospective endoscopic trial. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:2342 — 2349. doi: [10.1111/j.1572-0241.2008.01934.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01934.x)
 14. Marion JF, Waye JD, Israel Y, et al. Chromoendoscopy is more effective than standard colonoscopy in detecting dysplasia during long-term surveillance of patients with colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:713–719. doi: [10.1016/j.cgh.2015.11.011](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.11.011) Epub 2015 Dec 2.
 15. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, et al. Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:333 — 338. doi: [10.1016/s0016-5107\(02\)70034-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(02)70034-5)
 16. Le Rhun M, Coron E, Parlier D, et al. High resolution colonoscopy with chromoscopy versus standard colonoscopy for the detection of colonic neoplasia: a randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:349–354. doi: [10.1016/j.cgh.2005.12.009](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2005.12.009)
 17. Bisschops R, et al. Pit pattern analysis with high-definition chromoendoscopy and narrow-band imaging for optical diagnosis of dysplasia in patients with ulcerative colitis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017;86:1100–1106. doi: [10.1016/j.gie.2017.09.024](https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.09.024)
 18. Bisschops R, et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging in UC: A prospective randomised controlled trial. *Gut. BMJ Group*. 2018;67(6):1087–1094. doi: [10.1136/gutjnl-2016-313213](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313213)
 19. Pellisé M, et al. Narrow-band imaging as an alternative to chromoendoscopy for the detection of dysplasia in long-standing inflammatory bowel disease: a prospective, randomized, crossover study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;74(4):840–848. doi: [10.1016/j.gie.2011.05.013](https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.05.013)
 20. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 1. WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019. ISBN-13
 21. González-Bernardo O, Riestra S, Vivas S, et al. Chromoendoscopy With Indigo Carmine vs Virtual Chromoendoscopy (iSCAN 1) for Neoplasia Screening in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Randomized Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(8):1256–1262. doi: [10.1093/ibd/izaa291](https://doi.org/10.1093/ibd/izaa291)
 22. Efthymiou M, et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging for colonic surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflammation Bowel Diseases*. 2013;19(10):2132–2138. doi: [10.1097/MIB.0b013e31829637b9](https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31829637b9)
 23. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanations and elaboration. *BMJ [Internet]*. 2009;339:2700. doi: [10.1136/bmj.b2700](https://doi.org/10.1136/bmj.b2700)
 24. Higgins JP, Altman DP, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Br. Med. J*. 2011;343:889–893. doi: [10.1136/bmj.d5928](https://doi.org/10.1136/bmj.d5928)
 25. Lo CK, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Med Res Methodol*. 2014;14:45. doi: [10.1186/1471-2288-14-45](https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-45)
 26. Kudo S, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1996;44:8–14. doi: [10.1016/s0016-5107\(96\)70222](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70222)
 27. Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ, et al. Indigo carmine-assisted high magnification chromoscopic colonoscopy for the detection and characterization of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. *Endoscopy*. 2005;37:1186–1192. doi: [10.1055/s-2005-921032](https://doi.org/10.1055/s-2005-921032)
 28. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2003;124:880 — 888. doi: [10.1053/gast.2003.50146](https://doi.org/10.1053/gast.2003.50146)
 29. Sano Y, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;69(2):278–283. doi: [10.1016/j.gie.2008.04.066](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.04.066)
 30. Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc*. 2016 ;28(5):526–533. doi: [10.1111/den.12644](https://doi.org/10.1111/den.12644) Epub 2016. PMID: 26927367.
 31. Kawasaki K, Nakamura S, Esaki M, et al. Clinical usefulness of magnifying colonoscopy for the diagnosis of ulcerative colitis-associated neoplasia. *Dig Endosc*. 2019;31(1):36–42. doi: [10.1111/den.13382](https://doi.org/10.1111/den.13382) PMID: 30994234.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-151-160>



Short course radiotherapy with consolidation chemotherapy for rectal cancer: a meta-analysis of randomized trials

Rashid I. Fayzulin¹, Mikhail V. Alekseev^{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 (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT *AIM: to study the effect of total neoadjuvant therapy with consolidation chemotherapy for rectal cancer. MATERIALS AND METHODS: the meta-analysis performed in accordance with PRISMA practices and guidelines. RESULTS: short-course radiotherapy with consolidation chemotherapy compared to chemoradiotherapy (CRT) improves the rate of complete pathological responses (OR = 1.88; CI 1.47–2.42; $p < 0.00001$); does not affect the rate of local relapses (OR = 0.95; CI 0.72–1.24; $p = 0.69$), three-year disease-free survival (OR = 1.19; CI 0.99–1.44; $p = 0.06$) and overall survival (OR = 1.09; CI 0.88–1.35; $p = 0.45$). TNT increases the incidence of grade ≥ 3 toxicity (OR = 1.87; CI 1.10–3.18; $p = 0.02$), and does not affect treatment compliance (OR = 0.57; CI 0.17–1.95; $p = 0.37$). CONCLUSION: the use of TNT can improve the oncological results of treatment of patients with rectal cancer by increasing the frequency of complete pathological responses.*

KEYWORDS: total neoadjuvant therapy, rectal cancer, TNT, locally advanced rectal cancer

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interests

FOR CITATION: Fayzulin R.I., Alekseev M.V., Rybakov E.G. Short course radiotherapy with consolidation chemotherapy for rectal cancer: a meta-analysis of randomized trials. *Koloproktologia*. 2024;23(2):151–160. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-151-160>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Fayzulin R.I., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: fayzulin.rashid@gmail.com

Received — 20.02.2024

Revised — 18.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

INTRODUCTION

Recently, the main approach to local advanced rectal cancer is neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT) followed by surgery with mesorectumectomy [1].

‘Total neoadjuvant therapy’ (TNT) has been gaining interest, which implies early systemic treatment of rectal cancer, that is, it includes radiation and chemotherapy before surgery, which allows to increase the rate of complete clinical and pathomorphological responses [2]. In the CAO/ARO/AIO-12 trial, two main types of TNT were compared: with induction and consolidating chemotherapy. In both groups, patients underwent CRT with a total focal dose (TFD) of 50.4 G. The rate of complete pathomorphological responses was higher in the consolidating CT group compared with induction CT (25% vs. 17%,

respectively, $p < 0.001$); CRT-associated toxicity was lower in the consolidating CT group than with induction CT (27% vs. 37%, respectively) [3]. When assessing late results, there were no differences in 3-year disease-free survival — it was 73% in both groups ($p = 0.82$), as well as in the rate of local recurrences (5% and 6%, respectively). According to the results of the trial, TNT with consolidating chemotherapy turned out to be more preferable.

So, the question of choosing a radiation therapy regimen remains relevant: a short course of large-fraction RT or prolonged CRT.

AIM

To reveal the effect of total neoadjuvant therapy with a consolidating chemotherapy for rectal cancer.

MATERIALS AND METHODS

The meta-analysis was performed in accordance with the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) [4]. The search for scientific papers was done in the electronic database of medical literature PubMed. Search keywords were as follows: total neoadjuvant therapy, rectal cancer, TNT, LARC. When searching for literature in the electronic database eLibrary, no randomized studies on this topic were found. We also did an additional search for bibliographic data among the studies included in the meta-analysis in order to identify articles that were missed during the initial search. The meta-analysis includes full-text articles in English, which reflect the results of treatment of patients with local advanced rectal cancer using various modes of total neoadjuvant therapy.

When searching for literature in PubMed, 25,394 publications were found. After screening, 22 full-text articles were selected for this meta-analysis. Then, literature reviews and interim results of randomized clinical trials were excluded. As a result of the literature selection, the meta-analysis included 4 randomized studies comparing the effectiveness of short RT with consolidating chemotherapy and prolonged CRT in the treatment of rectal cancer (Fig. 1).

The endpoints of the meta-analysis were: the rate of complete pathomorphological responses, the rate of local recurrences, the overall and disease-free survival of patients, toxicity and compliance with treatment.

Statistical Analysis

For statistical analysis, the Review Manager 5.4.1 program was used. The total value of the dichotomous data was described as a ratio of odds (OR) with a coincidence interval (CI) equal to 95%. The OR was calculated using the Peto method if one of the values of the bipartite table was 0. Continuous data was described by a non-standardized weighted average with a CI of 95%. Statistical heterogeneity among the included studies was assessed using the χ^2 -test.

Heterogeneity was assessed using I^2 . Thus, with $I^2 < 50\%$, the heterogeneity was insignificant or moderate, in connection with which models with a fixed effect were built; on the contrary, with $I^2 > 50\%$, there was a high heterogeneity of studies. Therefore, models with a random effect were used. The differences were considered significant at $p < 0.05$.

RESULTS

The meta-analysis included 2,162 patients with rectal cancer, of whom 1,094 patients underwent neoadjuvant CRT in the standard mode (TFD 50.4 G), and 1,068 patients underwent total neoadjuvant therapy (Table 1).

According to the results of the meta-analysis, the rate of complete pathomorphological responses to neoadjuvant treatment was significantly higher in the TNT group (20.5%) compared with standard CRT (12%) (OR = 1.88; CI 1.47–2.42; $p < 0.00001$) (Fig. 2).

When assessing the rate of local recurrences within three years after surgery, no significant differences were obtained (OR = 0.95; CI 0.72–1.24; $p = 0.69$) (Fig. 3). The rate of local recurrences in the TNT group was 12%, whereas in the standard neoadjuvant therapy group it was 12.7%.

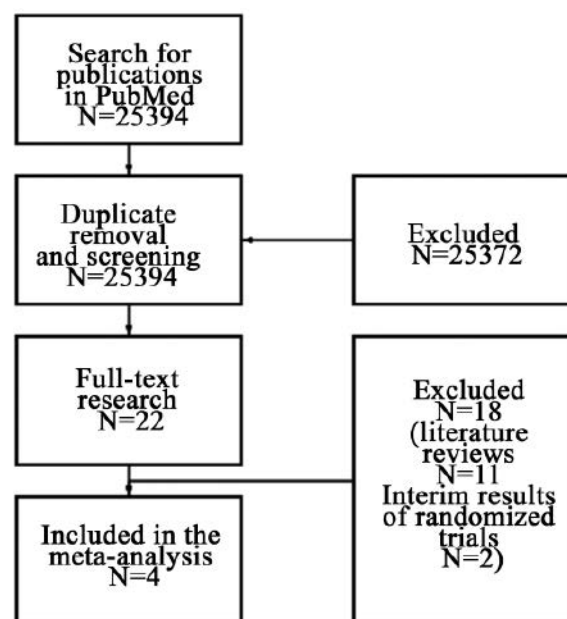


Figure 1. Block diagram of literature search

Table 1. Characteristics of the included studies

Author	Year	Groups (patients)	Neoadjuvant treatment	Complete pathomorphological response rate, %	Local recurrence rate after 3 years, %	Disease free 3-year survival rate, months	Overall 3-year survival rate, months
Bahadoer et al. RAPIDO [5]	2021	TNT (462)	RT (25 G) + 6 Capoxor 9 Folfox	28	8,3	–	89,1
		Standard (450)	CRT (50.4 G)	14*	6	–	88,8
Bujko et al. POLISH II [6]	2016	TNT (261)	RT (25 G) + 3 Folfox	16	22	53	73
		Standard (254)	CRT (50.4 G)	12	21	52	65
Chakrabarti D. et al. [7]	2021	TNT (69)	RT (25 G) + 2 Xelox	12	–	–	–
		Standard (71)	CRT (50.4 G)	10	–	–	–
Jin et al. STELLAR [8]	2022	TNT (302)	RT (25 G) + 4 Capox	21,8	8,4	64,5	86,5
		Standard (293)	CRT (50.4 G)	12,3	11	62,3	75,1

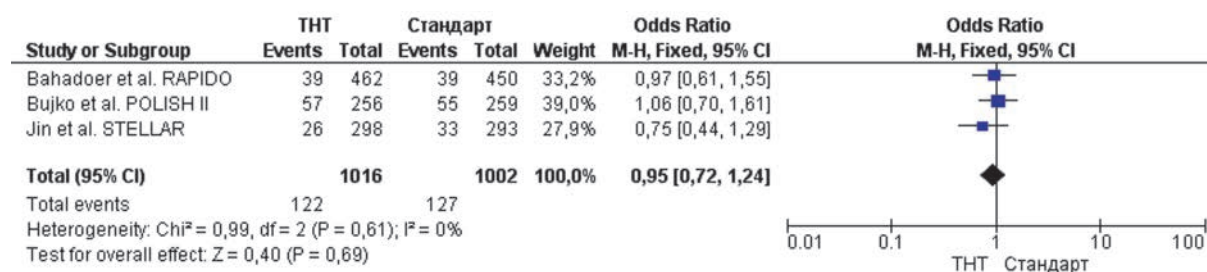
Note: * $p < 0,05$

There were also no significant differences in 3-year disease free survival among patients of both groups (OR = 1.19; CI 0.99–1.44; $p = 0.06$) (Fig. 4). The disease free 3-year survival rate reached 66.7% of patients in the TNT group and 62.9% — in the standard neoadjuvant CRT group. According to the data of the three studies included in the meta-analysis, the overall 3-year survival rate had no significant differences with a short course of

RT with a course of consolidating CT and traditional CRT (OR = 1.09; CI 0.88–1.35; $p = 0.45$) (Fig. 5).

Thus, with TNT, the overall 3-year survival rate was 63.1%, whereas with standard neoadjuvant therapy it was 61.7%.

The postoperative morbidity rate as per the Clavien-Dindo scale did not differ in both groups both when analyzing all morbidities (OR = 1.17; CI 0.95–1.45; $p = 0.14$) (Fig. 6) and morbidity of

**Figure 2.** Frequency of complete pathomorphological responses**Figure 3.** Frequency of local relapses

grade 3 or more (OR = 1.00; CI 0.76–1.32; $p = 0.99$) (Fig. 7).

Toxicity of grade 3 or more turned out to be significantly lower in the group of standard CRT in comparison with TNT group (OR = 1.87; CI 1.10–3.18; $p = 0.02$) (Fig. 8).

Compliance was calculated on the results of the three studies, and it turned out that it had no differences in both groups (OR = 0.57; CI 0.17–1.95; $p = 0.37$) (Fig. 9).

It is important to emphasize that in assessing toxicity and compliance, a high heterogeneity of studies was noted ($I^2 = 79\%$ and 94% , respectively). Among the randomized trials included in the meta-analysis, the risk of bias was checked, the diagram was compiled using the Review Manager 5.4.1 program (Fig. 10).

When checking the risk of bias, 3 out of 4 studies met all the criteria of randomized trials, in the study by Chakrabarti D. there was incomplete. Heterogeneity in the analysis of complete

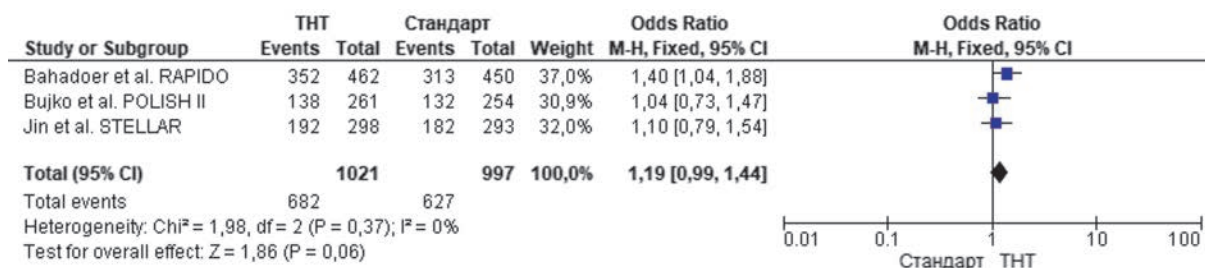


Figure 4. Relapse-free three-year survival rate

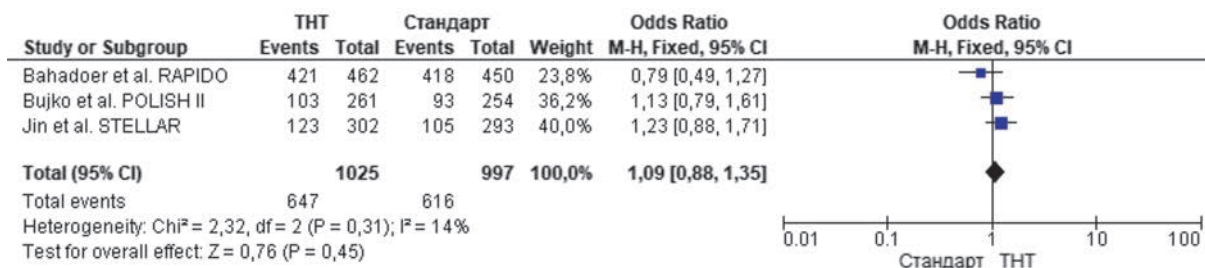


Figure 5. Total three-year survival rate

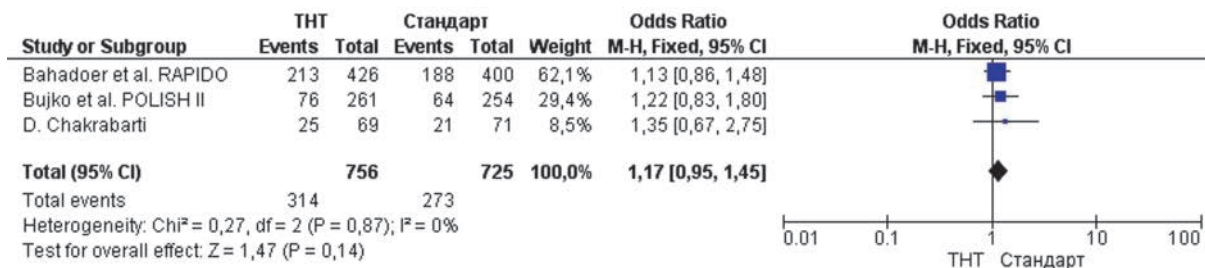


Figure 6. Postoperative complications

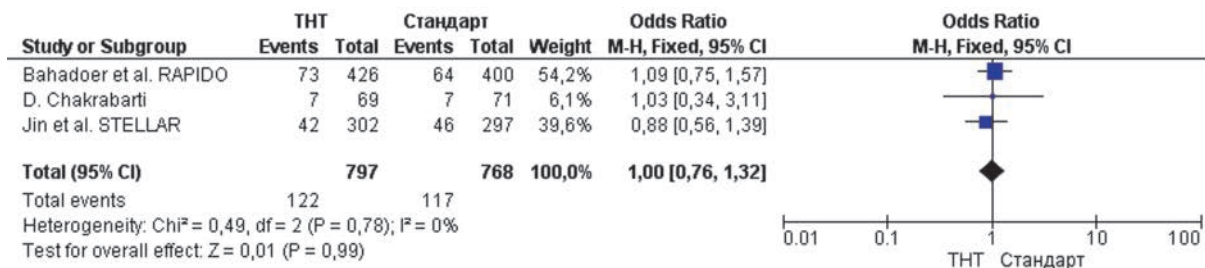


Figure 7. Postoperative complications of 3 or more degrees according to CD

pathomorphological responses, overall and disease-free survival was no more than 16%, which indicates the absence of heterogeneity of studies.

DISCUSSION

The results of combined treatment of patients with rectal cancer were first demonstrated in 1985 in a study by the Gastrointestinal Tumor Study Group, which assessed the rate of local recurrences over 80 months: in the group of patients who

underwent only surgical treatment, the disease relapsed in 55% of cases; with postoperative radiotherapy (RT) — in 48%; with postoperative chemotherapy (CT) — in 46%; with a combination of radiation and chemotherapy — in 33%, $p < 0.04$. However, this study failed to identify significant differences in overall survival rates [9].

The starting point for conducting a short course of large-fraction RT was the Uppsalatrial trial in 1980–1985, which demonstrated the advantage of a short course of RT in comparison with

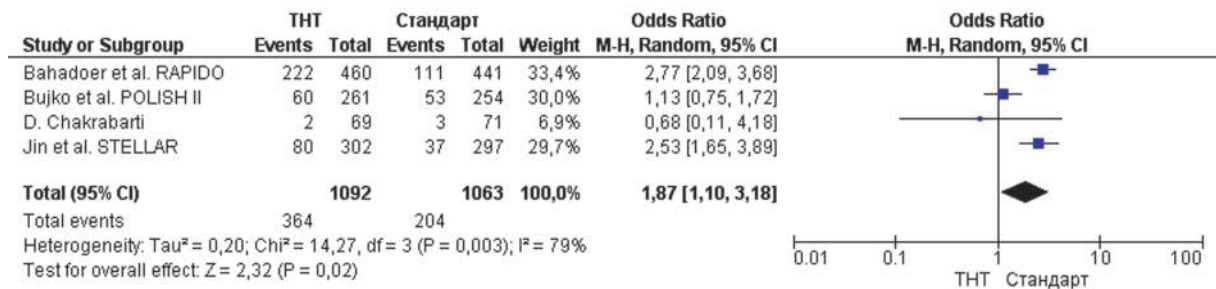


Figure 8. Toxicity ≥ 3 degrees

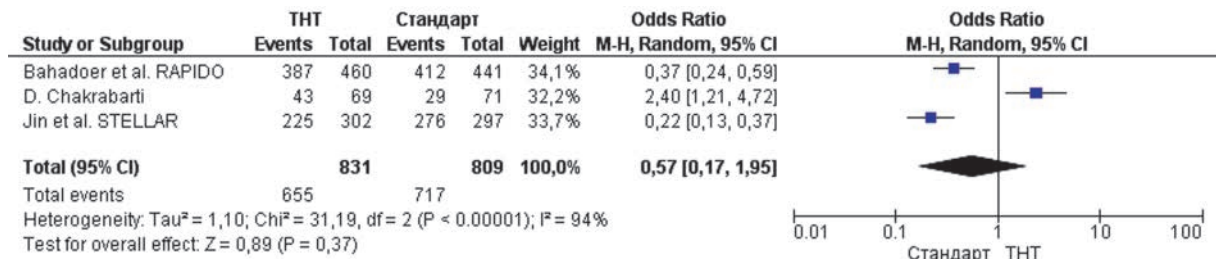


Figure 9. Compliance with chemoradiotherapy

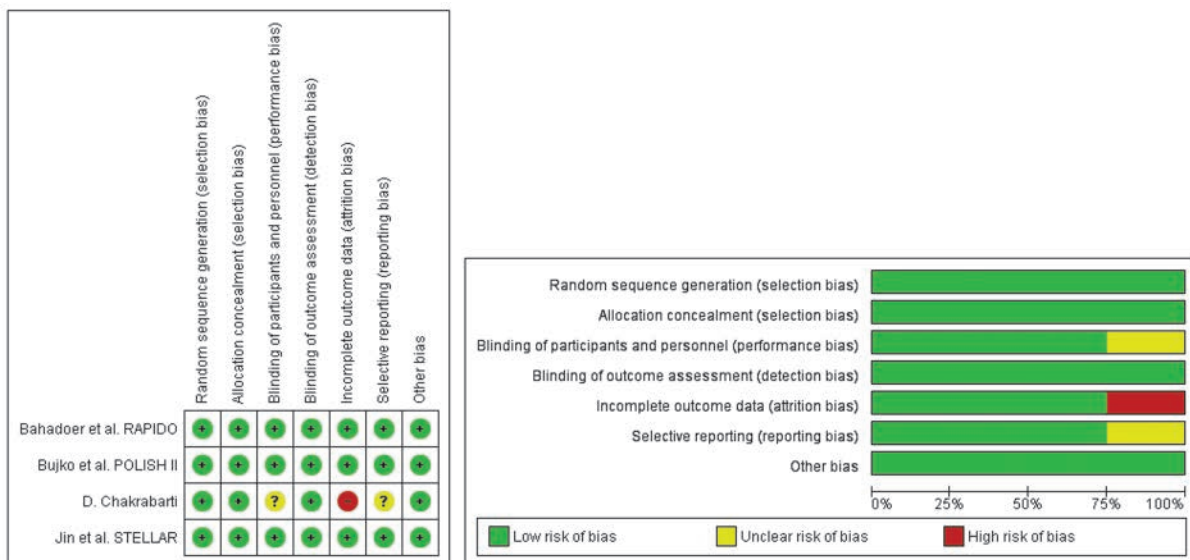


Figure 10. Assessment of bias risk in randomized trials

a prolonged course of postoperative RT TFD 60 G: the rate of local recurrences with a minimum follow-up period of 5 years turned out to be significantly lower in the preoperative RT group (13% vs. 22%, $p = 0.02$) [10].

In 1997, the results of a randomized Swedish Rectal Cancer Trial were published. In this work, the authors demonstrated that the use of a short course of radiation therapy in the preoperative period reduces the rate of local recurrences, and also increases overall survival in patients with resectable rectal cancer compared with patients who immediately underwent surgery (11% and 27% of local recurrences, $p < 0.001$). There was also an advantage in the overall 5-year survival rate: 58% in the group of patients who underwent combined treatment versus 48% in the group of patients who underwent only surgical treatment ($p = 0.004$) [11].

The results of another large randomized Dutch Trial study were published in 2001. From January 1996 to December 1999, 1,861 patients participated in the study, who were randomized into two groups: in the main group, patients underwent a short course of RT TFD 25 G followed by surgery in the volume of total mesorectumectomy, whereas in the control group, patients immediately underwent surgical treatment in the volume of total mesorectumectomy. As it turned out, the rate of local recurrences over two years was significantly lower in the group of patients who received combined treatment compared with the group of patients who received only surgical treatment — 2.4% versus 8.2% ($p < 0.001$) [12].

It should be noted that until 2004, there were no studies comparing the two main approaches to the combined treatment of rectal cancer: with the use of preoperative and postoperative CRT. Sauer, R. and co-authors published the results of a randomized trial: preoperative CRT was more preferable than postoperative. Thus, the rate of local recurrences after 5 years was 6% in the preoperative CRT group and 13% in the postoperative CRT group, $p = 0.006$. Acute and delayed toxic reactions were also significantly less common in the preoperative

CRT group: 27% and 40%, respectively, $p = 0.001$; 14% and 24%, respectively, $p = 0.01$. There were no differences in the overall 5-year survival rate: 76% versus 74%, respectively, $p = 0.8$ [13]. Thus, the use of CRT as the first stage of the combined treatment of rectal cancer turned out to be more effective than postoperative CRT.

In the Stockholm III trial in 1998–2013, it was noted that, regardless of the neoadjuvant RT regimen, the local recurrence rate does not differ significantly [14]. Thus, local recurrences during a short course of RT (TFD 25 G) followed by surgical treatment within a week were detected in 8 out of 357 (2.2%) patients; with delayed surgery for 4–8 weeks — in 10 out of 355 (2.8%) patients; with prolonged RT (TFD 50 G) — in 7 out of 128 (5.5%) patients ($p = 0.48$). In the 2019 meta-analysis, Qiaoli, W. et al. compared a short course of preoperative RT (TFD 25 G) with prolonged CRT and showed no differences in overall (OR 1.3; CI 0.58–2.89; $p = 0.52$) and disease-free survival (OR 1.1; CI 0.73–1.66; $p = 0.64$). The subanalysis demonstrated differences in the complete pathomorphological response rate: it turned out to be significantly higher in the group of prolonged CRT compared with a short course of RT without the addition of chemotherapy (OR 0.42; CI 0.30–0.60, $p < 0.01$). When consolidating chemotherapy was added to a short course of RT, the difference in the complete pathomorphological response rate was leveled (OR 0.42; CI 0.9–2.09; $p = 0.14$) [15].

Socha J. et al. conducted a meta-analysis of randomized trials in 2020, in which they studied the effectiveness of a short course of RT in comparison with prolonged CRT. According to the results of the meta-analysis, the local recurrence rate was the same (OR 0.87; CI 0.53–1.44; $p = 0.59$) [16].

Thus, the question of choosing a neoadjuvant RT mode remains open.

In the RAPIDO study published in 2021, in the group with a short course of radiotherapy and subsequent consolidating chemotherapy, the complete pathomorphological response rate was significantly higher than in the CRT group: 28% vs. 14% (OR 2.37; CI 1.67–3.37; $p < 0.0001$). The three-year

overall survival rate did not differ and amounted to 89.1% in the TNT group and 88.8% in the control group (OR 0.92; CI 0.67–1.25; $p = 0.59$) [5]. In 2020, data on treatment compliance and toxicity were published: in the TNT group, all patients received a short course of RT, 84% of whom received at least 75% of the volume of neoadjuvant CT. Whereas in the standard treatment group, 93% of patients completed CRT, and 58% completed postoperative chemotherapy. Toxicity of grade 3 or more was detected in 48% of patients in the TNT group, while in the CRT group — in 25% during preoperative treatment and in 35% of patients during adjuvant CT. Postoperative complications were comparable and amounted to 50% and 47% in the TNT and CRT groups, respectively ($p = 0.411$), as well as the postoperative morbidity rate of grade 3 and higher as per the Clavien-Dindo (CD) scale did not differ: 15% and 14%, respectively ($p = 0.67$) [17]. Between 2015 and 2018, a randomized STELLAR trial was published [8], the primary point of which was to reveal the effect of neoadjuvant therapy on 3-year disease free survival in patients with local advanced rectal cancer.

3-year disease free (64.5% and 62.3%, $p < 0.001$) and overall survival (86.5% and 75.1%, $p = 0.033$) in patients in the TNT group was significantly higher than in patients of the CRT group. The complete pathomorphological response rate was also higher in the TNT group than in the CRT group (21.8% and 12.3%, respectively, $p = 0.002$). In the TNT group, radiation was completed by 100% of patients, and in the CRT group — 97.6%. The complete volume of combined treatment was received by 74.8% in the TNT group and 93.2% in the CRT group ($p < 0.001$). Toxicity of grade 3 and higher developed in 26.5% of patients in the TNT group and in 12.6% in the CRT group ($p < 0.001$). There were no differences in the postoperative morbidity rate of grade 3 and higher as per the CD scale — 14% versus 15.7% in the TNT and CRT groups, respectively ($p = 0.625$). Bujko K. et al. compared the effectiveness of TNT and CRT in a randomized Polish II study [6]. The complete pathomorphological response rate did not differ significantly in both groups and

amounted to 16% in the TNT group and 12% in the CRT group ($p = 0.17$). At the same time, the 3-year overall survival rate was higher in the TNT group than in the CRT group (73% vs. 65%, respectively, $p = 0.046$). 3-year disease free survival was comparable in both groups (53% and 52%, respectively, $p = 0.85$). Dose reduction of radiation or chemotherapy due to toxicity was 37% and 34% in the TNT and CRT groups, respectively ($p = 0.4$), which indicates comparable compliance with treatment in both groups. Toxicity of grade 3 or more was detected in 23% and 21% of patients in the TNT and CRT groups, respectively. The postoperative morbidity rate did not differ: 29% in the TNT group and 25% in the CRT group ($p = 0.18$). When analyzing the long-term results of the Polish II study, it turned out that the 8-year overall survival rate was 49% in both groups and did not differ significantly ($p = 0.38$). There were also no differences in 8-year diseasefree survival: in the TNT group it was 43%, whereas in the CRT group it was 41% ($p = 0.65$) [18].

Wisniowska K. and co-authors performed a sub-analysis of the randomized Polish II trial and the effectiveness of oxaliplatin and 5-fluorouracil (5-FU) as part of a course of consolidating chemotherapy after a short course of chemoradiotherapy in comparison with the use of only 5-fluorouracil in tumors with T3-T4 invasion among 272 patients (136 patients in each group). When evaluating complete pathomorphological responses, the use of a combination of oxaliplatin and 5-FU led to a twofold increase in the tumor response to the treatment. However, no significant differences were obtained (14% vs. 7%, respectively, $p = 0.1$) [19].

Chakrabarti D. et al., in 2021, published data from a randomized trial comparing the results of treatment with a short course of radiation with two courses of consolidating chemotherapy and a prolonged course of chemoradiotherapy. When analyzing the data obtained, it was revealed that the complete pathomorphological response rate did not differ statistically significantly: in the group of a short course of radiation, a complete

pathomorphological response was detected in 8 out of 69 patients, whereas in the group of a prolonged course of chemoradiotherapy, a complete pathomorphological response was detected in 7 out of 71 patients (12% vs. 10%, respectively, $p = 0.74$). It should be noted that data on overall and disease-free survival have not been published at present. Compliance with treatment was higher in the TNT group — 63% compared with 41% in the CRT group ($p = 0.005$). Toxicity of 3–4 grades was noted in 2% and 4% in the TNT and CRT groups, respectively ($p = 1.0$). Complications as per the CD scale were recorded in 36% of patients in the TNT group and in 29% in the CRT group ($p = 0.838$), postoperative complications of Grade 3 and higher were 9% and 10%, respectively [7].

The results of our meta-analysis indicate the advantages of total neoadjuvant therapy in comparison with standard neoadjuvant chemoradiotherapy: the use of TNT significantly increases the complete pathomorphological response rate (OR = 1.88; CI 1.47–2.42; $p < 0.00001$), but has no significant advantages in relation to the total (OR = 1.09; CI 0.88–1.35; $p = 0.45$) and disease-free survival (OR = 1.19; CI 0.99–1.44; $p = 0.06$). The randomized trials included in the meta-analysis combine the results of treatment of 2,162 patients, which demonstrates the need for further study.

Also, randomized trials included in the meta-analysis studied the complete clinical tumor response rate (diagnosed according to objective and instrumental studies). Thus, in the STELLAR study, complete clinical responses after total neoadjuvant therapy were obtained in 9.4% of patients [8]. In cases where, after neoadjuvant therapy, the complete clinical response of the tumor is detected in patients, the question arises about the need for surgical treatment, which entails the postoperative morbidity risk, as well as a violation of the function of anal continence. Thus, according to Paun B.C. et al., low anterior resection syndrome develops in 90% of patients who underwent total mesorectomy, and urination difficulties and genitourinary problems occur in 33% and 50% of

patients, respectively [20]. According to Russian authors, the site of the anastomosis below 5 cm from the anal verge increases the risk of low anterior resection syndrome by 2.6 times (95% CI: 1.47–4.62), $p = 0.001$ [21]. At the same time, the overall complete clinical and pathomorphological response rate after a short course of radiation with a course of consolidating chemotherapy can be 30%, which in the group of total neoadjuvant therapy opens up opportunities for using an experimental ‘watch-and-wait’ strategy. Thus, Habr-Gama et al., back in 2004, demonstrated the effectiveness of this approach: patients with rectal cancer underwent a prolonged course of chemoradiotherapy in neoadjuvant mode. Three-hundred sixty-five patients were included in the study. According to the results of neoadjuvant therapy, 71 (26.7%) patients were diagnosed with a complete clinical response — they were offered follow-up, and 194 patients showed an incomplete clinical response — those patients were operated on.

It turned out that 22 (11.3%) of the 194 patients in the resection group had a complete pathomorphological response by morphology of the removed specimen. Further follow-up of patients with complete clinical and pathomorphological responses revealed that in the resection group, the 5-year overall survival and disease free survival were 88% and 83%, whereas in the follow-up group — 100% and 92%, respectively. This trial demonstrates the effectiveness and safety of the ‘watch and wait’ strategy [22].

CONCLUSION

The use of a short course of radiation with a course of consolidating chemotherapy can improve the oncological results of treatment of patients with rectal cancer by increasing the complete pathomorphological response rate of the tumor, while increasing the toxic reaction rate.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Mikhail V. Alekseev, Evgeny G. Rybakov*

Collection and processing of the material:

Rashid I. Fayzulin

Statistical processing: Rashid I. Fayzulin

Writing of the text: Rashid I. Fayzulin

Editing: Mikhail V. Alekseev, Evgeny G. Rybakov

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Rashid I. Fayzulin — 0000-0003-0719-7910

Mikhail V. Alekseev — 0000-0002-3399-0608

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

REFERENCES

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Rectal Cancer Version 4.2023 — July 25, 2023.
2. Goffredo P, Quezada-Diaz FF, Garcia-Aguilar J, et al. Non-Operative Management of Patients with Rectal Cancer: Lessons Learnt from the OPRA Trial. *Cancers (Basel)*. 2022 Jun 30;14(13):3204. doi: [10.3390/cancers14133204](#) PMID: 35804975; PMCID: PMC9264788.
3. Fokas E, Allgäuer M, Polat B, et al. German Rectal Cancer Study Group. Randomized Phase II Trial of Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: CAO/ARO/AIO-12. *J Clin Oncol*. 2019 Dec 1;37(34):3212–3222. doi: [10.1200/JCO.19.00308](#) Epub 2019 May 31. PMID: 31150315.
4. Moher D. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009 Jul;6(7):e1000097.
5. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, et al. RAPIDO collaborative investigators. 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, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021 Jan;22(1):29–42. doi: [10.1016/S1470-2045\(20\)30555-6](#) Epub 2020 Dec 7. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2021 Feb;22(2):e42. PMID: 33301740.
6. Bujko K, Wyrwicz L, Rutkowski A, et al. Polish Colorectal Study Group. Long-course oxaliplatin-based preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for cT4 or fixed cT3 rectal cancer: results of a randomized phase III study. *Ann Oncol*. 2016 May;27(5):834–42. doi: [10.1093/annonc/mdw062](#) Epub 2016 Feb 15. PMID: 26884592.
7. Chakrabarti D, Rajan S, Akhtar N, et al. Short-course radiotherapy with consolidation chemotherapy versus conventionally fractionated long-course chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: randomized clinical trial. *Br J Surg*. 2021 May 27;108(5):511–520. doi: [10.1093/bjs/znab020](#) PMID: 33724296.
8. Jin J, Tang Y, Hu C, et al. Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR). *J Clin Oncol*. 2022 May 20;40(15):1681–1692. doi: [10.1200/JCO.21.01667](#) Epub 2022 Mar 9. PMID: 35263150; PMCID: PMC9113208.
9. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med*. 1985 Jun 6;312(23):1465–72. doi: [10.1056/NEJM198506063122301](#) PMID: 2859523.
10. Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum*. 1993 Jun;36(6):564–72. doi: [10.1007/BF02049863](#) PMID: 8500374.
11. Cedermark B, Dahlberg M, Glimelius B, et al. Swedish Rectal Cancer Trial; Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 1997 Apr 3;336(14):980–7. doi: [10.1056/NEJM199704033361402](#) Erratum in: *N Engl J Med* 1997 May 22;336(21):1539. PMID: 9091798.
12. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001 Aug 30;345(9):638–46. doi: [10.1056/NEJMoa010580](#) PMID: 11547717.
13. 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](#) PMID: 15496622.
14. Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2017 Mar;18(3):336–346. doi: [10.1016/S1470-2045\(17\)30086-4](#) Epub 2017 Feb 10. PMID: 28190762.
15. Qiaoli W, Yongping H, Wei X, et al. Preoperative short-course radiotherapy (5 × 5 Gy) with delayed surgery versus preoperative long-course radiotherapy for locally resectable rectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2019 Dec;34(12):2171–2183. doi: [10.1007/s00384-019-03433-9](#) Epub 2019 Nov 19. PMID: 31745621.
16. Socha J, Kairevice L, Kepka L, et al. Should Short-Course Neoadjuvant Radiation Therapy Be Applied for Low-Lying Rectal Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis of the Randomized Trials. *Int J*

- Radiat Oncol Biol Phys.* 2020 Dec 1;108(5):1257–1264. doi: [10.1016/j.ijrobp.2020.06.077](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.06.077) Epub 2020 Jul 4. PMID: 32634546.
17. van der Valk MJM, Marijnen CAM, van Etten B, et al. Compliance and tolerability of short-course radiotherapy followed by preoperative chemotherapy and surgery for high-risk rectal cancer — Results of the international randomized RAPIDO-trial. *Radiother Oncol.* 2020 Jun;147:75–83. doi: [10.1016/j.radonc.2020.03.011](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.03.011) Epub 2020 Mar 30. Erratum in: *Radiother Oncol.* 2020 Jun;147:e1. PMID: 32240909.
18. Ciseł B, Pietrzak L, Michalski W, et al. Polish Colorectal Study Group. Long-course preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for clinical T4 and fixed clinical T3 rectal cancer: long-term results of the randomized Polish II study. *Ann Oncol.* 2019 Aug 1;30(8):1298–1303. doi: [10.1093/annonc/mdz186](https://doi.org/10.1093/annonc/mdz186) PMID: 31192355.
19. Wiśniowska K, Nasierowska-Guttmejer A, Polkowski W, et al. Polish Colorectal Study Group. Does the addition of oxaliplatin to preoperative chemoradiation benefit cT4 or fixed cT3 rectal cancer treatment? A subgroup analysis from a prospective study. *Eur J Surg Oncol.* 2016 Dec;42(12):1859–1865. doi: [10.1016/j.ejso.2016.08.001](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.08.001) Epub 2016 Aug 11. PMID: 27546011.
20. Paun BC, Cassie S, MacLean AR, et al. Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg.* 2010 May;251(5):807–18. doi: [10.1097/SLA.0b013e3181dae4ed](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181dae4ed) PMID: 20395841.
21. Rybakov E.G., Nafedzov I.O., Khomyakov E.A., et al. Methods of conservative treatment of low anterior resection syndrome (review). *Koloproktologia.* 2018;(3):79–83. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83)
22. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg.* 2004 Oct;240(4):711–7; discussion 717–8. doi: [10.1097/01.sla.0000141194.27992.32](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141194.27992.32) PMID: 15383798; PMCID: PMC1356472.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-161-172>



Качество жизни пациентов с постоянной колостомой и после операций с восстановлением непрерывности кишечника (метаанализ)

Хомяков Е.А.^{1,2}, Абраменков В.Б.¹, Рыбаков Е.Г.¹, Москалев А.И.¹, Сушков О.И.¹

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

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ: больные после сфинктеросохраняющего лечения рака прямой кишки и с формированием постоянной кишечной стомы неизбежно сталкиваются с негативными функциональными последствиями лечения. При сопоставимой радикальности хирургического вмешательства вопрос о выполнении реконструктивного этапа операции зачастую остается открытым.

ЦЕЛЬ: сравнить качество жизни больных раком прямой кишки после радикального хирургического лечения с формированием постоянной колостомы или восстановлением акта дефекации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: литературный поиск производился в электронных базах литературы MEDLINE соответственно критериям PRISMA по ключевым словам: «QoL», «Quality of life», «EORTC», «low anterior resection» «rectal», «stoma», «ostomy» при помощи суффиксов [OR], [AND]. В метаанализ было включено 9 ретроспективных исследований, в которых были изучены результаты лечения 2438 пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ: достоверных различий в глобальном качестве жизни между группами пациентов с формированием постоянной стомы и после операций с восстановлением акта дефекации не выявлено ($p = 0,11$). Достоверная разница с худшим показателем у стомированных пациентов отмечается по шкале физического функционирования ($p = 0,003$), а также ролевого функционирования ($p = 0,002$). Пациенты с постоянной стомой более подвержены нарушениям эмоционального ($p = 0,03$) и социального функционирования ($p = 0,004$). При оценке симптоматических шкал пациенты со стомой быстрее устают ($p = 0,01$). Напротив, у пациентов после сфинктеросохраняющих операций отмечается более высокая частота запоров и диареи ($p < 0,00001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: при сопоставимом глобальном уровне качества жизни пациентов с формированием постоянной стомы и после операций с восстановлением акта дефекации, данные больные имеют разный профиль нарушения паттернов качества жизни и функциональных последствий хирургического вмешательства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: качество жизни, стома, рак прямой кишки, низкая передняя резекция, EORTC

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хомяков Е.А., Абраменков В.Б., Рыбаков Е.Г., Москалев А.И., Сушков О.И. Качество жизни пациентов с постоянной колостомой и после операций с восстановлением непрерывности кишечника (метаанализ). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 161–172. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-161-172>

Quality of life of patients with permanent colostomy and low anterior resections (meta-analysis)

Evgeniy A. Khomyakov^{1,2}, Viktor B. Abramenzov¹, Evgeny G. Rybakov¹, Aleksey I. Moskaev¹, 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., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT

BACKGROUND: patients with rectal cancer after low anterior resections and with permanent colostomy inevitably face negative functional consequences of treatment. The question of anastomosis performing often remains unanswered. **AIM:** to compare the quality of life of patients with rectal cancer after low anterior resections and surgical treatment with a permanent colostomy.

MATERIALS AND METHODS: literature search was performed in MEDLINE database according to PRISMA criteria using

the keywords: "QoL", "Quality of life", "EORTC", "low anterior resection" "rectal", "stoma", "ostomy" using suffixes [OR], [AND]. The meta-analysis included 9 retrospective studies with 2438 patients.

RESULTS: no significant differences were found in global health status between the groups ($p = 0.11$). A significant difference with a worse score in ostomy patients is noted on the physical ($p = 0.003$), role ($p = 0.002$), emotional ($p = 0.03$) and social functioning ($p = 0.004$). In contrast, patients undergoing sphincter-preserving surgery have a higher incidence of constipation and diarrhea ($p < 0.00001$).

CONCLUSION: patients with permanent stoma and after low anterior resections have comparable global health status. These patients have different profiles of disturbances in QoL patterns and functional consequences of surgery.

KEYWORDS: Quality of life, stoma, rectal cancer, low anterior resection, EORTC

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interests

FOR CITATION: Khomyakov E.A., Abramnikov V.B., Rybakov E.G., Moskalev A.I., Sushkov O.I. Quality of life of patients with permanent colostomy and low anterior resections (meta-analysis). *Koloproktologia*. 2024;23(2):161–172. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-161-172>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Хомяков Евгений Александрович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com

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

Дата поступления — 20.03.2024
Received — 20.03.2024

После доработки — 21.03.2024
Revised — 21.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024
Accepted for publication — 24.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

Анатомическая протяженность прямой кишки составляет 15 см от зубчатой линии [1]. Согласно данным ежегодного вестника «Состояние онкологической помощи населению России», в нашей стране на учете состоит 181801 больной с диагнозом рак прямой кишки. Причем более чем 12 тысячам пациентов в 2022 году данный диагноз был установлен впервые [2]. Современный мультидисциплинарный подход к лечению рака прямой кишки с использованием химио- или химиолучевой терапии привел к снижению смертности от рака прямой кишки [3]. Так, пятилетняя выживаемость при раке прямой кишки в настоящее время составляет 88% для I стадии, 81% — для IIA стадии, 50% — для IIB стадии, 83% — для IIIA стадии, 72% — для IIIB стадии, 58% — для IIIC стадии и 13% — для стадии IV [4]. Из-за относительно высоких показателей выживаемости, особенно при начальных стадиях заболевания, в настоящее время значительное количество пациентов сталкивается с побочными эффектами лечения, которые оказывают серьезное влияние на качество жизни в долгосрочной перспективе. Несмотря на успехи комплексного подхода, который применяется у 45,7% пациентов с диагнозом рак прямой кишки, хирургия у данных больных остается основным методом лечения [2]. При этом, благодаря мультидисциплинарному подходу, у большинства оперированных возможно сохранить естественный акт дефекации [5]. Но даже сохранение функции может быть сопряжено с негативными последствиями, которые затрагивают значительную часть пациентов, перенесших операцию по поводу рака прямой кишки.

До 90% этих больных сталкивается с синдромом низкой передней резекции, который характеризуется частыми и неотложными позывами к дефекации, затрудненным и неполным опорожнением кишечника и проблемами, связанными с контролем стула [6]. Помимо этого, пациенты, оперированные по поводу рака прямой кишки, встречаются и с другими неприятными симптомами: болью в области таза, нарушением кишечной функции, привязанностью к туалету, сексуальной и мочевой дисфункцией [7]. Кроме того, каждый четвертый больной раком прямой кишки сталкивается с необходимостью формирования постоянной стомы на передней брюшной стенке, что негативным образом отражается на качестве жизни [8]. При сопоставимой радикальности лечения и разнообразных, но равно негативных функциональных последствиях операций как с формированием стомы, так и с восстановлением акта дефекации, вопрос о реконструктивном этапе зачастую ставится непосредственно перед недостаточно информированным о ходе лечебного процесса пациентом накануне хирургического вмешательства [9].

Еще больше вопросов относительно качества жизни больных со стомой и после низких резекций прямой кишки возникло после публикации метаанализа Cornish J. и соавт., объединившего результаты лечения 1443 пациентов из 11 исследований. Согласно полученным данным, значимых различий в глобальном качестве жизни между группами пациентов, перенесших брюшно-промежностную экстирпацию и переднюю резекцию прямой кишки, выявлено не было ($p > 0,05$) [10]. Более того, некоторые работы указывают на то, что в отдаленной перспективе

Таблица 1. Характеристика включенных в метаанализ исследований
Table 1. Characteristics of the studies included in the meta-analysis

Исследование	Год	Страна	Количество пациентов	Операции	Срок наблюдения	Опросник	ХЛТ	Пол	Возраст	Дизайн
C. Schmidt [12]	2005	Германия	249	БПЗ — 46 ПР — 203	12 мес.	EORTC QLQ-C30	24 104		64 65,8	Ретроспективное
M. Feddern [13]	2013	Дания	898	БПЗ — 424 НПР — 474	4,5 (2–8) лет 4,4 (2–8) лет	EORTC QLQ-C30	236 175	м — 533 ж — 365	70 (29–93) 68 (39–94)	Ретроспективное
M. Kasperek [14]	2010	США	155	НПР — 72 БПЗ — 83	47 ± 20 мес. 100 ± 24 мес.	EORTC QLQ-C30	31% 32%		56 ± 13 62 ± 12	Ретроспективное
K. Mrak [15]	2011	Австрия	59	НПР — 39 БПЗ — 20	74 (37–119) мес.	EORTC QLQ-C30	27 12	м — 41 ж — 18	64 (37–78) 67 (41–80)	Ретроспективное
M. Guren [16]	2005	Норвегия	319	НПР — 229 БПЗ — 90	64 (6–12) мес.	EORTC QLQ-C30	34	м — 179 ж — 140	73 (39–94)	Ретроспективное
P. Näsval [17]	2010	Швеция	430	НПР — 106 БПЗ — 324	91 (48–155) мес.	EORTC QLQ-C30	н\д	м — 261 ж — 192	71 (35–97)	Ретроспективное
J. Konanz [18]	2019	Германия	91	НПР — 41 БПЗ — 50	12 (6–22) мес. 16 (6–37) мес.	EORTC QLQ-C30	36	м — 63 ж — 28	68 ± 10,8 69,2 ± 11,5	Ретроспективное
P. Du [19]	2016	Китай	43	НПР — 20 БПЗ — 23	12 мес.	EORTC QLQ-C30	н\д	м — 24 ж — 19	н\д	Ретроспективное
L. Trenti [20]	2018	Испания	194	НПР — 122 БПЗ — 72	12 мес.	EORTC QLQ-C30	9	м — 135 ж — 59	63,9 ± 10,1	Ретроспективное

Примечание: БПЗ — брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки; НПР — низкая передняя резекция прямой кишки; ПР — передняя резекция прямой кишки

пациенты с низкими колоректальными анастомозами имели худшее качество жизни [7].

Учитывая противоречивый характер описанных проблем, с целью актуализации литературных данных, нами был проведен метаанализ, объединивший результаты лечения 2244 пациентов из 9 ретроспективных исследований, которым была выполнена операция с формированием постоянной стомы на передней брюшной стенке или сфинктеросохраняющее лечение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Литературный поиск производился в электронных базах литературы MEDLINE соответственно критериям PRISMA. Поиск не был ограничен датой публикации и проводился по запросу, содержащему термины: «QoL», «Quality of life», «EORTC», «low anterior resection» «rectal», «stoma», «ostomy» при помощи суффиксов [OR], [AND] [11]. Статистическую обработку данных при сравнении методик проводили в программе Review Manager 5.3.

После выполнения запроса было найдено 512 публикаций, среди которых в результате скрининга были исключены: 59 статей — обзоров литературы, 268 исследований, изучающих другие паттерны функциональных нарушений, 147 несравнимых исследований, посвященных одному из типов операций, 16 работ, где срок наблюдения за больными был менее 6 месяцев, 10 исследований, использующих альтернативные опросники, 3 исследования — из-за

невозможности восстановления первичных данных. Таким образом, после проведения скрининга и анализа литературы в метаанализ было включено 9 ретроспективных исследований, в которых были изучены результаты лечения 2438 пациентов, оперированных по поводу злокачественных опухолей прямой кишки с формированием постоянной стомы на передней брюшной стенке или сфинктеросохраняющее лечение (Рис. 1).

Характеристика включенных в метаанализ исследований представлена в таблице 1.

Для метаанализа использовалась модель случайных эффектов, а статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью χ^2 -теста. Статистически значимой гетерогенность считали при значении $p < 0,1$ и $I^2 > 50\%$. Непрерывные данные описывались нестандартизированными взвешенными средними с ДИ 95%, и, в случаях, где было приведено среднее и размах (min-max) или ошибку



Рисунок 1. Алгоритм поиска литературы

Figure 1. Literature search algorithm

среднего вместо стандартного отклонения, производился пересчет на стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке глобального качества жизни достоверных различий между группами с формированием постоянной стомы и после сфинктеросохраняющих операций выявлено не было ($p = 0,11$). Тем не менее, несмотря на высокую гетерогенность исследований ($I^2 = 65\%$), определяется заметная тенденция к худшему глобальному качеству жизни пациентов с постоянной стомой (Рис. 2).

Значимая разница с худшим показателем ($p = 0,003$) отмечалась у пациентов с постоянной стомой по шкале физического функционирования. Тем не менее, высокий показатель гетерогенности исследований ($I^2 = 84\%$) не позволяет однозначно трактовать полученные результаты (Рис. 3).

Равным образом отмечается статистически значимая разница ($p = 0,002$) в показателях ролевого

функционирования со смещением в худшую сторону у пациентов с постоянной стомой на передней брюшной стенке (Рис. 4).

Разница в когнитивной функции у пациентов с формированием постоянной стомы и после сфинктеросохраняющего лечения отсутствовала ($p = 0,73$), что также подтверждается относительно низкой гетерогенностью, $I^2 = 25\%$ (Рис. 5).

Пациенты с постоянной стомой на передней брюшной стенке имеют значимо более низкие показатели эмоционального функционирования по сравнению с пациентами после сфинктеросохраняющих операций ($p = 0,03$), однако высокая гетерогенность исследований не позволяет однозначно трактовать полученные данные ($I^2 = 55\%$) (Рис. 6).

Аналогичным образом, с высокой степенью достоверности ($p = 0,004$) можно сказать, что пациенты с постоянной стомой имеют худшие показатели социального функционирования (Рис. 7).

При оценке симптоматических шкал следует учитывать, что больший показатель, в отличие от

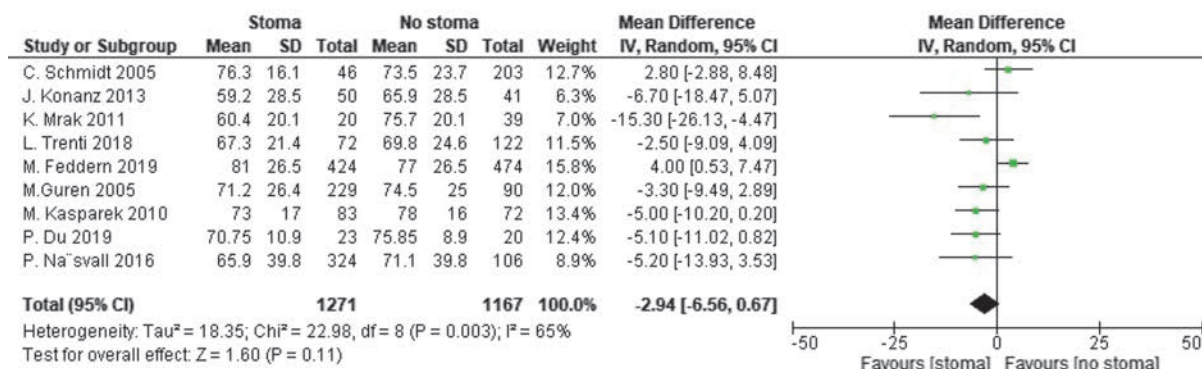


Рисунок 2. Метаанализ и древовидный график глобального качества жизни пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 2. Meta-analysis and tree graph of the global quality of life of patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

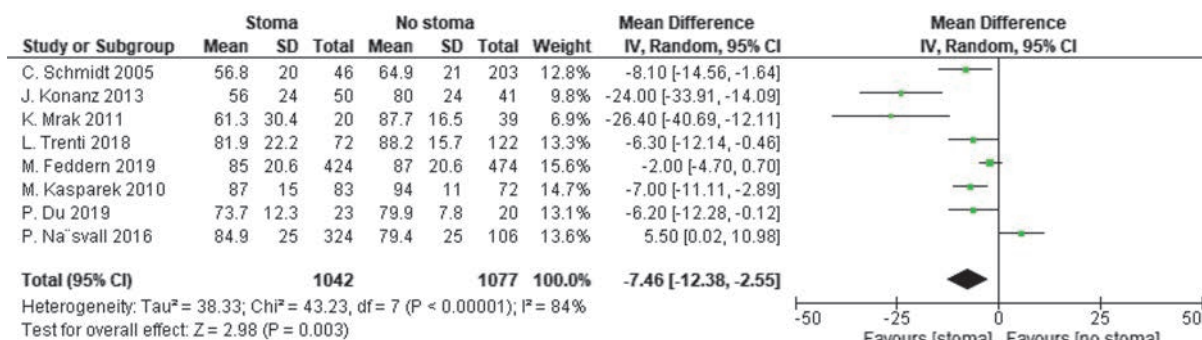


Рисунок 3. Метаанализ и древовидный график физического функционирования пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 3. Meta-analysis and tree graph of the physical functioning of patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

функциональных шкал, имеет негативную оценку и смещение в одну или другую сторону отражает более тяжелый симптоматический статус. Так, пациенты со стомой имеют более выраженный профиль усталости ($p = 0,01$) даже в отдаленном послеоперационном периоде (Рис. 8).

Достоверных различий в выраженности болевого синдрома у пациентов анализируемых групп выявлено не было ($p = 0,13$) (Рис. 9).

Пациенты после сфинктеросохраняющих операций и после обструктивных резекций имеют одинаковый профиль проявлений тошноты и рвоты. Низкая

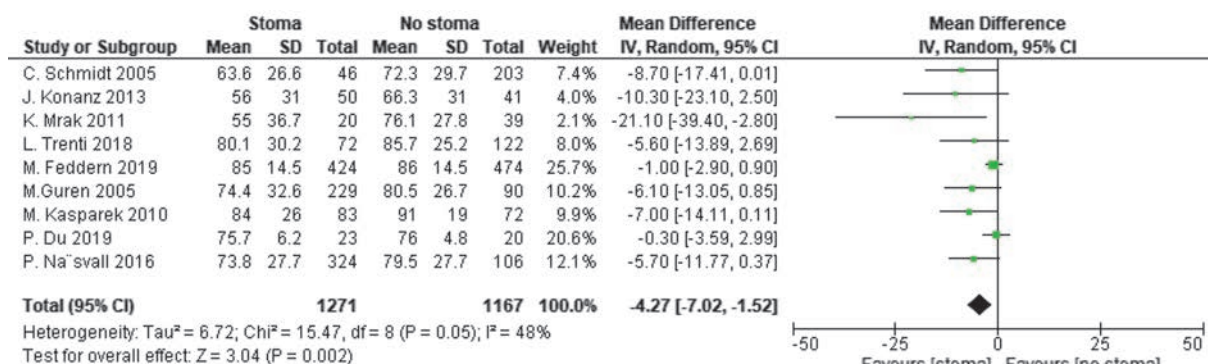


Рисунок 4. Метаанализ и древовидный график ролевого функционирования пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 4. Meta-analysis and tree-like graph of the role functioning of patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

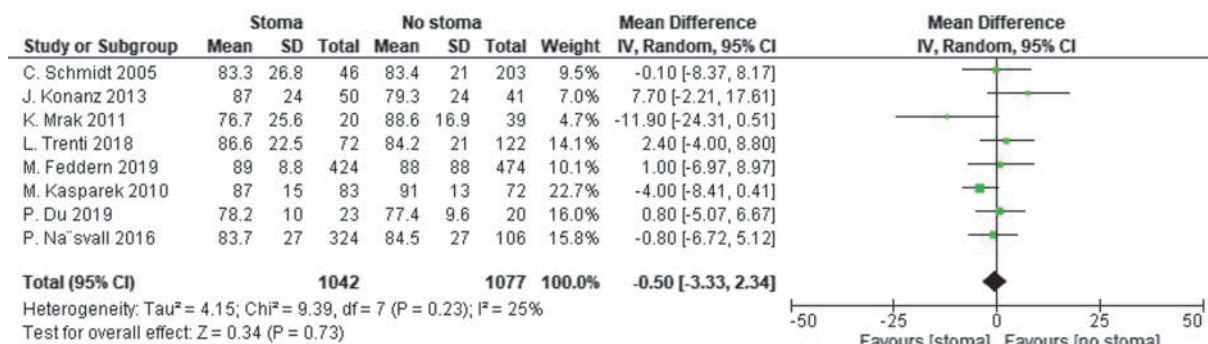


Рисунок 5. Метаанализ и древовидный график когнитивной функции у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 5. Meta-analysis and tree graph of cognitive function in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

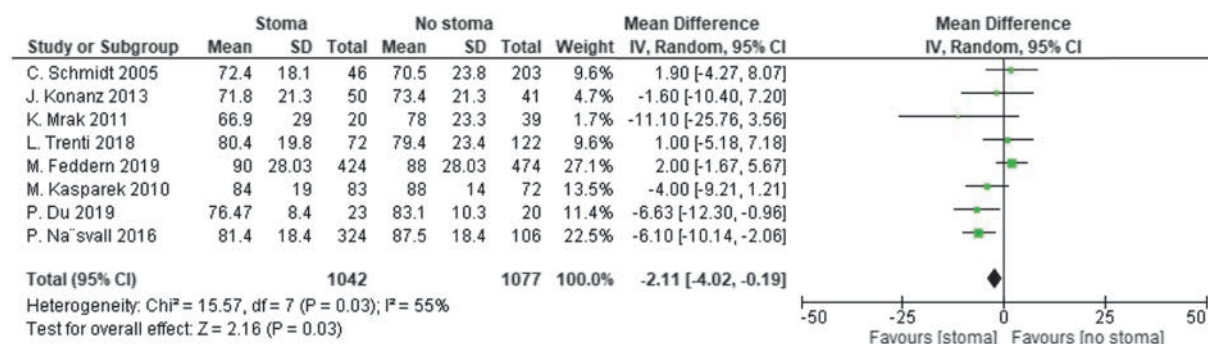


Рисунок 6. Метаанализ и древовидный график эмоционального функционирования у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 6. Meta-analysis and tree graph of emotional functioning in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

гетерогенность исследований, включенных в анализ, подтверждает полученный вывод (Рис. 10).

Пациенты со стомой чаще, чем после сфинктеросохраняющих операций жалуются на одышку ($p = 0,0008$). Данный факт трудно поддается объяснению, но, возможно предпочтение обструктивным резекциям

отдается у более соматически ослабленных пациентов (Рис. 11).

При оценке частоты бессонницы между группами достоверных различий выявлено не было (Рис. 12).

Равным образом, при оценке потери аппетита у пациентов после обструктивных и реконструктивных

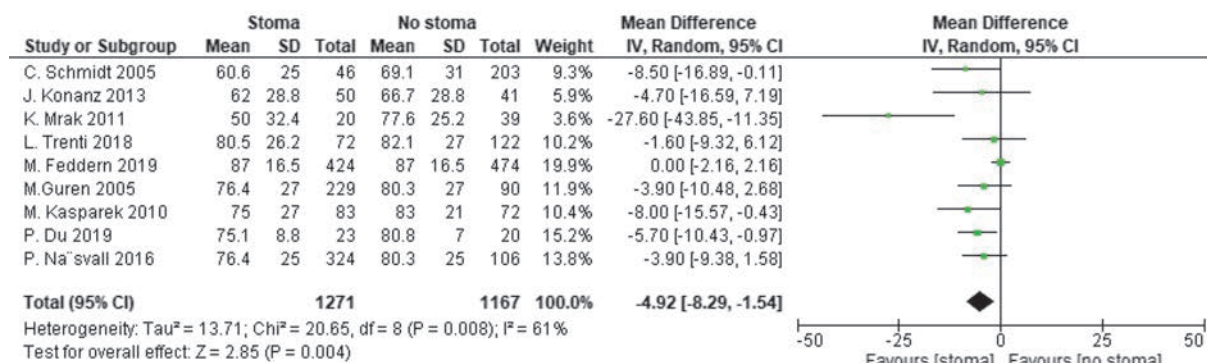


Рисунок 7. Метаанализ и древовидный график социального функционирования у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 7. Meta-analysis and tree-like graph of social functioning in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

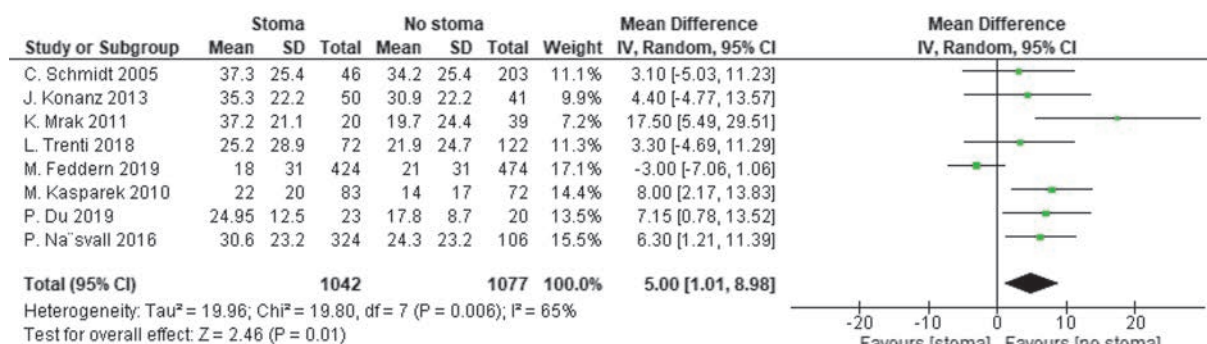


Рисунок 8. Метаанализ и древовидный график профиля усталости у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 8. Meta-analysis and tree graph of fatigue profile in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

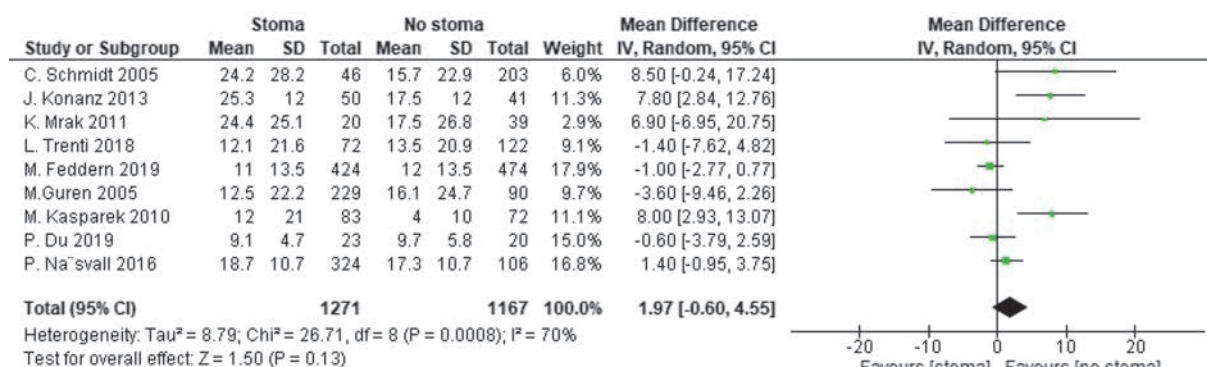


Рисунок 9. Метаанализ и древовидный график выраженности болевого синдрома у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 9. Meta-analysis and tree graph of the severity of pain syndrome in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

вмешательств достоверных различий между группами выявлено не было ($p = 0,23$) (Рис. 13).

При оценке частоты запоров отмечается достоверно более выраженное нарушение кишечной функции у пациентов после сфинктеросохраняющих вмешательств ($p < 0,00001$). Низкий показатель

гетерогенности по данному показателю усиливает силу полученных доказательств (Рис. 14).

Аналогичным образом, при оценке частоты диареи отмечается более выраженное проявление данного симптома у пациентов, перенесших сфинктеросохраняющее лечение. Различия между группами

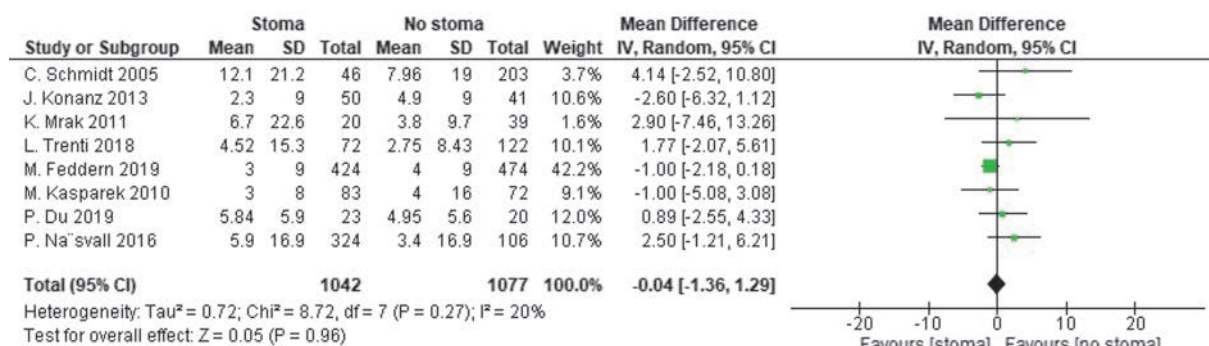


Рисунок 10. Метаанализ и древовидный график частоты тошноты и рвоты у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 10. Meta-analysis and tree graph of the frequency of nausea and vomiting in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

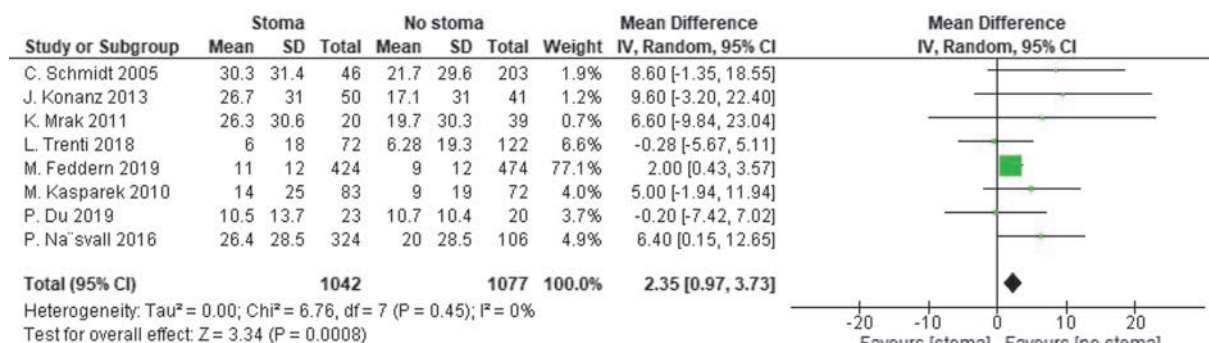


Рисунок 11. Метаанализ и древовидный график частоты одышки у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 11. Meta-analysis and tree graph of the frequency of dyspnea in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

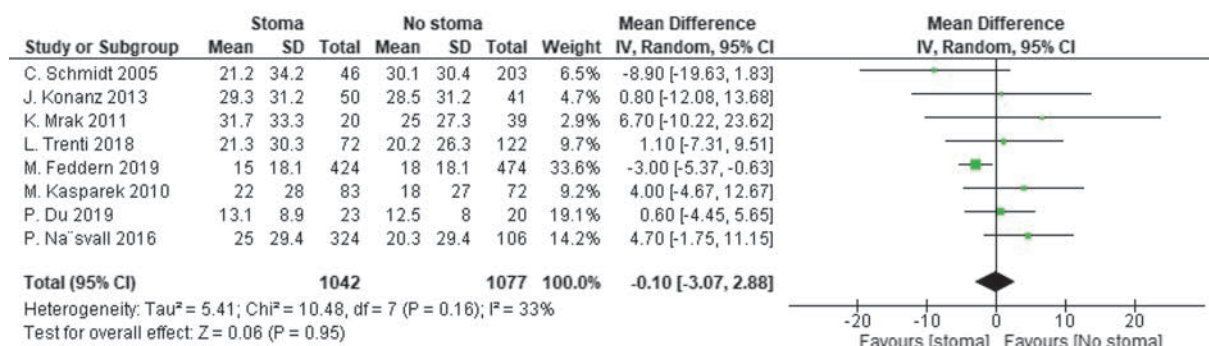


Рисунок 12. Метаанализ и древовидный график частоты бессонницы у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 12. Meta-analysis and tree graph of the frequency of insomnia in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

носят статистически значимый характер ($p = 0,00001$) (Рис. 15).

Как больные с постоянной стомой, так и пациенты после вмешательств с восстановлением непрерывности

кишечника несут одинаковое финансовое бремя в связи с последствиями хирургических вмешательств (Рис. 16). Достоверных различий между группами по этому показателю обнаружено не было ($p = 0,26$).

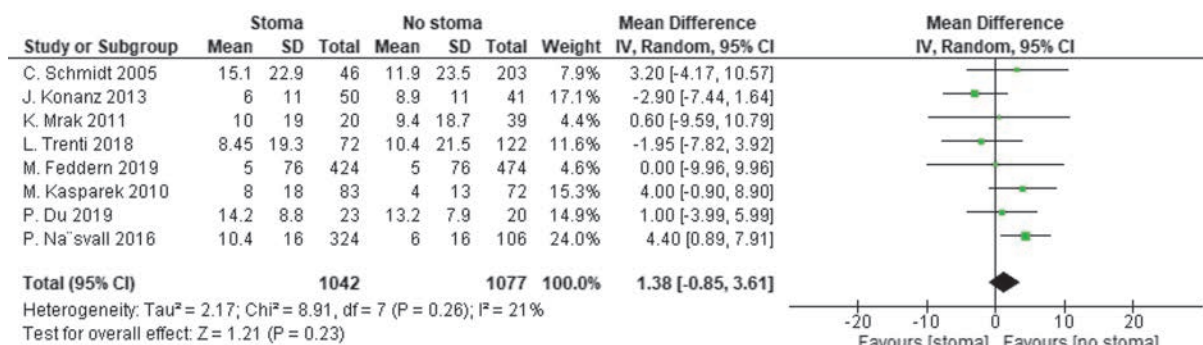


Рисунок 13. Метаанализ и древовидный график частоты потери аппетита у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 13. Meta-analysis and tree graph of the frequency of loss of appetite in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

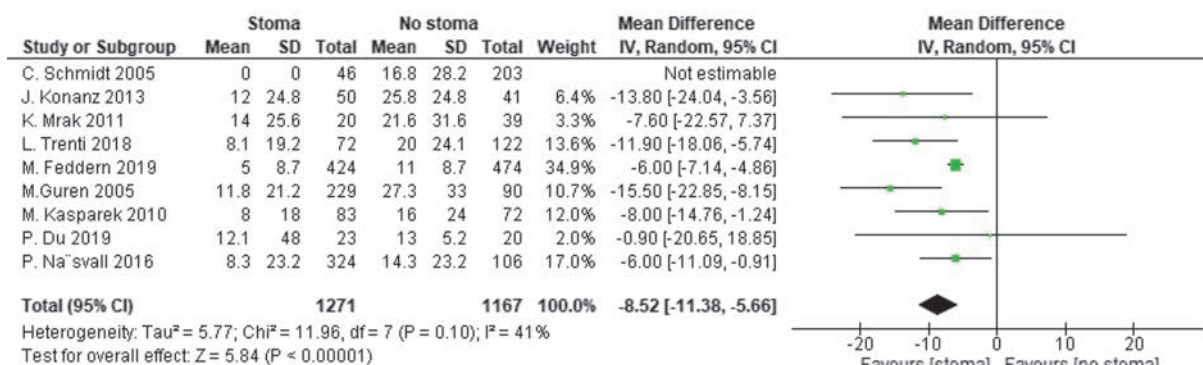


Рисунок 14. Метаанализ и древовидный график частоты запоров у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 14. Meta-analysis and tree graph of the frequency of constipation in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

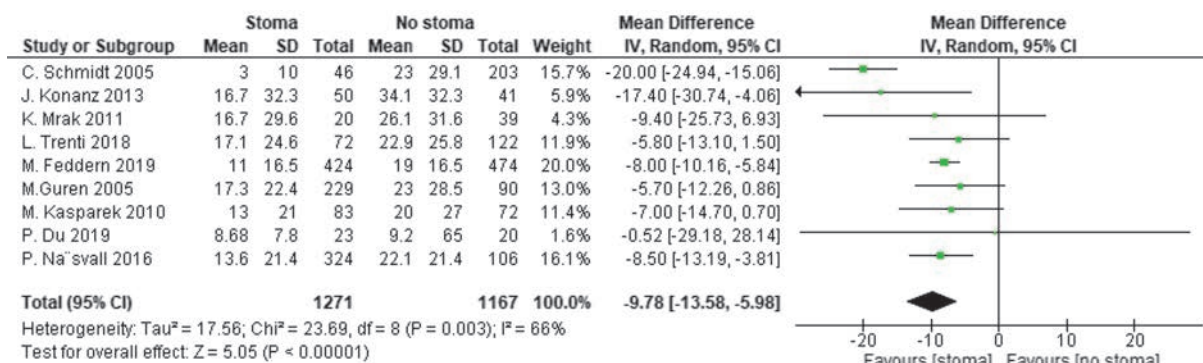


Рисунок 15. Метаанализ и древовидный график частоты диареи у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 15. Meta-analysis and tree graph of the frequency of diarrhea in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

ОБСУЖДЕНИЕ

Эволюция тактики лечения рака прямой кишки от обязательного формирования пожизненной стомы в ходе хирургических операций к мультидисциплинарному подходу с проведением комбинированного лечения с использованием химио- или лучевой терапии обеспечила возможность сохранения естественного акта дефекации у большинства больных.

Безусловно, онкологическая составляющая и стремление к радикальности при выполнении хирургического вмешательства по поводу рака являются основными факторами выбора объема резекции и определяют возможность сохранения запирающего аппарата [21].

Однако, при сопоставимой радикальности лечения выбор между обструктивной резекцией и операцией с восстановлением естественного акта дефекации не настолько очевиден. Метаанализ Peng B. и соавт., объединивший результаты 12 исследований, в которых приняли участие 2438 пациентов, перенесших интерсфинктерную резекцию или брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки, показал различия лишь в сроках пребывания в стационаре (разница средних $-2,98$ дней; 95% ДИ: $-3,54$ — $-2,4$; $p < 0,00001$) и вероятностью развития послеоперационных осложнений (ОШ = $0,76$; 95% ДИ: $0,59$ – $0,99$; $p = 0,04$) в пользу интерсфинктерных резекций, но не в онкологических результатах лечения [9].

Конечно, существенным ограничением данного метаанализа является значимая разница между группами в патоморфологической T-стадии ($p = 0,01$) и N-стадии заболевания ($p = 0,06$), оказавшихся более низкими в группе интерсфинктерных резекций, что безусловно повышает вероятность выполнения реконструктивного этапа операции при соответствующей распространенности опухоли, но, в любом

случае, при относительно высоких показателях выживаемости значительное количество пациентов, как со стомой, так и без нее сталкиваются с побочными эффектами лечения, которые оказывают серьезное влияние на качество жизни в долгосрочной перспективе [22].

Наиболее очевидным фактором, влияющим на качество жизни больных раком прямой кишки, является необходимость формирования стомы. Однако даже при сфинктеросохраняющем лечении с сохранением образа тела и естественного акта дефекации пациенты сталкиваются с выраженными функциональными нарушениями, обусловленными проявлениями синдрома низкой передней резекции [23].

Данная категория пациентов может иметь завышенные ожидания перед операцией, но, столкнувшись с последствиями хирургического вмешательства, разочароваться в функциональных последствиях. Напротив, пациенты после обструктивных резекций обычно испытывают уныние при мысли о постоянной стоме. Однако, когда им становится понятно, что они способны успешно заботиться о себе и вести активный образ жизни, их уровень удовлетворенности лечением значительно повышается. Этот факт объясняет отсутствие существенных различий в качестве жизни у пациентов после различных хирургических вмешательств по поводу рака прямой кишки [24].

Согласно полученным нами данным, при оценке глобального качества жизни достоверных различий между группами с формированием постоянной стомы и после сфинктеросохраняющих операций выявлено не было ($p = 0,11$). Однако были получены достоверные различия по физическому, ролевому, эмоциональному и социальному функционированию (все $p < 0,05$) с худшими показателями у пациентов, перенесших обструктивную резекцию прямой кишки. Напротив, показатели симптоматических шкал в виде диареи и запоров были значимо выше

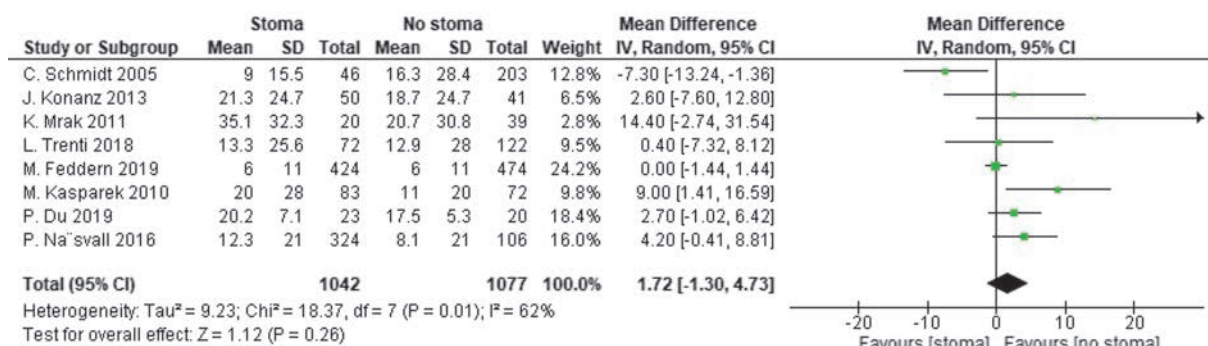


Рисунок 16. Метаанализ и древовидный график финансовых трудностей у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

Figure 16. Meta-analysis and tree graph of financial difficulties in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

у пациентов, перенесших сфинктеросохраняющее лечение ($p < 0,01$).

Попытки сравнить качество жизни больных со стомой и после низких резекций прямой кишки ранее уже предпринимались. Метаанализ Cornish J. и соавт. [10], объединивший результаты лечения 1443 пациентов из 11 исследований, показал отсутствие значимых различий между группами пациентов, перенесших брюшно-промежностную экстирпацию и переднюю резекцию прямой кишки, в глобальном качестве жизни ($p > 0,05$). Однако, несмотря на статистически значимые различия в физическом функционировании (разность средних $-4,67$, 95% ДИ $-9,10$ — $-0,23$; $p = 0,004$), сексуальной функции (разность средних $-2,73$, 95% ДИ $-4,93$ — $-0,64$; $p = 0,001$), эмоциональном (разность средних $3,57$, 95% ДИ $1,41$ – $5,73$; $p = 0,001$) и когнитивном (разность средних $3,57$, 95% ДИ $-1,41$ – $5,73$; $p = 0,001$) статусе, авторы отметили их невыраженность по указанным признакам и вынесли заключение о сопоставимом качестве жизни исследуемых групп пациентов.

Равным образом, проведенный в 2015 году метаанализ [25], включивший 13 исследований с участием 1805 пациентов, показал, что качество жизни пациентов, перенесших операцию с постоянной стомой, было сравнимо с качеством жизни после передней резекции прямой кишки. После операций с восстановлением акта дефекации статистически значимо улучшились социальное функционирование (83,4 против 74,6 баллов, $p = 0,045$) и удовлетворенность видом собственного тела (82,5 против 67,9 баллов, $p = 0,01$), хотя чаще отмечались проблемы с эвакуаторной функцией кишечника (22,6 против 11 баллов, $p = 0,032$). Несмотря на существенные методологические недостатки данной работы, предложенная авторами концепция полностью коррелирует с полученными нами результатами.

При сопоставимом глобальном качестве жизни пациенты с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций сталкиваются с разным профилем функциональных последствий. Соответственно, ответ на вопросы о целесообразности сохранения естественного «акта дефекации» и что же следует считать хорошим качеством жизни после операции? может дать только сам пациент, что подтверждается систематическим обзором литературы Lawady S. и соавт. [26], который достаточно убедительно показал, что в настоящее время невозможно сделать однозначный вывод о качестве жизни, функциональных и симптоматических последствиях «реконструктивной» или «обструктивной» операции по поводу рака прямой кишки.

Разумеется, учитывая высокую гетерогенность включенных в нашу работу исследований, а также их

ретроспективный характер однозначные выводы делать пока преждевременно. Вопрос о сфинктеросохраняющем хирургическом вмешательстве должен решаться с учетом индивидуальных особенностей каждого конкретного пациента, тем более что проведенный метаанализ не учитывает особенности восприятия диагноза и последствий лечения пациентов из России, что также является существенным ограничением настоящего исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При метаанализе данных литературы значимых различий в глобальном качестве жизни между группами пациентов с формированием постоянной стомы и после операций с восстановлением акта дефекации не выявлено. Статистически значимая разница с худшим показателем у стомированных пациентов отмечается по шкале физического и ролевого функционирования. Пациенты с постоянной стомой более подвержены нарушениям эмоционального и социального функционирования. При оценке симптоматических шкал пациенты со стомой быстрее устают. Напротив, у пациентов после сфинктеросохраняющих операций отмечается более высокая частота запоров и диареи.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Хомяков Е.А.*

Сбор и обработка материала: *Хомяков Е.А., Абраменков В.Б.*

Написание текста: *Хомяков Е.А., Абраменков В.Б.*

Редактирование: *Рыбаков Е.Г., Москалев А.И., Сушков О.Г.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Evgeniy A. Khomyakov*

Collection and processing of material: *Evgeniy A. Khomyakov, Viktor B. Abramnikov*

Textwriting: *Evgeniy A. Khomyakov, Viktor B. Abramnikov*

Editing: *Evgeny G. Rybakov, Aleksey I. Moskaev, Oleg G. Sushkov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Хомяков Евгений Александрович — к.м.н., научный сотрудник отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ассистент кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО; ORCID 0000-0002-3399-0608

Абраменков В.Б. — ординатор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0009-0005-4677-1841

Рыбаков Е.Г. — д.м.н., профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ

колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3919-9067

Москалев А.И. — к.м.н., руководитель образовательного отдела ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3038-1524

Сушков О.Г. — д.м.н., научный руководитель 4 хирургического отделения онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии

имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-9780-7916

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Evgeniy A. Khomyakov — 0000-0002-3399-0608

Viktor B. Abramnikov — 0009-0005-4677-1841

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

Aleksey I. Moskaev — 0000-0002-3038-1524

Oleg G. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Barleben A, Mills S. Anorectal anatomy and physiology. *Surg Clin North Am.* 2010 Feb;90(1):1–15, Table of Contents.. PMID: 20109629. doi: [10.1016/j.suc.2009.09.001](https://doi.org/10.1016/j.suc.2009.09.001)
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2023; 254 с. doi: [10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123](https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123) / Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2022. М.: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIRC” of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2023; 254 p. (in Russ.). doi: [10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123](https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123)
- Sawicki T, Ruzkowska M, Danielewicz A, et al. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers (Basel).* 2021 Apr 22;13(9):2025. doi: [10.3390/cancers13092025](https://doi.org/10.3390/cancers13092025)
- Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(2):89–103. doi: [10.5114/pg.2018.81072](https://doi.org/10.5114/pg.2018.81072)
- Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(12):713–732. doi: [10.1038/s41575-019-0189-8](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0189-8)
- Рыбаков Е.Г., Нафедзов И.О., Хомяков Е.А., и соавт. Методы консервативного лечения синдрома низкой передней резекции (обзор литературы). *Колопроктология.* 2018;3:79–83. doi: [10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83) / Rybakov E.G., Nafedzov I.O., Khomyakov E.A., et al. Method Apostille conservative treatments low perednay resection syndrome (review). *Koloproktologia.* 2018;3:79–83. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83)
- Pappou EP, Temple LK, Patil S, et al. Quality of life and function after rectal cancer surgery with and without sphincter preservation. *Front Oncol.* 2022 Oct 21;12:944843. PMID: 36353560; PMCID: PMC9639454. doi: [10.3389/fonc.2022.944843](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.944843)
- Lee CM, Huh JW, Park YA, et al. Risk factors of permanent stomas in patients with rectal cancer after low anterior resection with temporary stomas. *Yonsei Med J.* 2015;56(2):447–453. doi: [10.3349/ymj.2015.56.2.447](https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.2.447)
- Peng B, Lu J, Wu Z, et al. Intersphincteric Resection Versus Abdominoperineal Resection for Low Rectal Cancer: A Meta-Analysis. *Surgical Innovation.* 2020;27(4):392–401. doi: [10.1177/1553350620918414](https://doi.org/10.1177/1553350620918414)
- Cornish JA, Tilney HS, Heriot AG, et al. A meta-analysis of quality of life for abdominoperineal excision of rectum versus anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(7):2056–2068. doi: [10.1245/0003-0162-007-9402-z](https://doi.org/10.1245/0003-0162-007-9402-z)
- Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ [Internet].* 2009;339:2700–b2700. doi: [10.1136/bmj.b2700](https://doi.org/10.1136/bmj.b2700)
- Schmidt C, Bestmann B, Küchler T, et al. Prospective evaluation of quality of life of patients receiving either abdominoperineal resection or sphincter-preserving procedure for rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(2):117–123. doi: [10.1245/ASO.2005.12.036](https://doi.org/10.1245/ASO.2005.12.036)
- Feddern ML, Emmertsen KJ, Laurberg S. Quality of life with or without sphincter preservation for rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2019;21(9):1051–1057. doi: [10.1111/codi.14684](https://doi.org/10.1111/codi.14684)
- Kasperek MS, Hassan I, Cima RR, et al. Quality of life after coloanal anastomosis and abdominoperineal resection for distal rectal cancers: sphincter preservation vs quality of life. *Colorectal Dis.* 2011;13(8):872–877. doi: [10.1111/j.1463-1318.2010.02347.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2010.02347.x)
- Mrak K, Jagoditsch M, Eberl T, et al. Long-term quality of life in pouch patients compared with stoma patients following rectal cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2011;13(12):e403–410. doi: [10.1111/j.1463-1318.2011.02740.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2011.02740.x)
- Guren MG, Eriksen MT, Wiig JN, et al. Norwegian Rectal Cancer Group. Quality of life and functional outcome following anterior or abdominoperineal resection for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2005;31(7):735–742. doi: [10.1016/j.ejso.2005.05.004](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2005.05.004)
- Näsvall P, Dahlstrand U, Löwenmark T, et al. Quality of life in patients with a permanent stoma after rectal cancer surgery. *Qual Life Res.* 2017;26(1):55–64. doi: [10.1007/s11136-016-1367-6](https://doi.org/10.1007/s11136-016-1367-6)
- Konanz J, Herrle F, Weiss C, et al. Quality of life of patients after low anterior, intersphincteric, and abdominoperineal resection for rectal cancer — a matched-pair analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(5):679–688. doi: [10.1007/s00384-013-1683-z](https://doi.org/10.1007/s00384-013-1683-z)
- Du P, Wang SY, Zheng PF, et al. Comparison of overall survival and quality of life between patients undergoing anal reconstruction and patients undergoing traditional lower abdominal stoma after radical resection. *Clin Transl Oncol.* 2019;21(10):1390–1397. doi: [10.1007/s12094-019-02106-x](https://doi.org/10.1007/s12094-019-02106-x)
- Trenti L, Galvez A, Biondo S, et al. Quality of life and anterior resection syndrome after surgery for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(7):1031–1039. doi: [10.1016/j.ejso.2018.03.025](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.03.025)
- Sato S, Kato T, Tanaka JI. Defining the distal margin of rectal cancer for surgical planning. *J Gastrointest Oncol.* 2017 Feb;8(1):194–198. PMID: 28280625; PMCID: PMC5334053. doi: [10.21037/jgo.2017.01.11](https://doi.org/10.21037/jgo.2017.01.11)
- Tsunoda A, Nakao K, Hiratsuka K, et al. Prospective analysis of quality of life in the first year after colorectal cancer surgery. *Acta Oncol.* 2007;46(1):77–82. doi: [10.1080/02841860600847053](https://doi.org/10.1080/02841860600847053)
- Шельгин Ю.А., Пикун Д.Ю., Хомяков Е.А., и соавт. Валидация русскоязычной версии опросника по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки. *Колопроктология.* 2016;(4):7–14. doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-4-7-14](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-4-7-14) / Shelygin Y.A., Pikunov D.Y., Khomyakov E.A., et al. Validation of the Russian-language version of the questionnaire

- to assess the severity of low anterior rectal resection syndrome. *Koloproktologia*. 2016;(4):7–14. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-4-7-14](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-4-7-14)
24. de Campos-Lobato LF, Alves-Ferreira PC, Lavery IC, et al. Abdominoperineal resection does not decrease quality of life in patients with low rectal cancer. *Clinics*. 2011;66(6):1035–1040. doi: [10.1590/s1807-59322011000600019](https://doi.org/10.1590/s1807-59322011000600019)
25. Maslyankov S, Penchev D, Todorov G, et al. A metaAnalysis of quality of life, estimated by questionnaires of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) after rectal cancer surgery. *Chirurgia (Bucur)*. 2015;110(4):356–361. PMID: 26305200
26. Lawday S, Flamey N, Fowler GE, et al. Quality of life in restorative versus non–restorative resections for rectal cancer: systematic review. *BJS Open*. 2021;9:5(6). doi: [10.1093/bjsopen/zrab101](https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrab101)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-173-183>



Актуальна ли терапия инфликсимабом в настоящее время у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника? (обзор литературы)

Александров Т.Л., Выкова Б.А.

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

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ: в настоящее время в лечении среднетяжёлых форм воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) активно используются генно-инженерные препараты (ГИБП) и таргетные иммуносупрессоры (ТИС). Несмотря на значительное улучшение исходов заболеваний, улучшения качества жизни пациентов и снижение хирургической активности, в долгосрочной перспективе полноценной клинко-инструментальной ремиссии нередко достигнуть не удастся, или с течением времени ответ теряется.

ЦЕЛЬ: систематизация данных об эффективности и безопасности терапии ВЗК инфликсимабом, а также методам ранней и поздней оценки эффективности; показаниям, видам и особенностям оптимизации терапии.

ВЫВОДЫ: несмотря на появление сравнительно большого количества новых ГИБП и ТИС, остается проблема неэффективности или потери ответа. На наш взгляд, решением этой проблемы может быть персонализация назначения и режимов терапии ГИБП. В настоящее время есть немало исследований, посвященных как клиническим, так и лабораторным маркерам, имеющим прогностическое значение в ведении пациентов с ВЗК при терапии инфликсимабом. Однако эти исследования не валидированы для российской популяции пациентов. Требуется проведение многоцентровых исследований на российской популяции пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, ВЗК, язвенный колит, ЯК, болезнь Крона, БК, генно-инженерная биологическая терапия, ГИБП

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Александров Т.Л., Выкова Б.А. Актуальна ли терапия инфликсимабом в настоящее время у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника? (обзор литературы). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 173–183. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-173-183>

Is infliximab therapy currently relevant in patients with inflammatory bowel diseases? (review)

Timofey L. Alexandrov, Bella A. Vykova

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

ABSTRACT

INTRODUCTION: genetically engineered biological drugs (GIBD) used in the treatment of moderate to severe inflammatory bowel diseases (IBD) currently. Despite a significant improvement in disease outcomes, improvement in the quality of life of patients and a decrease in surgical activity, in the long term, it is often not possible to achieve full-fledged clinical and instrumental remission or the loose of response over time.

OBJECTIVE: to systematize data on the efficacy and safety of IBD infliximab therapy, as well as methods of early and late efficacy assessment; indications, types and features of therapy optimization.

CONCLUSIONS: despite the appearance of a relatively large number of new GIBD and TIS, the problem of inefficiency or loss of response remains. In our opinion, the solution to this problem may be the personification of the appointment and treatment regimens of GIBP. Currently, there are many studies devoted to both clinical and laboratory markers of prognostic importance in the management of patients with IBD during infliximab therapy. However, these studies are not localized for the Russian patient population. Multicenter studies on the Russian patient population are required.

KEYWORDS: inflammatory bowel diseases, IBD, ulcerative colitis, UC, Crohn's disease, CD, genetically engineered biological therapy, GIBP

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Alexandrov T.L., Vykova B.A. Is infliximab therapy currently relevant in patients with inflammatory bowel diseases? (review). *Koloproktologia*. 2024;23(2):173–183. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-173-183>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Александров Т.Л., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; +7 917 518 82 94; e-mail: alexandrov_tl@gnck.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Aleksandrov T.L., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; +7 917 518 82 94; e-mail: alexandrov_tl@gnck.ru

Дата поступления — 30.01.2024

После доработки — 18.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Received — 30.01.2024

Revised — 18.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника — группа заболеваний, включающая язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), которые характеризуются эрозивно-язвенным поражением стенки желудочно-кишечного тракта различной степени выраженности [1]. В лечении тяжелых и среднетяжелых форм в настоящее время активно применяются генно-инженерные биологические препараты и таргетные иммуносупрессоры. Тем не менее, эффективность ГИБП у пациентов, которым они назначаются, далека от идеальной. Нередки случаи неэффективности 2–3 последовательно назначенных пациенту препаратов. Помимо описанной выше первичной неэффективности биологических агентов, нередко встречается и потеря ответа. Под потерей ответа подразумевается состояние, при котором после индукционного курса ГИБП или ТИС у пациента удается добиться стойкой клинико-инструментальной ремиссии воспалительного процесса, но с течением времени происходит рецидив заболевания.

Показаниями к началу терапии ГИБП или ТИС служат неэффективность базисной терапии препаратами 5-аминосалициловой кислоты (для ЯК), иммуносупрессоров, системных глюкокортикостероидов (сГКС), непереносимость или невозможность проведения терапии этими средствами, а также агрессивное течение заболевания. При этом «агрессивность» течения заболевания зачастую является довольно субъективным фактором. В настоящий момент выбор конкретного ГИБП или ТИС для лечения пациентов с ВЗК напоминает некое «попадание пальцем в небо». Кроме того, остается неясным, у каких больных и в какие сроки производить контроль эффективности терапии. Неясно, какие методы использовать для оценки, что принимать за положительную динамику, и когда ждать клинико-инструментальной ремиссии. По сей день в индукции ремиссии пациентов с ВЗК активно используется сГКС и зачастую ГИБП и ТИС иницируются параллельно с терапией гормонами. Стоит отметить, что в регистрационных клинических испытаниях всех современных препаратов лечение сГКС являлось «запрещенной терапией» и поэтому их эффективность оценивалась без учета возможности снижения воспалительной активности

ГКС. Кроме того, в реальной клинической практике в основном встречаются пациенты, которые не подходят по критериям включения/исключения в протоколы клинических испытаний в связи с сопутствующей патологией или тяжестью основного заболевания. Со всем вышесказанным связана необходимость поиска, во-первых, факторов, определяющих наиболее благоприятный прогноз в отношении наступления ремиссии для различных ГИБП и ТИС, а, во-вторых, возможностей оптимизации терапии этими препаратами [2].

Инфликсимаб (ИНФ) представляет собой химерное моноклональное антитело, ингибирующее фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α). Первые данные об эффективности этого ГИБП опубликованы в 1994 г. и касались лечения ревматоидного артрита [3]. В 1997 г. появляются публикации коротких серий клинических наблюдений и небольшие исследования ИНФ при БК [4]. В 2002 г. опубликованы результаты исследования ACCENT1, в котором оценивалась эффективность ИНФ сравнительно с плацебо у пациентов с активной БК. В этом исследовании эффективность индукционного курса составила 58%, а в течение года препарат оставался эффективным у 45% пациентов [5]. В исследованиях АСТ1 и АСТ2, опубликованных в 2005 г., исследовалась эффективность и безопасность ИНФ для индукции и поддержания ремиссии у пациентов с ЯК. Дизайн был похожим на ACCENT1. Эффективность индукционного курса составила 69%, и у 45% пациентов препарат оставался эффективным в течение года наблюдения [6]. Несмотря на сравнительно высокую частоту клинического ответа на протяжении индукционного курса и быструю скорость развития клинического ответа, выживаемость терапии оставляет желать лучшего [7]. Из отрицательных характеристик препарата заслуживает внимание и вопрос безопасности терапии. ИНФ довольно иммуногенен, что является причиной как феномена «потери ответа», так и высокой частоты аллергических реакций [8,9].

Все вышесказанное требует уточнения целого ряда вопросов, направленных на персонализацию назначения и режимов терапии ИНФ. По-прежнему остаются актуальными проблемы, связанные с оценкой прогностических факторов перед началом лечения ГИБП, разработки методик оценки эффективности и безопасности терапии.

Факторы, влияющие на эффективность терапии.

В настоящее время мы наблюдаем тенденцию активного поиска как клинических, доступных в рутинной практике, так и лабораторных предикторов ответа на терапию и её выживаемость с целью оптимального выбора схемы и препарата для лечения ВЗК.

Среди общеклинических параметров, возможно влияющих на эффективность терапии, рассматриваются тип ВЗК, а для БК ещё и такие параметры, как фенотип и протяженность поражения; индекс массы тела (ИМТ), уровень воспалительной активности. Показано, что при ЯК лечение ИНФ более эффективно, чем при БК. При этом стоит отметить, что частота ремиссий и клинического ответа при ЯК больше, чем при БК и при анализе других ГИБП и ТИС. При БК ИНФ более эффективен сравнительно с адалимумабом (АДА) при изолированном поражении толстой кишки и при наличии перианальных проявлений (ПП). Но при этом АДА сравнительно с ИНФ более эффективен при стриктурирующем фенотипе БК. ИНФ также показал свою большую эффективность сравнительно с АДА при массе тела пациента более 80 кг [10]. На наш взгляд, это различие связано с особенностями дозирования препаратов. Если доза АДА неизменна независимо от массы тела, то для ИНФ требуется пересчет по массе тела. В связи с этим кажется вероятным, что у пациентов с высокой массой тела плазменная концентрация препарата будет выше.

Ещё одним моментом, влияющим на прогноз эффективности терапии ИНФ, является его раннее назначение в комбинации с иммуносупрессорами. В мета-анализе, опубликованном в 2018 г. и включившим 19 исследований, показано, что комбинированная терапия ИНФ с иммуносупрессором является прогностически более благоприятной, чем назначение ИНФ после терапии иммуносупрессорами (step-up подход) или добавление их к уже получаемой терапии ИНФ. Соответственно, пациенты, которым по разным причинам иммуносупрессоры назначены быть не могут, будут хуже отвечать на лечение [11].

Из факторов, которые пока не вошли в повсеместную рутинную клиническую практику, немалое значение имеют фармакокинетические показатели. К ним относятся плазменная концентрация препарата и концентрация нейтрализующих антител. Стоит отметить, что из всей линейки имеющихся в настоящее время ГИБП для лечения ВЗК, ИНФ является самым иммуногенным [12]. Высокая плазменная концентрация препарата в разные сроки терапии является фактором, определяющим эффективность терапии, в том числе абдоминальной пенетрирующей формы БК и заживление перианальных проявлений. Кроме того, возможность оценки плазменной концентрации ИНФ открывает варианты персонализированной оптимизации терапии

[13–15]. К сожалению, в настоящее время в России малодоступны лабораторные тесты, определяющие фармакокинетические показатели ГИБП. Кроме того, не регламентированы сроки и диапазоны концентраций, являющиеся наиболее прогностически ценными. Активно обсуждается значимость нейтрализующих антилекарственных антител в качестве прогностического маркера эффективности терапии. Однако, если по вопросу плазменных концентраций препарата мнения специалистов расходятся только в их конкретных значениях и сроках оценки, то в отношении значимости нейтрализующих антител, единой позиции на сегодняшний день нет. Ряд исследований показал отсутствие влияния антител на эффективность терапии [12,15]. На наш взгляд, исследование антител является перспективной задачей для дальнейших исследований.

Среди лабораторных тестов для оценки эффективности терапии в настоящее время активно изучается содержание в сыворотке и в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки онкостатина М, являющегося цитокином из семейства интерлейкинов-6, концентрация которого значимо повышается при разнообразной иммунной патологии, в том числе и при ВЗК. Ряд публикаций оценивает роль его плазменной и тканевой концентрации в качестве предиктора эффективности терапии ингибиторами ФНО-альфа [16–18]. Если будет доказана его прогностическая значимость, клиницисты получат хороший инструмент для оценки целесообразности начала терапии этой группой препаратов.

Другим маркером, который изучается для оценки вероятности эффективной терапии ингибиторами ФНО-альфа перед началом терапии, является TREM1, представляющий собой рецептор, экспрессируемый на поверхности моноцитов и нейтрофилов в процессе воспаления. В исследовании с участием 54 пациентов с ВЗК показано, что низкие плазменные и тканевые концентрации TREM1 являлись факторами, ассоциированными с ответом на терапию ингибиторами ФНО, при этом его уровень не влиял на исходы терапии ведолизумабом и устекинумабом [19].

В исследовании, опубликованном в 2021 г., положительными прогностическими факторами, влияющими на терапию ИНФ, были показаны: высокая сывороточная концентрация В-клеточного активирующего фактора (BAFF), а также генотипы ТА и АА аллели гена rs1041569, кодирующих его синтез [20].

Контрольные точки эффективности терапии

Немаловажным остаются проблемы, касающиеся методов и сроков оценки эффективности терапии ИНФ и, как следствие, таких терминов, как «первичная неэффективность» и «потеря ответа». Последние понятия крайне важны в вопросе второй и последующей

линий терапии ГИБП. Решение этой проблемы осложняется крайней гетерогенностью клинических проявлений при ВЗК. При ЯК и БК в форме колита неплохо показали себя клинические индексы активности (индекс Мейо при ЯК и индекс Харви-Брэдшоу при БК) и индексы эндоскопической активности, которые можно оценивать объективно по балльным шкалам. К сожалению, для поражения тонкой кишки при БК эти показатели оказываются несостоятельными. У значительной части больных с поражением тонкой кишки БК протекает в клинически стертой форме. Более того, непонятны контрольные точки лечения перианальных и внекишечных проявлений [2].

С-реактивный белок (СРБ) и фекальный кальпротектин (ФКП) являются традиционными тестами для оценки эффективности терапии во время индукции ремиссии и оценки её достаточности в рамках поддерживающего курса. Reinisch W. и соавт. показали, что нормализация СРБ и уровень ФКП ниже 250 мкг/г на 14-й неделе терапии является прогностически благоприятным фактором в отношении успеха терапии инфликсимабом [10]. Jahnson J. и соавт. тоже проводили контроль пациентам с БК в объеме сбора жалоб, анализа СРБ и ФКП на 14-й неделе терапии. Ими была получена 79% эффективность инфликсимаба [21].

Активно проводятся исследования по терапевтическому лекарственному мониторингу (ТЛМ). ТЛМ ГИБП бывает реактивным и проактивным. Реактивный ТЛМ — мониторинг плазменной концентрации ГИБП при недостижении ремиссии или потере ответа. В этой ситуации ТЛМ позволяет дифференцировать рецидив заболевания, связанный со сниженной концентрацией препарата от других причин. Проактивный ТЛМ используется для оценки целевых концентраций препаратов с целью поддержания ремиссии. В ретроспективном исследовании с участием 83 пациентов с ВЗК на 10-й неделе терапии показано отсутствие различий между группами с монотерапией ИНФ под контролем ТЛМ с комбинированной терапией без лекарственного мониторинга. Вместе с тем, выявлена значимая разница между этими группами и группой пациентов, получавших монотерапию ИНФ без лекарственного мониторинга [22]. В двойном слепом исследовании оптимизация дозы ИНФ проводилась в группах в зависимости от клинических симптомов, показателей воспалительного ответа и фармакокинетических показателей. В группе контроля оптимизация терапии происходила только на основании клинических показателей. В исследовании участвовало 122 пациента, значимых различий не получено [23].

В исследовании с участием 110 пациентов с БК сывороточные концентрации ИНФ более 2,2 мкг/мл были

ассоциированы с биохимической ремиссией (нормальные значения СРБ), уровень выше 9,7 мкг/мл ассоциирован с эндоскопической ремиссией, уровень выше 9,8 мкг/мл ассоциирован с морфологической ремиссией на фоне поддерживающей терапии инфликсимабом [24]. Кроме того, установлено, что оптимизация терапии в рамках проактивного ТЛМ приводила к существенному снижению потребности в хирургическом лечении, при этом ТЛМ обладал большей значимостью в этом вопросе, чем динамический контроль ФКП [25,26]. Выживаемость терапии ИНФ при проведении мониторинга также оказалась выше [27,28]. Однако требуется больше исследований для валидации сроков и видов терапевтического лекарственного мониторинга [29].

Из методов визуализации в рамках контроля эффективности терапии в короткие сроки после начала лечения особое место занимает трансабдоминальное УЗИ кишечника, которое позволяет оценить изменение толщины кишечной стенки воспаленных участков и, если использовать методику с контрастным усилением, можно оценить изменение васкуляризации воспаленного сегмента. В исследовании 2020 г. с участием 54 пациентов с БК было показано, что уменьшение толщины кишечной стенки с 4 по 8 неделю терапии является предиктором эндоскопического ответа через 12–24 месяца, при этом отсутствие ремиссии на 6-й неделе свидетельствовало об отсутствии ответа на терапию [30].

Варианты оптимизации терапии

Принимая во внимание сравнительно невысокую эффективность терапии ГИБП в стандартных режимах, остро встает вопрос о вариантах оптимизации терапии. В зависимости от клинической ситуации, возможно увеличение дозы препарата, или сокращение интервалов между введениями, или комбинация терапии ИНФ с азатиоприном.

С целью повышения вероятности наступления ремиссии у пациентов с БК, ожирением, низким уровнем альбумина и высоким уровнем СРБ, Reinisch W. и соавт. рекомендуют проводить индукцию ИНФ сразу в дозе 10 мг/кг. Такая рекомендация вполне обоснована с точки зрения фармакокинетических характеристик, так как в таком случае достигается наиболее высокая плазменная концентрация препарата [10].

По данным анализа канадского регистра пациентов с ВЗК выявлено, что комбинированная терапия ИНФ с азатиоприном значимо увеличивала как непосредственную эффективность, так и её выживаемость. Кроме того, при проведении многочисленных фармакокинетических исследований обнаружено значимое снижение нейтрализующих антител к лекарственным анти-тел и, соответственно, улучшение биодоступности

препарата в группах, получавших комбинированную терапию с тиопуринами [31–34].

Ещё одним из способов повышения эффективности ИНФ является эскалация дозы. Она возможна путем увеличения дозы препарата или сокращением интервалов введений. В систематическом анализе 68 обсервационных исследований показано отсутствие разницы между увеличением дозы и сокращением интервалов [35]. Оптимизированный по срокам режим введения ИНФ также эффективен, как и комбинированная терапия. Однако после отмены азатиоприна исходы у пациентов хуже, чем у пациентов на монотерапии [36].

Также имеются ограниченные данные об эффективности реиндукции ИНФ во время поддерживающей терапии у пациентов, демонстрирующих клинико-лабораторные признаки потери ответа. При ретроспективном анализе 80 случаев БК с потерей ответа тактика реиндукции была сопоставима по эффективности с эскалацией дозы [37].

Важное место в оптимизации терапии ИНФ занимают фармакокинетические вопросы. В словенском исследовании с участием 109 пациентов с БК показано, что при сывороточной концентрации ИНФ выше 7 мкг/мл, СРБ и ФКП значимо ниже, чем при более низких плазменных концентрациях. При этом частота инфекционных осложнений была сопоставима [38]. Syversen S.W. и соавт. провели анализ исходов терапии ИНФ у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями (ВЗК, псориаз, болезнь Бехтерева и пр.). Одной группе проводился проактивный лекарственный мониторинг, и коррекция терапии осуществлялась, исходя из плазменных концентраций препаратов и наличия нейтрализующих антител. Другой группе коррекция терапии проводилась исходя из традиционных клинических индексов и лабораторных показателей воспалительного ответа. Исследователи показали, что в группе ТЛМ исходы были лучше [39]. В другом фармакокинетическом исследовании показано, что плазменная концентрация ИНФ выше 5,1 мкг/мл была ассоциирована с ремиссией воспалительного процесса у пациентов с БК, а высокая концентрация антител к препарату была ассоциирована с низкой концентрацией препарата [40]. В ретроспективном анализе с участием 226 пациентов с ВЗК показано, что прекращение терапии ИНФ на первом году поддерживающей терапии было значимо выше в группе пациентов, в которой оптимизация осуществлялась с учетом только клинико-инструментальных методик контроля, без фармакокинетического анализа [41]. Кроме того, активное поддержание плазменной концентрации ИНФ выше 3 мкг/л значимо увеличивает выживаемость терапии на протяжении 1 года поддерживающей терапии

[42]. В ретроспективном анализе 238 пациентов с БК, находящихся на терапии ИНФ, терапевтический лекарственный мониторинг позволил снизить частоту хирургического лечения сравнительно с группой, в которой этот подход не применялся [43]. В другом исследовании с участием 81 пациента с ВЗК, проактивный лекарственный мониторинг плазменной концентрации инфликсимаба снижал риск неэффективности терапии, необходимости хирургического лечения и серьезных нежелательных реакций [44].

В отношении ТЛМ были проведены и некоторые фармакоэкономические исследования, которые показали большую обоснованность такого подхода при лечении пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями ГИБП. Активный ТЛМ плазменной концентрации ИНФ дает возможность индивидуализировать терапию и фармакоэкономически более выгоден, чем оптимизация терапии на основании основных клинико-лабораторных показателей [45].

У пациентов с ВЗК ТЛМ имеет важное значение, так как позволяет оптимизировать терапию конкретному пациенту. Этот способ фармакоэкономически более выгоден, чем оптимизация терапии исходя только из клинико-инструментальных данных. При инициации терапии применяется реактивный мониторинг — расчет дозы производится в зависимости от плазменной концентрации ИНФ, цель — достижение высокого уровня. На фоне поддерживающей терапии применяется проактивный периодический мониторинг, цель которого состоит в необходимости контроля на фоне поддержки адекватного плазменного уровня препарата [46].

Переключение между биосимилярами

В последнее время перед гастроэнтерологами остро встает проблема переключения с оригинального ГИБП на биосимиляры из-за сомнений в их биоэквивалентности оригинальным препаратам. Принимая во внимание сложную структуру молекулы ГИБП и биологический метод производства, добиться полного химического соответствия препаратов невозможно. В связи с этим довольно много исследований в последнее время посвящены этому вопросу. Существенным ограничением экстраполяции данных в реальную клиническую практику является разнородность ситуаций переключения пациентов. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано 3 аналога ИНФ, а в западных странах таких аналогов более десятка. По факту, одно конкретное исследование может показать эффективность и безопасность переключения пациентов с одного конкретного препарата на другой и не может быть экстраполировано на иные случаи переключения [47].

В отечественных исследованиях получены противоречивые данные эффективности и безопасности такого переключения. Князев О.В. и соавт. при анализе исходов терапии ИНФ пациентов с ВЗК, которых переключили с оригинального препарата на биосимиляр, отметили снижение выживаемости терапии в 3 раза [48]. С другой стороны, в исследовании Педа Е.С. и соавт. после переключения на биосимиляр, не получено убедительных данных ни в отношении влияния как на выживаемость терапии, так и на фактор безопасности [49].

При этом последние мировые данные по этому поводу довольно оптимистичны, конечно, с учетом ограничений, указанных в начале раздела. В исследовании с участием 168 пациентов установлено, что переключение с оригинального препарата на биосимиляр и обратно, переключение между биосимилярами, в том числе 2 раза за 12 месяцев, не влияло ни на эффективность, ни на безопасность терапии [48]. Jahnson J. на 37 пациентах с БК показал отсутствие проблем с эффективностью и безопасностью при переключении с Ремикейда на Ремисму [21]. В метаанализе, включающем 14225 случаев переключения с оригинального биологического препарата на биосимиляр, не выявлено никаких различий в эффективности и безопасности сравнительно с продолжением терапии оригинальным препаратом [49]. В многоцентровом рандомизированном исследовании с участием 111 пациентов с болезнью Крона в течение 54 недель проводилось переключение с референтного ИНФ на биосимиляр, переключение с биосимиляра на референтный ИНФ, продолжение терапии биосимиляром или референтным ИНФ. При этом различий в уровне снижения индекса активности БК на контрольных точках разницы не получено [50]. Также у пациентов с ВЗК не менялись фармакокинетические параметры при переключении с оригинального ИНФ на биосимиляр [51].

Особые клинические ситуации

ИНФ дольше других ГИБП используется в условиях реальной клинической практики. В связи с этим мировым научным сообществом накоплен довольно большой опыт применения препарата в некоторых клинических ситуациях. Одной из таких клинических ситуаций является тяжелая атака ЯК с явлениями гормональной резистентности. По данным систематического литературного обзора 2016 г., эффективность ИНФ в качестве «терапии спасения» составила 43,8% [52]. В настоящее время он считается референтным препаратом для оценки эффективности других новых лекарственных агентов в лечении тяжелых атак ЯК, резистентных к терапии сГКС [53].

В метаанализе 2021 г. оценивали исходы индукционной терапии у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами БК. Определено, что у этой категории пациентов ИНФ в комбинации с азатиоприном, адалимумаб и устекинумаб эффективнее цертолизумаба пэгол и ведолизумаба [54]. При этом стоит отметить, что при люминальной форме БК все ГИБП приблизительно сопоставимы по эффективности, но ИНФ, как и прочие ингибиторы ФНО-альфа более эффективны в первой линии терапии [55,56].

В отношении эффективности ИНФ при стриктурирующем фенотипе БК однозначных данных нет. В исследовании с участием 59 пациентов со стенозирующим фенотипом БК, успех терапии ИНФ был достигнут только у 30% пациентов [57], а в систематическом обзоре литературы не выявлено более успешного препарата для лечения фибростенозирующей формы БК [58].

В настоящее время ИНФ является наиболее эффективным препаратом при лечении пенетрирующей формы БК [59]. В исследовании с участием 156 пациентов с пенетрирующей формой БК, проходивших лечение ИНФ, за 3,5 года наблюдения было оперировано 43,6% пациентов. Факторами неэффективности терапии послужило наличие абсцесса на момент начала терапии, СРБ выше 18 мг/л, уровень альбуминов ниже 36 г/л [60].

При пенетрирующей форме БК на сегодняшний день имеются данные о наилучшей комбинации хирургического дренирования и терапии ИНФ или устекинумабом. Стоит отметить, что частота заживления свищей прямо коррелирует с концентрацией ИНФ [61–64].

Безопасность

Как и любая другая иммуносупрессивная терапия, лечение ИНФ несет в себе риски развития различных нежелательных явлений, связанных с безопасностью пациента. В реальной клинической практике работники здравоохранения вынуждены лавировать между оказанием пациенту необходимой медицинской помощи и вопросами её безопасности. Стоит отметить, что риск летального исхода у пациентов с БК, находящихся на терапии ингибиторами ФНО значительно ниже, чем у пациентов, находящихся эпизодически или постоянно на терапии сГКС [65].

ИНФ иммуногенный препарат, в связи с этим риск реакции гиперчувствительности на фоне терапии сравнительно с другими ГИБП довольно высокий. В исследовании с участием 91 пациента с иммуновоспалительными заболеваниями, антитела к препарату выявлялись в течение года независимо от типа иммуновоспалительного заболевания. В более высокой концентрации выявлялись антитела класса IgE, и именно они обуславливали реакцию

гиперчувствительности у пациентов. После отмены препарата, эти антитела продолжали определяться многие годы [66]. Для снижения вероятности развития реакций гиперчувствительности в настоящее время активно используется премедикация перед введением сГКС. На наш взгляд, эти действия не несут особого смысла. Реакции гиперчувствительности на фоне лечения ИНФ обусловлены образованием специфических противолекарственных антител, которые помимо прочего блокируют действие препарата и делают продолжение терапии бессмысленным. Кроме того, по данным метаанализа 10 исследований, посвященных премедикации перед введением инфликсимаба, получены данные об отсутствии значимой роли премедикации в профилактике реакций гиперчувствительности [67].

Ещё одним немаловажным аспектом безопасности применения ИНФ является риск серьезных инфекций, в том числе и туберкулеза. Уже понятно, что риск инфекций приблизительно сопоставим в группе ингибиторов ФНО-альфа, и выше при комбинации их с тиюпуринами или сГКС [68–71]. В отношении сравнительных рисков с терапией другими препаратами остаются вопросы. В исследованиях, сравнивающих частоту инфекций у пациентов на терапии ГИБП, за референтный по безопасности препарат брали ведолизумаб. Разными исследователями при этом получены совершенно разнообразные результаты. Некоторые из них отмечают значимо более высокие риски серьезных инфекционных осложнений на терапии ИНФ [72]. Другие таких различий не отмечают. В ретроспективном анализе 4881 пациента с ВЗК, получавших терапию ингибиторами ФНО или ведолизумабом в течение года, выявлено, что у пациентов БК значимой разницы в частоте серьезных инфекций не было [69], также как и при ретроспективном анализе 1266 пациентов, получавших ингибиторы ФНО или ведолизумаб на протяжении 3 лет [73]. В отношении рисков туберкулеза, единственным фактором, значимо влияющим на возникновения туберкулеза *de novo* у пациентов на терапии ингибиторами ФНО-альфа, явилась распространенность активного туберкулеза в регионе проживания пациента [74].

Другим вопросом безопасности является риск возникновения новообразований. По данным больших национальных регистров риск рецидива онкологического заболевания или возникновения онкологического заболевания *de novo* не выше, чем в общей популяции [75–78]. Однако, вероятно, всё вышесказанное не касается риска возникновения лимфом. Комбинированная с тиюпуринами терапия ИНФ значимо повышала риски возникновения лимфом сравнительно с терапией другими препаратами и монотерапией ИНФ или тиюпуринами [79–81].

Распространенным нежелательным явлением на фоне терапии ингибиторами ФНО является развитие парадоксального псориаза. При ретроспективном анализе 676 пациентов, получавших ИНФ или адалимумаб, выявлено, что парадоксальный псориаз развился у 10,7% после около 2-х лет терапии этими препаратами. Факторами риска развития псориаза были: женский пол, стриктурирующий или пенетрирующий фенотип БК, и поражение верхних отделов ЖКТ [82].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на появление новых ГИБП и ТИС, терапия пациентов с ВЗК ингибиторами ФНО-альфа, в частности ИНФ, продолжает оставаться актуальной. На наш взгляд, при всех отрицательных моментах такой терапии, полностью возможности применения этого препарата далеко не исчерпаны. Остается довольно много вопросов, требующих дальнейшего уточнения, однако ясно, что ИНФ ещё долго будет входить в схемы терапии ВЗК.

Требуют уточнения факторы, влияющие на эффективность терапии. Уже понятно, что основным фактором, определяющим высокую эффективность терапии, является фармакокинетика препарата. У пациентов с высокой плазменной концентрацией ИНФ лучше исходы и выживаемость терапии. Именно этим объясняется более высокая эффективность лечения у пациентов с высоким ИМТ, то есть в тех случаях, когда доза препарата выше, и у пациентов получающих комбинированную терапию с тиюпуринами, снижающими иммуногенность препаратов. Перспективным является терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) как в отношении прогнозирования эффекта лечебных мероприятий, так и в рамках персонализированной оптимизации терапии и контроля ремиссии. Кроме того, ведется активный поиск предикторов эффективности терапии до её начала. Наиболее обоснованными в этом отношении являются, по-видимому, тканевая концентрация онкостатина М и плазменная концентрация рецептора TREM-1, экспрессируемого на поверхности моноцитов и нейтрофилов.

В настоящее время существуют разнообразные способы оптимизации терапии ИНФ при потере ответа или недостаточной эффективности терапии, однако, на наш взгляд, будущее в этом вопросе за оптимизацией, основанной на ТЛМ.

В отношении контроля эффективности терапии всё большее место занимают неинвазивные методики, такие как определение СРБ, ФКП и трансабдоминальное УЗИ кишечника, показывающие высокие чувствительность и специфичность в этих вопросах.

Следует признать безопасность переключения терапии ИНФ между биосимилярами, несмотря на существенные ограничения исследований, не позволяющих экстраполировать данные о переключении на всю линейку биоэквивалентов. В этом вопросе требуется больше исследований, посвященных переключению между конкретными препаратами.

Наиболее распространенными нежелательными явлениями ИНФ, сравнительно с другими ГИБП являются реакции гиперчувствительности. Следует отметить, что для предотвращения возникновения реакций гиперчувствительности, проведение премедикации с ГКС нецелесообразно в связи с её неэффективностью, а также в связи с появлением большого количества нейтрализующих антител, резко снижающих эффективность продолжения терапии. Риски инфекционных осложнений и малигнизаций сопоставимы с другими ГИБП. Псориазоформные реакции являются класс-специфичными для ингибиторов ФНО-альфа и требуют смены терапии на препараты другого класса.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Александров Т.Л., Выкова Б.А.

Сбор и обработка материала: Александров Т.Л.

Написание текста: Александров Т.Л.

Редактирование: Выкова Б.А.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design: Timofey L. Alexandrov, Bella A. Vyкова

Collection and processing of data: Timofey L. Alexandrov

Text writing: Timofey L. Alexandrov

Editing: Bella A. Vyкова

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Александров Тимофей Леонидович — младший научный сотрудник отдела по изучению функциональных и воспалительных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-8803-7566

Выкова Бэлла Александровна — к.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-1697-4670

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Timofei L. Alexandrov — 0000-0002-8803-7566

Bella A. Vyкова — 0000-0003-1697-4670

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Будзинская А.А., Белоусова Е.А., Вакурова Е.С., и соавт. Эндосонаграфические изменения поджелудочной железы у больных с воспалительными заболеваниями кишечника и хроническим панкреатитом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;(3):53–60. doi: [10.31146/1682-8658-ecg-211-3-53-60](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-211-3-53-60) / Budzinskaya A.A., Belousova E.A., Vakurova E.S., et al. Endosonographic changes of the pancreas in patients with inflammatory bowel diseases and chronic pancreatitis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2023;(3):53–60. (in Russ.). doi: [10.31146/1682-8658-ecg-211-3-53-60](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-211-3-53-60)
- Daric AM, Sinopoulou V, Ajay V, et al. BSG 2024 IBD guidelines protocol (standard operating procedures). *BMJ Open Gastroenterol*. 2023 Feb;10(1):e001067. doi: [10.1136/bmjgast-2022-001067](https://doi.org/10.1136/bmjgast-2022-001067)
- Elliott MJ, Maini RN, Feldmann M, et al. Randomised double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha (cA2) versus placebo in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1994;344(8930):1105–10. doi: [10.1016/S0140-6736\(94\)90628-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)90628-9)
- Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJH, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 1997;337(15):1029–35
- Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9317):1541–9. doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)08512-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08512-4)
- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005;353(23):2462–76. doi: [10.1056/NEJMoa050516](https://doi.org/10.1056/NEJMoa050516)
- Kim NH, Lee JH, Hong SN, et al. Long-term efficacy and safety of CT-P13, a biosimilar of infliximab, in patients with inflammatory bowel disease: A retrospective multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(9):1523–1532. doi: [10.1111/jgh.14645](https://doi.org/10.1111/jgh.14645)
- Nencini F, Vultaggio A, Pratesi S, et al. The Kinetics of Antidrug

Antibodies, Drug Levels, and Clinical Outcomes in Infliximab-Exposed Patients with Immune-Mediated Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(6):2065–2072.e2. doi: [10.1016/j.jaip.2018.04.007](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.04.007)

9. Нуриахметова Т.Ю., Валеева И.Х., Шевнина Я.О., и соавт. Эффективность ингибиторов фактора некроза опухоли α в лечении различных иммуновоспалительных заболеваний: фокус на иммуногенность. *Современная ревматология*. 2023;17(4):35–41. doi: [10.14412/1996-7012-2023-4-35-41](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-4-35-41) / Nuriakhmetova T.Yu., Valeeva I.H., Shevnina Ya.O., et al. The effectiveness of tumor necrosis factor α inhibitors in the treatment of various immuno-inflammatory diseases: focus on immunogenicity. *Modern rheumatology*. 2023;17(4):35–41. (in Russ.). doi: [10.14412/1996-7012-2023-4-35-41](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-4-35-41)

10. Reinisch W, Gecse K, Halfvarson J, et al. Clinical Practice of Adalimumab and Infliximab Biosimilar Treatment in Adult Patients With Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(1):106–122. doi: [10.1093/ibd/izaa078](https://doi.org/10.1093/ibd/izaa078)

11. Tsui JJ, Huynh HQ. Is top-down therapy a more effective alternative to conventional step-up therapy for Crohn's disease? *Ann Gastroenterol*. 2018;31(4):413–424. doi: [10.20524/aog.2018.0253](https://doi.org/10.20524/aog.2018.0253)

12. Papamichael K, Vajravelu RK, Osterman MT, et al. Long-Term Outcome of Infliximab Optimization for Overcoming Immunogenicity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2018;63(3):761–767. doi: [10.1007/s10620-018-4917-7](https://doi.org/10.1007/s10620-018-4917-7)

13. Feng T, Chen B, Ungar B, et al. Association of Infliximab Levels With Mucosal Healing Is Time-Dependent in Crohn's Disease: Higher Drug Exposure Is Required Postinduction Than During Maintenance Treatment. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(11):1813–1821. doi: [10.1093/ibd/izz061](https://doi.org/10.1093/ibd/izz061)

14. Papamichael K, Vande Castele N, Jeyarajah J, et al. Higher Postinduction Infliximab Concentrations Are Associated With

- Improved Clinical Outcomes in Fistulizing Crohn's Disease: An ACCENT-II Post Hoc Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(5):1007–1014. doi: [10.14309/ajg.0000000000001111](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001111)
15. Koga A, Matsui T, Takatsu N, et al. Trough level of infliximab is useful for assessing mucosal healing in Crohn's disease: a prospective cohort study. *Intest Res*. 2018;16(2):223–232. doi: [10.5217/ir.2018.16.2.223](https://doi.org/10.5217/ir.2018.16.2.223)
 16. Blanchard F, Wang Y, Kinzie E, et al. Oncostatin M regulates the synthesis and turnover of gp130, leukemia inhibitory factor receptor alpha, and oncostatin M receptor beta by distinct mechanisms. *J Biol Chem*. 2001;276(50):47038–45. doi: [10.1074/jbc.M107971200](https://doi.org/10.1074/jbc.M107971200)
 17. Кручинина М.В., Светлова И.О., Осипенко М.Ф., и соавт. Значимость уровней сывороточных маркеров для оценки статуса и прогноза больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;212(4):121–132. doi: [10.31146/1682-8658-ecg-212-4-121-132](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-212-4-121-132) / Kruchinina M.V., Svetlova I.O., Osipenko M.F., et al. The significance of serum marker levels for assessing the status and prognosis of patients with inflammatory bowel diseases. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2023;212(4):121–132 (in Russ.). doi: [10.31146/1682-8658-ecg-212-4-121-132](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-212-4-121-132)
 18. Bertani L, Fornai M, Fornili M, et al. Serum oncostatin M at baseline predicts mucosal healing in Crohn's disease patients treated with infliximab. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(2):284–291. doi: [10.1111/apt.15870](https://doi.org/10.1111/apt.15870)
 19. Verstockt B, Verstockt S, Dehairs J, et al. Low TREM1 expression in whole blood predicts anti-TNF response in inflammatory bowel disease. *E Bio Medicine*. 2019;40:733–742. doi: [10.1016/j.ebiom.2019.01.027](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.01.027)
 - Andreou NP, Legaki E, Dovrolis N, et al. B-cell activating factor (BAFF) expression is associated with Crohn's disease and can serve as a potential prognostic indicator of disease response to Infliximab treatment. *Dig Liver Dis*. 2021 May;53(5):574–580. doi: [10.1016/j.dld.2020.11.030](https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.11.030)
 20. Jahnsen J, Kaasen Jørgensen K. Experience with Biosimilar Infliximab (Remsima®) in Norway. *Dig Dis*. 2017;35(1-2):83–90. doi: [10.1159/000449088.21](https://doi.org/10.1159/000449088.21)
 21. Lega S, Phan BL, Rosenthal CJ, et al. Proactively Optimized Infliximab Monotherapy Is as Effective as Combination Therapy in IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(1):134–141. doi: [10.1093/ibd/izy203](https://doi.org/10.1093/ibd/izy203)
 22. D'Haens G, Vermeire S, Lambrecht G, et al. Increasing Infliximab Dose Based on Symptoms, Biomarkers, and Serum Drug Concentrations Does Not Increase Clinical, Endoscopic, and Corticosteroid-Free Remission in Patients With Active Luminal Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(5):1343–1351.e1. doi: [10.1053/j.gastro.2018.01.004](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.004)
 23. Papamichael K, Rakowsky S, Rivera C, et al. Association Between Serum Infliximab Trough Concentrations During Maintenance Therapy and Biochemical, Endoscopic, and Histologic Remission in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(10):2266–2271. doi: [10.1093/ibd/izy132](https://doi.org/10.1093/ibd/izy132)
 24. Fernandes SR, Bernardo S, Simões C, et al. Proactive Infliximab Drug Monitoring Is Superior to Conventional Management in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(2):263–270. doi: [10.1093/ibd/izz131](https://doi.org/10.1093/ibd/izz131)
 25. Fernandes SR, Serrazina J, Rodrigues IC, et al. Proactive therapeutic drug monitoring is more effective than conventional management in inducing fecal calprotectin remission in inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021;33(12):1539–1546. doi: [10.1097/MEG.0000000000002111](https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002111)
 26. Ricciuto A, Dhaliwal J, Walters TD, et al. Clinical Outcomes With Therapeutic Drug Monitoring in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review With Meta-Analysis. *J Crohns Colitis*. 2018;12(11):1302–1315. doi: [10.1093/ecco-jcc/jyy109](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jyy109)
 27. Papamichael K, Vajravelu RK, Vaughn BP, et al. Proactive Infliximab Monitoring Following Reactive Testing is Associated With Better Clinical Outcomes Than Reactive Testing Alone in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12(7):804–810. doi: [10.1093/ecco-jcc/jyy039](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jyy039)
 28. Hoseyni H, Xu Y, Zhou H. Therapeutic Drug Monitoring of Biologics for Inflammatory Bowel Disease: An Answer to Optimized Treatment? *J Clin Pharmacol*. 2018;58(7):864–876. doi: [10.1002/jcph.1084](https://doi.org/10.1002/jcph.1084)
 29. Laterza L, Ainora ME, Garcovich M, et al. Bowel contrast-enhanced ultrasound perfusion imaging in the evaluation of Crohn's disease patients undergoing anti-TNFα therapy. *Dig Liver Dis*. 2021;53(6):729–737. doi: [10.1016/j.dld.2020.08.005](https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.08.005)
 30. Targownik LE, Benchimol EI, Bernstein CN, et al. Combined Biologic and Immunomodulatory Therapy is Superior to Monotherapy for Decreasing the Risk of Inflammatory Bowel Disease-Related Complications. *J Crohns Colitis*. 2020;14(10):1354–1363. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjaa050](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa050)
 31. Targownik LE, Benchimol EI, Bernstein CN, et al. Upfront Combination Therapy, Compared With Monotherapy, for Patients Not Previously Treated With a Biologic Agent Associates With Reduced Risk of Inflammatory Bowel Disease-related Complications in a Population-based Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(9):1788–1798.e2. doi: [10.1016/j.cgh.2018.11.003](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.11.003)
 32. Mogensen DV, Brynskov J, Ainsworth MA, et al. A Role for Thiopurine Metabolites in the Synergism Between Thiopurines and Infliximab in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12(3):298–305. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjx149](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx149)
 33. Colombel JF, Adedokun OJ, Gasink C, et al. Combination Therapy With Infliximab and Azathioprine Improves Infliximab Pharmacokinetic Features and Efficacy: A Post Hoc Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(8):1525–1532.e1. doi: [10.1016/j.cgh.2018.09.033](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.033)
 34. Mattoo VY, Basnayake C, Connell WR, et al. Systematic review: efficacy of escalated maintenance anti-tumour necrosis factor therapy in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(3):249–266. doi: [10.1111/apt.16479](https://doi.org/10.1111/apt.16479)
 35. Drobne D, Kurent T, Golob S, et al. Optimised infliximab monotherapy is as effective as optimised combination therapy, but is associated with higher drug consumption in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(7):880–889. doi: [10.1111/apt.15179](https://doi.org/10.1111/apt.15179)
 36. Srinivasan A, Vasudevan A, McFarlane A, et al. Anti-TNF Re-induction Is as Effective, Simpler, and Cheaper Compared With Dose Interval Shortening for Secondary Loss of Response in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12(3):280–288. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjx144](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx144)
 37. Drobne D, Kurent T, Golob S, et al. Success and safety of high infliximab trough levels in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 2018;53(8):940–946. doi: [10.1080/00365521.2018.1486882](https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1486882)
 38. Syversen SW, Jørgensen KK, Goll GL, et al. Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Maintenance Infliximab Therapy on Disease Control in Patients With Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326(23):2375–2384. doi: [10.1001/jama.2021.21316](https://doi.org/10.1001/jama.2021.21316)
 39. Barclay ML, Karim S, Helms ETJ, et al. Infliximab and adalimumab concentrations and anti-drug antibodies in inflammatory bowel disease control using New Zealand assays. *Intern Med J*. 2019;49(4):513–518. doi: [10.1111/imj.14064](https://doi.org/10.1111/imj.14064)
 40. Pouillon L, Ferrante M, Van Assche G, et al. Mucosal Healing and Long-term Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Diseases Receiving Clinic-Based vs Trough Concentration-Based Dosing of Infliximab. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(8):1276–1283.e1. doi: [10.1016/j.cgh.2017.11.046](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.11.046)
 41. Strik AS, Löwenberg M, Mould DR, et al. Efficacy of dashboard driven dosing of infliximab in inflammatory bowel disease patients; a

- randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 2021;56(2):145–154. doi: [10.1080/00365521.2020.1856405](https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1856405)
42. Kamperidis N, Middleton P, et al. Impact of therapeutic drug level monitoring on outcomes of patients with Crohn's disease treated with Infliximab: real world data from a retrospective single centre cohort study. *Frontline Gastroenterol.* 2019 Oct;10(4):330–336. doi: [10.1136/flgastro-2018-101024](https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101024)
43. Sánchez-Hernández JG, Rebollo N, Martín-Suarez A, et al. A 3-year prospective study of a multidisciplinary early proactive therapeutic drug monitoring programme of infliximab treatments in inflammatory bowel disease. *Br J Clin Pharmacol.* 2020;86(6):1165–1175. doi: [10.1111/bcp.14229](https://doi.org/10.1111/bcp.14229)
44. Papamichael K, Cheifetz AS. Therapeutic drug monitoring in patients on biologics: lessons from gastroenterology. *Curr Opin Rheumatol.* 2020;32(4):371–379. doi: [10.1097/BOR.0000000000000713](https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000713)
45. Педя Е.С., Александров Т.Л., Баранова Т.А., и соавт. Эффективность и безопасность перехода с терапии оригинальными препаратами на биосимиляры при лечении воспалительных заболеваний кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;195(11):35–41. doi: [10.31146/1682-8658-ecg195-11-35-41](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg195-11-35-41) / Peda E.S., Alexandrov T.L., Baranova T.A., et al. The effectiveness and safety of switching from therapy with original drugs to biosimilars in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2021;195(11):35–41 (in Russ.). doi: [10.31146/1682-8658-ecg195-11-35-41](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg195-11-35-41)
46. Князев О.В., Звяглова М.Ю., Каграманова А.В., и соавт. Потеря ответа и частота нежелательных явлений у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона при переходе с оригинального препарата инфликсимаб на его биосимиляры. *Терапевтический архив.* 2021;93(2):150–157. doi: [10.26442/00403660.2021.02.200624](https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200624) / Knyazev O.V., Zvyaglova M.Yu., Kagramanova A.V., et al. Loss of response and frequency of adverse events in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease when switching from the original drug infliximab to its biosimilars. *Therapeutic Archive.* 2021;93(2):150–157. (in Russ.). doi: [10.26442/00403660.2021.02.200624](https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200624)
47. Hanzel J, Jansen JM, TerSteege RWF, et al. Multiple Switches From the Originator Infliximab to Biosimilars Is Effective and Safe in Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28(4):495–501. doi: [10.1093/ibd/izab099](https://doi.org/10.1093/ibd/izab099)
48. Cohen HP, Blauvelt A, Rifkin RM, et al. Switching Reference Medicines to Biosimilars: A Systematic Literature Review of Clinical Outcomes. *Drugs.* 2018;78(4):463–478. doi: [10.1007/s40265-018-0881-y](https://doi.org/10.1007/s40265-018-0881-y)
49. Ye BD, Pesegova M, Alexeeva O, et al. Efficacy and safety of biosimilar CT-P13 compared with originator infliximab in patients with active Crohn's disease: an international, randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority study. *Lancet.* 2019;393(10182):1699–1707. doi: [10.1016/S0140-6736\(18\)32196-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32196-2)
50. Strik AS, van de Vrie W, Bloemsaat-Minekus JPJ, et al. Serum concentrations after switching from originator infliximab to the biosimilar CT-P13 in patients with quiescent inflammatory bowel disease (SECURE): an open-label, multicentre, phase 4 non-inferiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(6):404–412. doi: [10.1016/S2468-1253\(18\)30082-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30082-7)
51. Narula N, Marshall JK, Colombel JF, et al. Systematic Review and Meta-Analysis: Infliximab or Cyclosporine as Rescue Therapy in Patients With Severe Ulcerative Colitis Refractory to Steroids. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(4):477–91. doi: [10.1038/ajg.2016.7](https://doi.org/10.1038/ajg.2016.7)
52. Подольская Д.В., Шапина М.В., Баранова Т.А., и соавт. Эффективность тофацитиниба в качестве «терапии спасения» у пациентов с язвенным колитом тяжелой степени. *Колопроктология.* 2021;20(3):43–50. doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50) / Podolskaya D.V., Shapina M.V., Baranova T.A., et al. The effectiveness of tofacitinib as a “rescue therapy” in patients with severe ulcerative colitis. *Koloproktologia.* 2021;20(3):43–50 (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50)
53. Singh S, Murad MH, Fumery M, et al. Comparative efficacy and safety of biologic therapies for moderate-to-severe Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(12):1002–1014. doi: [10.1016/S2468-1253\(21\)00312-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00312-5)
54. Singh S, Proctor D, Scott FI, et al. AGA Technical Review on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2021;160(7):2512–2556.e9. doi: [10.1053/j.gastro.2021.04.023](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.023)
55. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, et al. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48(4):394–409. doi: [10.1111/apt.14852](https://doi.org/10.1111/apt.14852)
56. Vuyyuru SK, Kante B, Kumar P, et al. Real world analysis on the efficacy and safety of anti-tumor necrosis factor therapy in patients with stricturing Crohn's disease. *Sci Rep.* 2021;11(1):11704. doi: [10.1038/s41598-021-90660-2](https://doi.org/10.1038/s41598-021-90660-2)
57. Lu C, Baraty B, Lee Robertson H, et al. Systematic review: medical therapy for fibrostenosing Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(12):1233–1246. doi: [10.1111/apt.15750](https://doi.org/10.1111/apt.15750)
58. Hashash JG, Mourad FH. Positioning biologics in the management of moderate to severe Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2021;37(4):351–356. doi: [10.1097/MOG.0000000000000735](https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000735)
59. Bouguen G, Huguet A, Amiot A, et al. Efficacy and Safety of Tumor Necrosis Factor Antagonists in Treatment of Internal Fistulizing Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(3):628–636. doi: [10.1016/j.cgh.2019.05.027](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.027)
60. Lee MJ, Parker CE, Taylor SR, et al. Efficacy of Medical Therapies for Fistulizing Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(12):1879–1892. doi: [10.1016/j.cgh.2018.01.030](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.01.030)
61. Strik AS, Löwenberg M, Buskens CJ, et al. Higher anti-TNF serum levels are associated with perianal fistula closure in Crohn's disease patients. *Scand J Gastroenterol.* 2019;54(4):453–458. doi: [10.1080/00365521.2019.1600014](https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1600014)
62. Tandon P, Rhee GG, Schwartz D, et al. Strategies to Optimize Anti-tumor Necrosis Factor Therapy for Perianal Fistulizing Crohn's Disease: A Systematic Review. *Dig Dis Sci.* 2019;64(11):3066–3077. doi: [10.1007/s10620-019-05635-1](https://doi.org/10.1007/s10620-019-05635-1)
63. Plevris N, Jenkinson PW, Arnott ID, et al. Higher anti-tumor necrosis factor levels are associated with perianal fistula healing and fistula closure in Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2020;32(1):32–37. doi: [10.1097/MEG.0000000000001561](https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001561)
64. Lewis JD, Scott FI, Brensinger CM, et al. Increased Mortality Rates With Prolonged Corticosteroid Therapy When Compared With Antitumor Necrosis Factor- α -Directed Therapy for Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(3):405–417. doi: [10.1038/ajg.2017.479](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.479)
65. Nencini F, Vultaggio A, Pratesi S, et al. The Kinetics of Antidrug Antibodies, Drug Levels, and Clinical Outcomes in Infliximab-Exposed Patients with Immune-Mediated Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(6):2065–2072.e2. doi: [10.1016/j.jaip.2018.04.007](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.04.007)
66. Fumery M, Tilmant M, Yzet C, et al. Premedication as primary prophylaxis does not influence the risk of acute infliximab infusion reactions in immune-mediated inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2019;51(4):484–488. doi: [10.1016/j.dld.2018.12.002](https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.12.002)
67. Kirchgessner J, Lemaître M, Carrat F, et al. Risk of Serious and Opportunistic Infections Associated With Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology.* 2018;155(2):337–346.e10. doi: [10.1053/j.gastro.2018.04.012](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.04.012)
68. Singh S, Facciorusso A, Dulai PS, et al. Comparative Risk of Serious Infections With Biologic and/or Immunosuppressive Therapy

- in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(1):69–81.e3. doi: [10.1016/j.cgh.2019.02.044](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.02.044)
69. Khan N, Patel D, Trivedi C, et al. Overall and Comparative Risk of Herpes Zoster With Pharmacotherapy for Inflammatory Bowel Diseases: A Nationwide Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(12):1919–1927.e3. doi: [10.1016/j.cgh.2017.12.052](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.12.052)
70. Holmer A, Singh S. Overall and comparative safety of biologic and immunosuppressive therapy in inflammatory bowel diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(9):969–979. doi: [10.1080/1744666X.2019.1646127](https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1646127)
71. Lukin D, Weiss A, Aniwan S, et al. Comparative safety profile of vedolizumab and tumour necrosis factor–antagonist therapy for inflammatory bowel disease: a multicentre consortium propensity score-matched analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 12(supplement_1), S036–S036. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjx180.046](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx180.046)
72. Bohm M, Xu R, Zhang Y, et al. Comparative safety and effectiveness of vedolizumab to tumour necrosis factor antagonist therapy for Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(4):669–681. doi: [10.1111/apt.15921](https://doi.org/10.1111/apt.15921)
73. Kedia S, Mouli VP, Kamat N, et al. Risk of Tuberculosis in Patients With Inflammatory Bowel Disease on Infliximab or Adalimumab Is Dependent on the Local Disease Burden of Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(3):340–349. doi: [10.14309/ajg.0000000000000527](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000527)
74. Muller M, D'Amico F, Bonovas S, et al. TNF Inhibitors and Risk of Malignancy in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review. *J Crohns Colitis*. 2021;15(5):840–859. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjaa186](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa186)
75. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, et al. Infliximab for Crohn's Disease: More Than 13 Years of Real-world Experience. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(3):490–501. doi: [10.1093/ibd/izx072](https://doi.org/10.1093/ibd/izx072)
76. Waljee AK, Higgins PDR, Jensen CB, et al. Anti-tumour necrosis factor- α therapy and recurrent or new primary cancers in patients with inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, or psoriasis and previous cancer in Denmark: a nationwide, population-based cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(3):276–284. doi: [10.1016/S2468-1253\(19\)30362-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30362-0)
77. Micic D, Komaki Y, Alavanja A, et al. Risk of Cancer Recurrence Among Individuals Exposed to Antitumor Necrosis Factor Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(1):e1–e11. doi: [10.1097/MCG.0000000000000865](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000865)
78. Chupin A, Perduca V, Meyer A, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative risk of lymphoma with anti-tumour necrosis factor agents and/or thiopurines in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(8):1289–1297. doi: [10.1111/apt.16050](https://doi.org/10.1111/apt.16050)
79. Levhar N, Ungar B, Kopylov U, et al. Propagation of EBV-driven Lymphomatous Transformation of Peripheral Blood B Cells by Immunomodulators and Biologics Used in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(9):1330–1339. doi: [10.1093/ibd/izaa065](https://doi.org/10.1093/ibd/izaa065)
80. Holmer A, Singh S. Overall and comparative safety of biologic and immunosuppressive therapy in inflammatory bowel diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(9):969–979. doi: [10.1080/1744666X.2019.1646127](https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1646127)
81. Weizman AV, Sharma R, Afzal NM, et al. Stricturing and Fistulizing Crohn's Disease Is Associated with Anti-tumor Necrosis Factor-Induced Psoriasis in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2018;63(9):2430–2438. doi: [10.1007/s10620-018-5096-2](https://doi.org/10.1007/s10620-018-5096-2)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-184-193>



Возможности и перспективы применения искусственного интеллекта в лечении колоректального рака (обзор литературы)

Кравченко А.Ю.¹, Семина Е.В.^{1,2}, Какоткин В.В.¹, Агапов М.А.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (ул. А. Невского, д. 14, г. Калининград, 236041, Россия)

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (ул. Ленинские горы, д. 1, г. Москва, 119991, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: изучить современные подходы к применению технологий машинного обучения и глубокого обучения на различных этапах ведения больных колоректальным раком.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: проведен анализ опубликованных данных в National Library of Medicine (база данных Pubmed) за последние 5 лет. После скрининга 398 публикаций отобраны 112 статей, изучен полный текст работ. После изучения полных текстов статей были отобраны работы, модели машинного обучения в которых в ходе валидации показали точность более 80%. Для написания данной работы использованы результаты 41 оригинальной публикации.

РЕЗУЛЬТАТЫ: удалось выделить несколько направлений, являющихся наиболее перспективными для применения технологий искусственного интеллекта при ведении больных колоректальным раком: прогнозирование ответа на неоадьювантное лечение, прогнозирование рисков отдаленного метастазирования и рецидивирования заболевания, прогнозирование токсичности химиотерапии, оценка рисков несостоятельности колоректальных анастомозов. В качестве наиболее перспективных факторов, которые могут быть использованы для обучения моделей, исследователи рассматривают клинические показатели, иммунное окружение опухоли, РНК-сигнатуры опухоли, а также визуальные патоморфологические характеристики. Наибольшей точностью характеризовались модели, предназначенные для предсказания риска метастатического поражения печени у пациентов с T1-стадией ($AUC = 0,9631$), а также модели, направленные на оценку риска 30-ти дневной летальности на фоне химиотерапии ($AUC = 0,924$). Большинство из обсуждаемых в работе технологий представляют из себя программные продукты, обученные на различных по качеству и количеству наборах данных, которые способны подсказать сценарий лечения на основе прогнозных моделей, и, по сути, могут выступать в качестве помощника врача с очень ограниченным функционалом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: текущий уровень развития цифровых технологий в онкологии, а именно в лечении КРР, не позволяет говорить о полноценном ИИ, способном принимать решения о лечении пациентов без врачебного контроля. Действительно персонализированные схемы лечения, основанные на микробиотическом и мутационном спектре и, например, персональной фармакокинетике, пока что выглядят фантастически, но, безусловно, перспективными для будущих разработок.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, лечение, оптимальная стратегия, искусственный интеллект, глубокое обучение, машинное обучение

КОНФИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кравченко А.Ю., Семина Е.В., Какоткин В.В., Агапов М.А. Возможности и перспективы применения искусственного интеллекта в лечении колоректального рака (обзор литературы). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 184–193. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-184-193>

Possibilities and prospects of artificial intelligence in the treatment of colorectal cancer (review)

Aleksander Yu. Kravchenko¹, Ekaterina V. Semina^{1,2}, Viktor V. Kakotkin¹, Mikhail A. Agapov^{1,2}

¹Immanuel Kant Baltic Federal University (A. Nevskogo st., 14, Kaliningrad, 236041, Russia)

²Lomonosov Moscow State University (Leninskie Gory st., 1, Moscow, 119991, Russia)

ABSTRACT

AIM: to study modern approaches to the application of machine learning and deep learning technologies for the management of patients with colorectal cancer.

MATERIALS AND METHODS: after screening 398 publications, 112 articles were selected and the full text of the works was studied. After studying the full texts of the articles, the works were selected, machine learning models in which showed an accuracy of more than 80%. The results of 41 original publications were used to write this review.

RESULTS: several areas have been identified that are the most promising for the use of artificial intelligence technologies in the management of patients with colorectal cancer. They are predicting the response to neoadjuvant treatment, predicting the risks of metastasis and recurrence of the disease, predicting the toxicity of chemotherapy, assessing the risks of leakage of colorectal anastomoses. As the most promising factors that can be used to train models, researchers consider clinical parameters, the immune environment of the tumor, tumor RNA signatures, as well as visual pathomorphological characteristics. The models for predicting the risk of liver metastases in patients with stage T1 (AUC = 0.9631), as well as models aimed at assessing the risk of 30-day mortality during chemotherapy (AUC = 0.924), were characterized with the greatest accuracy. Most of the technologies discussed in this paper are software products trained on data sets of different quality and quantity, which are able to suggest a treatment scenario based on predictive models, and, in fact, can be used as a doctor's assistant with very limited functionality.

CONCLUSION: the current level of digital technologies in oncology and in the treatment of colorectal cancer does not allow us to talk about a strong AI capable of making decisions about the treatment of patients without medical supervision. Personalized treatment based on the microbiotic and mutation spectrum and, for example, personal pharmacokinetics, so far look fantastic, but certainly promising for future developments.

KEYWORDS: colorectal cancer, treatment, optimal strategy, artificial intelligence, deep learning, machine learning

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Kravchenko A.Yu., Semina E.V., Kakotkin V.V., Agapov M.A. Possibilities and prospects of artificial intelligence in the treatment of colorectal cancer (review). *Koloproktologia*. 2024;23(2):184–193. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-184-193>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Какоткин Виктор Викторович, ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», ул. А. Невского, д. 14, Калининград, 236041, Россия; тел.: +7 (985) 100-07-94; e-mail: vkakotkin@kantiana.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Viktor V. Kakotkin, Immanuel Kant Baltic Federal University, A. Nevskogo st., 14, Kaliningrad, 236041, Russia; e-mail: Vkakotkin@kantiana.ru.

Дата поступления — 19.02.2024

Received — 19.02.2024

После доработки — 15.03.2024

Revised — 15.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место в мире по распространенности и второе место — по уровню смертности [1]. Лечение КРР является одним из наукоемких направлений в онкологии. Во многом этому способствует не только совершенствование технической составляющей процессов диагностики и лечения, но и открытия в области молекулярной биологии. Возможность обмена результатами геномного профилирования КРР в рамках программы по созданию геномного атласа рака (The Cancer Genome Atlas (TCGA) Program) стало одним из значительных достижений последних лет. Сейчас в клинической практике является рутинным обнаружение мутаций сигнального пути RAS-RAF как основных детерминант ответа на антитела против рецептора эпидермального фактора роста. Кроме того, получение данных об амплификации HER2, наличии мутаций сигнального пути MAP-киназы, результаты MSI-тестирования для терапии ингибиторами контрольных иммунных точек — эти новые данные позволили онкологам индивидуализировать медикаментозную терапию на основе уникального молекулярного профиля опухоли пациента, особенно при лечении метастатического КРР [2].

При этом сейчас в базе TCGA представлены более 20 000 генов, для которых изучены ассоциации с КРР, что дает нам возможность предположить появление еще большего количества генетических предикторов в лечении КРР уже в ближайшее время.

Интенсивность научных исследований, основанных на растущем понимании опухолевой сигнализации и механизмах канцерогенеза на молекулярном уровне делает архаичной традиционную неселективную цитотоксическую химиотерапию, постепенно расширяя и даже в некоторых случаях вытесняя ее селективными таргетными препаратами [3]. Исходя из вышеизложенного, перспектива персонализированного лечения КРР, которое было бы оптимальным для пациентов и обеспечивало бы лучший клинический результат, уже не является фантастикой, а в ближайшие годы станет рутинной клинической практикой, чему в значительной степени способствует развитие компьютерных технологий и, в частности, искусственного интеллекта (ИИ).

ИИ является специализированной отраслью вычислительной техники, выполняющей различные функции, включая прогнозирование и классификацию на основе существующих данных [4]. В настоящий период развития медицины о полноценном («сильном») ИИ говорить еще рано, сейчас это в большей

степени общий термин, в то время как машинное обучение (МО) и глубокое обучение (ГО) являются двумя наиболее широко используемыми подходами к ИИ в медицине.

Существует несколько алгоритмов МО, наиболее часто используемых в исследованиях КРР: метод опорных векторов (МОВ) позволяет выполнять стратификацию заболеваний и прогнозирование на основе регрессии и классификации [5], глубокое обучение использует методы МО, называемые искусственными нейронными сетями, для извлечения закономерностей и составления прогнозов из больших наборов данных [6], сверточные нейронные сети (СНС) играют важную роль в распознавании медицинских изображений, классификации объектов и семантической сегментации [7]. В данном обзоре не освещены проблемы радиомики и использования МО в распознавании медицинских изображений, так как в настоящий момент данная область применения ИИ лежит в иной плоскости, не затрагивающей вопросов ведения пациентов с установленным диагнозом КРР [8]. В обзоре обсуждается применение МО при лечении пациентов с КРР с точки зрения терапевтических стратегий, оценки вероятности различных хирургических событий и прогноза заболевания.

В каждой из моделей МО, описанных ниже, будут использованы различные метрики точности (чувствительность, специфичность, точность), а также показатель AUC (Area Under the Curve) — площадь под ROC-кривой. AUC — показатель, характеризующий зависимость TPR (доля истинно положительных классификаций) от FPR (доля ложноположительных классификаций). В случае идеального классификатора $AUC = 1$, в случае классификатора, использующего для предсказания генератор случайных чисел, $AUC = 0.5$.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение современных подходов к применению технологий машинного обучения (МО) и глубокого обучения на различных этапах ведения больных колоректальным раком.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При анализе опубликованных данных в National Library of Medicine (база данных Pubmed) за последние 5 лет была произведена оценка эффективности различных подходов к использованию технологий искусственного интеллекта в диагностике, лечении колоректального рака и прогнозировании исходов. Поиск проводился по ключевым словам

“colorectal cancer”, “artificial intelligence for rectal cancer”, “machine learning in colorectal cancer”, “deep learning in colorectal cancer”, “genomic research in colorectal cancer”. В ходе первичного скрининга были проанализированы абстракты 398 публикаций 2018–2023 гг., исключены публикации, посвященные проблемам распознавания сигнатур колоректального рака на компьютерных и магнитно-резонансных томограммах. Изучены тексты 274 резюме статей, исключены 162 работы, посвященные проблемам оптимизации математических методов для ИИ, а также работы без доступа к полным текстам, и работы, в которых использование МО применялось только на этапе анализа результатов в качестве инструмента статистики. В результате были отобраны 112 статей, изучен полный текст работ. После изучения полных текстов статей были отобраны работы, модели машинного обучения в которых в ходе валидации показали точность более 80%. Для написания данной работы использованы результаты 41 оригинальной публикации (Рис. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Место предиктивных моделей машинного обучения в прогнозировании исхода при различных вариантах выбранной терапевтической стратегии.

1. Прогнозирование ответа на неоадьювантное и адьювантное лечение

При местнораспространенном раке прямой кишки (МРРПК) стандартом лечения является предоперационная неоадьювантная химиолучевая терапия (НАХЛТ) с последующей оценкой и хирургическим вмешательством [9]. При этом достичь



Рисунок 1. Общая схема научного поиска
Figure 1. The scheme of scientific research

полного патологического ответа удается примерно в 15–27% случаев [10], поэтому одной из важнейших задач МО стоит возможность прогнозирования ответа на НАХЛТ. В большинстве публикаций в качестве инструмента прогнозирования ответа опухоли на лечение используется радиомика с построением классификатора изображений на основании компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии [13]. Небольшое количество моделей прошли валидацию на тестовой выборке с максимальной точностью 92% [14], однако в настоящий период времени процедуру регистрации в качестве медицинского изделия не прошла ни одна из моделей.

В качестве другого предиктора ответа опухоли на неоадьювантное лечение, отличного от радиомных сигнатур, могут выступать характеристики иммунного окружения опухоли. Иммунное микроокружение является одним из ключевых факторов развития и прогрессирования КРР. Недавние значительные успехи в иммунотерапии, показали потенциал использования иммунной системы для лечения КРР [15], при этом количество, тип, плотность инфильтрации и локализация иммунных клеток в ткани опухоли обладает прогностическим потенциалом. На этой основе построена методология оценки иммунного статуса опухоли (immunoscope) [16]. В исследовании коллектива авторов под руководством Foersch на основе данных 1108 пациентов с диагнозом КРР с использованием сверточной нейросети (СНС) была разработана система поддержки принятия клинических решений (СППКР), основанная на иммуногистопатологических изображениях различных подтипов иммунных клеток — AIImmunoscope (AIS) [17]. По сообщению авторов, данная модель обладала высоким прогностическим потенциалом, что дает возможность использования ее для прогнозирования ответа на неоадьювантную терапию [17].

Считается, что опухоли с высокой степенью мутации содержат повышенную нагрузку неоантигенов, что делает их иммуногенными и чувствительными к иммунотерапии [18]. Микросателлитная нестабильность (МСН) обнаруживается примерно в 15% КРР [19], однако на сегодня отсутствуют исследования, в которых этот показатель использовался бы в качестве результата предсказания моделей МО. Ссылаясь на отсутствие универсальности, высокой стоимости и наличие технических ограничений, авторы не используют МСН как отдельный фактор, а пытаются предсказать ее с помощью различных моделей МО по визуальным образам МРТ [20]. Подобным образом, в настоящий период времени, дело обстоит и с детекцией мутаций KRAS, где в качестве инструмента также используются радиомные модели МО [21–23].

Известно, что абсолютное улучшение выживаемости, вызванное адьювантной ХТ, оценивается в 2–5% при II стадии и 10–22% — при III стадии КРР, и эта существенная разница в улучшении выживаемости может быть объяснена, прежде всего, значимыми различиями риска летальности при II и III стадии рака толстой кишки [24]. Поэтому в исследовании коллектива из Норвегии под руководством Клерре авторы попытались с помощью СНС стратифицировать риски и, исходя из этого, оптимизировать назначение адьювантной ХТ у пациентов с II и III стадиями КРР [25]. В основу исследования легло использование нового маркера DoMore-v1-CRC, полученного с помощью автоматизированного анализа отсканированных срезов опухолевой ткани, окрашенных гематоксилином и эозином, который был описан подробно авторами в их предыдущем исследовании [26]. Полученная в результате модель стратифицирует риск более точно, чем ее составляющие элементы, и выявляет значительно больше пациентов с КРР II и III стадий с таким же хорошим прогнозом, как у группы низкого риска в текущих рекомендациях [25]. Вывод, который приводится в исследовании, говорит о том, что отказ от адьювантной ХТ у выявленных с помощью алгоритма групп пациентов может быть безопасным, таким образом, в будущем появится возможность снижения частоты явлений токсичности химиопрепаратов, смертности, ассоциированной с токсическими эффектами химиотерапии, и затрат на лечение [25]. Последние два упомянутых выше алгоритма машинного обучения прошли внешнюю валидацию [25,26]. Говоря о системах поддержки принятия клинических решений (СППКР), нельзя не упомянуть IBM (R) Watson for Oncology (Wfo). Последняя предоставляет онкологам основанные на фактических данных варианты терапии. По данным исследователей, система Wfo в 70% случаев представляла вариант стратегии лечения, сопоставимый или аналогичный варианту, предложенному врачами-онкологами [27].

Длинные некодирующие РНК (нкРНК) сейчас рассматриваются как потенциальные биомаркеры прогноза КРР [28]. Обнаружено, что нкРНК связаны с иммунными модификациями при КРР, и данный параметр уже используется для прогнозирования ответа на адьювантную химиотерапию на основе фторурацила с помощью модели МО, получившей название consensus immune-related lncRNA signature (сигнатура опухоли на основе профиля экспрессии нкРНК) [29]. Данная модель может идентифицировать пациентов, не отвечающих на адьювантную химиотерапию на основе фторурацила с точностью 85% [29]. Использование генетических сигнатур как исходных параметров для прогнозных моделей является перспективным направлением, единственным ограничением данной

группы методик в настоящий период времени может быть стоимость генетических исследований. В исследовании Abraham с соавт. [30] использовалась сигнатура из 67 генов для предсказания эффективности химиотерапии на основе оксалиплатина в сочетании с бевацизумабом у пациентов с метастатическим КРР. Модель получила название FOLFOXai [30].

Существует ряд работ, в которых МО использовали для прогнозирования терапевтического эффекта таргетной химиотерапии. В исследовании Giannini с соавторами пытались использовать модель ГО для предсказания эффективности лечения трастузумабом и лапатинибом у пациентов с HER2-позитивным метастатическим КР [31]. В результате обучения модели удалось достигнуть 90% чувствительности при 42% специфичности [31].

2. Прогнозирование рисков отдаленного метастазирования и рецидива заболевания

Еще одной из важных проблем лечения КРР, которую пытаются решить с помощью технологий ИИ, является прогнозирование вероятности рецидива. У пациентов с КРР II и III стадии кумулятивная частота местных рецидивов за 5 лет после операции составляет 11,0% и 23,5%, соответственно [32]. В доступных работах зачастую для построения модели используются радиомные признаки, извлекаемые из предоперационного КТ-изображения опухоли. Единственной клинической переменной в исследовании Badic с соавт. было наличие либо отсутствие адъювантной ХТ, при этом R-статус опухоли после операции не исследовался [33].

Целью другого исследования, выполненного Хи У. и соавт., было изучение возможности использования технологии МО для прогнозирования риска прогрессии заболевания после операции у пациентов с IV стадией КРР [34]. AUC модели градиентного бустинга для прогнозирования прогрессирования рака составило 0,734. При этом весовая матрица алгоритма показала, что химиотерапия, возраст, натуральный логарифм концентрации РЭА, РЭА и время анестезии были пятью наиболее значимыми факторами риска прогрессирования заболевания, при этом единственным «хирургическим» параметром, включенным в анализ, был доступ (лапароскопический/традиционный) [34].

В еще одном исследовании, заслуживающем внимания (Нап Т. и соавт.), была создана модель для прогнозирования метастатического поражения печени при T1 КРР. В общей сложности в исследование были включены 16 785 пациентов с КРР, из которых у 326 была T1 стадия опухоли с M1 у восьми пациентов [35]. В результате было показано, что возраст, пол, семейное положение, первичная локализация,

размер опухоли, РЭА, тип опухоли, степень злокачественности, N-стадия и перинеуральная инвазия были решающими факторами для прогнозирования метастатического поражения, среди которых размер опухоли имел наибольшее значение [35]. AUC построенной модели была близка к 0,95 [35].

3. Прогнозирование иных исходов на основе клинических и лабораторных данных

При выборе лечения пациентов с КРР модели МО, основанные на клинических и лабораторных данных, могут помочь определить как преимущества, так и риски химиотерапии за счет прогнозирования возможных исходов лечения.

В исследовании Elfiy с соавт. алгоритм машинного обучения, применяемый к данным электронной медицинской карты, был обучен для предсказания 30-дневной летальности на момент начала химиотерапии. Ключевыми предикторами были индекс коморбидности, возраст, частота сердечных сокращений и ряд лабораторных показателей (уровень С-реактивного белка, количество лейкоцитов в крови и уровень щелочной фосфатазы) [36]. Важно отметить, что ни один из факторов не объяснял более 2% прогнозов модели линейным образом. Большая часть вариаций в прогнозах (86,4%) не была линейной функцией какого-либо отдельного параметра, что указывает на то, что модель дерева принятия решений в значительной степени соответствовала сложным нелинейным взаимодействиям между всеми клиническими показателями [36]. AUC описанной модели составил 0,810 [36].

Сравнительно новым подходом к формированию прогнозных моделей при КРР становится так называемый «мультиомный подход», где наряду с уже описанным параметрам еще добавлен параметр кишечной микробиоты [37]. На небольшой по объему выборке (78 пациентов) авторы под руководством Yang определили микробные ассоциации, которые могут использоваться в прогнозных моделях выживаемости пациентов КРР [37].

Информация о наиболее перспективных из перечисленных выше моделей для прогнозирования клинических исходов представлена в таблице 1.

4. ИИ для оценки токсичности химиотерапии

В ряде исследований МО использовалось для прогнозирования токсичности химиотерапии. В исследовании Li С. с соавт., на выборке 36 030 пациентов с КРР получавших фторпиримидин, использовались модели ЛР, СЛ и экстремального градиентного бустинга (ЭГБ) с максимальной точностью у последней модели 0,816 [11]. В результате факторами риска 30-дневной кардиотоксичности были: ранее существовавшие

Таблица 1. Перспективные модели машинного обучения для прогнозирования исхода при различных вариантах выбранной терапевтической стратегии**Table 1.** Promising machine learning models for predicting the outcome of various variants of the treatment strategy

Автор	Назначение модели	Характеристика данных, использованных для обучения	Метод МО	Метрики качества модели
Foersch с соавт. [17]	Автоматизированная оценка иммунного окружения опухоли	Гистологические срезы 1108 пациентов с КРР	СНС	Точность (ассигура) — 73,5%
Klepp с соавт. [25]	Стратификация рисков прогрессирования заболевания у пациентов с II-III стадией КРР	Гистологические срезы и патологоанатомические характеристики 2074 пациентов с КРР	СНС	Не представлены.
Liu с соавт. [29]	Прогнозирование ответа на адъювантную химиотерапию на основе фторурацила, бевацизумаба и ингибиторов контрольных точек	Данные 2509 пациентов с КРР из открытых баз данных	ГО (кластеризация)	Для прогнозирования 1, 3-х и 5-ти летней выживаемости AUC составила 0.776, 0.763 и 0.790 соответственно
Abraham с соавт. [30]	Предсказание длительности промежутков между курсами, общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с метастатическим КРР, получающих ХТ с оксалиплатином	Результаты молекулярного профилирования пациентов с КРР, 599 из исследования RWE, 272 из исследования TRIBE2	Комплекс методов: случайный лес (СЛ), МОВ, логистическая регрессия (ЛР), анализ главных компонент	Чувствительность 88,3% при определении молекулярного подтипа рака
Xu Y с соавт. [34]	Прогноз прогрессирования заболевания после хирургического лечения	Клинические данные и данные патологоанатомического исследования 999 пациентов с КРР	Логистическая регрессия, дерево решений (ДР), градиентный бустинг, lightGBM	AUC = 0,761 для метода градиентного бустинга
Naп T с соавт. [35]	Предсказание риска наличия метастатического поражения печени у пациентов с T1-стадией	Клинические данные и данные патологоанатомического исследования 17 111 пациентов с КРР	ДР, бутстрэп-агрегирование, ансамблевое обучение	Наивысшая из достигнутых AUC = 0,9631
Elfiky с соавт. [36]	Предсказание 30-ти дневной летальности после начала химиотерапии	Клинические данные и данные патологоанатомического исследования, объем данных не указан	ДР с градиентным бустингом	AUC = 0,924

заболевания сердца, хирургическое вмешательство, пожилой возраст. К сожалению, в данном исследовании нет информации о внешней валидации [11]. В другом исследовании (Ouyaga-Iriarte и соавт.) с помощью ДР, СЛ и МОВ у пациентов с метастатическим КРР предсказывалась токсичность иринотекана для каждого цикла лечения. Причем точность прогнозирования лейкопении была 75%, нейтропении — 88%, и диареи — 95%. Ограничением клинического использования модели является не столько отсутствие внешней валидации, сколько использование во входящих данных параметров фармакокинетики иринотекана, что не является рутинным клиническим тестом [12].

5. ИИ в хирургических стратегиях лечения КРР

Эндоскопическая резекция и подслизистая диссекция являются эффективными методами лечения ранних стадий КРР [38], и при выборе метода лечения основной проблемой является оценка N-статуса опухоли. В исследовании под руководством Jin J., после обработки данных 1194 пациентов с КРР (pT1NxM0) после эндоскопического лечения было отобрано 10 патоморфологических параметров и маркеров

воспаления [39]. На основании этих данных с помощью метода СЛ была создана модель МО с точностью прогнозирования поражения ЛУ до 85% [39]. В другом исследовании, проведенном Ichimasa с соавт., использовали данные 511 пациентов КРР (pT2NxM0) [40]. Исследователи тестировали гипотезу избыточности полноценной резекции прямой кишки при pT2, так как поражение ЛУ наблюдается примерно только у 25% пациентов при данной стадии. В результате первичного анализа было отобрано 8 клиничко-морфологических показателей. При помощи алгоритма СЛ была создана модель с чувствительностью 96% и специфичностью 88%. Исходя из данных этого исследования, 64% пациентов могли бы избежать операции, в то время как 1,6% пациентов с метастазами в ЛУ потеряли бы шанс на хирургическое вмешательство [40]. В исследовании коллектива авторов из Южной Кореи под руководством Kang J. на выборке из 316 пациентов было отобрано 9 параметров, одним из которых являлась степень инфильтрации опухоли лимфоцитами [41]. Исходя из методики (оценка коэффициентов линейной регрессионной модели) для создания модели, использовался метод регрессии лассо — LASSO (least absolute shrinkage

and selection operator), вариация линейной регрессии, специально адаптированная для факторов, которые демонстрируют сильную мультиколлинеарность. Точность модели составила 76% [41].

6. Применение ИИ в прогнозировании послеоперационных осложнений

В одной из первых работ (Soguero-Ruiz с соавт.) по прогнозированию несостоятельности анастомоза (НА) с помощью МО в качестве источника данных использовали записи в электронной медицинской карте. Вручную были отобраны пациенты, оперированные по поводу КРР (402), с НА был 31, без указания сроков возникновения данного осложнения [42]. В качестве отобранных данных использовались: все слова, зафиксированные в течение двух недель до операции в любых документах, относящихся как к стационарным, так и к амбулаторным посещениям (5409 уникальных слов), параметры анализа крови (общего и биохимического) и клинические показатели (частота пульса, температура тела, артериальное давление). В результате при использовании в модели МОВ удалось добиться точности 92% [42].

Датское исследование под руководством Lin V. с выборкой 23 907 пациентов было направлено на прогнозирование осложнений по Клавьен-Диндо степени $\geq 3B$, таковых больных было 2958 (12,4%) [43]. Из 17190 пациентов, которым формировался анастомоз, у 929 наблюдалась НА (5,4%). Среди сравниваемых моделей МО логистическая регрессия методом лассо показала наилучшие результаты — AUC 0,690. В данной работе прогнозирование послеоперационных осложнений было основано только на предоперационных факторах, полученных с использованием национальной медицинской базы данных. В следующих работах авторы планируют сосредоточиться на оценке в качестве потенциальных предикторов лабораторных параметров и лекарственного воздействия [43].

В исследовании Ruan с соавт. была поставлена задача по созданию предиктивной модели развития осложнений (инфекция операционной раны, интраабдоминальные абсцессы) на основании данных из электронных медицинских карт 3535 пациентов с КРР [44]. Авторы позиционируют свою разработку, как модель, способную работать в режиме реального времени — «у постели больного». AUC данной модели глубокого обучения для инфекционных осложнений со стороны операционной раны составила 0,68 и для внутриорганных — 0,78, при этом архитектура модели не позволяет выделить факторы, оказывающие наибольшее влияние на результат предсказания [44]. Синдром низкой передней резекции (СНПР) является распространенным осложнением у пациентов

с колоректальным раком, которое серьезно влияет на качество жизни в послеоперационном периоде. В настоящее время этиология СНПР все еще неясна, но достоверно определены некоторые факторы риска [45]. В исследование Huang и соавт. было включено 342 пациента, частота СНПР составила 47,4% (162/342), период наблюдения — 6 месяцев [46]. Авторами были использованы пять алгоритмов классификации МО — КН, алгоритм опорных векторов, ДР, СЛ и алгоритмы искусственной нейронной сети для моделирования данных. Результаты показали у всех хорошую диагностическую эффективность, при этом модели ДР и СЛ имели AUC выше 0,85 [46].

В другом исследовании коллективом автором под руководством Chen была разработана модель МО, предсказывающая вероятность повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки из стационара [47]. Набор данных производился у 213827 пациентов, из которых 23083 (10,8%) были госпитализированы повторно. При использовании модели искусственной нейросети авторы получили AUC, равную 0,751 (95% ДИ 0,743–0,759) [47].

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе мы ставили своей задачей изучить основные направления разработок в сфере ИИ, используемые для ведения пациентов с КРР. Большое количество таких исследований является отражением настоящего тренда использования ИИ во всех сферах, в том числе и медицине [25,31,35–37,44]. Отчетливо видно, что модели искусственного интеллекта могут применяться для принятия решений об операции, выявления и смягчения модифицируемых факторов риска, прогнозирования и ведения осложнений [11,12,41,47]. При этом обращают на себя внимание ряд особенностей, присущих многим публикациям по данной тематике.

Во-первых, судя по авторским коллективам, такие работы являются прерогативой крупных университетских центров, где возможны коллаборации между группами математиков-программистов и клиницистами [17,25,30,34]. Причем в некоторых исследованиях отчетливо видно, что носителями повестки выступают именно математические коллективы. Такой вывод мы делаем по очевидным, с точки зрения клинициста, погрешностям при выборе ключевых факторов (прогнозирование местного рецидива без учета R-статуса опухоли, определение мутационного профиля с помощью радиомной модели МРТ — изображений и т.д.) [33,36,41,42]. Так, в исследовании Souguero-Ruiz с соавт., где с целью прогноза хирургических осложнений

в качестве одной из переменных анализировался текст в медицинской документации, исследователи обнаружили, что среди других слов, которые представляли клинически значимые переменные, были: «колоанальный», «петлевая илеостом», «степлер» и «воздух» [42]. Если первые и дают хоть какую-то почву для размышлений, то целесообразность обсуждения предсказательной мощности наличия слов «воздух» и «свободный газ» в медицинской документации при прогнозировании внутрибрюшных осложнений может лежать вне плоскости применения ИИ. Во-вторых, во многих исследованиях отсутствует валидация моделей с использованием внешних данных, что, по нашему мнению, должно быть рутинным этапом при представлении СППКР. То есть, на первом этапе исследователи обучают программу на собственных данных и получают впечатляющие результаты точности и специфичности, что, как показала практика, вовсе не обязательно будет достигнуто на данных из других учреждений [35,36]. В случае успешной внешней валидации следующим этапом оценки эффективности продукта должна быть экспертная оценка. Говоря о последней, еще раз стоит упомянуть Watson for Oncology (WfO) [27,48]. Данная система была разработана в США на основе данных национальной комплексной онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network — NCCN) и была апробирована в реальной клинической практике в 14 различных странах. Суть исследований заключалась в том, что группа экспертов сопоставляла лечебные стратегии WfO и программы лечения врачей — онкологов в изучаемом регионе и определяла их приемлемость для конкретного пациента. В Таиланде почти 187 (60%) из 313 пар лечения рака молочной железы, легких, толстой и прямой кишки, были идентичными или одинаково приемлемыми, при этом 219 (70%) терапевтических вариантов WfO были идентичны или приемлемы альтернативами терапии, принятой в клинике [27]. В 94 (30%) случаев один или оба варианта лечения были оценены как неприемлемые. Из 32 случаев, когда оба варианта WfO и «локальные» были приемлемыми, WfO был предпочтен в 18 случаях, а локальные — в 14 случаях. При КРК наблюдалась самая высокая доля идентичных или одинаково приемлемых методов лечения; при раке IV стадии — самая низкая. При этом авторы, несмотря на обнадеживающие результаты работы системы, ставят ряд вопросов о том, что использование СППКР может увеличить время, содержать устаревшую информацию или игнорироваться врачами, и ответы на эти вопросы могут быть получены только при проведении масштабных исследований в данной области [27]. Более раннее исследование WfO из Китая иллюстрирует разницу в ситуации с лечением рака между Востоком

и Западом, которая проявляется в «большем опыте китайских специалистов вследствие большего количества пациентов», отсутствие на рынке Китая ряда химиопрепаратов и т.д. Таким образом, делается вывод о безусловной необходимости внедрения СППКР, но с большим уровнем локализации, то есть соблюдением всех особенностей национальной системы здравоохранения [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, настоящий уровень развития цифровых технологий в онкологии, а именно в лечении КРР, не позволяет говорить о полноценном ИИ, способном принимать решения о лечении пациентов без врачебного контроля.

Результаты многочисленных исследований привели к созданию отдельных программных продуктов, обученных на различных по качеству и количеству наборах данных, которые способны подсказать сценарий лечения на основе прогнозных моделей, и, по сути, являющихся помощниками врача с очень ограниченным функционалом.

Еще одной особенностью данного этапа развития ИИ в лечении КРР является то, что, с одной стороны, у исследователей имеется широкий массив данных на входе (клинические, рентгенологические, иммунологические и т.д.), и объем этих данных только увеличивается, а на выходе сохраняется достаточно узкий спектр клинических шаблонов, сводящихся к трем «китам» онкологической помощи с ограниченным объемом комбинаций. В связи с этим действительно персонифицированные схемы лечения, основанные на микробиотическом и мутационном спектре и, например, персональной фармакокинетике, пока что выглядят фантастическими, но, безусловно, перспективными для будущих разработок.

И это далеко не весь спектр проблем, с которыми мы столкнемся в ближайшее время на пути внедрения ИИ в медицинскую практику. В данной работе мы не стали касаться парамедицинских аспектов — вопросов этики, нормативного регулирования при принятии решений машиной, защиты персональных данных и в целом информационной безопасности и еще многих вопросов, которые, остались за рамками данной работы, но весьма вероятно, что именно они выйдут на первый план и своей сложностью затмят клиническую составляющую.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Агапов М.А., Кравченко А.Ю.

Сбор и обработка материалов: Агапов М.А., Семина Е.В., Какоткин В.В.

Написание текста: Агапов М.А., Какоткин В.В.

Редактирование: Семина Е.В., Кравченко А.Ю.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Mikhail A. Agapov, Aleksandr Yu. Kravchenko*

Collection and processing of the material: *Mikhail A. Agapov, Ekaterina V. Semina, Viktor V. Kakotkin*

Writing of the text: *Mikhail A. Agapov, Viktor V. Kakotkin*

Editing: *Ekaterina V. Semina, Aleksandr Yu. Kravchenko*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Кравченко Александр Юрьевич — к.м.н., заведующий кафедрой организации общественного здоровья и здравоохранения Высшей школы медицины БФУ имени И. Канта; ORCID 0000-0002-5050-7446

Семина Екатерина Владимировна — д.б.н., заместитель руководителя по развитию и проектной

деятельности образовательно-научного кластера «МЕДБИО» БФУ имени И. Канта; ведущий научный сотрудник лаборатории морфогенеза и репарации тканей факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова; ORCID 0000-0002-3927-9286
Какоткин Виктор Викторович — ассистент кафедры хирургических дисциплин высшей школы медицины БФУ имени И. Канта; ORCID 0000-0003-0352-2317

Агапов Михаил Андреевич — д.м.н., руководитель образовательно-научного кластера МЕДБИО БФУ имени И. Канта; профессор кафедры хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова; ORCID 0000-0002-6569-7078

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksandr Yu. Kravchenko — 0000-0002-5050-7446

Ekaterina V. Semina — 0000-0002-3927-9286

Viktor V. Kakotkin — 0000-0003-0352-2317

Mikhail A. Agapov — 0000-0002-6569-7078

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
2. Jin Z, Sinicrope FA. Mismatch repair-deficient colorectal cancer: building on checkpoint blockade. *J Clin Oncol.* 2022;40:2735–2750. doi: [10.1200/jco.21.02691](https://doi.org/10.1200/jco.21.02691)
3. Lin PS, Semrad TJ. Molecular testing for the treatment of advanced colorectal cancer: an overview. *Methods Mol Biol.* 2018;1765:281–297. doi: [10.1007/978-1-4939-7765-9_18](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7765-9_18)
4. Yin X, Liao H, Yun H, et al. Artificial intelligence-based prediction of clinical outcome in immunotherapy and targeted therapy of lung cancer. *Semin Cancer Biol.* 2022 Nov;86(Pt 2):146–159. doi: [10.1016/j.semcancer.2022.08.002](https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.08.002)
5. Mitsala A, Tsalikidis C, Pitiakoudis M, et al. Artificial intelligence in colorectal cancer screening, diagnosis and treatment. A new era. *Curr Oncol.* 2021;28:1581–1607. doi: [10.3390/curroncol28030149](https://doi.org/10.3390/curroncol28030149)
6. Tran KA, Kondrashova O, Bradley A, et al. Deep learning in cancer diagnosis, prognosis and treatment selection. *Genome Med.* 2021;13:152. doi: [10.1186/s13073-021-00968-x](https://doi.org/10.1186/s13073-021-00968-x)
7. Yang R, Yu Y. Artificial convolutional neural network in object detection and semantic segmentation for medical imaging analysis. *Front Oncol.* 2021;11:638182. doi: [10.3389/fonc.2021.638182](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.638182)
8. Парамзин Ф.Н., Какоткин В.В., Буркин Д.А., и соавт. Радиомика и искусственный интеллект в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы (обзор). *Хирургическая практика.* 2023;(1):53–65. doi: [10.38181/2223-2427-2023-1-5](https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-5) / Paramzin F.N., Kakotkin V.V., Burkin D.A., et al. Radiomics and artificial intelligence in the differential diagnosis of tumor and non-tumor diseases of the pancreas. Review. *Surgical practice.* 2023;(1):53–65. (In Russ.). doi: [10.38181/2223-2427-2023-1-5](https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-5)
9. Li M, Xiao Q, Venkatachalam N, et al. Predicting response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer: from biomarkers to tumor models. *Ther Adv Med Oncol.* 2022 Feb 21;14:17588359221077972. doi: [10.1177/17588359221077972](https://doi.org/10.1177/17588359221077972)
10. Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in

- patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2010 Sep;11(9):835–44. doi: [10.1016/S1470-2045\(10\)70172-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70172-8)
11. Li C, Chen L, Chou C, et al. Using machine learning approaches to predict short-term risk of cardiotoxicity among patients with colorectal cancer after starting fluoropyrimidine-based chemotherapy. *Cardiovasc Toxicol.* 2022;22:130–140. doi: [10.1007/s12012-021-09708-4](https://doi.org/10.1007/s12012-021-09708-4)
12. Oyaga-Iriarte E, Insausti A, Sayar O, et al. Prediction of irinotecan toxicity in metastatic colorectal cancer patients based on machine learning models with pharmacokinetic parameters. *J Pharmacol Sci.* 2019;140:20–25. doi: [10.1016/j.jphs.2019.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jphs.2019.03.004)
13. Bibault JE, Giraud P, Housset M, et al. Deep Learning and Radiomics predict complete response after neo-adjuvant chemoradiation for locally advanced rectal cancer. *Sci Rep.* 2018 Aug 22;8(1):12611. doi: [10.1038/s41598-018-30657-6](https://doi.org/10.1038/s41598-018-30657-6)
14. Giannini V, Pusceddu L, Defeudis A, et al. Delta-Radiomics Predicts Response to First-Line Oxaliplatin-Based Chemotherapy in Colorectal Cancer Patients with Liver Metastases. *Cancers (Basel).* 2022 Jan 4;14(1):241. doi: [10.3390/cancers14010241](https://doi.org/10.3390/cancers14010241)
15. Galon J, Bruni D. Approaches to treat immune hot, altered and cold tumours with combination immunotherapies. *Nat Rev Drug Discov.* 2019;18(3):197–8. doi: [10.1038/s41573-018-0007-y](https://doi.org/10.1038/s41573-018-0007-y)
16. Angell HK, Bruni D, Barrett JC, et al. The Immunoscore: Colon Cancer and Beyond. *Clin Cancer Res.* 2020 Jan 15;26(2):332–339. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-18-1851](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1851)
17. Foersch S, Glasner C, Woerl AC, et al. Multistain deep learning for prediction of prognosis and therapy response in colorectal cancer. *Nat Med.* 2023 Feb;29(2):430–439. doi: [10.1038/s41591-022-02134-1](https://doi.org/10.1038/s41591-022-02134-1)
18. McGranahan N, Furness AJ, Rosenthal R, et al. Clonal neoantigens elicit T cell immunoreactivity and sensitivity to immune checkpoint blockade. *Science.* 2016 Mar 25;351(6280):1463–9. doi: [10.1126/science.aaf1490](https://doi.org/10.1126/science.aaf1490)
19. Vilar E, Gruber SB. Microsatellite instability in colorectal cancer—the stable evidence. *Nat Rev Clin Oncol.* 2010;7:153–162.

doi: [10.1038/nrclinonc.2009.237](https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2009.237)

20. Zhang W, Yin H, Huang Z, et al. Development and validation of MRI-based deep learning models for prediction of microsatellite instability in rectal cancer. *Cancer Med.* 2021 Jun;10(12):4164–4173. doi: [10.1002/cam4.3957](https://doi.org/10.1002/cam4.3957)
21. Cui Y, Liu H, Ren J, et al. Development and validation of a MRI-based radiomics signature for prediction of KRAS mutation in rectal cancer. *Eur Radiol.* 2020 Apr;30(4):1948–1958. doi: [10.1007/s00330-019-06572-3](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06572-3)
22. Liu H, Yin H, Li J, et al. A Deep Learning Model Based on MRI and Clinical Factors Facilitates Noninvasive Evaluation of KRAS Mutation in Rectal Cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2022 Dec;56(6):1659–1668. doi: [10.1002/jmri.28237](https://doi.org/10.1002/jmri.28237)
23. Shi R, Chen W, Yang B, et al. Prediction of KRAS, NRAS and BRAF status in colorectal cancer patients with liver metastasis using a deep artificial neural network based on radiomics and semantic features. *Am J Cancer Res.* 2020 Dec 1;10(12):4513–4526
24. Taieb J, André T, Auclin E. Refining adjuvant therapy for non-metastatic colon cancer, new standards and perspectives. *Cancer Treat Rev.* 2019 May;75:1–11. doi: [10.1016/j.ctrv.2019.02.002](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2019.02.002)
25. Kleppe A, Skrede OJ, De Raedt S, et al. A clinical decision support system optimising adjuvant chemotherapy for colorectal cancers by integrating deep learning and pathological staging markers: a development and validation study. *Lancet Oncol.* 2022 Sep;23(9):1221–1232. doi: [10.1016/S1473-2045\(22\)00391-6](https://doi.org/10.1016/S1473-2045(22)00391-6)
26. Skrede OJ, De Raedt S, Kleppe A, et al. Deep learning for prediction of colorectal cancer outcome: a discovery and validation study. *Lancet.* 2020 Feb 1;395(10221):350–360. doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)32998-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32998-8)
27. Suwanvecho S, Suwanrusme H, Jirakulaporn T, et al. Comparison of an oncology clinical decision-support system's recommendations with actual treatment decisions. *J Am Med Inform Assoc.* 2021 Mar 18;28(4):832–838. doi: [10.1093/jamia/ocaa334](https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa334)
28. Luo XJ, Zhao Q, Liu J, et al. Novel Genetic and Epigenetic Biomarkers of Prognostic and Predictive Significance in Stage II/III Colorectal Cancer. *Mol Ther.* 2021 Feb 3;29(2):587–596. doi: [10.1016/j.yimthe.2020.12.017](https://doi.org/10.1016/j.yimthe.2020.12.017)
29. Liu Z, Liu L, Weng S, et al. Machine learning-based integration develops an immune-derived lncRNA signature for improving outcomes in colorectal cancer. *Nat Commun.* 2022 Feb 10;13(1):816. doi: [10.1038/s41467-022-28421-6](https://doi.org/10.1038/s41467-022-28421-6)
30. Abraham JP, Magee D, Cremolini C, et al. Clinical Validation of a Machine-learning-derived Signature Predictive of Outcomes from First-line Oxaliplatin-based Chemotherapy in Advanced Colorectal Cancer. *Clin Cancer Res.* 2021 Feb 15;27(4):1174–1183. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-20-3286](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-3286)
31. Giannini V, Rosati S, Defeudis A, et al. Radiomics predicts response of individual HER2-amplified colorectal cancer liver metastases in patients treated with HER2-targeted therapy. *Int J Cancer.* 2020 Dec 1;147(11):3215–3223. doi: [10.1002/ijc.33271](https://doi.org/10.1002/ijc.33271)
32. Manfredi S, Bouvier AM, Lepage C, et al. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population. *Br J Surg.* 2006;93:1115–1122. doi: [10.1002/bjs.5349](https://doi.org/10.1002/bjs.5349)
33. Badic B, Da-Ano R, Poirot K, et al. Prediction of recurrence after surgery in colorectal cancer patients using radiomics from diagnostic contrast-enhanced computed tomography: a two-center study. *Eur Radiol.* 2022 Jan;32(1):405–414. doi: [10.1007/s00330-021-08104-4](https://doi.org/10.1007/s00330-021-08104-4)
34. Xu Y, Ju L, Tong J, et al. Machine learning algorithms for predicting the recurrence of stage IV colorectal cancer after tumor resection. *Sci Rep.* 2020;10:2519. doi: [10.1038/s41598-020-59115-y](https://doi.org/10.1038/s41598-020-59115-y)
35. Han T, Zhu J, Chen X, et al. Application of artificial intelligence in a real-world research for predicting the risk of liver metastasis in T1 colorectal cancer. *Cancer Cell Int.* 2022 Jan 15;22(1):28. doi: [10.1186/s12935-021-02424-7](https://doi.org/10.1186/s12935-021-02424-7)
36. Elfiky AA, Pany MJ, Parikh RB, et al. Development and application of a machine learning approach to assess short-term mortality risk among patients with cancer starting chemotherapy. *JAMA Netw Open.* 2018;1:e180926. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2018.0926](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.0926)
37. Yang M, Yang H, Ji L, et al. A multi-omics machine learning framework in predicting the survival of colorectal cancer patients. *Comput Biol Med.* 2022 Jul;146:105516. doi: [10.1016/j.compbiomed.2022.105516](https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2022.105516)
38. Spadaccini M, Bourke MJ, Maselli R, et al. ESD Western Alliance (EWA). Clinical outcome of non-curative endoscopic submucosal dissection for early colorectal cancer. *Gut.* 2022 Jan 20;gutjnl-2020-323897. doi: [10.1136/gutjnl-2020-323897](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323897)
39. Jin J, Zhou H, Sun S, et al. Supervised learning based systemic inflammatory markers enable accurate additional surgery for pT1NxM0 colorectal cancer: a comparative analysis of two practical prediction models for lymph node metastasis. *Cancer Manag Res.* 2021;13:8967–8977. doi: [10.2147/cmar.S337516](https://doi.org/10.2147/cmar.S337516)
40. Ichimasa K, Nakahara K, Kudo SE, et al. Novel “resect and analysis” approach for T2 colorectal cancer with use of artificial intelligence. *Gastrointest Endosc.* 2022 Oct;96(4):665–672.e1. doi: [10.1016/j.gie.2022.04.1305](https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.04.1305)
41. Kang J, Choi YJ, Kim IK, et al. LASSO-Based Machine Learning Algorithm for Prediction of Lymph Node Metastasis in T1 Colorectal Cancer. *Cancer Res Treat.* 2021 Jul;53(3):773–783. doi: [10.4143/crt.2020.974](https://doi.org/10.4143/crt.2020.974)
42. Soguero-Ruiz C, Hindberg K, Mora-Jiménez I, et al. Predicting colorectal surgical complications using heterogeneous clinical data and kernel methods. *J Biomed Inform.* 2016 Jun;61:87–96. doi: [10.1016/j.jbi.2016.03.008](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2016.03.008)
43. Lin V, Tsochnika A, Allakhverdiev E, et al. Training prediction models for individual risk assessment of postoperative complications after surgery for colorectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2022 Aug;26(8):665–675. doi: [10.1007/s10151-022-02624-x](https://doi.org/10.1007/s10151-022-02624-x)
44. Ruan X, Fu S, Storlie CB, et al. Real-time risk prediction of colorectal surgery-related post-surgical complications using GRU-D model. *J Biomed Inform.* 2022;135:104202. doi: [10.1016/j.jbi.2022.104202](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2022.104202)
45. Keane C, Wells C, O'Grady G, et al. Defining low anterior resection syndrome: a systematic review of the literature. *Color Dis.* 2017;19(8):713–722.
46. Huang MJ, Ye L, Yu KX, et al. Development of prediction model of low anterior resection syndrome for colorectal cancer patients after surgery based on machine-learning technique. *Cancer Med.* 2023 Jan;12(2):1501–1519. doi: [10.1002/cam4.5041](https://doi.org/10.1002/cam4.5041)
47. Chen KA, Joisa CU, Stitzenberg KB, et al. Development and Validation of Machine Learning Models to Predict Readmission After Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2022 Nov;26(11):2342–2350. doi: [10.1007/s11605-022-05443-5](https://doi.org/10.1007/s11605-022-05443-5)
48. Zhou N, Zhang CT, Lv HY, et al. Concordance Study Between IBM Watson for Oncology and Clinical Practice for Patients with Cancer in China. *Oncologist.* 2019 Jun;24(6):812–819. doi: [10.1634/theoncologist.2018-0255](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0255)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-194-196>



ПАМЯТИ профессора Александра Сергеевича Ермолова (90 лет со дня рождения)

Благовестнов Д.А.

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1, г. Москва, 125993, Россия)

IN THE MEMORY of professor Aleksandr S. Ermolov (90th birth remembrance)

Dmitry A. Blagovestnov

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

Дата поступления — 19.02.2024
Received — 19.02.2024

После доработки — 15.03.2024
Revised — 15.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024
Accepted for publication — 24.04.2024



хирургической школы, член-корреспондента РАН, Заслуженного деятеля науки РСФСР, Заслуженного врача РФ, директора НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (1992–2006), заведующего кафедрой неотложной и общей хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Александра Сергеевича Ермолова.

В 1951 Ермолов А.С. поступил на педиатрический факультет 2-го Московского медицинского института имени Н.И. Пирогова (ныне РНИМУ им. Н.И. Пирогова). По окончании института в 1957 году Ермолов А.С. начал свою трудовую жизнь в Центральной больнице комбината «Воркутауголь». Становление Ермолова А.С., как хирурга, ученого и педагога проходили под руководством профессоров Иванова В.А., Неговского В.А. и Березова Ю.Е. Сначала в качестве врача-хирурга ГКБ №29, затем заведующего отделением неотложной хирургии и реанимации на базе ГКБ №4, где он приобрел колоссальный опыт по организации оказания помощи пострадавшим с сочетанной травмой, в т.ч. с абдоминальной и торакальной травмой, больным острой хирургической патологией органов брюшной полости. Именно в этот период Александр Сергеевич накопил неоценимый теоретический и практически опыт в вопросах реаниматологии и, кроме того, успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную вопросам патофизиологии тампонады сердца под руководством Академика Неговского В.А.

18 мая 2024 года исполняется 90 лет со дня рождения выдающегося хирурга, ученого, педагога и организатора здравоохранения, создателя крупной

Неоценимый опыт педагога, хирурга и ученого Александр Сергеевич приобрел на кафедре общей хирургии 2-го медицинского института под руководством проф. Иванова В.А., а затем проф. Березова Ю.Е. Сначала в должности ассистента, доцента, а затем профессора. Именно здесь он достиг совершенства в хирургии пищевода и желудка, а также успешно защитил докторскую диссертацию, посвященную ваготомии с антрумрезекцией при язвенной болезни. Одним из приоритетных направлений в многогранной хирургической деятельности Ермолова А.С. являлась неотложная хирургия органов брюшной полости. Понимая чрезвычайную важность и актуальность этой проблемы, Александр Сергеевич всегда находился во главе исследований и разработок, посвященных этой тематике.

В конце 70-х годов Александр Сергеевич был приглашен академиком Петровским Б.В. на должность первого заместителя председателя Ученого совета Минздрава СССР.

С 1980 года, в связи с избранием на должность заведующим 3-й кафедрой хирургии ЦИУВ, Александр Сергеевич начал работу на новой клинической базе — в городской больнице скорой помощи №53. Основным направлением деятельности Александра Сергеевича в этот период стали вопросы организации хирургической службы г. Москвы, внедрение современных методов диагностики и лечения хирургической патологии и, естественно, в т.ч. педагогическая деятельность, направленная на подготовку хирургов г. Москвы. В этот период стала формироваться собственная научная школа. Именно в этот период Александром Сергеевичем были заложены основы лечебно-диагностического комплекса при воспалительных и обтурационных заболеваниях билиарного тракта, получившего признание у хирургов всей страны.

Еще в 1986 году Ермолов А.С. доказал целесообразность организации в составе поликлинических отделений при крупных стационарах амбулаторных хирургических центров, оборудованных операционными, стационарами одного дня, соответствующими штатами. Впервые в Москве такой центр был открыт на базе поликлинического отделения ГКБ № 53 (сейчас ГКБ №13). Прообразом этого стали ныне действующие по всей России и Москве стационары кратковременного пребывания.

В 1989 году Александр Сергеевич избран заведующим 2-й кафедрой хирургии ЦИУВ (переименована в 2005 году в кафедру неотложной и общей хирургии РМАПО), которой в дальнейшем он заведовал 29 лет. В руководимой им клиниках кафедры активно развивалась не только неотложная хирургия, но и плановая хирургия органов желудочно-кишечного тракта

и грудной клетки, а также эндокринная хирургия. Большое внимание уделялось проблеме улучшения результатов лечения больных, требующих повторных реконструктивных операций на органах желудочно-кишечного тракта, особо тяжелых групп больных с кишечными свищами, патологией эндокринных органов.

В 1992 году руководство г. Москвы предложило А.С. Ермолову возглавить Московский научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского.

Придя в институт, Александр Сергеевич сразу же заявил перед всем коллективом, что основной задачей его, как директора будет восстановление территориальной целостности института, возвращение институту главного корпуса, реконструкция всех зданий и выведение института на современную материально-техническую базу.

За короткий промежуток времени открыты современное ЦСО, ожоговый центр, реконструированный токсикологический корпус с отделением для психосоматических расстройств, прачечная и дезинфекционный блок. В 2000 году открыт Городской центр трансплантации печени и проведена первая успешная пересадка трупной печени в России. В 2001 году в новом корпусе открыто отделение неотложной кардиохирургии. В 2004 году закончена реконструкция зоны Б с полным ее переоснащением (приемно-диагностическое отделение, 4 реанимационных отделения, экстренный операционный блок и др. отделения). Реконструирован с полным переоснащением корпус № 11, с открытием в нем отделения трансфузиологии.

Неимоверными усилиями Александр Сергеевич добился возвращения в Склиф главного корпуса Шереметьевского архитектурного ансамбля, ставшего для москвичей символом Института имени Н.В. Склифосовского. В 2001 году была начата его реконструкция с дальнейшим завершением реконструкции всего ансамбля «Странноприимный дом графа Шереметева» в 2006 году. Это неоценимый вклад Александра Сергеевича в возрождение символа НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, культурного наследия Москвы. Всего при руководстве Александра Сергеевича реконструировано 12 корпусов Института.

Александром Сергеевичем внедрена новая концепция лечения при перитоните, желудочно-кишечных кровотечениях, остром холецистите, остром панкреатите, спаечной кишечной непроходимости, ущемленной грыже. Пересмотрены подходы к ведению пострадавших с абдоминальной травмой, также пострадавших с сочетанной травмой. В результате в течение многих лет в Институте по основным нозологическим

формам уровень летальности был ниже средних московских показателей. По вопросам оказания неотложной и специализированной помощи Институт вышел на лидирующие позиции и стал ведущим научно-методическим центром не только в Москве, но и в России.

Александр Сергеевич Ермолов создал собственную научную школу: под его руководством выполнено 25 докторских и 53 кандидатских диссертаций. Его ученики активно развивают передовые идеи медицины. Он является автором 19 монографий и руководств. Им опубликовано более 1000 научных работ. Он имеет 4 авторских свидетельства и 10 патентов на изобретения. Под его руководством опубликованы такие монументальные издания, как «Травма печени», «Абдоминальная травма», «Острый панкреатит», «Синдром кишечной недостаточности», «Неотложная хирургия органов брюшной полости. Опыт московского здравоохранения за 1992–2014 год». Вклад Ермолова А.С. в развитие НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в самом институте заслуженно расценивается, как создание «школы А.С. Ермолова».

Нельзя не сказать о многогранной общественной деятельности Ермолова А.С. В течение 22 лет Александр Сергеевич возглавлял хирургическую службу Департамента здравоохранения Москвы, более 14 лет являлся председателем Межведомственной Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» научного совета по хирургии РАМН. По его инициативе неоднократно организовывались выездные пленумы проблемной комиссии в различных городах Российской Федерации. В течение 10 лет Александр Сергеевич был председателем Межведомственного совета по проблемам скорой медицинской помощи Минздрава РФ и РАМН и исполнял обязанности главного специалиста по скорой медицинской помощи Министерства здравоохранения России.

Более 25 лет Ермолов А.С. являлся членом редколлегии журналов — «Хирургия им. Н.И. Пирогова», более 10 лет — главным редактором журнала «Медицинский алфавит».

Александр Сергеевич Ермолов был награжден орденом «Знак Почета», медалью «В память 850-летия Москвы», медалью Министерства Обороны «За укрепление боевого содружества», Большой золотой медалью им. Н.И. Пирогова РАН, орденами и медалями различных общественных организаций.

Медицинская общественность, высоко оценивая заслуги Александра Сергеевича, избрала его в 2001 году Президентом Международной ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. Он являлся членом правления Московского и Всероссийского обществ хирургов, членом Европейской ассоциации неотложной хирургии и интенсивной терапии, Российского общества эндоскопической хирургии, Международного общества хирургов.

Вклад А.С. Ермолова в Российскую науку, образование и здравоохранение, колоссален и бесценен. Именем профессора Александра Сергеевича Ермолова названа кафедра неотложной и общей хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России, которую он возглавлял 29 лет. Член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Александр Сергеевич ушел из жизни 7 июля 2021 года и был похоронен в Москве на Даниловском кладбище.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Благовестнов Д.А. — профессор, доктор медицинских наук, зав.кафедрой неотложной и общей хирургии имени проф. А.С.Ермолова, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ORCID: 0000-0001-5724-6034

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Dmitry A. Blagovestnov — 0000-0001-5724-6034

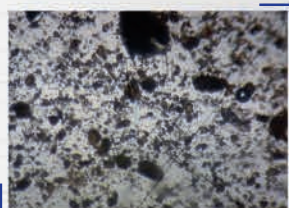
ДЕТРАЛЕКС®

— 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



1 стадия



2 стадия



3 стадия



4 стадия



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)-(PF-РУ), ЛП-№(000102)-(PF-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