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

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

рецензируемый научно-практический
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology

KOLOPROKTOLOGIA

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

2024

том vol. 23, № 4

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 образования, прошедшие специализацию по колопроктологии, работающие в области колопроктологии не менее 3-х лет, признающие Устав организации и участвующие в ее деятельности

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

Ординатура по специальности:

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

Профессиональная переподготовка:

- Колопроктология
- Эндоскопия

Повышение квалификации:

- Колопроктология
- Эндоскопия
- Колоноскопия. Теория и практика выполнения
- Обеспечение анестезиологического пособия колопроктологическим больным
- Лапароскопические технологии в колопроктологии
- Функциональные методы диагностики и лечения болезней толстой кишки
- УЗ-методы диагностики в колопроктологии
- Гастроэнтерология
- Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Колопроктология: симуляционный курс по отработке практических навыков»

НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ОТДЕЛ:

123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2, каб. А002 (цокольный этаж)
Заведующая учебной частью –
Шадина Наталья Евгеньевна
тел.: +7 (499) 642-54-41 доб. 2002
e-mail: edu@gnck.ru, info@gnck.ru

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация колопроктологов России»

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 23, № 4, 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 Адиля, д. 2, Москва, 123423

Тел./факс: 8 (499) 642-54-41, доб. 12-71

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

САЙТ ЖУРНАЛА:
www.ruproctology.com

АРХИВ ЖУРНАЛА:
www.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.: 8 (499) 642-54-41, доб. 12-71

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 06.11.2024
Тираж 1000 экз. Заказ № 107
Отпечатано в ИП Ершов И.А.
Москва, Авиамоторная улица, д. 59

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»

© ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ», 2024

CC BY 4.0

Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.

Russian Journal of Coloproctology

KOLOPROKTOLOGIA

vol. 23, № 4, 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

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.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
OOO «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 06.11.2024
Circulation 1000 copies
Printed by I.A. Ershov

Information about the cost of a copy — free price

© RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY, 2024

CC BY 4.0

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

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)

Panis 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)

Карпухин 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., профессор, 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 Gemeinnutzige 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 Edication 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., доцент, 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)

Трубачева 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)

Skřička 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 Continuous Professional Education (Moscow, Russia)
Oleg V. Golovenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional 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 Continuous Professional 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.), Prof., 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 Gemeinnutzige 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 Edication 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. Khitaryan, 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 Skřička, 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 «Колопроктологии» 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.

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.

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 **Author ID:** 480259
ORCID: 0000-0002-8480-9362 **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 **Author ID:** 265142
ORCID: 0000-0001-9294-5447 **SCOPUS:** ID 6603349645

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

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

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

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 **Author ID:** 480259
ORCID: 0000-0002-8480-9362 **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 **Author ID:** 265142
ORCID: 0000-0001-9294-5447 **SCOPUS:** ID 6603349645

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

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

EXECUTIVE SECRETARY

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

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

Журнал включен в перечень рецензируемых научный 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

СТАТЬЯ НОМЕРА

Шубин В.П., Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Пономаренко А.А., Баринов А.А., Логинова А.Н., Арзамасцева А.И., Цуканов А.С.
Влияние вариации числа копий гена *KRAS* на результаты таргетной терапии колоректального рака 10

Скридлевский С.Н., Ликутов А.А., Назаров И.В., Богданова Е.А., Богормистров И.С.
Эндоскопическая полипэктомия в амбулаторных условиях 17

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Бирюков О.М., Мудров А.А., Костарев И.В., Титов А.Ю., Лукьянов А.С., Ачкасов С.И.
Анатомические и функциональные результаты хирургического лечения ректоцеле в сочетании с инвагинацией прямой кишки 24

Богданов Д.В., Чертков Д.А., Березин А.В., Потехина Е.Ф., Ворошилов Ю.А., Мордовский Э.А., Вальков М.Ю.
Адъювантная химиотерапия при колоректальном раке: роль специализированного отделения. 31

Бондаренко О.К., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Гусарева М.А., Кошелева Н.В., Петров Д.С., Савченко Д.А., Розенко Л.Я., Кит О.И.
Прогнозирование аноректальной дисфункции при комбинированном лечении рака прямой кишки. 40

Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Ермоленко Р.В., Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А., Пономарева А.А., Ларионова И.В., Юнусова Н.В.
Влияние неоадъювантной химиотаргетной терапии на течение периоперационного периода у больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень 48

Егоров В.И., Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Ахметзянов Ф.Ш., Подлужный Д.В., Валиев Н.А., Поляков А.Н., Кудашкин Н.Е., Кузьмичев Д.В.
Непосредственные результаты панкреатодуоденальной резекции с резекцией толстой кишки 57

Лукашевич М.И., Половинкин В.В., Щербаков Д.В., Бархатов С.И., Мануйлов А.М.
Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения эпителиального копчикового хода с оценкой косметического эффекта после различных вариантов ушивания раны. 65

Половинкин В.В., Ширалиев Р.М.-А., Ермаков Е.А., Доронин Н.В., Бальян А.С., Халафян А.А., Кармасева В.С.
Влияет ли доступ при хирургическом лечении рака прямой кишки у пожилых пациентов на послеоперационные осложнения и онкологическую безопасность? 74

Степанова Н.М., Новожилов В.А., Звонков Д.А., Распутин А.А., Черемнов В.С., Барадиева П.Ж., Конопаткина М.В.
Использование продольного илеоколорезервуара в хирургии тотальной формы болезни Гиршпрунга у детей 86

СОДЕРЖАНИЕ

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ ПО СТАТЬЕ

Степанова Н.М., Новожилов В.А., Звонков Д.А., Распутин А.А., Черемнов В.С., Барадиева П.Ж., Конопаткина М.В.
Использование продольного илеоколорезервуара в хирургии тотальной формы болезни Гиршпрунга у детей 92

Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Головина А.А., Адизов С.А., Оплимах К.С.
Результаты применения свободной лигатуры при лечении чрезсфинктерных свищей прямой кишки, осложненной гнойными затеками (рандомизированное исследование) 94

Шелыгин Ю.А., Стойко Ю.М., Костарев И.В., Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головко Е.Б., Хомицкая Ю.В., Квасников Б.Б., Линник О.Ж.
Результаты Российского многоцентрового обсервационного исследования HDQ по валидации опросника для выявления геморроидальной болезни. 101

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Брагина А.С., Аносов И.С., Хрюкин Р.Ю., Майновская О.А.
Шваннома промежности (клиническое наблюдение и обзор литературы) 114

Егоркин М.А., Болквадзе Э.Э., Обухов В.К., Горбунов И.Н., Евлоев М.Я.
Инородные тела прямой кишки. Диагностическая программа и неотложная помощь 124

МЕТААНАЛИЗ

Тишкевич И.С., Алексеев М.В., Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г.
Роль флуоресцентной навигации с индоцианином зелёным при латеральной тазовой лимфодиссекции в лечении рака прямой кишки (метаанализ) 132

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Белоус С.С., Выкова Б.А., Аносов И.С., Александров Т.Л., Чупина П.И., Коргунова М.В.
Патогенетические механизмы развития пенетрирующей формы болезни Крона (обзор литературы) 139

Стамболцян В.Ш., Бакулин И.Г., Асланов Б.И., Кириллова А.А.
Воспалительные заболевания кишечника: эпидемиология и факторы риска (обзор литературы) 148

НОВОСТИ

Юбилей. Грошилин В.С. 50 лет. 159

Правила публикации и требования к авторским рукописям в журнале «Колопроктология» 161

CONTENTS

LEADING ARTICLE

Vitaly P. Shubin, Sergey I. Achkasov, Yury A. Shelygin, Aleksey A. Ponomarenko, Aleksey A. Barinov, Anna N. Loginova, Anna I. Arzamastseva, Aleksey S. Tsukanov

Correlation of the *KRAS* gene's copy number variation and the results of targeted therapy for colorectal cancer 10

Sergey N. Skridlevskiy, Aleksey A. Likutov, Ilia V. Nazarov, Elena A. Bogdanova, Ilia S. Bogormistrov

Outpatient endoscopic polypectomy 17

ORIGINAL ARTICLES

Oleg M. Biryukov, Andrey A. Mudrov, Ivan V. Kostarev, Alexander Yu. Titov, Anton S. Lukianov, Sergey I. Achkasov

Anatomical and functional outcomes of surgical treatment of rectocele with internal rectal intussusception 24

Dmitry V. Bogdanov, Denis A. Chertkov, Andrey V. Berezin, Elena F. Potekhina, Yury A. Voroshilov, Edgar A. Mordovsky, Mikhail Yu. Valkov

Adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: the role of specialized unit 31

Olga K. Bondarenko, Yuri A. Gevorkyan, Natalia V. Soldatkina, Marina A. Gusareva, Natalia G. Kosheleva, Dmitry S. Petrov, Dmitry A. Savchenko, Lyudmila Y. Rozenko, Oleg I. Kit

Prediction of anorectal dysfunction in the combined treatment of rectal cancer 40

Aleksey Yu. Dobrodeev, Dmitry N. Kostromitsky, Sergey G. Afanasyev, Anna S. Tarasova, Roman V. Ermolenko, Natalia N. Babyshkina, Tatyana A. Dronova, Anastasia A. Ponomareva, Irina V. Larionova, Natalia V. Yunusova

Impact of neoadjuvant chemotargeted therapy in patients with colorectal cancer and synchronous liver metastases in perioperative period 48

Vasiliy I. Egorov, Aleksey G. Kotelnikov, Yury I. Patyutko, Foat Sh. Akhmetzyanov, Danil V. Podluzhny, Nail A. Valiev, Aleksandr N. Polyakov, Nikolai E. Kudashkin, Dmitriy V. Kuzmichev

Postoperative outcomes of pancreatoduodenaectomy with colon resection 57

Maxim I. Lukashevich, Vadim V. Polovinkin, Denis V. Shcherbakov, Sergey I. Barkhatov, Alexandr M. Manuilov

Late results of surgery for pilonidal disease with an assessment of the cosmetic effect after various options for wound closure 65

Vadim V. Polovinkin, Ruslan M.-A. Shiraliev, Evgeny A. Ermakov, Nikolai V. Doronin, Arman S. Balyan, Alexan A. Khalafyan, Valeria S. Karmaseva

Does a surgical access for rectal cancer in older patients affect postoperative morbidity and oncological safety? 74

Natalya M. Stepanova, Vladimir A. Novozhilov, Denis A. Zvonkov, Andrey A. Rasputin, Vladislav S. Cheremnov, Polina Jh. Baradieva, Maria V. Konopatkina

Longitudinal ileocolonic pouch for total colorectal agangliosis in children 86

CONTENTS

➤ COMMENTS

Natalya M. Stepanova, Vladimir A. Novozhilov, Denis A. Zvonkov, Andrey A. Rasputin, Vladislav S. Cheremnov, Polina Jh. Baradieva, Maria V. Konopatkina

Longitudinal ileocolonic pouch for total colorectal agangliosis in children 92

Alexander G. Khitaryan, Albert Z. Alibekov, Anastasia A. Golovina, Suleiman A. Adizov, Xenia S. Oplimakh

Loose seton in the treatment of transsphincteric anal fistulas complicated by additional fistula tracks (randomized trial) 94

Yury A. Shelygin, Yury M. Stoyko, Ivan V. Kostarev, Evgeniy A. Zagriadskiĭ, Aleksey M. Bogomazov, Evgeny B. Golovko, Yunona V. Khomitskaya, Boris B. Kvasnikov, Olga Zh. Linnik

Russian multicenter observational HDQ study on the validation of the questionnaire for hemorrhoidal disease 101

CASE REPORT

Anastasia S. Bragina, Ivan S. Anosov, Roman Yu. Khryukin, Olga A. Maynovskaya

Perineal schwannoma (case report and review) 114

Mikhail A. Egorkin, Eteree E. Bolkvadze, Viktor K. Obukhov, Ilya N. Gorbunov, Magomed Ya. Evloeev

Rectal foreign bodies. Diagnostic program and emergency care 124

META-ANALYSIS

Ilya S. Tishkevich, Mikhail V. Alekseev, Evgeniy A. Khomyakov, Evgeny G. Rybakov

Role of fluorescence navigation with indocyanine green during lateral pelvic lymphodissection in the treatment of rectal cancer (meta-analysis) 132

REVIEW

Sofia S. Belous, Bella A. Vykova, Ivan S. Anosov, Timofei L. Aleksandrov, Polina I. Chupina, Maria V. Korgunova

Pathogenetic mechanisms of penetrating Crohn's disease (review) 139

Venera Sh. Stamboltsyan, Igor G. Bakulin, Batyrbek I. Aslanov, Anna A. Kirillova

Inflammatory bowel diseases: epidemiology and risk factors (review) 148

NEWS

Vitaly S. Groshilin. 50 years 159

Author Guidelines 161

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-10-16

Check for updates
CC BY 4.0

Влияние вариации числа копий гена *KRAS* на результаты таргетной терапии колоректального рака

Шубин В.П.[1], Ачкасов С.И.[1,2], Шелыгин Ю.А.[1,2], Пономаренко А.А.[1], Баринов А.А.[1], Логинова А.Н.[1], Арзамасцева А.И.[1], Цуканов А.С.[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адиля, д. 2, г. Москва, Россия)
[2]ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ: определить предиктивное значение вариации числа копий гена KRAS (CNV_KRAS) для анти-EGFR терапии.*
ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: исследовано 150 пациентов, из них 103 пациента с колоректальным раком (КРР) и диким типом RAS/BRAF и 39 пациентов — с колоректальным раком, с соматическими мутациями в гене KRAS, а также 8 пациентов не онкологического профиля (в качестве нормального контроля). Определение CNV_KRAS проводили с помощью цифровой капельной ПЦР.
РЕЗУЛЬТАТЫ: для отказа от назначения таргетной анти-EGFR терапии установлен клинически значимый уровень CNV_KRAS ⩾ 8,55 (9) копий. Частота клинически значимого уровня CNV_KRAS у пациентов с диким типом RAS/BRAF составила 17% (первая группа), с мутациями в гене KRAS — 3% (вторая группа). При I стадии КРР клинически значимое CNV_KRAS не выявлено ни в первой, ни во второй группе; при II стадии в первой группе — 14% (3/22), во второй не выявлено; при III стадии в первой группе — 21% (8/39), во второй не выявлено; при IV стадии в первой группе — 17% (6/35), во второй — 5% (1/20). Для определения клинически значимого уровня CNV_KRAS исследовалась ДНК опухоли 10 пациентов с IV стадией КРР из первой группы, получавших анти-EGFR терапию. Контроль болезни достигнут у 7 пациентов из 10. Показатель медианы CNV_KRAS у оставшихся трёх пациентов выше, чем в группе пациентов с контролем болезни, 9,2 (9,05; 10,10) и 5,38 (4,77; 7,35) (p = 0,017 (Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test)).
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: обнаружение в злокачественной опухоли толстой кишки CNV_KRAS ⩾ 9 копий является противопоказанием к назначению таргетной терапии, при этом у пациентов без соматических мутаций в генах RAS (KRAS, NRAS) и BRAF данный феномен встречается достоверно чаще, чем у пациентов с точковыми мутациями в гене KRAS (p = 0,02).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *колоректальный рак, вариация числа копий (CNV), ген KRAS, таргетная терапия, анти-EGFR терапия, резистентность к таргетной терапии*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ФИНАНСИРОВАНИЕ: *источники финансирования отсутствуют*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шубин В.П., Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Пономаренко А.А., Баринов А.А., Логинова А.Н., Арзамасцева А.И., Цуканов А.С. Влияние вариации числа копий гена *KRAS* на результаты таргетной терапии колоректального рака. *Колопроктология.* 2024; т. 23, № 4, с. 10–16. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-10-16

Correlation of the *KRAS* gene's copy number variation and the results of targeted therapy for colorectal cancer

Vitaly P. Shubin[1], Sergey I. Achkasov[1,2], Yuri A. Shelygin[1,2], Aleksey A. Ponomarenko[1], Aleksey A. Barinov[1], Anna N. Loginova[1], Anna I. Arzamastseva[1], Aleksey S. Tsukanov[1]

[1]Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)
[2]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT *BACKGROUND: to find predictive value of KRAS gene's copy number variation (CNV_KRAS) to anti-EGFR therapy.*
PATIENTS AND METHODS: a prospective cohort single-center study included 150 patients, 103 patients with colorectal cancer (CRC) and wild-type RAS/BRAF, 39 patients with colorectal cancer with somatic mutations in the KRAS gene, as well as 8 non-oncological patients (as normal controls). CNV_KRAS was determined using digital droplet PCR.

RESULTS: the clinically significant CNV_KRAS level of ⩾ 9 copies established for a refusal of targeted anti-EGFR therapy. The incidence of clinically significant CNV_KRAS level in patients with wild-type RAS/BRAF was 17% (the first group of patients). Incidence of clinically significant CNV_KRAS level in patients with mutations in the KRAS gene was 3% (the second group of patients). At the I stage of CRC clinically significant CNV_KRAS was not detected in either the first or second group; at the stage II of CRC in the first group — in 14% of patients (3/22), and in the second group — not detected; at the stage III of CRC in the first group — in 21% of patients (8/39), and in the second group of patients — not detected; at the stage IV of CRC in the first group — in 17% (6/35) of patients, and in the second group of patients — in 5% (1/20). Tumor DNA was analyzed in 10 patients with the stage IV CRC from the first group who received anti-EGFR therapy to find out the clinically significant level of CNV_KRAS. Disease control was achieved in 7 out of 10 patients. The median CNV_KRAS score in the remaining three patients was higher than in the disease control group, 9.2 (9.05, 10.10) and 5.38 (4.77, 7.35) (p = 0.017).
CONCLUSIONS: detection of CNV_KRAS level of ⩾ 9 copies in a malignant colon tumor is a contraindication to targeted therapy. This phenomenon occurs significantly more often in patients without somatic mutations in the RAS genes (KRAS, NRAS) and BRAF, than in patients with point mutations in the KRAS gene (p = 0.02).

KEYWORDS: *colorectal cancer, copy number variation (CNV), KRAS gene, targeted therapy, anti-EGFR therapy, resistance to targeted therapy*

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

FUNDING: *Sources of funding are absent*

FOR CITATION: Shubin V.P., Achkasov S.I., Shelygin Y.A., Ponomarenko A.A., Barinov A.A., Loginova A.N., Arzamastseva A.I., Tsukanov A.S. Correlation of the *KRAS* gene's copy number variation and the results of targeted therapy for colorectal cancer. *Koloproktologia*. 2024;23(4):10–16. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-10-16

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Шубин Виталий Павлович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (499) 199-54-71; e-mail: shubin_vp@gnck.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Shubin V.P., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: shubin_vp@gnck.ru*

Дата поступления — 10.09.2024 *После доработки — 11.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 10.09.2024 *Revised — 11.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

Молекулярно-генетическая диагностика мутационного статуса генов семейства RAS (*KRAS* (2,3,4 экзоны), *NRAS* (2 и 3 экзоны) и *BRAF* (15 экзон), а также амплификации *HER2-neu* является обязательным условием при назначении анти-EGFR терапии пациентам с IV стадией колоректального рака (КРР) [1,2]. Точковые мутации генов семейства RAS, гена *BRAF* и амплификация гена *HER2-neu* активируют MAPK-киназный путь, что приводит к бесконтрольному делению клетки, нарушению апоптоза, пролиферации, злокачественной трансформации и активации сигнального рецептора EGFR [3,4]. Однако около 20% пациентов с КРР, в чьих опухолях отсутствуют мутации и амплификация в данных генах, не отвечают на блокирование рецептора EGFR моноклональными антителами [5]. Вероятно, существует альтернативный механизм активации MAPK-киназного пути. В работе Xiong Q. и соавт. описывается клинический случай, в котором пациенту с IV стадией КРР назначен цетуксимаб в связи с отсутствием точковых мутаций в генах RAS и *BRAF*. До начала терапии число копий гена *KRAS* в циркулирующей опухолевой ДНК соответствовало норме. После двух циклов терапии отмечалась положительная динамика, однако в последующем отмечен прогресс заболевания в виде появления метастазов в печени, при этом в циркулирующей опухолевой ДНК было выявлено увеличение числа копий гена *KRAS* более чем в 3 раза [6]. В исследовании Bontoux C. и соавт., где изучалось изменение числа копий генов в раке легкого и КРР с помощью разных методов молекулярно-генетической диагностики, показано, что у части пациентов с колоректальным раком обнаруживается высокое значение числа копий гена *KRAS* (CNV_*KRAS*, с англ. «copy number variation») [7].

Таким образом, гипотеза нашего исследования заключается в том, что высокое значение CNV_*KRAS* приводит к отсутствию ответа на анти-EGFR терапию.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 150 пациентов: 142 пациента с I–IV стадией колоректального рака и 8 пациентов не онкологического профиля (Табл. 1). От всех пациентов, включенных в исследование, получено информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Пациентов с колоректальным раком разделили на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия мутации в генах RAS/*BRAF* (Табл. 1).

Таблица 1. *Исследуемые 142 пациента с колоректальным раком*
Table 1. *The 142 patients with colorectal cancer studied*

Характеристика	1 группа N = 103[1]	2 группа N = 39[1]
Возраст	58 (45, 66)	59 (48, 68)
Пол		
Ж	50 (49%)	19 (49%)
М	53 (51%)	20 (51%)
Мутации RAS/*BRAF*		
WT	103 (100%)	0
KRAS mut	0	39 (100%)*
Локализация опухоли		
Правосторонняя	21 (20%)	7 (18%)
Левосторонняя	41 (40%)	16 (41%)
Прямая кишка	41 (40%)	16 (41%)
T		
1,2	12 (12%)	0
3	60 (58%)	23 (59%)
4a	19 (18%)	10 (26%)
4b	12 (12%)	6 (15%)
N		
0	37 (36%)	12 (31%)
1a-c	42 (41%)	11 (28%)
2a,b	24 (23%)	16 (41%)
M		
0	68 (66%)	19 (49%)
1a-c	35 (34%)	20 (51%)
Стадия опухоли		
I	7 (7%)	0
II	22 (21%)	10 (26%)
III	39 (38%)	9 (23%)
IV	35 (34%)	20 (51%)

[1]Median (IQR); *n* (%)

** — c.35G > A (p.Gly12Asp) — 13 (33%), c.34G > T (p.Gly12Cys) — 8 (21%), c.35G > C (p.Gly12Ala) — 4 (10%), c.35G > T (p.Gly12Val) — 2 (5.1%), c.34G > A (p.Gly12Ser) — 2 (5.1%), c.436G > A (p.Ala146Thr) — 2 (5.1%), c.182A > G (p.Gln61Arg) — 2 (5.1%), c.181C > A (p.Gln61Lys) — 1 (2.6%), c.182A > C (p.Gln61Pro) — 1 (2.6%), c.183A > C (p.Gln61His) — 1 (2.6%), c.34G > C (p.Gly12Arg) — 1 (2.6%), c.351A > T (p.Lys117Asn) — 1 (2.6%), c.351A > T (p.Lys117Asn) — 1 (2.6%).*

Таблица 2. *Характеристика пациентов, получивших панитумумаб*
Table 2. *Characteristics of patients who received panitumumab*

Характеристика	Нет ответа, N = 3[1]	Ответ, N = 7[1]	*p*-value[2]
Возраст	34 (33, 45)	71 (62, 73)	**0,017**
Пол			> 0,9
Ж	1 (33%)	4 (57%)	
М	2 (67%)	3 (43%)	
Локализация опухоли			0,7
Правосторонняя	2 (67%)	2 (29%)	
Левосторонняя	0 (0%)	3 (43%)	
Прямая кишка	1 (33%)	2 (29%)	
T			0,8
1,2	1 (33%)	0 (0%)	
3	1 (33%)	2 (29%)	
4a	1 (33%)	4 (57%)	
4b	0 (0%)	1 (14%)	
N			0,4
0	2 (67%)	1 (14%)	
1a-c	1 (33%)	3 (43%)	
2a,b	0 (0%)	3 (43%)	
M			
1a-c	3 (100%)	7 (100%)	
RAS/BRAF			
WT	3 (100%)	7 (100%)	
MSI			
MSS	3 (100%)	7 (100%)	
CNV_*KRAS*	9,20 (9,05; 10,10)	5,38 (4,77; 7,35)	**0,017**

[1] Median (IQR); *n* (%)

[2] Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test

Выделение и измерение концентрации ДНК

Все опухоли подвергались морфологическому отбору и в исследование брали блоки с содержанием опухолевых клеток не менее 50%. ДНК выделяли из образца опухоли набором QIAamp DNA FFPE Tissue Kit (Qiagen, Германия) согласно протоколу производителя. Из лейкоцитов крови ДНК выделяли автоматической станцией MagNapure compact, используя набор MagNaPure Compact Nucleic Acid Isolation Kit (Roche, Швейцария). Концентрацию ДНК измеряли с помощью прибора Denovix, используя набор Qubit HS assay (Thermo Fisher, Латвия). В исследование брали образцы с концентрацией ⩾ 5 нг/мкл.

Определение CNV_KRAS проводили методом цифровой капельной ПЦР (цкПЦР, англ. ddPCR), используя наборы ddPCR CNV assay KRAS, Hsa (FAM) (BioRad, США) и ddPCR CNV assay EIF2C1, Hsa (HEX) (BioRad, США) (ген контроля). Перед постановкой цкПЦР все образцы ДНК обрабатывали рестриктазой Hind III (Thermo Scientific, Латвия) в течение 16 часов согласно инструкции. Для формирования капель использовали ридер, в который помещался картридж со смесью (10 мкл Mix; 1 мкл праймера меченого красителем FAM (*KRAS*); 1 мкл праймера меченого красителем HEX (*EIF2C1*); 3 мкл ДНК; 5 мкл бидистиллированной воды и масло (BioRad, США). После формирования капель смесь переносили в плашку и помещали в амплификатор T100 (Biorad, США). Условия амплификации: 95 °C — 10 мин.; 40 циклов: 94 °C — 30 сек., 60 °C — 1 мин.; 98 °C — 10 мин; 4 °C — ∞. После амплификации плашку с образцами помещали в прибор QX200 (Biorad, США) для анализа капель.

Анализ результатов осуществляли программным обеспечением Biorad (BioRad, США). Расчёт CNV: CNV = (ген-таргет (копий/мкл) / ген-референс (копий/мкл)) ×2.

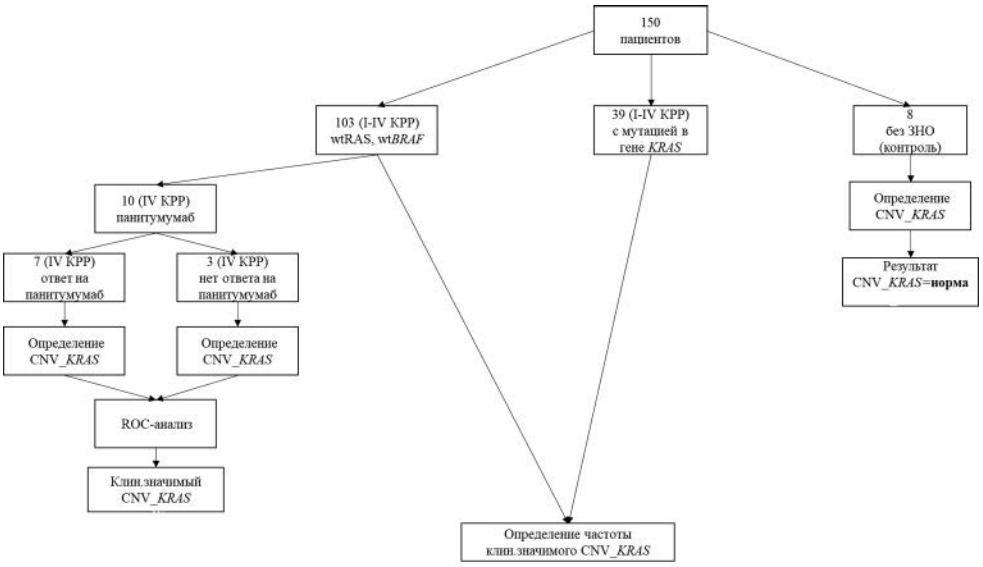


Рисунок 1. *Дизайн исследования*
Figure 1. *The study design*

Статистическая обработка

Количественные переменные представлялись медианами (Me) и 1-м и 3-м квартилями (Q1; Q3), так как не проводился тест на нормальность распределения значений. Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения Rstudio (версия 2023.12.0). Для сравнения двух групп использовался двухсторонний точный критерий Фишера. Другие специальные тесты описаны в подписях к рисункам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование проведено согласно алгоритму, представленному на рис. 1.

Для отработки методики по определению вариации числа копий гена *KRAS* (CNV_*KRAS*) изучили ДНК 8 пациентов неонкологического профиля. Медиана значений CNV_*KRAS* составила 1,95 (1,91; 2,01), что соответствует норме.

Для определения клинически значимого уровня CNV_*KRAS* исследовалась ДНК опухоли 10 пациентов с IV стадией КРР из первой группы, получавших анти-EGFR терапию. Контроль болезни достигнут у 7 пациентов из 10. Показатель медианы CNV_*KRAS* у оставшихся трёх пациентов выше, чем в группе пациентов с контролем болезни, 9,2 (9,05; 10,10) и 5,38 (4,77; 7,35) (p = 0,017 (Wilcoxon rank sum exact test; Fisher's exact test)). (Табл. 2).

Для определения связи между значением CNV_*KRAS* и анти-EGFR терапией проведен ROC-анализ. Показано, что если в опухоли определяется CNV_*KRAS* ⩾ 8,55 (9) копий, то не наблюдалось ответа на анти-EGFR терапию (площадь под ROC-кривой = 1, p = 0,017) (Рис. 2).

Далее решено было установить частоту CNV_*KRAS* у пациентов с колоректальным раком. Для этого исследовались две группы пациентов: в первой группе пациенты с диким типом RAS/*BRAF*, во второй — с мутированным типом (мутацией в гене *KRAS*) (Табл. 1). В первой группе частота CNV_*KRAS* ⩾ 9 копий составила 17% (17/103), во второй группе — 3% (1/39) (p = 0,02) (Рис. 3).

В последующем мы рассчитали частоту клинически значимого CNV_*KRAS* в 1 и 2 группе согласно стадии КРР. При I стадии CNV_ *KRAS* ⩾ 9 не выявлено ни в первой, ни во второй группе; при II стадии в первой группе — 14% (3/22), во второй группе не выявлено; при III стадии в первой группе — 21% (8/39), во второй группе не выявлено; при IV стадии в первой группе — 17% (6/35), во второй группе — 5% (1/20) (Рис. 4). В группе пациентов с наличием точковых

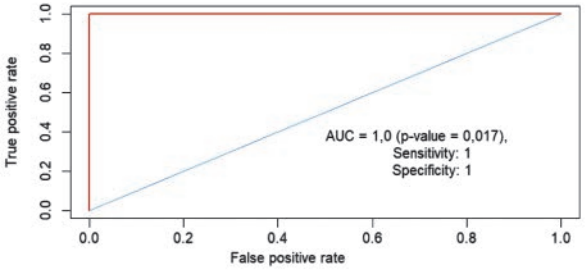


Рисунок 2. *ROC-кривая, демонстрирующая связь между значениями CNV_KRAS и анти-EGFR терапией*
Figure 2. *ROC-curve showing the association between CNV_KRAS values and anti-EGFR therapy*

мутаций в гене *KRAS* лишь у одного пациента было значение CNV_*KRAS* выше отсечки 9 копий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вариация числа копий — это общий термин, используемый для описания молекулярного события, при котором последовательности генома повторяются, а количество повторов варьируется у разных особей одного и того же вида [8]. Вариация числа копий гена может оказывать влияние на различные биологические процессы в организме, например на метаболизм, обуславливая важную биологическую роль, а также иметь значение в медицине в качестве маркеров определенных патологических процессов или воздействия окружающей среды, например, радиации [9]. В нормальном состоянии число копий гена в соматической клетке равно 2, из-за диплоидного набора хромосом. Но если наблюдается уменьшение числа копий гена, вследствие делеции одного из аллелей или увеличение (вставка одного или нескольких участков гена), то можно говорить о наличии CNV. Данные о наличие CNV можно получать разными методами: FISH (от англ. fluorescence in-situ hybridization) анализом, ПЦР в реальном времени, цифровой капельной ПЦР, высокопроизводительным секвенированием. При этом показатели CNV могут значительно различаться. В ретроспективном исследовании Bontoux C. и соавт., показали, что для пациентов с колоректальным раком значение CNV ряда генов ⩾ 6 копий можно считать положительным при определении цифровой капельной ПЦР (ddPCR), а при NGS — 2,4 копии. Кроме этого, авторы подчёркивают, что для качественного определения CNV рекомендуется использовать материал с содержанием не менее 40% опухолевых клеток [7]. Однако, сравнивая разные методы выявления и определения значимого уровня CNV, авторы не рассматривали связи с лечением. Если применить полученную ими отсечку ⩾ 6 копий к нашим результатам, то частота CNV_*KRAS* в первой группе составит 34% (35/103), во второй — 18% (7/39). Полученные частоты значительно выше, чем обнаруженные в других исследованиях (представленных на сайте https://www.cbioportal.org/), которые варьируют от 0,4% до 4,2% [10–13].

Мы провели ретроспективный анализ для 10 пациентов с колоректальным раком, получавших анти-EGFR терапию. Показано, что уровень CNV_*KRAS* ⩾ 9 ассоциирован с резистентностью к терапии панитумумабом. Важно отметить, что пациенты, не ответившие на терапию, были молодого возраста 34 (33,45) года (Табл. 2). Далее мы определили частоту маркера CNV_*KRAS*, исходя из полученных нами данных — с отсечкой в 9 копий. Частота в первой группе составила 17%, во второй — 3%. Полученные частоты также значимо выше результатов из вышеперечисленных исследований ($p < 0,05$) [10–13]. Данный пример наглядно демонстрирует, как сильно может влиять применение разных уровней отсечки на частоту встречаемости потенциального маркера CNV_*KRAS* среди больных с КРР. При этом в работах, где частота CNV_*KRAS* находится в диапазоне от 0,4% до 4,2%, не указано какой уровень отсечки был применён, а все исследования выполнены с помощью

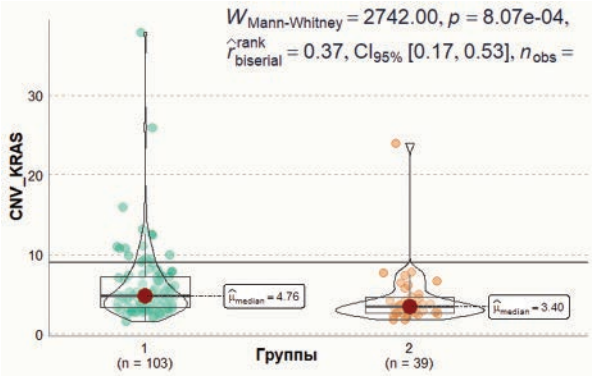


Рисунок 3. *Значения CNV_KRAS в группах. Черная горизонтальная линия — отсечка 9 копий. Первая группа — пациенты без мутаций в генах wtKRAS, wtNRAS, wtBRAF; вторая группа — пациенты с точковыми мутациями в гене KRAS*

Figure 3. *CNV_KRAS values in groups. Black horizontal line — cut-off of 9 copies. The first group — patients without mutations in the genes wtKRAS, wtNRAS, wtBRAF; the second group — patients with point mutations in the KRAS gene*

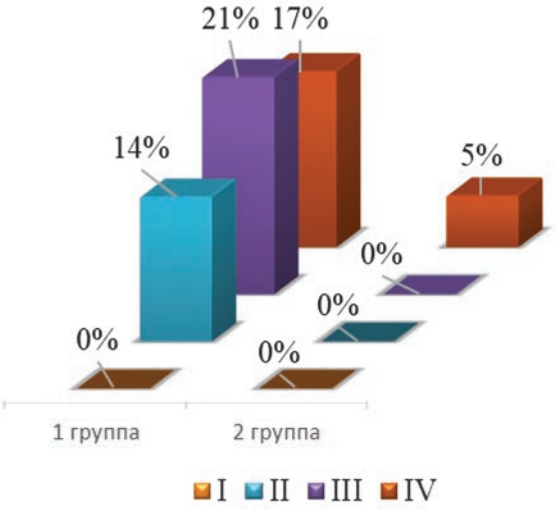


Рисунок 4. *CNV_KRAS ⩾ 9 при разных стадиях КРР. 1 группа — пациенты с диким типом генов RAS/BRAF, 2 группа — пациенты с мутациями в гене KRAS*

Figure 4. *CNV_KRAS ⩾ 9 at different stages of CRC. Group 1 — patients with wild type RAS/BRAF genes, group 2 — patients with mutations in the KRAS gene*

NGS. Вероятно, по этой причине данные могут так сильно разниться.

Так как анти-EGFR терапия назначается пациентам с диким типом RAS/*BRAF* при IV стадии заболевания, мы рассчитали частоту встречаемости CNV_*KRAS* ⩾ 9 на этой стадии. Оказалось, что частота CNV_*KRAS* ⩾ 9 при IV стадии заболевания (17%) не отличается от общей частоты при всех стадиях (17%). При этом стоит отметить, что при I стадии CNV_*KRAS* ⩾ 9 вообще не обнаружено (Рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаружение у пациентов с колоректальным раком CNV_*KRAS* ⩾ 9 копий является клинически значимым предиктивным маркером неэффективности таргетной терапии. У пациентов без соматических мутаций в генах RAS (*KRAS, NRAS*) и *BRAF* данный маркер встречается достоверно чаще, чем у пациентов с точковыми мутациями в гене *KRAS* ($p = 0{,}02$).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Шубин В.П., Цуканов А.С.*

Сбор и обработка материала: *Шубин В.П., Арзамасцева А.И., Баринов А.А.*

Статистическая обработка: *Пономаренко А.А., Шубин В.П.*

Написание текста: *Шубин В.П., Цуканов А.С., Пономаренко А.А.*

Редактирование: *Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Логинова А.Н.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and study design: *Vitaly P. Shubin, Aleksey S. Tsukanov*

Material collection and processing: *Vitaly P. Shubin, Anna I. Arzamastseva, Aleksey A. Barinov*

Statistical processing: *Aleksey A. Ponomarenko, Vitaly P. Shubin*

Writing of the text: *Vitaly P. Shubin, Aleksey S. Tsukanov, Aleksey A. Ponomarenko*

Editing: *Sergey I. Achkasov, Yuri A. Shelygin, Anna N. Loginova*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Шубин Виталий Павлович — к.б.н., старший научный сотрудник отдела лабораторной генетики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3820-7651

Ачкасов Сергей Иванович — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; профессор кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России; ORCID 0000-0001-9294-5447

Шелыгин Юрий Анатольевич — д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, заведующий кафедрой колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ORCID 0000-0002-8480-9362

Пономаренко Алексей Алексеевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-7203-1859

Баринов Алексей Андреевич — младший научный сотрудник отдела лабораторной генетики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1443-960X

Логинова Анна Николаевна — к.м.н., научный сотрудник отдела лабораторной генетики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-7248-111X

Арзамасцева Анна Игоревна — врач-онколог отделения лекарственной противоопухолевой терапии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1730-3070

Цуканов Алексей Сергеевич — д.м.н., главный научный сотрудник отдела лабораторной генетики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-8571-7462

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Vitaly P. Shubin — 0000-0002-3820-7651

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

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

Aleksey A. Ponomarenko — 0000-0001-7203-1859

Aleksey A. Barinov — 0000-0002-1443-960X

Anna N. Loginova — 0000-0002-7248-111X

Anna I. Arzamastseva — 0000-0002-1730-3070

Aleksey S. Tsukanov — 0000-0001-8571-7462

ЛИТЕРАТУРА

1. Morris VK, Kennedy EB, Baxter NN, et al. Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2022;41:678–700. doi: 10.1200/JCO.22.01690

2. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. *Злокачественные опухоли*. 2022;12(3s2-1):401–454. doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-401-454

3. Шубин В.П., Поспехова Н.И., Цуканов А.С., и соавт. Частота и спектр мутаций в гене *KRAS* при раке толстой кишки разной

локализации и раке анального канала. *Медицинская генетика*. 2014;5(13):31–35.
4. Huang W, Chen Y, Chang W, et al. HER2 positivity as a biomarker for poor prognosis and unresponsiveness to anti-EGFR therapy in colorectal cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2022;148(4):993–1002. doi: 10.1007/s00432-021-03655-x
5. Watanabe J, Muro K, Shitara K, et al. Panitumumab vs Bevacizumab Added to Standard First-line Chemotherapy and Overall Survival among Patients with RAS Wild-type, Left-Sided Metastatic Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Medical Association*. 2023;329(15):1271–1282. doi: 10.1001/jama.2023.4428
6. Xiong Q, Zeng Z, Yang, Y, et al. *KRAS* Gene Copy Number as a Negative Predictive Biomarker for the Treatment of Metastatic Rectal Cancer With Cetuximab: A Case Report. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:872630. doi: 10.3389/fonc.2022.872630
7. Bontoux C, Guyard A, Lupo A, et al. Detection of Nine Oncogenes Amplification in Lung and Colorectal Cancer Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue Samples using Combined Next-Generation Sequencing-Based Script and Digital Droplet Polymerase Chain Reaction. *Cancer Control*. 2023;30:10732748231167257. doi: 10.1177/10732748231167257
8. Pös O, Radvanszky J, Buglyó G, et al. DNA copy number variation: Main characteristics, evolutionary significance, and pathological aspects. *Biomedical Journal*. 2021;44(5):548–559). doi: 10.1016/j.bj.2021.02.003
9. Arlt MF, Rajendran S, Birkelan SR. Copy number variants are produced in response to low-dose ionizing radiation in cultured cells. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2014;55(2):103–113. doi: 10.1002/em.21840
10. Cercek A, Chatila WK, Yaeger R, et al. A Comprehensive Comparison of Early-Onset and Average-Onset Colorectal Cancers. *Journal of the National Cancer Institute*. 2021;113(12):1683–1692. doi: 10.1093/jnci/djab124
11. Muzny DM, Bainbridge MN, Chang K, et al. Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature*. 2012. 487(7407):330–337. doi: 10.1038/nature11252
12. Chatila WK, Walch H, Hechtman JF, et al. Integrated clinical and genomic analysis identifies driver events and molecular evolution of colitis-associated cancers. *Nature Communications*. 2023;14(1). doi: 10.1038/s41467-022-35592-9
13. Mondaca S, Walch H, Nandakumar S. Specific Mutations in APC, but Not Alterations in DNA Damage Response, Associate With Outcomes of Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2020;159(5):1975–1978.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2020.07.041

REFERENCES

1. Morris VK, Kennedy EB, Baxter NN, et al. Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2022;41:678–700. doi: 10.1200/JCO.22.01690
2. Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., et al. Practical recommendations for drug treatment of cancer of the colon, rectosigmoid junction and rectum. *Malignant tumors*. 2022;12(3s2-1):401–454. (in Russ.). doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-401-454
3. Shubin V.P., Pospekhova N.I., Tsukanov A.S., et al. Frequency and spectrum of mutations in the *KRAS* gene in colon cancer of different localizations and anal canal cancer. *Medical genetics*. 2014;5(13):31–35.(in Russ.).
4. Huang W, Chen Y, Chang W, et al. HER2 positivity as a biomarker for poor prognosis and unresponsiveness to anti-EGFR therapy in colorectal cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2022;148(4):993–1002. doi: 10.1007/s00432-021-03655-x
5. Watanabe J, Muro K, Shitara K, et al. Panitumumab vs Bevacizumab Added to Standard First-line Chemotherapy and Overall Survival among Patients with RAS Wild-type, Left-Sided Metastatic Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Medical Association*. 2023;329(15):1271–1282. doi: 10.1001/jama.2023.4428
6. Xiong Q, Zeng Z, Yang, Y, et al. *KRAS* Gene Copy Number as a Negative Predictive Biomarker for the Treatment of Metastatic Rectal Cancer With Cetuximab: A Case Report. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:872630. doi: 10.3389/fonc.2022.872630
7. Bontoux C, Guyard A, Lupo A, et al. Detection of Nine Oncogenes Amplification in Lung and Colorectal Cancer Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue Samples using Combined Next-Generation Sequencing-Based Script and Digital Droplet Polymerase Chain Reaction. *Cancer Control*. 2023;30:10732748231167257. doi: 10.1177/10732748231167257
8. Pös O, Radvanszky J, Buglyó G, et al. DNA copy number variation: Main characteristics, evolutionary significance, and pathological aspects. *Biomedical Journal*. 2021;44(5):548–559). doi: 10.1016/j.bj.2021.02.003
9. Arlt MF, Rajendran S, Birkelan SR. Copy number variants are produced in response to low-dose ionizing radiation in cultured cells. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2014;55(2):103–113. doi: 10.1002/em.21840
10. Cercek A, Chatila WK, Yaeger R, et al. A Comprehensive Comparison of Early-Onset and Average-Onset Colorectal Cancers. *Journal of the National Cancer Institute*. 2021;113(12):1683–1692. doi: 10.1093/jnci/djab124
11. Muzny DM, Bainbridge MN, Chang K, et al. Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature*. 2012. 487(7407):330–337. doi: 10.1038/nature11252
12. Chatila WK, Walch H, Hechtman JF, et al. Integrated clinical and genomic analysis identifies driver events and molecular evolution of colitis-associated cancers. *Nature Communications*. 2023;14(1). doi: 10.1038/s41467-022-35592-9
13. Mondaca S, Walch H, Nandakumar S. Specific Mutations in APC, but Not Alterations in DNA Damage Response, Associate With Outcomes of Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2020;159(5):1975–1978.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2020.07.041

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-17-23

Check for updates
CC BY 4.0

Эндоскопическая полипэктомия в амбулаторных условиях

Скридлевский С.Н.[1], Ликутов А.А.[1,2], Назаров И.В.[1], Богданова Е.А.[1], Богормистров И.С.[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)
[2]ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ: изучить результаты удаления эпителиальных новообразований толстой кишки в амбулаторных условиях.*
ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в проспективное обсервационное исследование вошло 809 пациентов с эндоскопическим удалением эпителиальных новообразований толстой кишки в амбулаторных условиях методами холодной петлевой полипэктомии (CSP), горячей петлевой полипэктомии (HSP) и горячей петлевой полипэктомии в сочетании с инъекцией (HSP + инъекция). Анализировались исходные параметры, частота профилактического гемостаза, отстроченные осложнения (в течение 3-х суток), тяжесть геморрагических осложнений.
РЕЗУЛЬТАТЫ: удалено 2115 эпителиальных новообразований толстой кишки размером от 2 до 20 мм (0,5 [0,4; 0,7] мм). Интраоперационных осложнений не зафиксировано. Профилактическое клипирование выполнено в 6,5% случаев со статистически большей частотой при удалении крупных новообразований: 10–20 мм — 77/324 (23,8%), 6–9 мм — 43/618 (7%), 2–5 мм — 17/1173 (1,4%), p < 0,001 в омнибусном тесте и всех попарных сравнениях. Частота отсроченных осложнений (в течение 3-х суток) составила 0,49% (4/809 пациентов) IIIa по классификации Clavien-Dindo и 0,19% (4/2115 удаленных новообразований).
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: удаление доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки размером до 20 мм без госпитализации в круглосуточный стационар сопряжено с низкой частотой (0,19%) отсроченных кровотечений (в течение 3-х суток), в связи с чем необходимо стремиться к удалению полипов менее 10 мм при скрининговой колоноскопии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *полипэктомия, амбулаторная хирургия, отсроченные кровотечения, профилактическое клипирование, амбулаторная полипэктомия, скрининг колоректального рака*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Скридлевский С.Н., Ликутов А.А., Назаров И.В., Богданова Е.А., Богормистров И.С. Эндоскопическая полипэктомия в амбулаторных условиях. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 17–23. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-17-23

Outpatient endoscopic polypectomy

Sergey N. Skridlevskiy[1], Aleksey A. Likutov[1,2], Ilia V. Nazarov[1], Elena A. Bogdanova[1], Ilia S. Bogormistrov[1]

[1]Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)
[2]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT *AIM: to estimate the efficacy and safety of outpatient polypectomy of epithelial benign tumors of the colon.*
PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 809 patients with colon polyps removed by cold loop polypectomy (CSP), hot loop polypectomy (HSP) and hot loop polypectomy with injection (HSP + injection). Intra- and postoperative complications were assessed.
RESULTS: a total of 2115 colon polyps 2–20 mm (0.5 [0.4; 0,7] mm) were removed. No intraoperative complications occurred. Prophylactic clipping was performed in 6,5% of cases with a significant higher rate for larger neoplasms: 10–20 mm — 77/324 (23.8%), 6–9 mm — 43/618 (7%), 2–5 mm — 17/1173 (1.4%), p < 0.001 in the omnibus test and all pairwise comparisons. The frequency of delayed complications (within 3 days) was 0.49% (4/809 patients) IIIa according to the Clavien-Dindo classification and 0.19% (4/2115 removed neoplasms).
CONCLUSION: removal of benign epithelial neoplasms of the colon ⩽ 20 mm without admission in a 24-hour hospital is associated with a low rate (0.19%) of delayed bleeding (within 3 days), so it is necessary to remove polyps less than 10 mm during screening colonoscopy.

KEYWORDS: *polypectomy, outpatient surgery, epithelial neoplasms of the colon, delayed bleeding, prophylactic clipping, outpatient polypectomy, colorectal cancer screening*

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

FOR CITATION: Skridlevskiy S.N., Likutov A.A., Nazarov I.V., Bogdanova E.A., Bogormistrov I.S. Outpatient endoscopic polypectomy. *Koloproktologia*. 2024;23(4):17–23. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-17-23

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Скридлевский Сергей Николаевич, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (499) 199-54-71; e-mail: info@gnck.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Sergey N. Skridlevskiy, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: info@gnck.ru*

Дата поступления — 23.08.2024 *После доработки — 05.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 23.08.2024 *Revised — 05.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак составляет 9,4% всех смертей от онкологических заболеваний в мире, что подчеркивает важность скрининга для предотвращения этого заболевания [1–4]. Удаление полипов при колоноскопии широко распространено как метод профилактики и доказало свою высокую эффективность в снижении заболеваемости и смертности от колоректального рака [4,5]. Тем не менее, полипэктомия сопряжена с определенными рисками, включая отсроченное постполипэктомическое кровотечение, частота которого варьирует от 0,2 до 2%, причем вероятность выше при удалении крупных полипов [4,6–8]. Вопросы, касающиеся риска отсроченных кровотечений и возможностей выполнения полипэктомии амбулаторно или в круглосуточном стационаре, напрямую связаны с определением подходов к удалению мелких, средних и крупных эпителиальных новообразований толстой кишки, а также маршрутизацией пациентов. Существующие данные противоречивы, и имеется ограниченное количество исследований, посвященных удалению полипов толстой кишки вне круглосуточного стационара, большинство из которых акцентированы на удалении мелких полипов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проспективное обсервационное исследование было проведено в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Объектом исследования стали 809 пациентов, которым в отделе эндоскопической диагностики и хирургии было выполнено эндоскопическое удаление эпителиальных новообразований толстой кишки в амбулаторных условиях за период с января 2021 по декабрь 2023 гг.
Критерии отбора пациентов включали:
1. Наличие доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки размером менее 20 мм в диаметре на широких основаниях (0-Is, 0-IIa по Парижской классификации) или на ножках (0-Ip по Парижской классификации) [9].
2. Информированное согласие пациента на участие в исследовании.
Критерии невключения в исследование:
1. Наличие сопутствующей коморбидной патологии, требующей приема антикоагулянтов и/или антиагрегантов без возможности их кратковременной отмены.
2. Отказ пациента от участия в исследовании.
Во всех случаях применялась двухэтапная схема подготовки кишечника перед полипэктомией с использованием препаратов на основе полиэтиленгликоля. Подготовку кишечника оценивали по Бостонской шкале [10]. Для удаления доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки использовались колоноскопы экспертного уровня. Полипэктомию проводили методами холодной петлевой полипэктомии (Cold-Snare Polypectomy — CSP), горячей петлевой полипэктомии (Hot-Snare Polypectomy — HSP) и горячей петлевой полипэктомии в сочетании с инъекцией (HSP + инъекция) в основание полипа 4% раствора сукцинилированного желатина (гелофузин) с динатриевой солью индиго-5,5′-дисульфокислоты (индигокармин).
После выполнения полипэктомии оценивали раневую зону, при необходимости проводили профилактический интраоперационный эндоскопический гемостаз с использованием клипс. Проводилось морфологическое исследование всех извлеченных новообразований.
В раннем периоде после удаления эпителиальных новообразований толстой кишки (первые 3-е суток) данные о состоянии пациентов собирали методом телефонного опроса пациентов и/или их родственников. Анализировали клинический статус пациента и наличие отсроченных осложнений (кровотечение, перфорация), оценивая осложнения по классификации Clavien-Dindo [11].

В случае возникновения осложнений в раннем послеоперационном периоде (первые 3-е суток) пациенты госпитализировались в круглосуточный стационар.
Тяжесть кровотечений оценивалась с выделением трех основных групп геморрагических осложнений:
1. Малые кровотечения: не требуют медицинского вмешательства и не влияют на состояние пациента.
2. Клинически значимые кровотечения: требуют вмешательства врача, дополнительного обследования и, возможно, госпитализации.
3. Тяжелые кровотечения: приводят к значительному снижению уровня гемоглобина, требуют хирургического вмешательства или гемотрансфузии.
Эта классификация соответствует международным стандартам оценки кровотечений, что подтверждают различные источники, изучающие риски и управление геморрагическими осложнениями при антикоагулянтной терапии и других медицинских вмешательствах [12].

Анализ данных и статистическая обработка.
Проведен сравнительный анализ исходных параметров и результатов удаления эпителиальных новообразований в зависимости от их размера, разделенных на следующие группы:
- Группа 1: мелкие (до 5 мм).
- Группа 2: средние (от 6 до 9 мм).
- Группа 3: крупные (от 10 мм до 20 мм).

В рамках группы 3 проводился субанализ:
- Группа 3.1: полипы от 10 мм до 14 мм.
- Группа 3.2: полипы от 15 мм до 20 мм.

Также проводился анализ частоты выполнения профилактического гемостаза и отсроченных осложнений.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.7 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В связи с отсутствием нормального распределения по всем параметрам количественные данные описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.
Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона (если значения ожидаемого явления более 10) или точного критерия Фишера (если значения ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с критериями включения и невключения в исследование было включено 809 пациентов, из которых 357 (44,1%) мужчин и 452 (55,9%) женщины. Возраст пациентов составил 60 [50; 67] лет (от 22 до 87 лет). В амбулаторных условиях было выявлено и удалено методом полипэктомии от 1 до 10 новообразований (2 [1; 3]), размером от 2 до 20 мм (0,5 [0,4; 0,7] мм) 2115 эпителиальных новообразований толстой кишки, соответствующих эндоскопическим критериям включения в исследование.
Применены следующие методы эндоскопического удаления эпителиальных новообразований:
- метод холодной петлевой эксцизии (CSP): 1658/2115 (78,4%).
- метод горячей петлевой полипэктомии (HSP): 39/2115 (18,5%).
- метод горячей петлевой полипэктомии с инъекцией (HSP + инъекция): 66/2115 (3,1%).

Интраоперационных осложнений не зафиксировано.
Анализируемые эндоскопические характеристики выявленных и удаленных амбулаторно эпителиальных новообразований толстой кишки представлены в таблице (Табл. 1).
Морфологическое исследование удаленных эпителиальных новообразований толстой кишки было выполнено в 1714 (81%) случаев, так как не все новообразования удалось извлечь из-за их малого размера (401 случай — 19%).
По данным морфологического исследования частота встречаемости аденом была выше по сравнению с другими морфологическими типами эпителиальных новообразований:
- аденомы: 1046/1714 (61%);
- зубчатые новообразования: 334/1714 (19,5%);
- гиперпластические полипы: 259/1714 (15,1%);
- воспалительные полипы: 41/1714 (2,4%);
- ювенильные полипы: 2/1714 (0,1%);
- аденокарциномы: 3/1714 (0,2%);
- фрагмент слизистой оболочки толстой кишки: 29/1714 (1,7%).

Профилактическое гемостатическое клипирование с целью предотвращения возможного отсроченного кровотечения было выполнено в 137/2115 (6,5%)

Таблица 1. *Анализируемые эндоскопические характеристики выявленных и удаленных амбулаторно эпителиальных новообразований толстой кишки*
Table 1. *Endoscopic characteristics of colon epithelial neoplasms detected and removed outpatient*

Показатели	Удаленные эпителиальные новообразования толстой кишки в амбулаторных условиях, *n* = 2115
Локализация:	
– слепая кишка, *n* (%)	224 (10,6)
– восходящая кишка, *n* (%),	490 (23,2)
– поперечно-ободочная кишка, *n* (%),	551 (26,1)
– нисходящая кишка, *n* (%),	120 (5,7)
– сигмовидная кишка, *n* (%),	538 (25,4)
– прямая кишка, *n* (%)	192 (9,1)
Парижская классификация:	
– 0-1S, *n* (%),	813 (38,4)
– 0-1P, *n* (%),	108 (5,1)
– 0-2a, *n* (%)	1194 (56,5)
Микрорельефный рисунок поверхности новообразования:	
– гиперпластический полип, *n* (%),	73 (3,5)
– аденома, *n* (%),	1430 (67,6)
– зубчатая аденома, *n* (%),	606 (28,7)
– воспалительный полип, *n* (%),	3 (0,1)
– аденокарцинома, *n* (%),	1 (0,05)
– ювенильный полип, *n* (%)	2 (0,1)

случаях и статистически чаще выполнялось при удалении крупных эпителиальных новообразований толстой кишки по сравнению со средними и мелкими (23,8% против 7,0% и 1,4%, $p < 0,001$, соответственно). Также профилактический гемостаз был чаще выполнен в группе новообразований среднего размера по сравнению с мелкими ($p < 0,001$) (Табл. 2).

В группе крупных новообразований толстой кишки частота выполнения профилактического гемостаза была статистически выше при удалении новообразований размером 15–20 мм по сравнению с образованиями размером 10–14 мм (41,0% против 17,8%, $p < 0,001$) (Табл. 3).

Отсроченные осложнения (3-е суток) после удаления эпителиальных новообразований толстой кишки возникли у 4/809 (0,49%) пациентов (IIIa по классификации Clavien-Dindo у всех 4-х пациентов) и, соответственно, в 4/2115 (0,19%) случаях от всех удаленных новообразований. Все случаи осложнений были связаны с кровотечениями:

- малые кровотечения не зарегистрированы;
- клинически значимые кровотечения: у 3/809 (0,37%) пациентов и, соответственно, в 3/2115 (0,14%) случаях;
- тяжелые кровотечения: у 1/809 (0,12%) пациента и, соответственно, в 1/1125 (0,05%) случае.

Случаи перфорации толстой кишки не зарегистрированы.

Все пациенты с осложнениями были госпитализированы в круглосуточный стационар, где им была выполнена экстренная колоноскопия и успешный гемостаз методом клипирования. В единственном случае тяжелого кровотечения дополнительно потребовалась гемотрансфузия. Летальных исходов не зарегистрировано.

Отмечено, что в 2 случаях отсроченные кровотечения развились, несмотря на предварительно выполненный профилактический гемостаз, а в 2 случаях профилактический гемостаз не проводился.

Анализ частоты отсроченных кровотечений (3-е суток) в зависимости от примененного метода полипэктомии показал следующие результаты:

- горячая петлевая полипэктомия с инъекцией (HSP + инъекция): 1/66 (1,5%) случай;
- холодная петлевая эксцизия (CSP): 3/1658 (0,2%) случая;
- горячая петлевая полипэктомия (HSP): 0/391 (0%) случаев (Рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение колоноскопии с одновременным эндоскопическим удалением доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки в том числе, без госпитализации в круглосуточный стационар является перспективным и экономически привлекательным направлением развития отечественного здравоохранения.

Предполагаемые риски отсроченных осложнений и вопросы маршрутизации пациентов в случае их возникновения в раннем периоде после полипэктомии потребовали анализа результатов удаления в амбулаторных условиях эпителиальных новообразований толстой кишки размерами < 20 мм.

В ряде исследований было выявлено несколько факторов риска развития отсроченных кровотечений после полипэктомии, которые можно классифицировать на: связанные с полипами (например, размер, тип), связанные с процедурой (например, использование электрокоагуляции) и связанные с пациентом (например, возраст, применение антикоагулянтов) [13–15]. В то же время авторами указывается, что тип полипа (на широком основании или на ножке), гистологический тип и локализация полипа не являются факторами риска отсроченных кровотечений.

В нашем исследовании частота отсроченных постполипэктомических кровотечений составила 4/2115 (0,19%) случаев и анализ факторов, определяющих риск развития отсроченного кровотечения (возраст и пол пациентов, локализация эпителиальных новообразований, эндоскопические

Таблица 2. *Частота профилактического гемостаза в зависимости от размера эпителиальных новообразований толстой кишки (мелкие/средние/крупные)*
Table 2. *Frequency of prophylactic hemostasis depending on the size of epithelial neoplasms of the colon (small/medium/large)*

Показатели	Размер эпителиальных новообразований			*p*
	1 группа (мелкие — 2–5 мм), *n* = 1173	2 группа (средние — 6–9 мм), *n* = 618	3 группа (крупные — 10–20 мм), *n* = 324	
Профилактический гемостаз выполнялся, *n* (%)	17 (1,4)	43 (7,0)	77 (23,8)	< 0,001* $p_{2\text{-}5\text{ мм} — 6\text{–}9\text{ мм}} < 0{,}001$ $p_{2\text{-}5\text{ мм} — 10\text{–}20\text{ мм}} < 0{,}001$ $p_{6\text{-}9\text{ мм} — 10\text{–}20\text{ мм}} < 0{,}001$
Профилактический гемостаз не выполнялся, *n* (%)	1156 (98,6)	575 (93,0)	247 (76,2)	

*Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05), используемый метод: χ^2 Пирсона*

Таблица 3. *Частота профилактического гемостаза в зависимости от размера эпителиальных новообразований толстой кишки (мелкие/средние/крупные (10–14 мм и 15–20 мм))*
Table 3. *Frequency of prophylactic hemostasis depending on the size of epithelial neoplasms of the colon (small/medium/large (10–14 mm and 15–20 mm))*

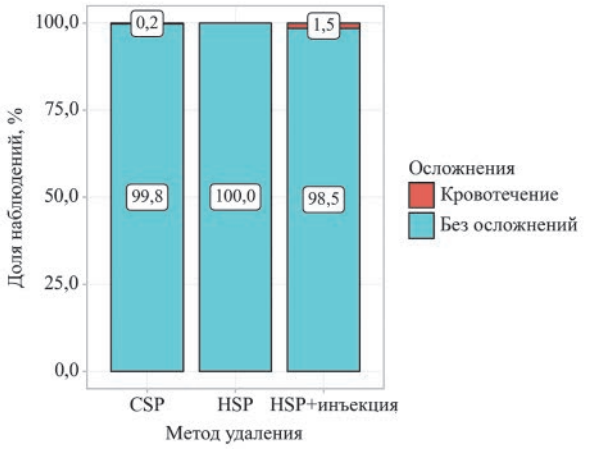
Показатели	Размер эпителиальных новообразований				*p*
	1 группа (2–5 мм), *n* = 1173	2 группа (6–9 мм), *n* = 618	3 группа (10-20 мм)		
			3^1 группа (10–14 мм), *n* = 241	3^2 группа (15–20 мм), *n* = 83	
Профилактический гемостаз выполнялся, *n* (%)	17 (1,4)	43 (7,0)	43 (17,8)	34 (41,0)	< 0,001* $p_{2\text{-}5\text{ мм} — 6\text{–}9\text{ мм}} < 0{,}001$ $p_{2\text{-}5\text{ мм} — 10\text{–}14\text{ мм}} < 0{,}001$ $p_{2\text{-}5\text{ мм} — 15\text{–}20\text{ мм}} < 0.001$ $p_{6\text{-}9\text{ мм} — 10\text{–}14\text{ мм}} < 0{,}001$ $p_{6\text{-}9\text{ мм} — 15\text{–}20\text{ мм}} < 0{,}001$ $p_{10\text{-}14\text{ мм} — 15\text{–}20\text{ мм}} < 0{,}001$
Профилактический гемостаз не выполнялся, *n* (%)	1156 (98,6)	575 (93,0)	198 (82,2)	49 (59,0)	

*Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05), используемый метод: χ^2 Пирсона*

характеристики (0-Is, 0-Ip, 0-IIa) по Парижской классификации, микрорельефный рисунок поверхности новообразования и морфологическая структура) после полипэктомии не представляется возможным в связи с малой частотой кровотечений в раннем периоде после полипэктомии.

По мнению большинства авторов, размер полипа является ключевым фактором риска, поскольку удаление полипов < 10 мм связано с более низкой частотой возникновения отсроченных кровотечений, составляющей от 0,05% до 0,43%, тогда как удаление более крупных полипов (⩾ 10 мм) сопряжено с повышенным риском отсроченных кровотечений [4,6,16]. Есть указания на то, что риск отсроченного кровотечения превышает 2–5% при полипах размером от 10 до 20 мм [6], а риск отсроченного кровотечения при размере полипа более 20 мм превышает 11% [16].

В этой связи, в отличие от полипов размером менее 10 мм, полипэктомия при более крупных образованиях может быть сложной задачей из-за относительно высокого риска отсроченного кровотечения. В нашем исследовании риск развития отсроченного постполипэктомического кровотечения не был связан с размером эпителиального новообразования, но поскольку размер выборки с отсроченными постполипэктомическими кровотечениями в этом исследовании был слишком мал, трудно определить, является



Показатели	Метод удаления		
	CSP, *n* = 1658	HSP, *n* = 391	HSP + инъекция, *n* = 66
Кровотечение, *n* (%)	3 (0,2)	0 (0,0)	1 (1,5)
Без осложнений, *n* (%)	1655 (99,8)	391 (100,0)	65 (98,5)

Рисунок 1. *Частота отсроченных кровотечений (3-е сутки) в зависимости от метода удаления амбулаторно эпителиальных новообразований толстой кишки*
Figure 1. *Rate of delayed bleeding (3 days) depending on the method of removal of epithelial neoplasms of the colon*

ли размер новообразования фактором риска данного осложнения. Это же касается и метода проведения полипэктомии.

Необходимо отметить, что данные о реальной эффективности профилактического клипирования противоречивы [18,19]. Однако, по данным метаанализа литературы, Winston K. и соавт. установили, что использование обычного эндоскопического клипирования в качестве профилактического метода существенно снижает риск постполипэктомического кровотечения при полипах размером ⩾ 10 мм [20].

В рамках нашего исследования профилактическое клипирование было использовано при удалении полипов размерами от 10 до 14 мм в 17,8% наблюдений, а от 15 до 20 мм — в 43,0% ($p < 0,001$) и, скорее всего, эта процедура способствовала сравнительно редкому развитию отстроченных кровотечений.

Ряд авторов считает, что риск отсроченного кровотечения и риск немедленного кровотечения настолько низкие при мелких и средних размерах полипов, что их удаление может выполняться в амбулаторных условиях без серьезных опасений. В то время как пациентам с крупными полипами их удаление необходимо осуществлять в стационарных условиях [6,16]. Однако полученные нами данные о низкой частоте отсроченных кровотечений даже при удалении крупных новообразований, в том числе размером от 15 до 20 мм, свидетельствуют в пользу того, что их удаление также возможно амбулаторно. Однако необходимо строгое соблюдение двух основных правил: во-первых, тщательный интраоперационный профилактический контроль ложа удаленного полипа независимо от размера новообразования, и, во-вторых, возможность срочной госпитализации в стационар в случае развития отсроченного постполипэктомического кровотечения.

У этого исследования было несколько ограничений, которые связаны, во-первых, с тем, что в исследование включены только новообразования 0-Is, 0-Ip, 0-IIa по Парижской классификации и изучена частота отсроченных кровотечений в течение 3 суток, а во-вторых, в исследование не вошли пациенты с сопутствующей коморбидной патологией, требующей приема препаратов, влияющих на свертываемость крови без возможности их кратковременной отмены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование демонстрирует, что проведение колоноскопии с одновременным эндоскопическим удалением доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки размером до 20 мм без госпитализации в круглосуточный стационар сопряжено с низкой частотой (0,19%) отсроченных кровотечений после полипэктомии.

Следовательно, эндоскопическое удаление доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки без госпитализации в круглосуточный стационар представляет собой безопасную и эффективную процедуру при условии надлежащего контроля и профилактики осложнений, что способствует улучшению качества медицинской помощи и оптимизации затрат здравоохранения.

Учитывая минимальный риск развития осложнений при выполнении скрининговой колоноскопии, в случае выявления полипов менее 10 мм в диаметре необходимо стремиться к их удалению.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Скридлевский С.Н., Ликутов А.А.*

Сбор и обработка материалов: *Богданова Е.А.*

Статистическая обработка: *Скридлевский С.Н.*

Написание текста: *Скридлевский С.Н.*

Редактирование: *Ликутов А.А., Назаров И.В., Богормистров И.С.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Sergey N. Skridlevskiy, Aleksey A. Likutov*

Collection and processing of the material: *Elena A. Bogdanova*

Statistical processing: *Sergey N. Skridlevskiy*

Writing of the text: *Sergey N. Skridlevskiy*

Editing: *Aleksey A. Likutov, Ilya V. Nazarov, Ilya S. Bogormistrov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Скридлевский Сергей Николаевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-8871-1891

Ликутов Алексей Александрович — к.м.н., руководитель отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-5848-4050

Назаров Илья Владимирович — к.м.н., главный врач ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-6876-4272

Богданова Елена Александровна — младший научный сотрудник отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0009-0009-1982-2200

Богормистров Илья Сергеевич — к.м.н., врач-колопроктолог ФГБУ «НМИЦ колопроктологии

имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9970-052X

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)
Sergey N. Skridlevskiy — 0000-0001-8871-1891
Aleksey A. Likutov — 0000-0001-5848-4050
Ilya V. Nazarov — 0000-0002-6876-4272
Elena A. Bogdanova — 0009-0009-1982-2200
Ilya S. Bogormistrov — 0000-0002-9970-052X

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

1. Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Transl* Oncol. 2021;14(10):101174. doi: 10.1016/j.tranon.2021.101174
2. Moore JS, Aulet TH. Colorectal Cancer Screening. *Surg Clin North Am*. 2017;97(3):487–502. doi: 10.1016/j.suc.2017.01.001
3. Zheng S, Schrijvers JJA, Greuter MJW. et al. Effectiveness of Colorectal Cancer (CRC) Screening on All-Cause and CRC-Specific Mortality Reduction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers* (Basel). 2023;15(7):1948. doi: 10.3390/cancers15071948
4. Gangwani MK, Ahuja P, Aziz A, et al. Role of prophylactic hemoclip placement in prevention of delayed post-polypectomy bleeding for large colon polyps: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Gastroenterol*. 2021;34(3):392–398. doi: 10.20524/aog.2021.0602
5. Ma C, Teriaky A, Sheh S, et al. Morbidity and Mortality After Surgery for Nonmalignant Colorectal Polyps: A 10-Year Nationwide Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(11):1802–1810. doi: 10.14309/ajg.0000000000000407
6. Bendall O, James J, Pawlak KM, et al. Delayed Bleeding After Endoscopic Resection of Colorectal Polyps: Identifying High-Risk Patients. *Clin Exp Gastroenterol*. 2021;14:477–492. doi: 10.2147/CEG.S282699
7. Gutta A, Gromski MA. Endoscopic Management of Post-Polypectomy Bleeding. *Clin Endosc*. 2020;53(3):302–310. doi: 10.5946/ce.2019.062
8. Feagins LA, Smith AD, Kim D, et al. Efficacy of prophylactic hemoclips in prevention of delayed post-polypectomy bleeding in patients with large colonic polyps. *Gastroenterology*. 2019;157:967–976.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.05.003
9. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*. 2003;58:S3–43. doi: 10.1016/s0016-5107(03)02159-x
10. Lai EJ, Calerwood AH, Doros G, et al. The Boston Bowel Preparation Scale: A valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc*. 2009; 69(3 Pt 2): 620–5. doi: 10.1016/j.gie.2008.05.057
11. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250(2):187–96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
12. Crowther MA, Warkentin TE. Bleeding risk and the management of bleeding complications in patients undergoing anticoagulant therapy: focus on new anticoagulant agents. *Blood*. 2008;111(10):4871–4879.
13. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, et al. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy*. 2008;40(2):115–119. doi: 10.1055/s-2007-966959
14. Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(6):1333–1341. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00638.x
15. Zhang X, Jiang X, Shi L. Risk factors for delayed colorectal post-polypectomy bleeding: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 24, 162 (2024). 62 doi: 10.1186/s12876-024-03251-6
16. Kim HH, Kim SE, Cho EJ. What can be the criteria of outpatient-based endoscopic resection for colon polyp? *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6(10):493–498. doi: 10.4253/wjge.v6.i10.493
17. Feagins LA, Smith AD, Kim D, et al. Efficacy of prophylactic hemoclips in prevention of delayed post-polypectomy bleeding in patients with large colonic polyps. *Gastroenterology*. 2019;157(4):967–976. e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.05.003
18. Boumitri C, Mir FA, Ashraf I, et al. Prophylactic clipping and post-polypectomy bleeding: a meta-analysis and systematic review. *Ann Gastroenterol*. 2016;29(4):502–508. doi: 10.20524/aog.2016.0075
19. Forbes N, Hilsden RJ, Lethebe BC, et al. Prophylactic Endoscopic Clipping Does Not Prevent Delayed Postpolypectomy Bleeding in Routine Clinical Practice: A Propensity Score-Matched Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(5):774–782. doi: 10.14309/ajg.0000000000000585
20. Winston K, Maulahela H, Raharjo DE, et al. A Comparative Analysis of the Efficacy and Safety of Hot Snare Polypectomy and Cold Snare Polypectomy for Removing Small Colorectal Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*.2023;15(5):e38713. doi: 10.7759/cureus.38713

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-24-30

Check for updates
CC BY 4.0

Анатомические и функциональные результаты хирургического лечения ректоцеле в сочетании с инвагинацией прямой кишки

Бирюков О.М.[1], Мудров А.А.[1,2], Костарев И.В.[1,2], Титов А.Ю.[1], Лукьянов А.С.[1], Ачкасов С.И.[1,2]

[1]ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)
[2]ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ: оценка анатомических и функциональных результатов хирургического лечения ректоцеле в сочетании с внутренней инвагинацией.*

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в ретроспективный анализ включены 96 пациенток с ректоцеле в сочетании с внутренней инвагинацией прямой кишки. Медиана возраста составила 52 (21;79) года. У 59/96 (61%) пациенток с ректоцеле в сочетании с высокой внутренней инвагинацией прямой кишки выполнялась лапароскопическая ректокольпосакропексия, у 37/96 (39%) женщин с ректоцеле и низкой внутренней инвагинацией — операция Лонго.

РЕЗУЛЬТАТЫ: было прослежено 71/96 (74%) пациенток, время наблюдения составило от 6 до 72 месяцев, с медианой в 16. После лапароскопической ректокольпосакропексии осложнений не было, после операции Лонго в раннем периоде у 2 (5%) пациенток отмечалось учащенное до 8–10 раз в сутки опорожнение прямой кишки, через 2 месяца частота опорожнения уменьшилась до 2–3 раз в день. Нормализация остаточного объема прямой кишки после операции Лонго отмечена у 16/37 пациенток, в то время как выполнение лапароскопической ректокольпосакропексии не оказало влияния на этот показатель ($p = 0,01$). Медиана размера ректоцеле после хирургического лечения в обеих группах уменьшилась с 5,0 см до 2,7 см ($p < 0,0001$). Признаки высокой инвагинации сохранялись у 20/59 (34%) пациенток после ректокольпосакропексии, низкой инвагинации — у 15/37 (40%) женщин после операции Лонго. По данным шкалы-опросника НМИЦ колопроктологии Минздрава России уменьшение проявлений СОД отмечено у 20/31 (65%) пациенток после операции Лонго и у 14/40 (35%) пациенток после ректокольпосакропексии ($p = 0,018$). Улучшение качества жизни (опросник PFDI) после операции зарегистрировано в обеих группах без статистических различий между ними ($p = 0,2$). Выраженность эффекта составила 22 (95% ДИ: 6–48) балла ($p < 0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: хирургическое лечение комплексного ректоцеле, независимо от метода оперативного вмешательства, не всегда обеспечивает полную анатомическую коррекцию дефектов прямой кишки. Лапароскопическая ректокольпосакропексия уступает операции Лонго в достижении лучшего функционального результата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *ректоцеле, внутренняя инвагинация, ректокольпосакропексия, операция Лонго*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Бирюков О.М., Мудров А.А., Костарев И.В., Титов А.Ю., Лукьянов А.С., Ачкасов С.И. Анатомические и функциональные результаты хирургического лечения комплексного ректоцеле. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 24–30. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-24-30

Anatomical and functional outcomes of surgical treatment of rectocele with internal rectal intussusception

Oleg M. Biryukov[1], Andrey A. Mudrov[1,2], Ivan V. Kostarev[1,2], Alexander Yu. Titov[1], Anton S. Lukianov[1], Sergey I. Achkasov[1,2]

[1]Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)
[2]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT *AIM: to estimate anatomical and functional outcomes of surgical treatment for rectocele combined with rectal intussusception.*

PATIENTS AND METHODS: the retrospective study included 96 patients with rectocele with internal rectal intussusception. The median age was 52 (21; 79) years. Laparoscopic rectocolposacropexy was performed in 59/96 (61%) patients with rectocele combined with high internal rectal intussusception, and Longo's procedure was performed in 37/96 (39%) women with rectocele and low internal rectal intussusception.
RESULTS: late outcomes were estimated in 71/96 (74%) patients. The median follow up was 16 (6; 72) months. No complications occurred after laparoscopic rectocolposacropexy. Two (5%) patients had bowel movements up to 8–10 times a day after Longo procedure right after the surgery. After 2 months, bowel movements decreased to 2–3 times a day. Normal residual volume of the rectum after the Longo procedure was detected in 16/37 patients, while laparoscopic rectocolposacropexy did not affect it (p = 0.01). The median rectocele size after surgery in both groups decreased from 5.0 cm to 2.7 cm (p < 0.0001). High rectal intussusception persisted in 20/59 (34%) patients after rectocolposacropexy, low intussusception — in 15/37 (40%) after Longo procedure. According to the original scale-questionnaire, a decrease in the manifestations of SOD was noted in 20/31 (65%) patients after Longo procedure and in 14/40 (35%) patients after rectocolposacropexy (p = 0.018). Improvement in the quality of life (PFDI questionnaire) after the surgery was registered in both groups without significant differences (p = 0.2). The severity of the effect was 22 (6-48) points (p < 0.0001).
CONCLUSION: surgery for complex rectocele, regardless of the operation, does not always provide complete anatomical correction of the defects of the rectum. Laparoscopic rectocolposacropexy is inferior to the Longo procedure in functional outcomes.

KEYWORDS: *rectocele, internal invagination, rectocolposacropexy, Longo procedure*

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

FOR CITATION: Biryukov O.M., Mudrov A.A., Kostarev I.V., Titov A.Yu., Lukianov A.S., Achkasov S.I. Anatomical and functional outcomes of surgical treatment of rectocele with internal rectal intussusception. *Koloproktologia.* 2024;23(4):24–30. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-24-30

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Бирюков Олег Михайлович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: birol2009@yandex.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Oleg M. Biryukov, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: birol2009@yandex.ru*

Дата поступления — 22.08.2024 *После доработки — 05.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 22.08.2024 *Revised — 05.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

Ректоцеле является наиболее распространенным проявлением синдрома опущения тазового дна (СОТД). По данным литературы, частота его выявления на профилактических осмотрах женщин среднего и пожилого возраста колеблется от 15 до 80% [1–3]. В большинстве случаев при рентгенологическом обследовании у них обнаруживается комплекс анатомических дефектов, когда наряду с ректоцеле имеются признаки внутренней инвагинации прямой кишки [4,5]. По своей локализации инвагинация подразделяется на высокую ректо-ректальную (инвагинат опускается не ниже проксимальной границы ректоцеле) и низкую ректо-ректальную (инвагинат на уровне ректоцеле) или ректо-анальную (смещение стенок кишки доходит до анального канала или внедряется в него) [6]. Клинически эти состояния проявляются нарушением эвакуации кишечного содержимого с развитием синдрома обструктивной дефекации (СОД). Затруднение опорожнения возникает вследствие изменения вектора направленности каловых масс в сторону патологического «кармана» на передней стенке прямой кишки (ректоцеле), а также в результате образующихся складок слизистой оболочки или инвагината при внутреннем выпадении [7–10,11].

Для хирургической коррекции ректоцеле при его сочетании с высокой внутренней инвагинацией прямой кишки применяется лапароскопическая ректокольпосакропексия [12]. В тех случаях, когда ректоцеле сочетается с низкой инвагинацией прямой кишки, выполняют трансанальную проктопластику (операцию Лонго) [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить анатомические и функциональные результаты хирургической коррекции ректоцеле в сочетании с внутренней инвагинацией прямой кишки.

ПАЦЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективный анализ включены 96 пациенток с ректоцеле в сочетании с инвагинацией прямой кишки, оперированных в период с января 2015 г. по декабрь 2019 г. Медиана возраста больных составила 52 (21;79) года. Жалобы на неполное опорожнение

предъявляли 91 (95%) из 96 пациенток, а у 74 (77%) женщин требовалось ручное вспоможение для опорожнения прямой кишки. При рентгенологическом обследовании у 59/96 (61%) пациенток наряду с ректоцеле имелись признаки высокой внутренней инвагинации прямой кишки, у 37/96 (39%) — явления низкой инвагинации прямой кишки (Рис. 1,2).

У 59 пациенток с ректоцеле в сочетании с высокой внутренней инвагинацией прямой кишки выполнялась лапароскопическая ректокольпосакропексия.

Оперативное вмешательство заключалось в мобилизации прямой кишки по передней и правой боковой полуокружностям до латеральной связки. Затем производили расщепление ректовагинальной перегородки до анального сфинктера. Синтетический имплантат подшивали к мобилизованной передней стенке прямой кишки и несколькими швами к заднему своду влагалища. Свободный конец сетки с помощью эндоскопического герниостеплера «ProTack» прикрепляли к надкостнице крестца. Операцию завершали ушиванием тазовой брюшины.

Коррекцию ректоцеле и низкой внутренней инвагинации прямой кишки у 37 пациенток производили с помощью трансанальной проктопластики по методу Лонго А. С помощью окончатого аноскопа, введенного в прямую кишку, на ее переднюю полуокружность накладывали два-три слизисто-мышечных полукисетных шва (викрил 00 на игле 5/8). Количество швов определялось размером пролабирующего сегмента кишечной стенки. Первый шов накладывали на 2–3 см выше зубчатой линии, последующие швы — на 1,5–2,0 см проксимальнее предыдущего. В прямую кишку вводили рабочую часть циркулярного степлера PPH-01 с максимально выдвинутой головкой. Швы, подтягивающие стенку прямой кишки, завязывали на стержне аппарата и головку смыкали с основной частью. При нажатии на ручку аппарата происходила резекция участка стенки прямой кишки, вовлеченной в аппарат, с формированием двухрядного скрепочного шва. Таким же образом производили резекцию кишечной стенки по задней полуокружности с наложением 1–2 полукисетных швов.

Субъективную оценку признаков синдрома обструктивной дефекации (СОД) после хирургического лечения проводили с помощью шкалы-опросника, разработанного в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России [13]. Качество жизни пациенток оценивали с использованием анкеты PFDI (Pelvic Floor Distress Inventory) [14].

Статистический анализ

Все непрерывные величины, а также качественные порядковые были представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей в виде Me (Q1; Q3). Независимые группы сравнивали U-критерием Манна–Уитни, зависимые — Т-критерием Уилкоксона. Сравнение номинальных качественных величин проводили двусторонним точным критерием Фишера. Нулевую гипотезу отклоняли при ошибке первого рода менее 5%.

Анализ проводили с помощью программы Statisticav. 13.3 (Tibco, USA) и RStudio (Rv.4.4.1 (RCoreTeam, Vienna, Austria)) с применением библиотеки gtsummary.

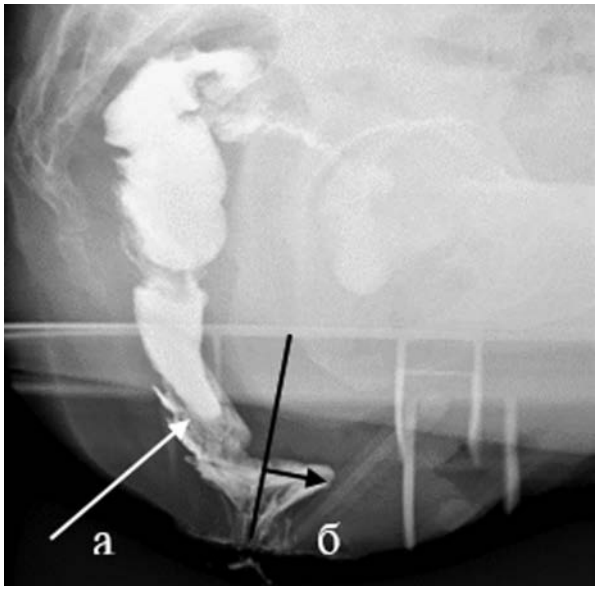


Рисунок 1. *Дефекограмма. Высокая внутренняя инвагинация прямой кишки (а), ректоцеле (б)*
Figure 1. *Defecogram. High internal invagination of the rectum (a), rectocele (b)*

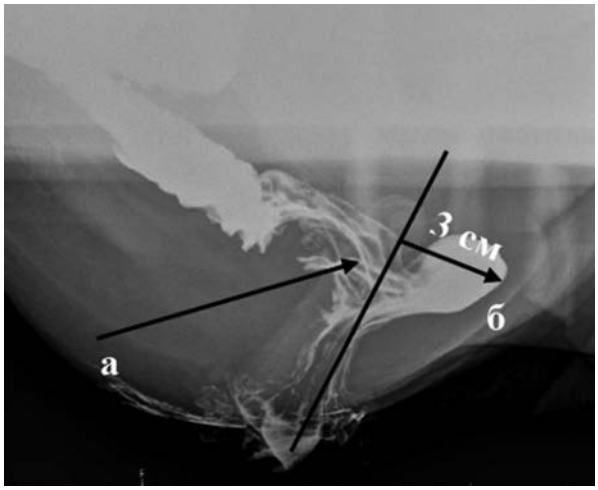


Рисунок 2. *Дефекограмма. Низкая внутренняя инвагинация прямой кишки (а), ректоцеле (б)*
Figure 2. *Defecogram. Low internal invagination of the rectum (a), rectocele (b)*

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе пациенток, которым выполнялась лапароскопическая ректокольпосакропексия, послеоперационных осложнений отмечено не было.

После операции Лонго осложнения были зарегистрированы у 2 (5%) женщин. Они заключались в учащенном опорожнении прямой кишки (до 8–10 раз в сутки), возникшем вследствие уменьшения объема ампулы прямой кишки после ее трансанальной резекции. Каких-либо специальных мероприятий для лечения указанных осложнений не потребовалось. Через 2 месяца после операции произошла адаптация функции кишки, и частота опорожнения снизилась до 2–3 раза в сутки.

Отдаленные результаты хирургического лечения ректоцеле в сочетании с инвагинацией были прослежены у 71 (74%) из 96 пациенток. Время наблюдения составило от 6 до 72 месяцев, с медианой в 16.

По данным контрольной дефекографии, статистически значимое уменьшение остаточного объема прямой кишки по сравнению с дооперационным периодом было отмечено как у пациенток, перенесших операцию Лонго (p = 0,0001), так и у тех, кому выполнялась лапароскопическая ректокольпосакропексия (p = 0,02) (Рис. 3).

Однако изменения показателей остаточного объема до нормальных значений статистически значимо чаще происходили после операции Лонго, чем после ректокольпосакропексии (Рис. 4).

Как видно из графика, выполнение ректокольпосакропексии никак не повлияло на показатели остаточного объема прямой кишки у данной категории пациенток (p = 1,0). В то же время после выполнения операции Лонго отмечено статистически значимое снижение числа пациенток с увеличенным остаточным объемом и, соответственно, бóльшее их число с нормальным остаточным объемом (p < 0,01).

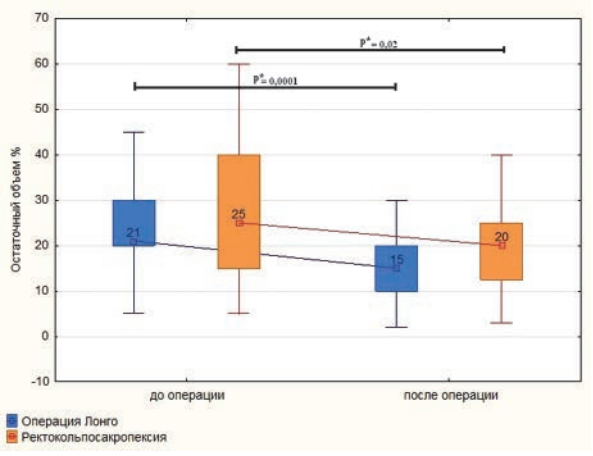
Такие различия можно объяснить тем, что фиксация трансплантата в ректовагинальной перегородке, выполняемая при ректокольпосакропексии, не оказывает существенного влияния на размер ампулы прямой кишки. В то же время трансанальная ее резекция (операция Лонго) статистически значимо обеспечивает уменьшение размера ампулы и, соответственно, остаточного объема прямой кишки.

По данным рентгенологического обследования, медиана размера ректоцеле после хирургического лечения в обеих группах уменьшилась с 5,0 см до 2,7 см (p < 0,0001).

Контрольная дефекография показала, что явления высокой инвагинации сохранялись после операции у 20/59 (34%) пациенток, перенесших ректокольпосакропексию, и у 15/37 (40%) женщин, перенесших операцию Лонго, имелись признаки низкой инвагинации прямой кишки (Рис. 5,6).

По результатам субъективной оценки синдрома обструктивной дефекации с использованием шкалы ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России были получены статистически значимые различия между показателями выраженности синдрома обструктивной дефекации до операции и после оперативного лечения: 11 (3;17) баллов против 7 (0;15) баллов, соответственно (p = 0,00003).

При индивидуальном анализе выраженности СОД после операции результаты оценивали следующим



* *Т — критерий Уилкоксона*

Рисунок 3. *Диаграмма размаха по показателю остаточного объема контрастного вещества, по данным дефекографии, до и после оперативного лечения у пациенток с комплексным ректоцеле*

Figure 3. *Range diagram of residual volume of contrast agent according to defecography data before and after surgery in patients with complex rectocele*

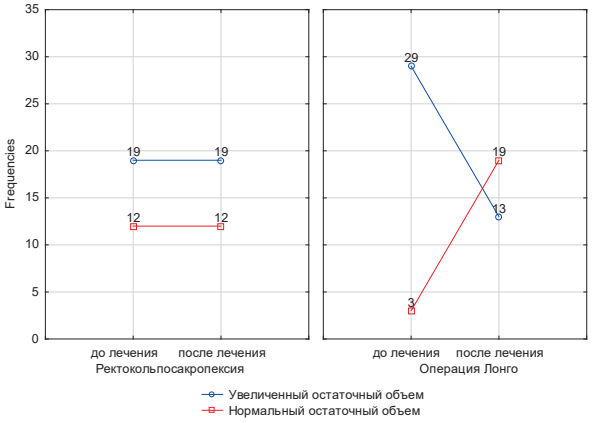


Рисунок 4. *Показатели нормализации остаточного объема после лапароскопической ректокольпосакропексии и операции Лонго, по данным дефекографии*

Figure 4. *Indicators of normalization of residual volume after laparoscopic rectocolposacropexy and Longo operation according to defecography data*

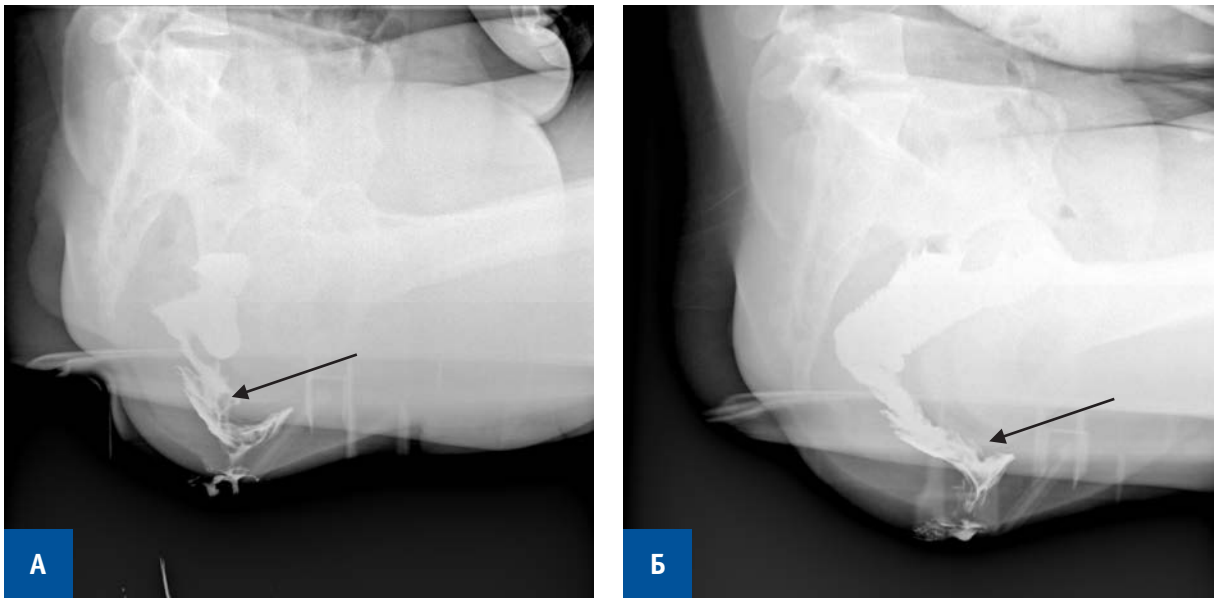


Рисунок 5. *Дефекограмма до оперативного лечения (А) — высокая внутренняя инвагинация прямой кишки (стрелка). Дефекограмма через 12 месяцев после оперативного лечения (Б) — высокая внутренняя инвагинация прямой кишки (стрелка)*

Figure 5. *Defecogram before surgery (A) — high internal invagination of the rectum (arrow). Defecogram 12 months after surgery (Б) — high internal invagination of the rectum (arrow)*

образом: 1) отклонение от исходного показателя на 1–2 балла — состояние без изменений; 2) снижение показателя на 3 и более баллов — улучшение; 3) увеличение показателя на 3 и более баллов — ухудшение состояния.

Характер изменений эвакуаторной функции прямой кишки после хирургической коррекции комплексного ректоцеле представлен в таблице 1.

Улучшение эвакуаторной функции прямой кишки после ректокольпосакропексии отметили 14/40 (35%) пациентов, после операции Лонго — 20/31 (65%) пациенток. Таким образом, по субъективной оценке, уменьшение проявлений СОД статистически значимо чаще отмечали пациентки, перенесшие операцию Лонго ($p = 0{,}018$).

Число больных с показаниями, свидетельствующими об отсутствии существенных изменений в функциональном состоянии кишки, были сопоставимы — 18/40 (45%) и 11/31 (35%) ($p = 0{,}47$). Однако 8/40 (20%) пациенток, перенесших ректокольпосакропексию,

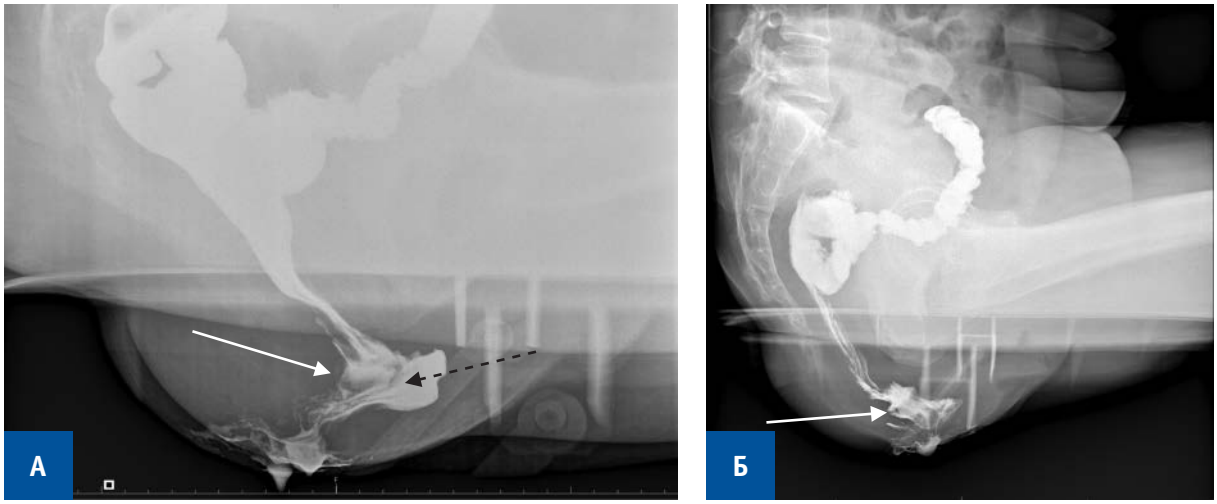


Рисунок 6. *Пациентка Б. Дефекограмма до оперативного лечения (А) — низкая внутренняя инвагинация прямой кишки (стрелка), ректоцеле — (стрелка — пунктир). Дефекограмма через 18 месяцев после оперативного лечения (Б) — низкая внутренняя инвагинация прямой кишки (стрелка)*

Figure 6. *Patient B. Defecogram before surgery (A) — low internal invagination of the rectum (arrow), rectocele — (arrow — dotted line). Defecogram 18 months after surgery (Б) — low internal invagination of the rectum (arrow)*

Таблица 1. *Изменения эвакуаторной функции прямой кишки в послеоперационном периоде у пациентов с ректоцеле в сочетании с внутренней инвагинацией в зависимости от характера оперативного вмешательства*
Table 1. *Changes in the evacuation function of the rectum in the postoperative period in patients with rectocele in combination with internal invagination depending on the nature of the surgical intervention*

Характеристика	Ректоцеле + внутренняя инвагинация прямой кишки, N = 71		*p*
	Ректо(кольпо)сакропексия N = 40	Операция Лонго N = 31	
Улучшение	14 (35%)	20 (65%)	0,018
Без изменений	18 (45%)	11 (35%)	0,47
Ухудшение	8 (20%)	0	0,008

Таблица 2. *Показатели изменения качества жизни (по шкале PFDI) у пациентов с комплексным ректоцеле в зависимости от вида оперативного лечения*
Table 2. *Indicators of changes in quality of life (according to the PFDI scale) in patients with complex rectocele depending on the type of surgical treatment*

Характеристика	Ректоцеле + внутренняя инвагинация прямой кишки, N = 71		*p*
	Ректо(кольпо)сакропексия N = 40	Операция Лонго N = 31	
Улучшение	28 (70%)	25 (81%)	0,2
Без изменений	1 (2%)	2 (6%)	0,1
Ухудшение	11 (28%)	4 (13%)	0,5

отметили ухудшение опорожнения прямой кишки после операции, тогда как у тех, кто перенес операцию Лонго, ухудшения эвакуаторной функции прямой кишки ни в одном случае отмечено не было (p = 0,008). Следует отметить, что у 8 пациенток, заявивших об ухудшении опорожнения после ректокольпосакропексии, изменение функции прямой кишки возникло на фоне медленно-транзитного запора. Несмотря на применение балластных слабительных средств, их продолжало беспокоить отсутствие или затруднение опорожнения прямой кишки, необходимость применения ручного пособия или очистительных клизм, что говорило о преобладании функционального компонента в нарушении эвакуации каловых масс.

По данным анкетирования отмечено улучшение качества жизни (PFDI) — зафиксировано снижение показателей после оперативного лечения в обеих группах по сравнению с дооперационным периодом — с 92 (79;99) до 65 (35;92) баллов, соответственно. Выраженность эффекта от лечения составила 22 (6;48) балла (p = 0,0001).

При сравнении показателей качества жизни у пациентов после выполнения ректокольпосакропексии и операции Лонго, улучшение было отмечено у 28/40 (70%) и 25/31 (81%) женщин, соответственно, а ухудшение — у 11/40 (28%) и 4/31 (13%), соответственно. Однако статистически значимых различий между этими группами больных получено не было (Табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение ректоцеле в сочетании с внутренней инвагинацией прямой кишки, независимо от метода оперативного вмешательства, не всегда обеспечивает полную коррекцию дефектов прямой кишки, а лишь позволяет достигнуть уменьшения выраженности имеющихся анатомических нарушений.

Лапароскопическая ректокольпосакропексия, как наиболее признанный метод лечения комплексных проявлений СОТД, не обеспечивает нормализацию остаточного объема после опорожнения прямой кишки и уступает операции Лонго в достижении лучшего функционального результата [12,15,16].

Данный подход к лечению пациентов с комплексным ректоцеле следует применять в случаях высокой ректо-ректальной инвагинации, сопутствующей ректоцеле, когда анатомическая локализация дефекта не позволяет выполнить коррекцию другим способом. У пациентов с ректоцеле в сочетании с низкой инвагинацией, лучшего анатомического и функционального эффекта можно достигнуть с помощью операции Лонго.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Бирюков Олег Михайлович — к.м.н., старший научный сотрудник отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1081-1793

Мудров Андрей Анатольевич — д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, профессор кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; ORCID 0000-0002-1207-5988

Костарев Иван Васильевич — д.м.н., доцент, заведующий отделением общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, профессор кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; ORCID 0000-0002-1778-0571
Титов Александр Юрьевич — д.м.н., главный научный сотрудник отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1636-8075
Лукьянов Антон Сергеевич — к.м.н., врач-колопроктолог отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-0627-382X
Ачкасов Сергей Иванович — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, профессор кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; ORCID 0000-0001-9294-5447

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)
Oleg M. Biryukov — 0000-0002-1081-1793
Andrey A. Mudrov — 0000-0002-1207-5988
Ivan V. Kostarev — 0000-0002-1778-0571
Alexander Yu. Titov — 0000-0002-1636-8075
Anton S. Lukianov — 0000-0003-0627-382X
Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447

УЧАСТИЕ АВТОРОВ
Концепция и дизайн исследования: *Бирюков О.М.*
Сбор и обработка материалов: *Мудров А.А.*
Статистическая обработка: *Костарев И.В.*
Написание текста: *Бирюков О.М., Лукьянов А.С.*
Редактирование: *Титов А.Ю., Ачкасов С.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION
Concept and design of the study: *Oleg M. Biryukov*
Collection and processing of the material: *Andrey A. Mudrov*
Statistical processing: *Ivan V. Kostarev*
Writing of the text: *Oleg M. Biryukov, Anton S. Lukianov*
Editing: *Alexander Yu. Titov, Sergey I. Achkasov*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tjandra JJ, Ooi BS, Tang CL, et al. Transanal repair of rectocele corrects obstructed defecation if it is not associated with anismus. *Dis Colon Rectum*.1999;42(12):1544–1550. doi: 10.1007/BF02236204
2. Van Laarhoven CJ, Kamm MA, Bartman CI, et al. Relationships between anatomic and symptomatic long-term results after rectocele repair impaired defecation. *Dis Colon Rectum*. 1999;42(2):204–210. doi: 10.1007/BF02237129
3. Шелыгин Ю.А., Титов А.Ю., Джанаев Ю.А., и соавт. Особенности клинической картины и характер нейро-функциональных нарушений у больных ректоцеле. *Колопроктология*. 2012;42(4):27–32 / Shelygin Y.A., Titov A.Y., Dzhanaev Y.A., et al. Peculiarities of clinical presentation and neuro-functional disturbances in patients with rectocele. *Koloproktologia*. 2012;42(4):27–32. (in Russ.).
4. Savoye-Collet C, Savoye G, Koning E, et al. Defecography in symptomatic older women living at home. *Age Ageing*. 2003;32(3):347–350. doi: 10.1093/ageing/32.3.347
5. Pescatori M, Boffi F, Russo A, et al. Complications and recurrence after excision of rectal internal mucosal prolapse for obstructed defaecation. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21(2):160–165. doi: 10.1007/s00384-005-0758-x
6. Collinson R, Cunningham C, D'Costa H, et al. Rectal intussusception and unexplained faecal incontinence: findings of a proctographic study. *Colorectal Dis*. 2009;11(1):77–83. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01539.x
7. Tan C, Geng J, Tang J, et al. The relationship between obstructed defecation and true rectocele in patients with pelvic organ prolapse. *Sci Rep*. 2020;10(1):5599. doi: 10.1038/s41598-020-62376-2
8. Porter WE, Steele A, Walsh P, et al. The anatomic and functional outcomes of defect-specific rectocele repairs. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(6):1353–1358. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70376-5
9. Mathur P, Ng KH, Seow-Choen F. Stapled mucosectomy for rectocele repair: a preliminary report. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(11):1978–1980. doi: 10.1007/s10350-004-0670-4
10. Lehur PA, Stuto A, Fantoli M, et al. Outcomes of stapled transanal rectal resection vs. biofeedback for the treatment of outlet obstruction associated with rectal intussusception and rectocele: a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(11):1611–1618. doi: 10.1007/s10350-008-9378-1
11. Regadas FS, Regadas SM, Rodrigues LV, et al. Transanal repair of rectocele and full rectal mucosectomy with one circular stapler: a novel surgical technique. *Tech Coloproctol*. 2005;9(1):63–66. doi: 10.1007/s10151-005-0197-2
12. D'Hoore A, Vanbeckevoort D, Penninckx F. Clinical, physiological and radiological assessment of rectovaginal septum reinforcement with mesh for complex rectocele. *Br J Surg*. 2008;95(10):1264–1272. doi: 10.1002/bjs.6322
13. Мудров А.А. Хирургическое лечение больных с ректоцеле перинеально-анальным доступом. Автореферат дис. канд. мед. наук; Москва, 2003. 27 с./ Mudrov A.A. Surgical treatment of patients with rectocele by perineal-anal access. Abstract dissertation of the Candidate of Medical Sciences; Moscow, 2003. 27 p. (in Russ.).
14. Barber MD, Walters MD, Bump RC. Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(1):103–113. doi: 10.1016/j.ajog.2004.12.025
15. Xynos E. Functional results after surgery for obstructed defecation. *Acta Chir Iugosl*. 2012;59(2):25–29. doi: 10.2298/aci1202025x
16. Balci B, Leventoglu S, Osmanov I, et al. Laparoscopic ventral mesh rectopexy vs. transperineal mesh repair for obstructed defecation syndrome associated with rectocele: comparison of selectively distributed patients. *BMC Surg*. 2023;23(1):359. doi: 10.1186/s12893-023-02206-0

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-31-39

Check for updates
CC BY 4.0

Адъювантная химиотерапия при колоректальном раке: роль специализированного отделения

Богданов Д.В.[1,2], Чертков Д.А.[1], Березин А.В.[1,2], Потехина Е.Ф.[1], Ворошилов Ю.А.[2], Мордовский Э.А.[2], Вальков М.Ю.[1,2]

[1]ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» (пр. Обводный, д. 145, корп. 3, г. Архангельск, 163045, Россия)
[2]ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пр. Троицкий, д. 51, г. Архангельск, 163061, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ: оценить частоту и своевременность использования адъювантной химиотерапии (АХТ) у пациентов с раком ободочной кишки (РОК) II-III стадии после радикального хирургического лечения в медицинских организациях (МО) Архангельской области и уровень их выживаемости с учетом этого фактора.*
ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: изучали сплошную когорту больных РОК после радикального хирургического лечения в 2010–2021 гг. на материале Архангельского областного канцер-регистра (АОКР). Оценивали удельный вес (%) получивших АХТ, медианы времени ожидания АХТ и выживаемость в зависимости от факта проведения АХТ в специализированных (СМО), включая Архангельский клинический онкологический диспансер (АКОД) и неспециализированных медицинских организациях (НМО). Опухолеспецифическая выживаемость (ОСВ) рассчитана по Каплану–Мейеру. С помощью регрессии Кокса рассчитывали отношения рисков (HR) смерти пациентов от РОК в зависимости от факта получения пациентами АХТ и времени ее ожидания.
РЕЗУЛЬТАТЫ: в анализ вошло 1032 наблюдения (538 больных РОК III стадии и 494 больных РОК II стадии, имевших неблагоприятные факторы прогноза). Отличий в частоте применения АХТ для лечения больных РОК II стадии в МО Архангельской области не обнаружено. При III стадии РОК АХТ была проведена 73,5% больных, прооперированных в СМО и 46,3% — в НМО региона, $p < 0,0001$. Медиана времени ожидания АХТ после радикальной хирургической операции в СМО составила 33,5 (17,0; 43,5) дня, и 46,5 (31,0; 64,5) дней в НМО региона, $p < 0,0001$. Пятилетняя ОСВ больных, получивших АХТ, составила 67,2% (95% доверительный интервал (ДИ): 60,8–72,9%), не получивших АХТ — 64,1% (95% ДИ: 58,8–68,1%), $p = 0,013$. Пятилетняя ОСВ после АХТ, начатой в течение 4 недель после радикальной операции, составила 73,2%, 5–8 недель — 70,4%, 9–12 недель — 63,7%, более 12 недель — 35,4%, $p = 0,002$. В скорректированной модели HR смерти от РОК было в 3 раза выше у больных, получавших АХТ через 12 + недель (HR = 2,6 (95% ДИ: 1,31–5,14), $p = 0,006$) по сравнению с промежутком 0–4 недели.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: результаты исследования выявили более редкую и позднюю реализацию АХТ у пациентов НМО после радикальных операций по поводу РОК, в сравнении с пациентами СМО, что сопровождается снижением ОСВ у пациентов, получивших лечение в НМО.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *рак ободочной кишки, радикальная хирургическая операция, анализ выживаемости, адъювантная химиотерапия, опухолеспецифическая выживаемость*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Богданов Д.В., Чертков Д.А., Березин А.В., Потехина Е.Ф., Ворошилов Ю.А., Мордовский Э.А., Вальков М.Ю. Адъювантная химиотерапия при колоректальном раке: роль специализированного отделения. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 31–39. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-31-39

Adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: role of specialized unit

Dmitry V. Bogdanov [1,2], Denis A. Chertkov[1], Andrey V. Berezin[1,2], Elena F. Potekhina[1], Yury A. Voroshilov[2], Edgar A. Mordovsky[2], Mikhail Yu. Valkov[1,2]

[1]State Budgetary Institution of Healthcare of the Arkhangelsk Region (Obvodnoi Ave., 145, bld. 3, 163045, Arkhangelsk, Russia)
[2]Northern State Medical University (Troitsky Ave., 51, Arkhangelsk, 163061, Russia)

ABSTRACT *AIM: to evaluate the rate and timeliness of adjuvant chemotherapy (ACT) in patients with stage II–III colon cancer (CC) after surgery in different medical units of the Arkhangelsk region and to assess its prognostic value.*
PATIENTS AND METHODS: all records on patients with CC after radical surgery in 2010–2021 were extracted from the Arkhangelsk Regional Cancer Registry (ARCR). Proportions of those who received ACT, the average waiting time for ACT and survival depending on the fact of ACT in specialized oncological unit (SOU), including the Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary (ACOD) and non-specialized medical units (NMU). Cancer-specific survival (CSS) was assessed. The hazard ratio (HR) of death from CC was estimated by Cox regression depending on receiving ACT and the waiting time for it.
RESULTS: the database included 1032 cases (538 patients with stage III and 494 with stage II patients, who had unfavorable prognosis factors). No differences were found in ACT rate among patients with stage II CC. In stage III CC, ACT was performed in 73.5% of patients operated on in the SOU and 46.3% in NMU (p < 0.0001). The median waiting time for ACT after radical surgery in the SOU was 33.5 (17.0; 43.5) days, and 46.5 (31.0; 64.5) days in the NMUs, p < 0.0001. The five-year CSS of those who received ACT was 67,2% (95% confidence interval (CI): 60.8–72.9%), and 64.1% (95% CI: 58.8–68.1%) for those who did not receive ACT, p = 0.012. Five-year CSS after chemotherapy started within 4 weeks after radical surgery was 73.2%, for the gaps 5-8, 9–12 and more than 12 weeks 70.4%, 63.7%, and 35.4%, respectively, p = 0.002. In the adjusted model, the HR for death from ROC was 3-fold higher in patients receiving ACT at 12 + weeks (HR = 2.6 (95% CI: 1.31–5.14), p = 0.006) compared with the 0–4-week interval.
CONCLUSION: the study revealed lower and later incidence of ACT in NMU affected worse survival.

KEYWORDS: *colon cancer; radical surgery; survival analysis; adjuvant chemotherapy, tumor-specific survival*

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

FOR CITATION: Bogdanov D.V., Chertkov D.A., Berezin A.V., Potekhina E.F., Voroshilov Yu.A., Mordovsky E.A., Valkov M.Yu. Adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: role of specialized unit. *Koloproktologia*. 2024;23(4):31–39. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-31-39

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Богданов Дмитрий Васильевич, пр. Обводный, д. 145, корп. 3, Архангельск, 163045, Россия; +7 (921) 299-66-14; e-mail: bogdanovdv@onko29.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Dmitry V. Bogdanov, State Budgetary Institution of Healthcare of the Arkhangelsk Region, Obvodnoi Ave., 145, bld. 3, 163045, Arkhangelsk, Russia; +7 (921) 299-66-14; e-mail: bogdanovdv@onko29.ru*

Дата поступления — 11.07.2024 *После доработки — 09.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 11.07.2024 *Revised — 09.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

В мире ежегодно регистрируется более 1,1 млн. новых случаев рака ободочной кишки (РОК), что ставит его на четвертое ранговое место в нозологической структуре причин онкологической заболеваемости; около 600 тыс. пациентов умирают от РОК и его осложнений (пятое ранговое место среди причин смерти от рака) [1]. В структуре причин смерти от злокачественных новообразований (ЗНО) в России РОК занимает второе место (более 41 тыс. случаев смерти) [2].

В соответствии с действующими клиническими рекомендациями (КР) плановое радикальное лечение пациентов с РОК на I-III стадиях предполагает хирургическую операцию в медицинских организациях онкологического профиля [3]. Адъювантная химиотерапия (АХТ) проводится при III, по показаниям — при II стадии РОК. Вместе с тем, течение РОК часто осложняется острой кишечной непроходимостью, перифокальным воспалением, перфорацией, кровотечением и другими осложнениями [4–6]. Медицинская помощь таким пациентам может быть оказана в хирургических стационарах общеклинического профиля, где усилия врачей часто могут быть направлены на достижение краткосрочной цели — лечение осложнения РОК, при этом принципы онкологического радикализма, своевременность направления пациента на АХТ могут быть не соблюдены.

Адъювантная химиотерапия (АХТ) способна существенно увеличить общую выживаемость больных РОК (особенно IIIB и IIIC стадий); она является самостоятельным предиктором сокращения риска рецидива заболевания [8,9,10]. Фактором неблагоприятного прогноза является также отсроченное назначение АХТ [11]. В соответствии с отечественными КР адъювантную химиотерапию при резектабельном локализованном и местно-распространенном раке ободочной кишки II-III стадий (T1–4N1–2M0, T4N0–2M0) рекомендуется проводить при поражении регионарных лимфатических узлов, прорастании опухоли сквозь серозную оболочку (pT4a), врастании в соседние органы (pT4b) и наличии факторов риска (опухоли G3, позитивные края резекции, лимфатическая, сосудистая или периневральная инвазия) [3].

Ранее нами было показано, что выживаемость больных РОК после радикальной операции, выполненной в непрофильных региональных медицинских организациях, существенно ниже, чем пациентов,

получавших лечение в специализированном онкологическом стационаре. При этом риск летального исхода от прогрессирования ЗНО в первой группе пациентов был существенно выше независимо от стадии заболевания и возраста больных [7]. Вместе с тем, регрессионный анализ Кокса не выявил ассоциацию таких факторов как пол пациента, морфология или локализация новообразования со смертью пациентов от РОК. Важнейшим его предиктором был именно организационный фактор — особенности оказания медицинской помощи больным в медицинской организации, где выполнялось радикальное хирургическое вмешательство.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить частоту и своевременность использования адъювантной химиотерапии у пациентов с РОК II-III стадии после радикального хирургического лечения в медицинских организациях Архангельской области и уровень их выживаемости с учетом этого фактора.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное ретроспективное аналитическое регистровое исследование на материале Архангельского областного канцер-регистра (АОКР). Особенности отбора записей и характеристика больных были представлены ранее [7]. Коротко они могут быть представлены следующим образом. Использованы деперсонифицированные записи о всех случаях радикального хирургического лечения РОК (гемиколэктомии, резекции ободочной кишки), выполненных в Архангельской области в 2010–2022 гг. открытым либо лапароскопическим доступом. Из базы данных (БД) исключили случаи, для которых не был указан код хирургического вмешательства, либо кодированные, как паллиативные хирургические вмешательства.

Далее, БД АОКР была совмещена с БД патологоанатомического отделения АКОД, содержащей результаты морфологических исследований операционного материала. В результате сформирована выборочная совокупность из всех пациентов с РОК, которым была показана АХТ (1032 наблюдения), включая 538 больных РОК 3 стадии (52,1%), 469 больных РОК 2 стадии T4 (45,4%), и 25 больных РОК 2 стадии (2,5%), имевших один и более патологических факторов риска прогрессирования заболевания (в т.ч. опухоли G3, пораженные края резекции, признаки лимфатической, сосудистой или периневральной инвазии). Итоговая база данных включала набор количественных (в т.ч. (1) — количество дней ожидания АХТ после радикального оперативного вмешательства, (2) — количество лет, прошедших с даты выполнения хирургической операции до даты смерти или последнего контакта с пациентом), (3) — возраст пациента, лет), порядковых (в т.ч. (4) — возрастная группа, к которой принадлежал пациент, (5) — стадия новообразования) и категориальных переменные (в т.ч. (6) — пол пациента, (7) — временной период; (8) — медицинская организация, где была выполнена хирургическая операция; (9) — группа медицинских организаций). Радикальное хирургическое лечение при РОК пациенты получали в АКОД, а также в трех крупных государственных медицинских организациях 3-го уровня (ГМО 1-3), расположенных в г. Архангельске, и прочих региональных медицинских организациях государственной системы здравоохранения (ГМО АО). Предыдущий анализ показал общность показателей выживаемости больных, прооперированных в специализированных онкологических клиниках (АКОД и ГМО 3) [7]. Клиника ГМО-3 располагает собственной онкологической службой, реализующей хирургическое лечение рака и направление онкологических больных на лучевое и лекарственное лечение в специализированные учреждения Федерального медико-биологического агентства или АКОД. В других многопрофильных неспециализированных клиниках региона онкологическая служба отсутствует. На этом основании все медицинские организации на последующем этапе анализа были распределены в группы специализированных МО (СМО) и неспециализированных МО (НМО). Распределение больных по основным исходным характеристикам представлено в табл. 1.

В сравниваемых популяциях обнаружено неравномерное распределение по возрасту больных и стадии РОК, различий в распределении по полу и месту проживания не выявлено. Во временной период 2017–2022 гг. хирургическое лечение достоверно более часто выполнялось в СМО, по сравнению с предыдущим периодом 2010–2016 гг.

Статистический анализ

Нормальность распределения количественных переменных оценили с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Поскольку полученные результаты не позволили принять нулевую гипотезу о нормальности распределения количественных переменных, они были представлены в виде медианы (Me), первого и третьего квартилей (Q1 и Q3); сравнения групп проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни. Категориальные переменные были представлены в виде процентных долей (%). Для сравнения групп или поиска различий между ними использовался

критерий согласия Пирсона (χ^2); критерий применялся при ожидаемых значениях более 10.

С помощью таблиц дожития была дана оценка пятилетней опухолеспецифической выживаемости (ОСВ) пациентов, получивших радикальное хирургическое лечение РОК, в т.ч. в зависимости от факта проведения АХТ. Живых пациентов цензурировали по дате последней проверки, выбывших из-под наблюдения — по дате последнего посещения медицинской организации. Методом Каплана-Мейера рассчитана кумулятивная функция выживаемости пациентов от РОК за весь период наблюдения, построены ее графики. Однофакторный регрессионный анализ Кокса был использован для расчета отношения рисков (HR) смерти пациентов от РОК, оперированных в различных медицинских организациях Архангельской области, в зависимости от факта получения пациентами АХТ (переменная «АХТ») и времени ее ожидания (переменная «Время до АХТ»). Введение имеющих клиническое значение неравномерно распределенных переменных в многофакторные модели осуществляли в следующем порядке: Модель 2 (+ переменная «Стадия»), Модель 3 (+ переменные «Стадия», «Возраст пациента, группа»), Модель 4 (+ переменные «Стадия», «Возраст пациента, группа», «тип МО»), Модель 5 (все доступные переменные). Статистически значимыми считались различия при вероятности ошибки 1 типа менее 5% ($p < 0,05$). Обработка статистических данных произведена с помощью пакетов прикладных программ STATA 15.1 (StataCorp LLC, Texas, USA).

Исследование получило одобрение независимого междисциплинарного Комитета по этике Северного государственного медицинского университета (протокол решения №11/12-22 от 23.12.2022 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Рекомендованная федеральными КР АХТ была выполнена 403 (39,1%) из 1032 пациентов после радикального хирургического лечения РОК. Характеристика групп пациентов, получивших лечение в медицинских организациях Архангельской области по поводу РОК в 2010–2016 гг. и 2017–2022 гг., представлена в таблице 2.

В 2010–2016 гг. АХТ была выполнена 25,4% больных РОК II стадии, получавших лечение в НМО и 16,2% пациентам — в СМО ($p = 0,065$); в 2017–2022 гг. — 31,8% и 42,6%, соответственно ($p = 0,092$). При III стадии РОК в 2010–2016 гг. АХТ была проведена 12,5% пациентов НМО и 48,8% пациентов СМО ($p < 0,001$); в 2017–2022 гг. — 46,3% и 73,5%, соответственно ($p < 0,001$). Медиана времени ожидания АХТ после радикальной хирургической операции у больных РОК II и III стадий в СМО составило 33,5 (17,0; 43,5) дня, в НМО — 46,5 (31,0; 64,5) дня, $p < 0,0001$.

Таблица 1. *Распределение радикально прооперированных больных РОК в специализированных и неспециализированных медицинских организациях по исходным характеристикам. Данные АОКР, 2010–2022 гг.*

Table 1. *Distribution of radically operated CC patients in specialized and non-specialized medical organizations by initial characteristics. ARCR data, 2010-2022*

Переменные	НМО, N = 492	СМО, N = 540	*p*
Возраст, лет			
медиана (Q1–Q3)	68 (59–77)	67 (60–67)	< 0,0001
до 40	14 (2,9)	13 (2,4)	< 0,0001
40–59	125 (25,4)	123 (22,8)	
60–79	272 (55,3)	363 (67,2)	
80 и старше	81 (16,5)	41 (7,6)	
Пол			
мужчины	192 (39,0)	196 (36,3)	0,366
женщины	300 (61,0)	344 (63,7)	
Место проживания			
город	374 (76,0)	425 (78,7)	0,302
село	118 (24,0)	115 (21,3)	
Стадия			
2	256 (52,0)	238 (44,1)	0,011
3	236 (48,0)	302 (55,9)	
Период			
2010–2016	254 (51,6)	224 (41,5)	0,001
2017–2022	238 (48,4)	316 (58,5)	

Примечание: НМО = неспециализированные медицинские организации, СМО = специализированные медицинские организации, РОК = рак ободочной кишки

Пятилетняя ОСВ когорты больных РОК, получивших АХТ, составила 67,2% (95% ДИ: 60,9–72,9%), не получивших АХТ — 64,1% (95% ДИ: 59,8–68,1%), log rank $p = 0,013$ (Рис. 1).

Сравнение уровней выживаемости больных РОК, получавших и не получавших АХТ по временным периодам, представлено на рис. 2.

В 2010–2016 гг. значимых различий в уровне ОСВ больных, получавших и не получавших АХТ, не было установлено. В 2017–2022 гг. преимущество в уровне ОСВ пациентов после АХТ было заметным, пятилетняя ОСВ составила 68,7% (95% ДИ: 59,2–76,4%) сравнительно с 63,5 (95% ДИ: 56,0–70,1%), $p = 0,0133$.

Уровень пятилетней ОСВ в группе больных РОК, ожидавших АХТ в течение 4 недель после радикального хирургического лечения, составил 73,2% (95% ДИ: 62,2–81,5%), 5–8 недель — 70,4% (95% ДИ: 60,2–78,4%), 9–12 недель — 63,7% (95% ДИ: 46,0–77,0%), более 12 недель — 35,4% (95% ДИ: 15,3–56,2%) ($p = 0,002$) (Рис. 3).

В серии процедур однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса были рассчитаны отношения рисков (HR) смерти пациентов от РОК

Таблица 2. *Практика применения АХТ у пациентов, получивших радикальное хирургическое лечение РОК в медицинских организациях Архангельской области, абс. (%)*
Table 2. *Practice of using ACT in patients who received radical surgical treatment of ROC in medical organizations of the Arkhangelsk region, abs. (%)*

АХТ	НМО	СМО	*p*-value
РОК II стадии (Т4 и/или факторы риска)			
период 2010–2016			
не выполнена, *n* (%)	94 (74,6)	114 (83,8)	0,065
выполнена, *n* (%)	32 (25,4)	22 (16,2)	
период 2017–2022			
не выполнена, *n* (%)	88 (68,2)	58 (57,4)	0,092
выполнена, *n* (%)	41 (31,8)	43 (42,6)	
РОК III стадии			
период 2010–2016			
не выполнена, *n* (%)	112 (87,5)	43 (51,2)	< 0,001
выполнена, *n* (%)	16 (12,5)	41 (48,8)	
период 2017–2022			
не выполнена, *n* (%)	58 (57,0)	57 (26,5)	< 0,001
выполнена, *n* (%)	50 (46,3)	158 (73,5)	

Примечание: АХТ — адъювантная химиотерапия, НМО — неспециализированные медицинские организации, СМО — специализированные медицинские организации, РОК — рак ободочной кишки

после радикального хирургического вмешательства, в т.ч. с поправкой на факт выполнения АХТ и значения ряда других переменных (Табл. 3).

Результаты однофакторного регрессионного анализа (Модель 1) свидетельствуют о том, что невыполнение АХТ, длительный (более 12 недель) период ее ожидания после радикального хирургического вмешательства являются самостоятельными предикторами более высокого риска летального исхода больных при РОК II и III стадий (в 1,37 раза и 2,94 раза, соответственно). Добавление в Модель 2 многофакторного регрессионного анализа переменной «стадия новообразования» увеличивало HR исхода при отсутствии АХТ до 1,58. Введение в Модели 3–5 других переменных не привело к статистически значимому увеличению HR смерти больных от ЗНО при отсутствии АХТ. При этом поправка *на тип МО* привела к уменьшению HR с 1,37 (95% ДИ: 1,00–1,72) в Модели 3 до 1,05 (95% ДИ: 0,80–1,38). Вместе с тем, увеличение периода ее ожидания (более 12 недель) пациентом было связано с повышением HR исхода почти в 3 раза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выживаемость, качество жизни больных ЗНО ободочной кишки зависит от многих факторов, которые можно условно разделить на три группы в зависимости от способности системы здравоохранения (и государственных социальных институтов

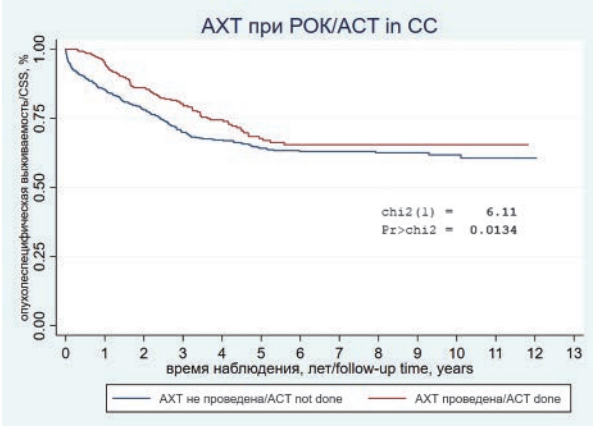


Рисунок 1. *Кривые кумулятивной функции ОСВ больных РОК, получивших радикальное хирургическое лечение, в зависимости от факта проведения АХТ, АОКР, 2010–2022 гг.*
Figure 1. *Cumulative function curves of cancer-specific survival (CSS) for CC patients who received radical surgical treatment by receiving adjuvant chemotherapy (ACT), ARCR, 2010–2022.*

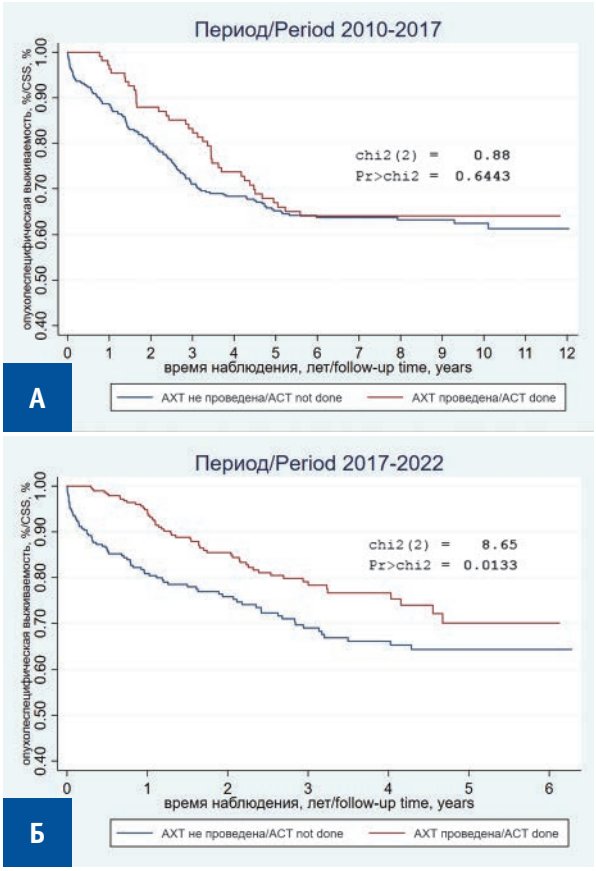


Рисунок 2. *Кривые кумулятивной функции ОСВ больных РОК, получивших радикальное хирургическое лечение, в зависимости от факта проведения АХТ, в (А) 2010–2016 гг. и (Б) 2017–2022 гг.*
Figure 2. *Cumulative function curves of cancer-specific survival (CSS) for CC patients who received radical surgical treatment by receiving adjuvant chemotherapy (ACT), in (A) 2010–2016 and (Б) 2017–2022.*

Таблица 3. *Результаты серии процедур однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса HR смерти пациентов от РОК после радикального хирургического лечения в медицинских организациях Архангельской области в 2010–2022 гг.*

Table 3. *A univariate and multivariate Cox regression analysis of the cancer-specific survival among colon cancer patients after radical surgical treatment in medical organizations of the Arkhangelsk region in 2010–2022.*

Факторы	Модель 1 однофакторного анализа*			Модели многофакторного анализа **											
				Модель 2			Модель 3			Модель 4			Модель 5		
	HR	95% ДИ	p	HR	95% ДИ	p	HR	95% ДИ	p	HR	95% ДИ	p	HR	95% ДИ	p
АХТ															
выполнена (реф.)	1,00	–	–	1,00	–	–	1,00	–	–	1,00	–	–	1,00	–	–
не выполнена	**1,37**	**1,07–1,76**	**0,012**	**1,58**	**1,23–2,03**	**< 0,001**	1,31	1,00–1,72	0,051	1,05	0,80–1,38	0,728	1,02	0,77–1,37	0,849
Время ожидания АХТ, недель															
0–4 (реф.)	1,00	–	–	1,00	–	–	1,00	–	–	1,00	–	–	1,00	–	–
5–8	1,05	0,63–1,76	0,846	1,09	0,65–1,83	0,743	1,08	0,64–1,81	0,773	1,03	0,61–1,73	0,924	1,04	0,62–1,76	0,782
9–12	1,40	0,75–2,64	0,293	1,58	0,83–3,02	0,162	1,57	0,83–3,00	0,167	1,35	0,70–2,61	0,375	1,37	0,71–2,66	0,172
более 12	**2,94**	**1,54–5,60**	**< 0,001**	**2,98**	**1,56–5,69**	**< 0,001**	**3,00**	**1,56–5,76**	**0,001**	**2,52**	**1,28–4,94**	**0,007**	**2,6**	**1,31–5,14**	**0,006**

*Примечание: * в серии процедур однофакторного анализа (Модель 1) был включен весь пул переменных. Представлены значения HR для переменных, представляющих цель анализа; ** в сериях процедур многофакторного анализа переменные включены методом прямого пошагового ввода (представлены результаты последнего шага моделирования); в Модель 2, помимо указанной, включена переменная «Стадия»; в Модель 3, помимо указанной, включены переменные «Стадия» и «Возраст пациента, группа»; в Модель 4, помимо указанных выше, включена переменная «Тип МО», Модель 5 включала все доступные для анализа в регистре рака переменные, дополнительно переменные «Пол», «Место жительства» и «Временной период».*

в целом) модифицировать их влияние. В перечне немодифицируемых факторов — наследственная предрасположенность (к формированию и развитию опухолевого процесса), морфологический тип ЗНО и его локализация. К условно-модифицируемым факторам можно отнести стадию заболевания и возраст пациента на момент постановки диагноза (реализация популяционных скрининговых программ позволяет обнаружить ЗНО на стадиях, когда результативность существующих методов лечения еще достаточно высока). Наконец, модифицируемые факторы определены особенностями организации

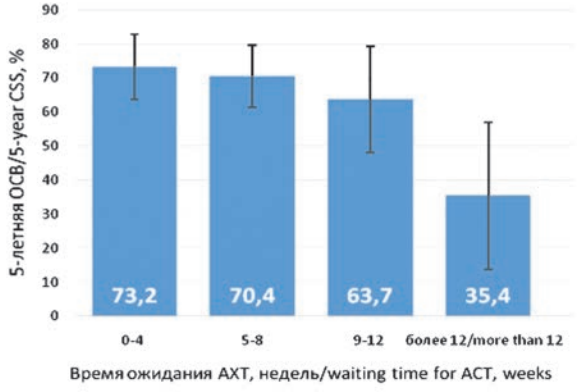


Рисунок 3. *Уровни пятилетней ОСВ больных РОК, получивших радикальное хирургическое лечение, в зависимости от сроков ожидания АХТ в 2010–2022 гг., %*

Figure 3. *Five-year cancer-specific survival (CSS) of CC patients who received radical surgical treatment, depending on the waiting time for chemotherapy in 2010–2022, %*

оказания медицинской помощи пациентам (в т.ч.ее доступностью для граждан независимо от их социального положения и уровня доходов, корректностью выбранных медицинскими работниками методов лечения и проч.). Таким образом, если считать повышение выживаемости больных ЗНО основной задачей работы онкологической службы, то о результативности ее решения можно судить по способности этого элемента государственной системы здравоохранения элиминировать негативное влияние модифицируемых факторов, усиливать положительное и ослаблять негативное влияние условно-модифицируемых факторов. Инструментами решения указанной задачи следует считать строгое соблюдение медицинскими работниками предельных сроков ожидания медицинской помощи в соответствии с действующей Программой государственных гарантий, требований федеральных КР, а также своевременную маршрутизацию пациентов для комплексного лечения в медицинских организациях, имеющих для этого достаточные технические и ресурсные возможности.

Результаты настоящего исследования убедительно показывают влияние организационных факторов (т.е. модифицируемых системой здравоохранения) на выживаемость больных РОК II-III стадии. Важнейшими следует считать доступность АХТ для пациентов и сроки ее назначения после выполнения радикальной хирургической операции.

Наш анализ показывает, что практика применения АХТ при РОК в Архангельской области постепенно расширяется. Если в 2010–2016 гг. ее получил лишь

каждый седьмой (14,2%) больной РОК II стадии и каждый четвертый (26,9%) больной РОК III стадии, то в 2017–2022 гг. — уже каждый третий (36,5%) и две трети (64,4%) пациентов, соответственно (Табл. 2). Расширение практики применения АХТ не было равномерным; в группе больных, получивших хирургическое лечение в региональных медицинских организациях (в т.ч. третьего уровня) неонкологического профиля, она все еще недостаточная. Отметим, что целесообразность назначения АХТ больным РОК II остается дискутабельным вопросом; при принятии клинического решения необходимо учесть ряд факторов [9,12,13,14]. В отечественных КР указан слабый (С) уровень убедительности доказательств целесообразности назначения АХТ при РОК [3]. Вместе с тем, необходимость АХТ больным РОК III стадии, в целом, не вызывает сомнений [8,15].

Во-вторых, средние сроки ожидания пациентами АХТ в Архангельской области, хотя и имели тенденцию к сокращению (с 50,3 дней в 2010–2016 гг. до 38,8 дней в 2017–2022 гг.), все еще значительные, если пациент был прооперирован в непрофильных медицинских организациях. Отечественные КР определяют оптимальный срок начала АХТ в течение 4 недель после радикального хирургического лечения в случае отсутствия операционных осложнений [3]. Только в АКОД указанное требование в целом соблюдалось (Рис. 1). Пациентам, получавшим лечение в прочих ГМО АО, инициировали АХТ, в среднем, спустя 2 месяца после оперативного вмешательства, когда ее эффективность снижается [3].

Наконец, практика применения АХТ, период ее ожидания после радикального хирургического лечения оказывали влияние на уровень выживаемости больных РОК II-III стадий в Архангельской области. Нами установлено, что пятилетняя ОСВ больных РОК, получивших АХТ, составила за весь период наблюдения 67,3%, не получивших АХТ — 64,1% (p = 0,012); при этом преимущество в уровне ОСВ для получивших АХТ пациентов заметно выросло в 2017–2022 гг. (Рис. 1). Своевременное (до 4 недель после хирургического лечения) назначение АХТ было ассоциировано с высоким (73,2%) уровнем пятилетней ОСВ; значение показателя статистически значимо снижалось, если АХТ инициировали на более поздних сроках (Рис. 2). Указанная закономерность ранее обнаружена в аналогичных исследованиях. Так, Turner M.C. et al. (2018) установили, что АХТ дает максимальный положительный эффект, если выполнена в течение первых 6–8 недель после резекции [16]. К аналогичному выводу пришли и другие исследователи [17,18].

Действующими отраслевыми нормативными правовыми документами регламентирована возможность выполнения оперативного вмешательства по экстренным показаниям пациентам в любой организации, которая участвует в реализации Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и имеет для этого необходимые условия. Вместе с тем, результаты настоящего и ранее выполненного нами исследования [7] показывают, что ОСВ пациентов зависит от сочетания таких факторов как своевременное выполнение радикального хирургического лечения и назначение АХТ в возможно более ранние сроки после него.

В том случае, если больной РОК получает хирургическое лечение по экстренным показаниям в неспециализированных ГМО, высок риск того, что объем операции окажется неоптимальным и не позволит при морфологической диагностике правильно определить стадию ЗНО, а организация адекватного специализированного лечения (в т.ч. назначение АХТ) станет невозможной. С другой стороны, лечащие врачи хирургических отделений медицинских организаций неонкологического профиля зачастую акцентируют свое внимание на лечении именно осложнений основного заболевания. Это может приводить к задержке маршрутизации пациента в специализированное учреждение для проведения АХТ, — случай лечения выходит за пределы «терапевтического окна», когда такая терапия еще дает положительный эффект (при этом часть пациентов может вовсе не явиться для проведения АХТ). В нашем исследовании поправка на тип медицинской организации привела к снижению значения HR с 1,37 (95% ДИ: 1,00–1,72) в предыдущей модели до статистически незначимого уровня 1,05 (95% ДИ: 0,80–1,38), что в существенной мере объясняет различия в выживаемости среди больных, не получивших АХТ. Важно подчеркнуть, что негативное влияние факторов, относимых именно к организации оказания медицинской помощи, на ОСВ больных РОК является общемировой проблемой [19].

Таким образом, полученные в настоящем исследовании результаты доказывают целесообразность проведения комплексного радикального хирургического лечения и последующей АХТ на базе одной региональной медицинской организации онкологического профиля как условия повышения ОСВ больных РОК II–III стадий.

Вместе с тем, особенности Архангельской области исключают практическую возможность оказания всей экстренной медицинской помощи пациентам с осложнённым РОК исключительно в специализированной медицинской организации. Это требует приложения

организационных усилий, направленных на повышение качества оказания экстренной медицинской помощи в медицинских организациях общеклинического профиля, что требует отдельного анализа.

Ограничения исследования могут быть обусловлены свойствами базы данных (отсутствие сведений о сопутствующих заболеваниях); выбранного метода математического моделирования (в модели многофакторного регрессионного анализа Кокса переменная «стадия новообразования» была включена как независимая от времени).

ВЫВОДЫ

1. Если в 2010–2016 гг. АХТ получил лишь каждый седьмой (14,2%) больной РОК II стадии и каждый четвертый (26,9%) больной РОК III стадии, то в 2017–2022 гг. — уже каждый третий (36,5%) и две трети (64,4%) пациентов, соответственно. Расширение практики применения АХТ при РОК в Архангельской области обеспечено, преимущественно, ведущей региональной медицинской организацией онкологического профиля (АКОД).
2. Медиана времени ожидания АХТ после радикальной хирургической операции у больных РОК II и III стадий в медицинских организациях с наличием онкологической службы составила 33,5 (17,0; 43,5) дня, в МО, где хирургическое лечение осуществлялось хирургами общей практики, она была 46,5 (31,0; 64,5) дня, $p < 0.0001$.
3. Уровень пятилетней ОСВ в группе больных РОК, ожидавших АХТ в течение 4 недель после радикального хирургического лечения, составил 73,2% (95% ДИ: 62,2–81,5%), 5–8 недель — 70,4% (95% ДИ: 60,2–78,4%), 9–12 недель — 63,7% (95% ДИ: 46,0–77,0%), более 12 недель — 35,4% (95% ДИ: 15,3–56,2%). Невыполнение АХТ, длительный (более 12 недель) период ее ожидания после радикального хирургического вмешательства повышали вероятность смерти больных при РОК в 1,37 и 2,94 раза, соответственно; с учетом стадии новообразования — в 1,58 и 2,98 раз, соответственно.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Богданов Д.В., Березин А.В., Вальков М.Ю.*

Сбор и обработка материалов: *Богданов Д.В., Березин А.В., Чертков Д.А., Потехина Е.Ф., Ворошилов Ю.А., Вальков М.Ю.*

Статистическая обработка: *Богданов Д.В., Вальков М.Ю.*

Написание текста: *Богданов Д.В., Мордовский Э.А., Вальков М.Ю.*

Редактирование: *Богданов Д.В., Мордовский Э.А., Вальков М.Ю.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Dmitry V. Bogdanov, Andrey V. Berezin, Mikhail Yu. Valkov*

Collection and processing of material: *Dmitry V. Bogdanov, Andrey V. Berezin, Denis A. Chertkov, Elena F. Potekhina, Yury A. Voroshilov, Mikhail Yu. Valkov*

Statistical processing: *Dmitry V. Bogdanov, Mikhail Yu. Valkov*

Text writing: *Dmitry V. Bogdanov, Edgar A. Mordovsky, Mikhail Yu. Valkov*

Editing: *Dmitry V. Bogdanov, Edgar A. Mordovsky, Mikhail Yu. Valkov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Богданов Дмитрий Васильевич — главный врач, ГБУЗ Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер», ассистент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0002-4105-326X

Чертков Денис Алексеевич — врач-радиотерапевт дневного стационара радиотерапевтического ГБУЗ Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер»; ORCID 0009-0001-4514-0096

Березин Андрей Владимирович — к.м.н., заместитель главного врача по хирургической помощи ГБУЗ Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер»; ORCID 0009-0005-9580-2309

Потехина Елена Федоровна — заведующая организационно-методическим отделом ГБУЗ Архангельской области «Архангельский клинический онкологический журнал»; ORCID 0000-0001-5416-4244

Ворошилов Юрий Александрович — к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России

Мордовский Эдгар Артурович — д.м.н., заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0002-2346-9763

Вальков Михаил Юрьевич — д.м.н., заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-радиотерапевт дневного стационара радиотерапевтического ГБУЗ Архангельской области «Архангельский

клинический онкологический диспансер»; ORCID 0000-0003-3230-9638

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)
Dmitry V. Bogdanov — 0000-0002-4105-326X
Denis A. Chertkov — 0009-0001-4514-0096
Andrey V. Berezin — 0009-0005-9580-2309
Elena F. Potekhina — 0000-0001-5416-4244
Yury A. Voroshilov
Edgar A. Mordovsky — 0000-0002-2346-9763.
Mikhail Yu. Valkov — 0000-0003-3230-9638

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cancer today. Global cancer observatory. Интернет-ресурс. Доступно по: https://gco.iarc.who.int/today/en. Дата доступа 09.12.2024 Cancer today. Global cancer observatory. Internet-resource. Available at: https://gco.iarc.who.int/today/en. Accessed 09.12.2024

2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., и соавт. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023; илл.,275 с. ISBN 978-5-85502-290-2 / Kaprin A.D., Starinskii V.V., Shahzadova A.O., et al. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2022 godu (zabolevaemost' I smertnost'). M.: MNIOI im. P.A. Gercena — filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2023; ill., 275 s. ISBN 978-5-85502-290-29 (in Russ.).

3. Клинические рекомендации МЗ РФ. Злокачественное новообразование ободочной кишки. 2022-2024 (12.12.2022) / Clinical recommendations. Malignant neoplasm of the colon. 2022-2024 (2024 Mar 26). Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/396_3/. (in Russ.).

4. Воробьев Г.И., Ачкасов С.И., Степанова Т.А. Непосредственные результаты лапароскопически ассистированных операций на ободочной кишке у больных пожилого и старческого возраста. *Эндоскопическая хирургия*. 2007; 13(4); 3-8. / Vorob'ev G.I., Achkasov S.I., Stepanova T.A. Neposredstvennye rezul'taty laparoskopicheski assistirovannyh operacij na obodochnoj kishke u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Endoskopicheskaya hirurgiya. 2007;13(4):3–8. (in Russ.).

5. Федоров В.Д., Воробьев Г.И., Ривкин Г.И. Клиническая оперативная колопроктология: руководство для врачей М.: ГНЦ проктологии, 1994; 432 с. / Fedorov V.D., Vorob'ev G.I., Rivkin G.I. Klinicheskaya operativnaya koloproktologiya: rukovodstvo dlya vrachej. M.: GNC proktologii. 1994; 432. (in Russ.).

6. Щаева С.Н., Эфрон А.Г., Магидов Л.А., и соавт. Оценка общей выживаемости у больных пожилого и старческого возраста с ургентными осложнениями колоректального рака. *Колопроктология*. 2021;20(3/77):62–70. doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-62-70 / Shchaeva S.N., Efron A.G., Magidov L.A., et al. Overall survival in elderly patients with acute complications of colorectal cancer. *Koloproktologia*. 2021;20(3/77):62–70. (in Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-62-70

7. Богданов Д.В., Березин А.В., Потехина Е.Ф., и соавт. Выживаемость больных раком ободочной кишки после радикальных операций, выполненных в медицинских организациях Архангельской области: популяционный анализ по данным регистра рака. *Сибирский онкологический журнал*. 2023;22(5):28–37. doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-28-37 / Bogdanov D.V., Berezin A.V., Potekhina E.F., et al. Colon cancer survival after radical surgery performed in hospitals of the Arkhangelsk region: a population-based analysis. *Siberian journal of oncology*. 2023;22(5):28–37. (In Russ.). doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-28-37

8. André T, Boni C, Navarro M, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*. 2009 Jul 1;27(19):3109–16. doi: 10.1200/JCO.2008.20.6771 Epub 2009 May 18. PMID: 19451431.

9. Baxter NN, Kennedy EB, Bergsland E, et al. Adjuvant Therapy for Stage II Colon Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2022;40:892–910. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34936379.

10. Tashiro J, Yamaguchi S, Ishii T, et al. Inferior oncological prognosis of surgery without oral chemotherapy for stage III colon cancer in clinical settings. *World J Surg Onc*. 2014;12:145. doi: 10.1186/1477-7819-12-145

11. Ahmed FA, Wu VS, Kakish H, et al. Adjuvant Chemotherapy Is Associated with Improved Survival for Stage III Colon Cancer When Initiated Beyond 8 Weeks. *J Gastrointest Surg*. 2023 Sep;27(9):1913–1924. doi: 10.1007/s11605-023-05748-z Epub 2023 Jun 20.

12. Kannarkatt J, Joseph J, Kurniali PC, et al. Adjuvant Chemotherapy for Stage II Colon Cancer: A Clinical Dilemma. *J Oncol Pract*. 2017 Apr;13(4):233–241. doi: 10.1200/JOP.2016.017210 PMID: 28399381.

13. Lee KY, Park JW, Lee KY, et al. Adjuvant chemotherapy does not provide survival benefits to elderly patients with stage II colon cancer. *Sci Rep*. 2019 Aug 14;9(1):11846. doi: 10.1038/s41598-019-48197-y

14. Achilli P, Crippa J, Grass F, et al. Survival impact of adjuvant chemotherapy in patients with stage IIA colon cancer: Analysis of the National Cancer Database. *Int J Cancer*. 2021 Jan 1;148(1):161–169. doi: 10.1002/ijc.33203 Epub 2020 Aug 8.

15. Schmoll HJ, Cartwright T, Tabernero J, et al. Phase III trial of capecitabine plus oxaliplatin as adjuvant therapy for stage III colon cancer: a planned safety analysis in 1,864 patients. *J Clin Oncol*. 2007 Jan 1;25(1):102–9. doi: 10.1200/JCO.2006.08.1075 PMID: 17194911.

16. Turner MC, Farrow NE, Rhodin KE, et al. Delay in Adjuvant Chemotherapy and Survival Advantage in Stage III Colon Cancer. *J Am Coll Surg*. 2018 Apr;226(4):670–678. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.048 Epub 2018 Jan 31.

17. Bos AC, van Erning FN, van Gestel YR, et al. Timing of adjuvant chemotherapy and its relation to survival among patients with stage III colon cancer. *Eur J Cancer*. 2015 Nov;51(17):2553–61. doi: 10.1016/j.ejca.2015.08.016 Epub 2015 Sep 7.

18. Gao P, Huang XZ, Song YX, et al. Impact of timing of adjuvant chemotherapy on survival in stage III colon cancer: a population-based study. *BMC Cancer*. 2018 Mar 1;18(1):234. doi: 10.1186/s12885-018-4138-7

19. Becerra AZ, Aquina CT, Mohile SG, et al. Variation in Delayed Time to Adjuvant Chemotherapy and Disease-Specific Survival in Stage III Colon Cancer Patients. *Ann Surg Oncol*. 2017 Jun;24(6):1610–1617. doi: 10.1245/s10434-016-5622-4 Epub 2016 Oct 13.

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-40-47

Check for updates
CC BY 4.0

Прогнозирование аноректальной дисфункции при комбинированном лечении рака прямой кишки

Бондаренко О.К., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Гусарева М.А., Кошелева Н.В., Петров Д.С., Савченко Д.А., Розенко Л.Я., Кит О.И.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (ул. 14-я линия, д. 63, г. Ростов-на-Дону, 344037, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучение возможностей прогнозирования выраженного синдрома низкой передней резекции (СНПР) у больных раком прямой кишки после комбинированного лечения.*

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: с июля 2022 года по ноябрь 2023 года 50 больным раком прямой кишки была проведена лучевая терапия суммарной очаговой дозой 50–54 Гр с радиомодификацией капецитабином и низкая передняя резекция прямой кишки с превентивной илеостомией. Закрытие илеостомы проводилось через 4 месяца. До начала лучевой терапии и после ее завершения оценивали запирательную функцию с помощью аноректальной манометрии высокого разрешения (АМВР) и шкалы LARS.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: в ходе исследования было выявлено, что наиболее значимыми статистическими показателями для прогнозирования выраженного СНПР у больных раком прямой кишки после комбинированного лечения были максимальное давление сжатия и объём первого ощущения. Через 3 месяца после закрытия илеостомы пациенты были разделены на группы в зависимости от показателей АМВР. 1 группа: 9 пациентов с выраженным СНПР (34 балла по шкале LARS), со сниженным максимальным давлением сжатия на ⩾ 30% и повышенным объёмом первого ощущения на ⩾ 60%, по данным АМВР. 2 группа: у 4 пациентов из 36 наблюдался выраженный СНПР (31 балл по шкале LARS), со сниженным максимальным давлением сжатия на 5–29% и повышенным объёмом первого ощущения на 10–59%, по данным АМВР. 3 группа: у 5 больных со сниженным максимальным давлением сжатия на ⩽ 4% и повышенным объёмом первого ощущения на ⩽ 9%, СНПР не развивался.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: снижение максимального давления сжатия на 30% и более и повышение объёма первого ощущения на 60% и более после лучевой терапии могут повышать риск выраженного СНПР. Эта группа больных нуждается в профилактике и коррекции аноректальной дисфункции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *рак прямой кишки, синдром низкой передней резекции, аноректальная манометрия высокого разрешения*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Бондаренко О.К., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Гусарева М.А., Кошелева Н.В., Петров Д.С., Савченко Д.А., Розенко Л.Я., Кит О.И. Прогнозирование аноректальной дисфункции при комбинированном лечении рака прямой кишки. *Колопроктология.* 2024; т. 23, № 4, с. 40–47. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-40-47

Prediction of anorectal dysfunction in the combined treatment of rectal cancer

Olga K. Bondarenko, Yuri A. Gevorkyan, Natalia V. Soldatkina, Marina A. Gusareva, Natalia G. Kosheleva, Dmitry S. Petrov, Dmitry A. Savchenko, Lyudmila Y. Rozenko, Oleg I. Kit

National Medical Research Center of Oncology (14th line st., 63, Rostov-on-Don, 344037, Russia)

ABSTRACT *AIM: to assess the risk of severe low anterior resection syndrome (LARS) in patients with rectal cancer after combined treatment.*

PATIENTS AND METHODS: from July 2022 to November 2023, 50 patients with rectal cancer underwent radiation with a total focal dose of 50–54 Gy with radiomodification with capecitabine and low anterior rectal resection with preventive ileostomy. The ileostomy was closed after 4 months. Prior to and after radiation, the anorectal function was assessed using high-resolution anorectal manometry (HRAM) and the LARS scale.

RESULTS: the most significant predicting factors for severe LARS were maximal contraction pressure and first sensation volume. Three months after ileostomy closure, the patients were divided into groups depending on the HRAM parameters. Group 1: nine patients with severe LARS (34 points on the LARS scale), with a decrease in maximal contraction pressure by ⩾ 30% and an increased first sensation volume by ⩾ 60%, according to HRAM. Group 2: four patients out of 36 had severe LARS (31 points on the LARS scale), with a decrease in maximal contraction pressure by 5–29% and an increased first sensation volume by 10–59%, according to HRAM. Group 3: in 5 patients with

a decreased maximal contraction pressure by ⩽ 4% and an increased volume of the first sensation by ⩽ 9%, LARS did not develop.
CONCLUSION: a decrease in the maximal contraction pressure by 30% or more and an increase in the volume of the first sensation by 60% or more after radiation therapy can increase the risk of severe LARS. This group of patients requires prevention and correction of anorectal dysfunction.

KEYWORDS: *rectal cancer, low anterior resection syndrome, high-resolution anorectal manometry*

CONFLICT OF INTEREST: *The authors declare that there is no conflict of interest.*

FOR CITATION: Bondarenko O.K., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., Gusareva M.A., Kosheleva N.V., Petrov D.S., Savchenko D.A., Rozenko L.Y., Kit O.I. Prediction of anorectal dysfunction in the combined treatment of rectal cancer. *Koloproktologia*. 2024;23(4):40–47. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-40-47

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Бондаренко Ольга Константиновна, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, ул. 14-я линия, д. 63, Ростов-на-Дону, 344037, Россия; тел.: +7 (988) 562-89-93; e-mail: bondarenkoo.olga@yandex.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Bondarenko O.K., National Medical Research Center of Oncology, 14th line st., 63, Rostov-on-Don, 344037, Russia; tel.: +7 (988) 562-89-93; e-mail: bondarenkoo.olga@yandex.ru*

Дата поступления — 27.02.2024 *После доработки — 05.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 27.02.2024 *Revised — 05.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак является третьей, наиболее часто диагностируемой формой рака, и на его долю ежегодно приходится около 10% всех новых случаев рака в мире [1]. В 2022 г. в России заболеваемость раком прямой кишки составила 21,43 случаев на 100 тысяч населения [2].

Комбинированное лечение рака прямой кишки в настоящее время способствовало снижению риска рецидивирования и увеличило пятилетнюю выживаемость пациентов на 20% [3,4]. Органосохраняющая стратегия, включающая неоадьювантную химиолучевую терапию и низкую переднюю резекцию с тотальной мезоректумэктомией, обеспечивает целостность и функциональную активность сфинктерного аппарата прямой кишки и позволяет избежать необходимость формирования пожизненной стомы [3].

Однако пациенты, получающие комбинированное лечение по поводу местно-распространенных форм рака прямой кишки, подвергаются риску развития аноректальной дисфункции в 42% случаев [5]. Систематические обзоры рассматривают лучевую терапию и низкую переднюю резекцию (НПР) прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией как значимые факторы риска нарушения запирательной функции [6]. Изменение аноректальной функции многообразно и может проявляться в виде учащенного стула более 5 раз в день, появления императивных позывов, изменения эвакуаторной функции запирательного аппарата прямой кишки, а также нарушения дифференцировки газов и кишечного содержимого с возможным развитием инконтиненции [7]. Данные клинические проявления, объединённые в понятие синдрома низкой передней резекции (СНПР), могут возникать с различной частотой у больных раком прямой кишки и связаны с ухудшением качества жизни у 19–52% пациентов после комбинированного лечения рака прямой кишки [8]. Поэтому в настоящее время все больше внимания уделяется функциональным последствиям комбинированного лечения рака прямой кишки [9,10].

Степень выраженности симптомов аноректальной дисфункции отражает опросник LARS, который отдельно учитывает частоту дефекации, императивные позывы, случаи недержания газов и жидкого стула [10,11,19].

Объективную оценку функционирования сфинктерного аппарата прямой кишки позволяет получить проведение аноректальной манометрии высокого разрешения (АМВР) [12]. В настоящее время актуальным является исследование аноректальной функции на этапах лечения с целью разработки индивидуальных методов профилактики развития и коррекции СНПР.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение возможностей прогнозирования развития выраженного СНПР у больных раком прямой кишки после комбинированного лечения с использованием аноректальной манометрии высокого разрешения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 50 больных местно-распространенным раком среднеампулярного и нижнеампулярного отделов прямой кишки, проходивших лечение и наблюдение в ФГБУ «НМИЦ онкологии»

Минздрава России в период с июля 2022 г. по ноябрь 2023 г. (Табл. 1).

В качестве неоадъювантного лечения проводили дистанционную гамма-терапию суммарной очаговой дозой на первичный очаг 50–54 Гр и на пути регионарного метастазирования 44 Гр с радиомодификацией капецитабином (1650 мг/м^2 в сутки внутрь в два приема в дни проведения сеансов лучевой терапии). Через 8–10 недель после завершения химиолучевой терапии выполняли НПР прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией и формированием превентивной илеостомы. Через 4 месяца и более закрывали илеостому.

Через 3 месяца после закрытия илеостомы проводилось изучение частоты развития СНПР у пациентов с помощью опросника LARS, оценка симптомов осуществлялась в баллах. В соответствии со шкалой LARS выделяли выраженный СНПР (30–42 балла), слабовыраженный СНПР (21–29 балла) или отсутствие СНПР (0–20 баллов).

На этапах исследования (до начала лечения и через 2 месяца после завершения химиолучевой терапии) для изучения функциональных параметров сфинктерного аппарата прямой кишки выполняли аноректальную манометрию высокого разрешения (АМВР) с использованием 8-канального катетера прибора WMP Solar GI (MMS, Голландия). Проводилась оценка уровня среднего давления в анальном канале в состоянии покоя, а при выполнении функциональных проб — уровней среднего давления сжатия и максимального давления сжатия при волевом сокращении, среднего и максимального приращений анального давления сжатия. Для исследования чувствительности и резервуарной функции прямой кишки регистрировали первое ректальное ощущение, объем при первом позыве к дефекации и максимально переносимый объём при наполнении баллона воздухом. При выполнении АМВР наибольшие изменения наблюдались в показателях максимального давления сжатия и объёма первого ощущения. В норме уровень максимального давления сжатия варьирует в пределах 78–352 мм рт.ст. и объёма первого ощущения 10–40 мл. В зависимости от степени изменения показателей АМВР больные были распределены на три группы (Табл. 2).

В первую группу вошли пациенты с выраженными изменениями манометрических показателей (снижение максимального давления сжатия на 30% и более от исходного уровня и повышение объёма первого ощущения на 60% и более от исходного уровня). Во второй группе наблюдались больные со средневыраженными изменениями АМВР (снижение показателя максимального давления сжатия в диапазоне 5–29% и повышение объёма первого ощущения на 10–59%).

Таблица 1. *Характеристика пациентов*
Table 1. *Patient characteristics*

Показатели	Больные местно-распространенным раком среднеампулярного и нижнеампулярного отдела прямой кишки N = 50
Возраст (лет), *Me (Q1; Q3)*	62 (58; 70,5)
Пол, *n (%)* – Мужской – Женский	 28 (56) 22 (44)
Гистологическое исследование, *n (%)* – G1 аденокарцинома – G2 аденокарцинома – G3 аденокарцинома	 20 (40) 28 (56) 2 (4)
Расстояние до нижнего края опухоли (см), *Me (Q1; Q3)*	6,5 (3;10)

Таблица 2. *Распределение пациентов по группам*
Table 2. *Distribution of patients into groups*

Группа	Процент снижения максимального давления сжатия от исходного уровня	Процент увеличения объема первого ощущения от исходного уровня	Степень выраженности манометрических показателей
Первая	⩾ 30%	⩾ 60%	Выраженная
Вторая	5-29%	10–59%	Средне-выраженная
Третья	⩽ 4%	⩽ 9%	Незначительная

Незначительные изменения АМВР отмечались у пациентов третьей группы (снижение показателя максимального давления сжатия на 4% и менее и повышение объёма первого ощущения на 9% и менее).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета Statistica 10 (StatSoft Inc., USA) и RStudio (R v. 4.3.2 (R Core Team, Vienna, Austria)) с применением библиотеки base. В соответствии с критерием Шапиро–Уилка все количественные переменные, изучаемые в данной работе, имели распределение, отличное от нормального, в связи с чем были представлены медианой (Me) и квартилями Q1 и Q3 в формате Me (Q1; Q3). При сравнении групп был использован двусторонний точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические проявления аноректальной дисфункции варьировали от эпизодов кишечного дискомфорта и нерегулярного стула до непроизвольной

Таблица 3. *Выраженность СНПР у пациентов разных групп после закрытия илеостомы*
Table 3. *The severity of SNPR in patients of different groups after ileostomy closure*

Показатель	Первая группа N = 9	Вторая группа N = 36	Третья группа N = 5	*p*-value
Степень выраженности СНПР, *n (%)*				< 0,0001
Выраженная	9 (100)	4 (11)	0	p_{1-2} < 0,0001
Слабовыраженный	0	22 (61)	0	p_{1-3} = 0,0008
Отсутствие	0	10 (28)	5 (100)	p_{2-3} = 0,011

Примечание: Сравнения групп проводили двусторонним точным критерием Фишера; при попарных сравнениях уровни значимости были скорректированы по методу Бенджамини-Хохберга

дефекации. Из общей группы исследования в 32/50 (64%) случаях жидкий стул наблюдался чаще 4 раз в день, у 40/50 (80%) больных отмечалось загрязнение белья, нарушение дифференцировки газов и стула отмечали 40/50 (80%) больных, у 38/50 (76%) пациентов встречались проявления анальной инконтиненции в виде случаев неконтролируемого отхождения газов и у 12/38 (24%) больных — недержание кишечного содержимого.

В общей группе исследуемых СНПР развивался у 35/50 (70%) больных: у 13/50 (26%) пациентов отмечался выраженный СНПР, у 22/50 (44%) пациентов — слабовыраженный СНПР, у 15/50 (30%) больных СНПР отсутствовал.

Изучение частоты встречаемости аноректальной дисфункции показало, что в первой группе среди всех 9 пациентов, у которых по данным АМВР наблюдалось уменьшение максимального давления сжатия на 30% и более от исходного уровня и повышение объёма первого ощущения на 60% и более от исходного уровня, развивался выраженный СНПР (34 (32;35) балла по шкале LARS).

Во второй группе, где наблюдалось снижение показателя максимального давления сжатия в диапазоне 5–29% и повышение объёма первого ощущения на 10–59%, у 11% больных отмечалось развитие выраженного СНПР (32 (31,25;33,5) балла по шкале LARS), у 61% — слабовыраженного СНПР (23 (22;26) балла по шкале LARS), у 28% пациентов развитие СНПР не наблюдалось.

В третьей группе среди всех 5 больных, у которых по данным АМВР было выявлено снижение показателя максимального давления сжатия на 4% и менее и повышение объёма первого ощущения на 9% и более, СНПР не развивался (Табл. 3).

Показатели максимального давления сжатия и объёма первого ощущения и их изменения после лучевой терапии представлены на рисунках 1–3.

Статистически значимые различия в частоте развития СНПР наблюдались между группами: первой и второй (p < 0,0001), первой и третьей (p < 0,0001), второй и третьей (p = 0,01). Для прогнозирования развития выраженного СНПР оказалось снижение уровня максимального давления сжатия на 30% и более от исходного уровня и повышение объёма первого ощущения на 60% и более, после проведения неоадъювантной химиолучевой терапии и низкой передней резекции прямой кишки. Полученные данные легли в основу патента на изобретение «Способ прогнозирования развития выраженного синдрома низкой передней резекции» № 2814525 от 29 февраля 2024 г.

На основании этих данных было выявлено, что при снижении максимального давления сжатия на 30% и более от исходного уровня и повышении объёма первого ощущения на 60% и более, возможно прогнозировать развитие выраженного СНПР.

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов нашего исследования учитывались его ограничения. В исследовании принимали участие только больные раком среднеампулярного и нижнеампулярного отделов прямой кишки, которым проводилось комбинированное лечение, включавшее

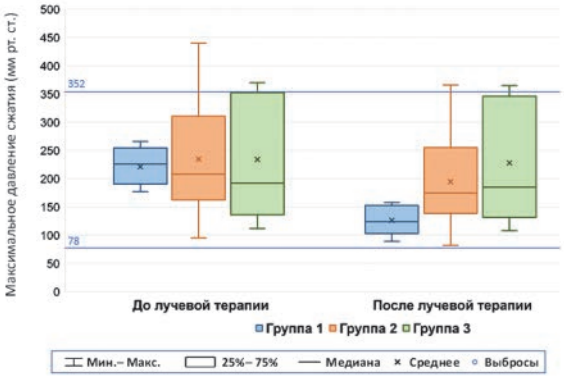


Рисунок 1. *Диаграмма размаха для показателя максимального давления сжатия в группах до и после проведения лучевой терапии*
Примечание: голубыми горизонтальными линиями указаны границы референсного интервала
Figure 1. *Box and whisker plots for the maximum compression pressure indicator in the groups before and after radiation therapy*
Note: the blue horizontal lines indicate the limits of the reference interval

в себя пролонгированный курс дистанционной лучевой терапии. Кроме того, в наблюдение не были включены пациенты с нарушениями аноректальной функции до начала лечения или перенесшие ранее оперативное вмешательство в области малого таза. Проведенная работа также ограничена малым числом наблюдений в группах, в связи с чем в дальнейшем исследование будет продолжено.

Аноректальная функция представляет собой сложный физиологический механизм, который поддерживается балансом между уровнем давления в прямой кишке и скоординированной работой анальных сфинктеров [9,13,14]. Применение комбинированного лечения улучшает онкологические результаты, однако, в то же время оказывает негативное воздействие на функциональную активность сфинктерного аппарата прямой кишки. Пациенты после комбинированного лечения рака прямой кишки в долгосрочном периоде могут быть обременены персистирующей симптоматикой СНПР. Достоверно известно, что качество жизни пациентов коррелирует с тяжестью СНПР [15]. Проявления аноректальной дисфункции могут снижаться в течение первого года после завершения лечения, однако почти у 60% больных симптомы сохраняются более двух лет [16].

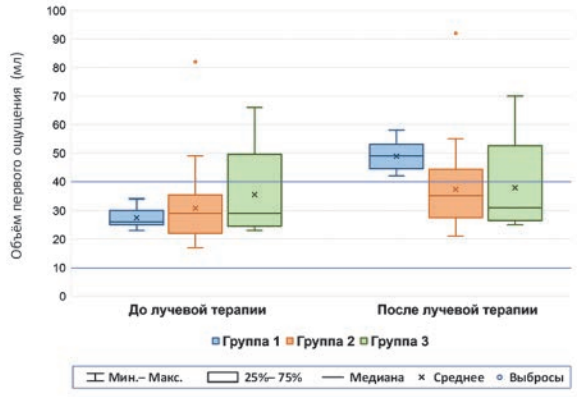


Рисунок 2. *Диаграмма размаха для показателя объёма первого ощущения в группах до и после проведения лучевой терапии*
Примечание: голубыми горизонтальными линиями указаны границы референсного интервала
Figure 2. *Box and whisker plots for the volume indicator of the first sensation in the groups before and after radiation therapy*
Note: the blue horizontal lines indicate the limits of the reference interval

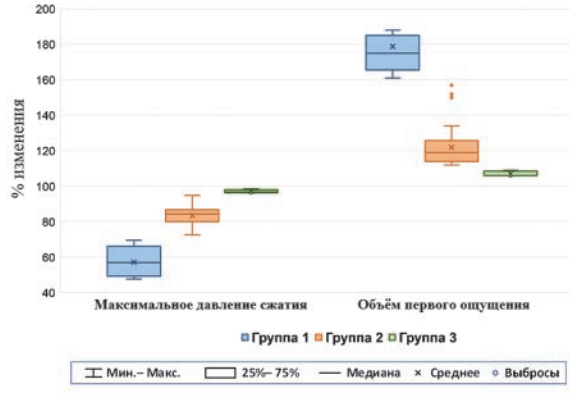


Рисунок 3. *Процентное изменение исходных показателей максимального давления сжатия и объема первого ощущения после лучевой терапии*
Figure 3. *Percentage change in baseline values of maximum compression pressure and volume of the first sensation after radiation therapy*

Согласно данным современной литературы, лучевая терапия и оперативное вмешательство являются независимыми факторами риска развития функциональных нарушений и могут привести к изменению работы внутреннего сфинктера, снижению чувствительности рецепторов анального канала, нарушению ректоанального ингибиторного рефлекса, а также уменьшению емкости культи прямой кишки [13,14]. Данные последствия ограничивают аноректальную область в осуществлении адекватной запирательной функции [17].

В исследовании Benli S. et al. (2021 г.) анализировали клинические проявления СНПР по шкале LARS у 276 пациентов после комбинированного лечения рака прямой кишки. В качестве предиктора СНПР в работе указывается низкий уровень колоректального анастомоза (ОШ = 42,40 (95% ДИ: 11,14–161,36), $p < 0,0001$). Также авторы описывают влияние лучевой терапии на развитие аноректальной дисфункции (ОШ = 2,51 (95% ДИ: 1,38–4,57), $p = 0,003$) [18].

В диссертационной работе Нафедзова И.О. (2021 г.) был проведен метаанализ, где была показана связь развития выраженного СНПР с проведением предоперационной химиолучевой терапии ОШ = 5,00 (95%ДИ: 2,73–9,13), $p < 0,00001$), локализацией анастомоза ниже 5 см от края ануса (ОШ = 2,61 (95%ДИ: 1,47–4,62), $p = 0,001$), формированием превентивной илеостомы (ОШ = 3,32 (95%ДИ: 1,99–5,55), $p < 0,00001$), развитием несостоятельности анастомоза (ОШ = 2,93 (95%ДИ: 2,30–3,73), $p < 0,00001$), проведением адъювантной химиотерапии (ОШ = 1,98 (95%ДИ: 1,23–3,19), $p = 0,005$) [9]. При уровне колоректального анастомоза ниже 5 см от анального канала увеличивалась частота развития СНПР в 2,6 раз (ОШ = 2,61 (95% ДИ: 1,47–4,62), $p = 0,001$).

Luo B. et al (2021 г.) в своем исследовании отмечали статистически значимые более низкие показатели параметров аноректальной функции у 146 больных после низкой передней резекции прямой кишки по сравнению с группой здоровых лиц [10]. Наибольшие отличия проявлялись в значении таких функциональных показателей, как анальное давление

покоя, максимальное давление сжатия, пороговый объём первого ощущения ($p < 0,001$). Ограничения этой работы заключаются в небольшом количестве здоровых исследуемых пациентов, которым оперативное вмешательство не проводилось.

В связи с многофакторностью развития аноректальной дисфункции необходимо более тщательное наблюдение за пациентами на этапах лечения, что могло бы открыть новые направления в профилактике СНПР.

В нашем исследовании были найдены возможные критерии прогнозирования выраженного СНПР по показателям АМВР. Данный способ позволяет предсказывать развитие выраженного СНПР после лучевой терапии и НПР с формированием превентивной илеостомы у больных раком прямой кишки на основании индивидуальных объективных показателей функционирования сфинктерного аппарата и его изменении при лучевой терапии. Уровень максимального давления сжатия и показатель объёма первого ощущения могут служить информативными объективными параметрами для предикторной оценки выраженности аноректальной дисфункции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение максимального давления сжатия на 30% и более и повышение объёма первого ощущения на 60% и более, после лучевой терапии повышают риск выраженного СНПР. Эта группа больных нуждается в профилактике и коррекции аноректальной дисфункции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Кит О.И.*
Сбор и обработка материала: *Бондаренко О.К., Гусарева М.А., Кошелева Н.Г., Розенко Л.Я.*
Статистическая обработка: *Петров Д.С., Савченко Д.А.*
Написание текста: *Бондаренко О.К.*
Редактирование: *Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Oleg I. Kit*
Collection and processing of material: *Olga K. Bondarenko, Marina A. Gusareva, Natalia G. Kosheleva, Lyudmila Y. Rozenko*
Statistical processing: *Dmitry S. Petrov, Dmitry A. Savchenko*
Writing: *Olga K. Bondarenko*
Editing: *Yuri A. Gevorkyan, Natalia V. Soldatkina*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Бондаренко Ольга Константиновна — аспирант ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID: 0000-0002-9543-4551
Геворкян Юрий Артушевич — д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID 0000-0003-1957-7363; eLibrary SPIN: 8643-2348
Солдаткина Наталья Васильевна — д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID 0000-0002-0118-4935; eLibrary SPIN: 8392-6679
Гусарева Марина Александровна — к.м.н., заведующая отделением радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID 0000-0002-9426-9662; eLibrary SPIN: 9040-5476
Кошелева Наталия Геннадьевна — врач-радиотерапевт отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID 0000-0001-7630-1502
Петров Дмитрий Сергеевич — к.м.н., заместитель генерального директора по хирургии ФГБУ « НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID 0000-0002-4562-1199
Савченко Дмитрий Александрович — врач-онколог КДО ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID 0000-0002-2496-2728
Розенко Людмила Яковлевна — д.м.н., профессор, врач-радиотерапевт отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID 0000-0001-7032-8595
Кит Олег Иванович — д.м.н., профессор, академик РАН, Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ORCID 0000-0003-3061-6108; eLibrary SPIN: 1728-0329

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Olga K. Bondarenko — 0000-0002-9543-4551
Yuri A. Gevorkyan — 0000-0003-1957-7363; eLibrary SPIN: 8643–2348
Natalia V. Soldatkina — 0000-0002-0118-4935; eLibrary SPIN: 8392–6679
Marina A. Gusareva — 0000-0002-9426-9662; eLibrary SPIN: 9040–5476
Natalia G. Kosheleva — 0000-0001-7630-1502
Dmitry S. Petrov — 0000-0002-4562-1199
Dmitry A. Savchenko — 0000-0002-2496-2728
Lyudmila Y. Rozenko — 0000-0001-7032-8595
Oleg I. Kit — 0000-0003-3061-6108; eLibrary SPIN: 1728-0329.

ЛИТЕРАТУРА

1. Klimeck L, Heisser T, Hoffmeister M, et al. Colorectal cancer: A health and economic problem. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2023;Oct;66:101839. doi: 10.1016/j.bpg.2023.101839
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., и соавт. Злокачественные образования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2023; 275 с. Доступно по: https://oms66.ru/upload/iblock/52d/6u9uo6ajmjooxfl8m738lck2qzog7lza/zno_2022.pdf (дата обращения: 16.02.2024).
3. Бондаренко О.К., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., и соавт. Синдром низкой передней резекции и методы его оценки (обзор литературы). *Южно-Российский онкологический журнал*. *South Russian Journal of Cancer*. 2023;4(4):57–71. doi: 10.37748/2686-9039-2023-4-4-6 EDN: LHDWFC.
4. Kay DI, Theiss LM. Epidemiology and Pathophysiology of Low Anterior Resection Syndrome. October 2021 *Seminars in Colon [amp] Rectal Surgery*. 32(3):100844. doi: 10.1016/j.bpg.2023.101839
5. Feeney G, Sehgal R, Sheehan M, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management. *World J Gastroenterol*. 2019 Sep 7;25(33):4850–4869. doi: 10.3748/wjg.v25.i33.4850
6. Loos M, Quentmeier P, Schuster T, et al. Effect of preoperative radio (chemo) therapy on long-term functional outcome in rectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(6):1816–1828. doi: 10.1245/s10434-012-2827-z
7. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., и соавт. Аноректальная манометрия высокого разрешения в исследовании аноректальной функции после комбинированного лечения рака прямой кишки. *Вопросы онкологии*. 2020;66(4):385–390. doi: 10.37469/0507-3758-2020-66-4-385-390
8. Seo M, Joo S, Jung KW, et al. New Metrics in High-Resolution and High-Definition Anorectal Manometry. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20(12):57. Published 2018 Nov 5. doi: 10.1007/s11894-018-0662-5
9. Нафедзов И.О. Синдром низкой передней резекции у больных после тотальной мезоректумэктомии. Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. мед. наук. 2021. Доступно по: https://new.gnck.ru/specialists/dissertatsii-gntsk/dissertation/nafedzov_auto.pdf (дата обращения: 16.02.2024).
10. Luo BJ, Zheng MC, Xia Y, et al. Assessment of defecation function after sphincter-saving resection for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. *Eur J Oncol Nurs*. 2021;55:102059. doi: 10.1016/j.ejon.2021.102059
11. Bohlok A, Mercier C, Bouazza F, et al. Liberale G. The burden of low anterior resection syndrome on quality of life in patients with mid or low rectal cancer. *Support Care Cancer*. 2020;28(3):1199–1206. doi: 10.1007/s00520-019-04901-2
12. Mariotto R, Herbella FAM, Andrade VLÂ, et al. Validation of a new water-perfused high-resolution manometry system. *Arq Bras Cir Dig*. 2021;33(4):e1557. Published 2021 Jan 25. doi: 10.1590/0102-672020200004e1557
13. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В. Пути улучшения результатов применения аппаратного анастомоза в хирургии рака прямой кишки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;12:37–42. Доступно по: https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/12/030023-12072013126 (дата обращения: 16.02.2024).
14. Серебрий А.Б., Хомяков Е.А., Нафедзов И.О., и соавт. Качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021;20;1:59–67. doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-1-59-67
15. Nguyen TH, Chokshi RV. Low Anterior Resection Syndrome. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22(10):48. Published 2020 Aug 4. doi: 10.1007/s11894-020-00785-z
16. Медведников А.А., Шелехов А.В., Дворниченко В.В., и соавт. Отдаленные результаты сфинктеросохраняющих операций при средне- и нижнеампулярном раке прямой кишки: качество жизни и выживаемость пациентов. *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(1):97–102. doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-97-102
17. Фоменко О.Ю., Кашников В.Н., Алексеев М.В., и соавт. Реабилитационная программа для больных раком прямой кишки с синдромом низкой передней резекции. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2020;97(5):52 59. doi: 10.17116/kurort20209705152
18. Benli S, Çolak T, Türkmenoğlu MÖ. Factors influencing anterior/low anterior resection syndrome after rectal or sigmoid resections. *Turk J Med Sci*. 2021;51(2):623–630. Published 2021 Apr 30. doi: 10.3906/sag-2007-145
19. Шелыгин Ю.А., Пикунов 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

REFERENCES

1. Klimeck L, Heisser T, Hoffmeister M, et al. Colorectal cancer: A health and economic problem. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2023;Oct;66:101839. doi: 10.1016/j.bpg.2023.101839
2. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O., et al. Malignant tumors in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia. 2023; 275 p. Available by: https://oms66.ru/upload/iblock/52d/6u9uo6ajmjooxfl8m738lck2qzog7lza/zno_2022.pdf (date of application: 02/16/2024). (in Russ.).
3. Bondarenko O.K., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., et al. Low anterior resection syndrome and methods of its assessment (literature review). *South Russian Journal of Cancer*. 2023;4(4):57–71. (in Russ.). doi: 10.37748/2686-9039-2023-4-4-6 EDN: LHDWFC.
4. Kay DI, Theiss LM. Epidemiology and Pathophysiology of Low Anterior Resection Syndrome. October 2021 *Seminars in Colon [amp] Rectal Surgery*. 32(3):100844. doi: 10.1016/j.bpg.2023.101839
5. Feeney G, Sehgal R, Sheehan M, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management. *World J Gastroenterol*. 2019 Sep 7;25(33):4850–4869. doi: 10.3748/wjg.v25.i33.4850
6. Loos M, Quentmeier P, Schuster T, et al. Effect of preoperative radio (chemo) therapy on long-term functional outcome in rectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(6):1816–1828. doi: 10.1245/s10434-012-2827-z
7. Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., et al. High-resolution anorectal manometry in the study of anorectal function after combined treatment of rectal cancer. *Issues of oncology*. 2020;66;4:385–390. (in Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2020-66-4-385-390
8. Seo M, Joo S, Jung KW, et al. New Metrics in High-Resolution and High-Definition Anorectal Manometry. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20(12):57. Published 2018 Nov 5. doi: 10.1007/s11894-018-0662-5
9. Nafedzov I.O. Low anterior resection syndrome in patients after total mesorectumectomy. Abstract of the dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. 2021. Available by: https://new.gnck.ru/specialists/dissertatsii-gntsk/dissertation/nafedzov_auto.pdf (date of application: 02/16/2024). (in Russ.).
10. Luo BJ, Zheng MC, Xia Y, et al. Assessment of defecation function after sphincter-saving resection for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. *Eur J Oncol Nurs*. 2021;55:102059. doi: 10.1016/j.

ejon.2021.102059
11. Bohlok A, Mercier C, Bouazza F, et al. Liberale G. The burden of low anterior resection syndrome on quality of life in patients with mid or low rectal cancer. *Support Care Cancer*. 2020;28(3):1199–1206. doi: 10.1007/s00520-019-04901-2
12. Mariotto R, Herbella FAM, Andrade VLÂ, et al. Validation of a new water-perfused high-resolution manometry system. *Arq Bras Cir Dig*. 2021;33(4):e1557. Published 2021 Jan 25. doi: 10.1590/0102-672020200004e1557
13. Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V. Ways to improve the results of using hardware anastomosis in rectal cancer surgery. Surgery. *The magazine named after N.I. Pirogov*. 2013;12:37–42. Available by: https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/12/030023-12072013126 (date of application: 02/16/2024). (in Russ.).
14. Serebriy A.B., Khomyakov E.A., Nafedzov I.O., et al. Quality of life of patients after surgical treatment of rectal cancer (literature review). *Koloproktologia*. 2021;20;1:59–67. (in Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-1-59-67
15. Nguyen TH, Chokshi RV. Low Anterior Resection Syndrome. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22(10):48. Published 2020 Aug 4. doi: 10.1007/s11894-020-00785-z
16. Medvednikov A.A., Shelekhov A.V., Dvornichenko V.V., et al. Long-term results of sphincter-sparing operations in middle and lower ampullary rectal cancer: quality of life and survival of patients. *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(1):97–102. (in Russ.). doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-97-102
17. Fomenko O.Yu., Kashnikov V.N., Alekseev M.V., et al. Rehabilitation program for patients with rectal cancer with low anterior resection syndrome. *Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical education*. 2020;97(5):52–59. (in Russ.). doi: 10.17116/kurort20209705152
18. Benli S, Çolak T, Türkmenoğlu MÖ. Factors influencing anterior/low anterior resection syndrome after rectal or sigmoid resections. *Turk J Med Sci*. 2021;51(2):623–630. Published 2021 Apr 30. doi: 10.3906/sag-2007-145
19. Shelygin Y.A., Pikunov D.Y., Khomyakov E.V., et al. Validation of the Russian translation of the low anterior resection syndrome score. *Kolopoktologia*. 2016;4:7–14. (in Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2016-0-4-7-14

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-48-56

Check for updates
CC BY 4.0

Влияние неоадъювантной химиотаргетной терапии на течение периоперационного периода у больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень

Добродеев А.Ю.[1], Костромицкий Д.Н.[1], Афанасьев С.Г.[1], Тарасова А.С.[1], Ермоленко Р.В.[1], Бабышкина Н.Н.[1,2], Дронова Т.А.[1], Пономарева А.А.[1], Ларионова И.В.[1], Юнусова Н.В.[1,2]

[1]Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (пер. Кооперативный, д. 5, г. Томск, 634009, Россия)
[2]ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ: оценить влияние неоадъювантной химиотаргетной терапии на течение периоперационного периода у больных колоректальным раком с синхронным метастатическим поражением печени.*
ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: с сентября 2020 г. проводится пилотное проспективное исследование, в которое было включено 30 больных колоректальным раком с синхронным метастатическим поражением печени (мКРР). Комбинированное лечение включало 3 курса неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) по схеме FOLFOXIRI с добавлением таргетных препаратов — цетуксимаб (24 больных с wtKRAS) и бевацизумаб (6 больных с mtKRAS), после чего проводилось радикальное хирургическое лечение.
РЕЗУЛЬТАТЫ: клинико-рентгенологический эффект НАХТ по метастазам в печени был представлен полным — 4 (13,3%) и частичным регрессом — 26 (86,7%), по первичной опухоли в виде частичного регресса — 30 (100%). Нежелательные явления НАХТ зафиксированы у 12 (40%) больных, из них в 1 (3,3%) случае отмечена токсичность III степени. Через 3–4 недели после завершения НАХТ у 30 (100%) больных проведены радикальные оперативные вмешательства (R0), из них у 28 (93,3%) были симультанные операции по поводу первичной опухоли и метастазов в печени. Послеоперационные осложнения развились у 21 (70%) больного, включая осложнения I ст. по Clavien-Dindo — 22 (73,3%) и IIIa ст. — 2 (6,7%). При патоморфологическом исследовании в 1 (3,6%) случае был подтвержден полный ответ метастазов в печени (pCR), в первичной опухоли наиболее часто выявлялся лечебный патоморфоз 3 ст. (TRG3 по Mandard A.M.) — 23 (76,7%). У 2 (6,7%) больных с полным клинико-рентгенологическим ответом метастазов в печени, которым резекция печени не проводилась, через 12 месяцев признаков прогрессирования заболевания отмечено не было.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: при мКРР с синхронным поражением печени проведение НАХТ по схеме FOLFOXIRI в сочетании с таргетными агентами при умеренном профиле токсичности позволяет получить объективный ответ опухоли, не оказывая при этом негативного влияния на течение периоперационного периода. Для анализа 2-летней безрецидивной и общей выживаемости больных исследование продолжается.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *колоректальный рак, метастатическое поражение печени, неоадъювантная химиотерапия, таргетная терапия, хирургическое лечение*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ФИНАНСИРОВАНИЕ: *работа поддержана грантом РНФ № 22-15-00212 от 13.05.2022 «Транскриптомные и протеомные маркеры прогноза и эффективности терапии метастатического рака толстой кишки»*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Ермоленко Р.В., Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А., Пономарева А.А., Ларионова И.В., Юнусова Н.В. Влияние неоадъювантной химиотаргетной терапии на течение периоперационного периода у больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 48–56. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-48-56

Impact of neoadjuvant chemotargeted therapy in patients with colorectal cancer and synchronous liver metastases in perioperative period

Aleksey Yu. Dobrodeev[1], Dmitry N. Kostromitsky[1], Sergey G. Afanasyev[1], Anna S. Tarasova[1], Roman V. Ermolenko[1], Natalia N. Babyshkina[1,2], Tatyana A. Dronova[1], Anastasia A. Ponomareva[1], Irina V. Larionova[1], Natalia V. Yunusova[1,2]

[1]Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Kooperativny per., 5, Tomsk, 634009, Russia)
[2]Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050, Russia)

ABSTRACT *AIM: assess the impact of neoadjuvant chemotargeted therapy in patients with colorectal cancer and synchronous liver metastases in perioperative period.*
PATIENTS AND METHODS: a pilot prospective study included 30 patients with colorectal cancer and synchronous liver metastases (mCRC). The combined treatment included 3 cycles of neoadjuvant FOLFOXIRI chemotherapy with the addition of targeted agents: cetuximab (24 patients with wtKRAS) and bevacizumab (6 patients with mtKRAS) followed by radical surgery.
RESULTS: the clinical and radiological response of colorectal cancer liver metastases to neoadjuvant chemotherapy (NACT) was complete in 4 (13.3%) patients and partial in 26 (86.7%) patients. Partial response to NACT in the primary tumor occurred in all patients. Adverse events of NACT were detected in 12 (40%) patients, 1 (3.3%) of them produced grade III toxicity. All patients underwent radical surgery (R0) 3–4 weeks after NACT, 28 (93.3%) of them underwent simultaneous colorectal and liver resection. Postoperative complications occurred in 21 (70%) patients, including grade I and grade IIIa complications (according to Clavien-Dindo classification) — 22 (73.3%) and 2 (6.7%), respectively. Histology revealed pathologic complete response (pCR) of liver metastases in 1 (3.6%) case and pathological grade 3 regression of the primary tumor (TRG3, Mandard A.M.) in 23 (76.7%) patients. Two (6.7%) patients with complete clinical and radiological response of liver metastases, who did not undergo liver resection, had no evidence of disease progression 12 months after the treatment.
CONCLUSION: in mCRC with synchronous liver metastases, NACT according to the FOLFOXIRI regimen in combination with targeted agents with a moderate toxicity profile provide significant carcinocidal effect without having a negative impact in the perioperative period. The study is ongoing to analyze 2-year disease-free and overall survival of patients.

KEYWORDS: *colorectal cancer, liver metastases, neoadjuvant chemotherapy, targeted therapy, surgery*

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

FUNDING: *the study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 22-15-00212 dated May 13, 2022 «Transcriptomic and proteomic markers for the prognosis and effectiveness of therapy for metastatic colon cancer»*

FOR CITATION: Dobrodeev A.Yu., Kostromitsky D.N., Afanasyev S.G., Tarasova A.S., Ermolenko R.V., Babyshkina N.N., Dronova T.A., Ponomareva A.A., Larionova I.V., Yunusova N.V. Impact of neoadjuvant chemotargeted therapy in patients with colorectal cancer and synchronous liver metastases in perioperative period. *Koloproktologia*. 2024;23(4):48–56. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-48-56

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Добродеев Алексей Юрьевич, НИИ онкологии Томского НИМЦ, пер. Кооперативный, д. 5, Томск, 634009, Россия; тел.: +7 (3822) 41-80-60; e-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Alexey Yu. Dobrodeev, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Kooperativny per., 5, Tomsk, 634009, Russia; e-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru*

Дата поступления — 27.06.2024 *После доработки — 05.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 27.06.2024 *Revised — 05.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

По оценкам Международного агентства по исследованию рака (GLOBOCAN) в 2020 году в мире среди всех новых случаев заболеваний онкопатологией на долю колоректального рака (КРР) приходится 10% [1], при этом достаточно часто диагностируются запущенные стадии опухолевого процесса.

Единственным методом лечения, позволяющим добиться 5-летней выживаемости практически у 50% больных, является хирургия. Однако частота рецидивов после резекции печени остается достаточно высокой [2], в связи с чем стала применяться неоадъювантная химиотерапия (НАХТ), которая увеличивает выживаемость больных за счет подавления микрометастазов опухоли и повышения резектабельности. Вместе с тем известно, что НАХТ имеет и свои недостатки, связанные с возможностью прогрессирования заболевания и токсическим влиянием на печень, включая синусоидальную обструкцию и стеатогепатит [3].

В настоящее время широко используются режимы химиотерапии в виде дуплетов (FOLFOX, XELOX и FOLFIRI) и триплетов (FOLFOXIRI), дополненные назначением моноклональных антител в зависимости от мутационного статуса генов *KRAS/NRAS* (бевацизумаб, цетуксимаб и панитумумаб) [4,5]. Результаты рандомизированных исследований показывают, что частота объективных ответов опухоли, общая и безрецидивная выживаемость больных достоверно повышается за счет интенсификации противоопухолевого лекарственного лечения в виде применения триплетов и бевацизумаба [6–8]. Однако проведение химиотерапии с использованием трехкомпонентных схем, в т.ч. с добавлением бевацизумаба, сопровождалось значимым увеличением уровня нежелательных явлений III–IV степени относительно двухкомпонентных схем: нейтропения — 49–50% против 21%, диарея — 14–17% против 5%, соответственно [6,8]. Подобным образом сочетание FOLFOXIRI с антиEGFR-терапией (цетуксимаб/панитумумаб) привело к повышению частоты объективного ответа до 60–95,5% [9–11] и резектабельности печеночных метастазов до 52,2% с частотой R0-резекций, достигающей 35,8% [11]. При этом из нежелательных явлений III–IV степени преобладала нейтропения — 14–31,3%, диарея — 7,5–33% и кожная токсичность — 14,1–20% [9–11]. Кроме того, современные режимы химиотаргетной терапии, применяемые на предоперационном этапе, могут приводить к морфофункциональным изменениям в печеночной паренхиме, которые негативным образом отражаются на течении всего периоперационного периода. В связи с этим для профилактики послеоперационных осложнений со стороны печени была предложена трехуровневая стратегия [12], предполагающая: 1) проведение коротких курсов НАХТ с адекватным интервалом между химиотерапией и резекцией печени; 2) тщательную оценку функциональных резервов печени после завершения НАХТ; 3) выполнение паренхимосберегающих вмешательств на печени с отказом, по возможности, от анатомических и расширенных резекций.

Остаются нерешенными вопросы по определению оптимального режима и количества курсов неоадъювантной противоопухолевой лекарственной терапии химиотерапии с учетом эффективности и переносимости.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние неоадъювантной химиотаргетной терапии на течение периоперационного периода у больных колоректальным раком с изолированным синхронным метастатическим поражением печени.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В пилотное проспективное исследование, которое выполняется с 2020 года, включено 30 больных мКРР с поражением печени. Всем больным было проведено 3 курса НАХТ по схеме FOLFOXIRI, при этом в случае дикого типа гена *KRAS* (*wtKRAS*) дополнительно использовался цетуксимаб (25 больных), а при наличии мутации в гене *KRAS* (*mtKRAS*) применялся бевацизумаб (5 больных). После неоадъювантной химиотаргетной терапии у больных выполнялось оперативное вмешательство на первичной опухоли и печени.

В таблице 1 представлены клинико-морфологические характеристики больных.

Диагноз устанавливался на основании видеоколоноскопии, биопсии с гистологическим исследованием, спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов грудной клетки и брюшной полости с контрастным усилением, магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза с контрастным усилением, а также исследования мутаций генов *KRAS, NRAS, BRAF, EGFR* и определения уровня опухолевых маркеров (РЭА, СА 19–9).

Анализ клинико-рентгенологического эффекта предоперационного лечения проводился с помощью шкалы RECIST 1.1. Нежелательные явления НАХТ и таргетной терапии оценивались по критериям NCI CTCAE (v.4.03). Описание послеоперационных осложнений проводилось с использованием классификации Clavien-Dindo (2004 г.). Лечебный патоморфоз опухоли после химиотаргетной терапии определялся согласно шкале Mandard A.M (1994 г.).

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистическая обработка материала проводилась при помощи программы STATISTICA v.10 (StatSoft Inc., USA). Количественные данные указаны в виде

Таблица 1. *Клинико-морфологическая характеристика больных*
Table 1. *Clinical and morphological characteristics of patients*

Параметры	Больные мКРР с поражением печени N = 30
Возраст больных, лет	50 (40–63)
Пол	
Мужской	13 (43,3)
Женский	17 (56,7)
Общее состояние больных	
ECOG 0	23 (76,7)
ECOG 1	5 (16,7)
ECOG 2	2 (6,7)
Локализация первичной опухоли	
Рак правых отделов толстой кишки	4 (13,3)
Рак левых отделов толстой кишки	18 (60)
Рак верхне- и среднеампулярного отдела прямой кишки	8 (26,7)
Распространенность первичной опухоли	
T2	4 (13,3)
T3	16 (53,3)
T4a	7 (23,3)
T4b	3 (10)
Степень поражения лимфатических узлов	
N0	5 (16,7)
N1	4 (13,3)
N2	21 (70)
Количество метастазов в печени	
1–3	17 (56,7)
4–6	5 (16,7)
7–9	4 (13,3)
10–11	4 (13,3)
Риск рецидива (шкала GAME)	
0–1 балла	14 (46,7)
1–2 балла	13 (43,3)
> 2-х баллов	3 (10)
Степень дифференцировки опухоли	
G1	12 (40)
G2	14 (46,7)
G3	4 (13,3)

медианы и квартилей (Me (Q1–Q3)). Описание качественных данных проводилось с использованием абсолютных и относительных значений (*n* (%)). Для сравнения зависимых выборок применялся критерий Уилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Неоадъювантная химиотерапия по схеме FOLFOXIRI + цетуксимаб/бевацизумаб у всех 30 больных мКРР проведена в полном объеме, без редукции дозировок препаратов.

Нежелательные явления НАХТ зафиксированы у 12 (40%) больных (Табл. 2). Из токсических реакций преобладала тошнота/рвота — 9 (30%) случаев, лейко- и нейтропения — по 7 (23,3%) случаев и диарея — 4 (13,3%) случая. Развившиеся нежелательные

Таблица 2. *Токсические реакции НАХТ, абс. ч (%)*
Table 2. *Adverse events of NACT, abs. n (%)*

Параметры	Больные мКРР с поражением печени N = 30
Всего больных с осложнениями	12 (40)
Лейкопения	7 (23,3)
Нейтропения	7 (23,3)
Анемия	3 (10)
Гепатотоксичность	3 (10)
Нефротоксичность	1 (3,3)
Тошнота/рвота	9 (30)
Диарея	4 (13,3)
Полинейропатия	2 (6,7)

Таблица 3. *Клинико-рентгенологический эффект НАХТ, абс.ч (%)*
Table 3. *Clinical and radiological response to NACT, abs.n (%)*

Эффект лечения	Первичная опухоль N = 30	Метастазы в печени N = 30
Полный регресс	0	4 (13,3)
Частичный регресс	30 (100)	26 (86,7)
Объективный ответ	30 (100)	30 (100)

явления в основном соответствовали I–II степени (96,7%), не требовали снижения дозировок препаратов или отмены лечения, купировались назначением симптоматической терапии. После окончания 3-го курса НАХТ у 1 (3,3%) больного была отмечена нейтропения III степени — для коррекции нежелательного явления и профилактики гнойно-септических осложнений длительность госпитализации была увеличена на 6 дней.

При оценке непосредственного клинико-рентгенологического эффекта неоадъювантного лечения установлено (Табл. 3), что объективный ответ по первичной опухоли был представлен в виде частичного регресса — 100%, а по метастатическим очагам в печени в виде полного — 13,3% и частичного регресса — 86,7%.

Следует отметить, что после проведения 3 курсов НАХТ отмечена миграция стадии опухоли толстой и прямой кишки (Табл. 4) по индексу T (43,3%) и по индексу N (48%), что проявлялось в уменьшении глубины инвазии первичной опухоли, а также в нормализации размеров исходно пораженных лимфоузлов. Выраженный клинико-рентгенологический эффект НАХТ сопровождался резким уменьшением уровня РЭА. Отмечено достоверное снижение исходно высокого уровня РЭА со 148,4 нг/мл (103,5–180,3) до нормальных значений — 3,6 нг/мл (1,8–5,4) ($p < 0,0001$). Результаты оперативных вмешательств представлены в таблице 5. Хирургический этап комбинированного лечения выполнялся по прошествии 3–4 недель от завершения НАХТ. Операции у всех 30 (100%)

Таблица 4. *Клиническая стадия до и после проведения НАХТ*
Table 4. *Clinical stage before and after NACT*

До лечения	После предоперационной терапии							
	$усT_1$	$усT_2$	$усT_3$	$усT_{4a}$	$усT_{4b}$	$усN_0$	$усN_1$	$усN_2$
cT_2 (*n* = 4)	1	3						
cT_3 (*n* = 16)	1	7	8					
cT_{4a} (*n* = 7)			3	4				
cT_{4b} (*n* = 3)				1	2			
cN_0 (*n* = 5)						5		
cN_1 (*n* = 21)						9	12	
cN_2 (*n* = 4)						1	2	1
Всего (*n* = 30)	2	10	11	5	2	15	14	1

больных проведены в радикальном объеме (R0), из них у 28 (93,3%) больных — симультанные операции. При этом резекция кишки осуществлялась лапароскопическим доступом, а вмешательство на печени выполнялось открыто. У 2 (9,7%) из 4 больных с полным клинико-рентгенологическим регрессом метастазов в печени проведено только удаление первичной опухоли без резекции печени. Это было обусловлено тем, что с учетом исходного поражения печени (билобарное с количеством метастазов от 3 до 5) данным больным требовалось выполнение расширенных правосторонних гепатэктомий с анатомической/атипичной резекцией левой доли, однако остаточный объем печени по результатам СКТ не превышал 20% и расценивался функционально недостаточным. При этом двухэтапные резекции печени больным не были показаны в связи с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. У 2 (9,7%) больных с полным клинико-рентгенологическим регрессом одиночных печеночных метастазов были выполнены атипичные резекции исходно пораженных сегментов печени. Следует отметить, что полный клинико-рентгенологический регресс метастазов в печени, установленный на основании дооперационного обследования, был подтвержден интраоперационным УЗИ. Таким образом, частота «исчезнувших» метастазов составила 13,3%.

При анализе течения раннего послеоперационного периода отмечено, что перистальтика кишечника восстанавливалась через 7 часов (6–13 часов), первый стул появлялся по прошествии 26 часов (24–52 часов).

Послеоперационные осложнения зафиксированы у 21 (70%) больного. Следует отметить, что основную долю составили осложнения I степени (по Clavien-Dindo). Так, в 21 (70%) случае развилась фебрильная лихорадка до 38˚С, которая продолжалась в течение 3–4 суток без лейкоцитоза и повышения уровня С-реактивного белка и прокальцитонина. С целью коррекции с успехом назначались антипиретики. Кроме того, в 1 (3,3%) случае произошло нагноение серомы в проекции шва лапаротомной раны после выполнения лапароскопической резекции сигмовидной кишки и резекции VI + VII сегментов печени. В связи с этим было выполнено дренирование серомы, а полное излечение произошло на 5 сутки. Из осложнений IIIa степени у 2 (6,7%) больных через 3 месяца после операции при прохождении планового контрольного обследования были выявлены биломы, в результате чего потребовались повторные госпитализации в отделение на 3–4 дня и дренирование под УЗ-контролем. В последующем в амбулаторных условиях по прошествии 22 и 46 дней данные осложнения разрешились. Осложнений со стороны кишечника не было.

На основании исследования послеоперационного материала проводилась оценка лечебного патоморфоза опухоли (Табл. 6). Установлено, что в печени полный патоморфологический ответ метастазов составил 3,6%, а хороший ответ, включающий TRG 1 и TRG 2, достиг 25%. При этом со стороны первичной опухоли канцероцидный эффект был менее значимым, так как наиболее часто выявлялась TRG 3, которая составила 76,7%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время у больных мКРР с изолированным поражением печени достаточно широко используется противоопухолевая лекарственная терапия в сочетании с хирургическим лечением. Так, в исследовании EPOC (EORTC 40983) было показано улучшение безрецидивной выживаемости на 7% в результате проведения периоперационной химиотерапии. Кроме того, с позиций интенсификации лечения при распространенном КРР дополнительно к химиотерапии активно стали применяться таргетные агенты [6–11], что позволило повысить частоту объективных ответов опухоли, резектабельность печеночных метастазов и выживаемость больных. Эти данные послужили обоснованием для проведения химиотаргетной терапии у больных мКРР с резектабельными и условно резектабельными метастазами в печень. Вместе с тем, исследование New EPOC, несмотря на ожидания, не выявило пользы от дополнения цетуксимаба

Таблица 5. *Результаты хирургического лечения больных мКРР*
Table 5. *Surgery outcomes in patients with mCRC*

Параметры	Больные мКРР с поражением печени N = 30
Продолжительность операции, мин.	210 (172–410)
Объем кровопотери, мл	345 (200–995)
Вариант оперативного вмешательства	
Симультанные операции	28 (93,3)
Операции по поводу первичной опухоли	2 (6,7)
Вид оперативного вмешательства на первичной опухоли	
Правосторонняя гемиколэктомия	2 (6,7)
Резекция поперечно-ободочной кишки	2 (6,7)
Левосторонняя гемиколэктомия	4 (13,3)
Резекция сигмовидной кишки	15 (50)
Передняя резекция прямой кишки	7 (23,3)
Вид оперативного вмешательства по поводу метастазов в печени	
Анатомическая резекция печени	12 (40)
Атипичная резекция печени	10 (33,3)
Левосторонняя гепатэктомия	3 (10)
Правосторонняя гепатэктомия	2 (6,7)
Правосторонняя трисекционэктомия	1 (3,3)
Осложнения по классификации Clavien-Dindo	21 (70)
Количество больных с осложнениями	24 (80)
Всего осложнений	
I степень	22 (73,3)
II степень	0
IIIa степень	2 (6,7)

Таблица 6. *Лечебный патоморфоз опухоли, абс. ч. (%)*
Table 6. *Pathologic tumor response, abs. n (%)*

TRG	Первичная опухоль N = 30	Метастазы в печени N = 30
1 степень (TRG 1)	0	1 (3,6)
2 степень (TRG 2)	3 (10)	6 (21,4)
3 степень (TRG 3)	23 (76,7)	16 (57,1)
4 степень (TRG 4)	4 (13,3)	5 (17,9)
5 степень (TRG 5)	0	0

к химиотерапии. При этом следует отметить ряд ключевых параметров этого исследования, которые могли повлиять на полученные результаты: 1) лечение проводилось больным с синхронными и метахронными метастазами в печень; 2) допускалось предшествующее лечение оксалиплатином в качестве адъювантой терапии; 3) для химиотерапии использовались дуплеты (FOLFOX 6, XELOX и FOLFIRI) и длительность химиотаргетной терапии составляла 12 недель до операции и 12 недель после её завершения, а само хирургическое лечение включало как первичные, так и повторные резекции печени. Таким образом, литературные данные демонстрируют различную эффективность химиотаргетной терапии при мКРР с поражением печени, что свидетельствует об актуальности данной проблемы и необходимости дальнейших исследований.

Традиционно при проведении сложного мультимодального лечения особое внимание уделяется оценке его непосредственной эффективности и переносимости, так как это напрямую влияет на течение всего периоперационного периода.

В нашем исследовании после 3 курсов предоперационного противоопухолевого лекарственного лечения нежелательные явления развились у 40% больных и в основном соответствовали I–II степени токсичности: тошнота/рвота (30%), нейтропения (20%) и диарея (13,3%). Токсичность III степени была минимальной и включала нейтропению (3,3%). При этом завершенность предоперационного лечения составила 100%, редукции доз или отмены препаратов не потребовалось. По литературным данным [6,8–11], частота нежелательных явлений при использовании FOLFOXIRI в сочетании с таргетной терапией достигает 97–98%, в том числе отмечается токсичность III–IV степени в виде нейтропении (14–50%), диареи (7,5–33%) и кожной сыпи (14,1–20%). Следует отметить, что более высокая частота и степень выраженности нежелательных явлений в указанных исследованиях связывается с большим количеством курсов проводимой химиотаргетной терапии (в среднем, от 6 до 12).

Клинико-рентгенологический эффект НАХТ в нашем исследовании составил 100%, со стороны первичной опухоли у всех больных отмечался частичный регресс, а по метастазам в печени — регистрировался полный (13,3%) и частичный регресс (86,7%). В свою очередь, по данным Falcone A. [13], объективный ответ метастазов в печени на химиотерапию FOLFOXIRI был ниже и составил 66%, включая полный (8%) и частичный регресс (58%), что объясняется отсутствием дополнительной таргетной терапии.

По нашим данным, послеоперационные осложнения развились у 70% больных, при этом превалировали осложнения I степени, включая фебрильную гипертермию. Повышение температуры тела мы связываем с разделением паренхимы печени при помощи биполярной коагуляции, что подтверждается другими исследованиями [14,15].

Несмотря на технический прогресс и большой накопленный опыт резекций печени в специализированных центрах, известно, что оперативные вмешательства на печени, по-прежнему, сопровождаются высокими показателями послеоперационных осложнений (4,1–47,7%) и смертности (0,2–9,7%) [11,16,17].

Одним из основных видов послеоперационных осложнений при резекции печени является билиарный свищ и билома, которые варьируют от 3,6% до 33% [11,18] и могут приводить к развитию внутрибрюшинных септических осложнений и печеночной недостаточности.

Следует отметить, что печеночная недостаточность относится к жизнеугрожающим осложнениям хирургии печени и тесно связана с проведением неоадъювантного лечения, активным гепатитом, циррозом печени, малым функциональным объемом остающейся ткани печени, массивным интраоперационным кровотечением, типом и продолжительностью окклюзии воротной вены. По разным данным частота развития печеночной недостаточности составляет 0,7–33,83% [19,20].

Не менее грозным осложнением в хирургии печени считаются кровотечения, уровень которых колеблется от 4,2% до 13,5% [11]. Главными причинами данного осложнения являются кровотечение с раневой поверхности, неполный интраоперационный гемостаз и ослабление сосудистых швов, что связывают с повышением давления в системе нижней полой вены и активизацией больного [21].

В нашем исследовании, несмотря на проведение интенсивной предоперационной противоопухолевой лекарственной терапии и выполнение симультанных оперативных вмешательств, осложнений IIIb-V ст. не было.

В настоящее время в литературе активно обсуждается вопрос о влиянии увеличения количества курсов НАХТ на частоту развития полного патоморфологического ответа опухоли. Существует противоречивая информация, что если после 5 курсов полный ответ печеночных метастазов составляет 9% [22], то при использовании 9 курсов он не превышает 4% [23]. Вместе с тем было показано, что проведение 2–4 курсов химиотаргетной терапии является достаточно эффективным, а интенсификация предоперационного лечения в виде повышения числа курсов не усиливает повреждающее действие на опухоль, но ведет к нарастанию частоты периоперационных осложнений [14,24,25].

Нами были сопоставлены результаты клинико-рентгенологического и патоморфологического ответов метастатических очагов в печени. Из 28 больных, которые подверглись резекции печени, у 2 (7,1%) больных с установленным полным клинико-рентгенологическим ответом при гистологическом исследовании удаленных метастазов в 1 (3,6%) случае был подтвержден полный ответ (pCR) и в 1 (3,6%) случае были обнаружены единичные оставшиеся клетки опухоли. Следует отметить, что из всех 30 больных, включенных в исследование, у 2 (6,7%) больных с полным клинико-рентгенологическим ответом, которым резекция печени не проводилась, при динамическом наблюдении в течение 12 месяцев признаков прогрессирования заболевания в печени выявлено не было.

В литературе также встречаются публикации, свидетельствующие о расхождении в частоте полных клинико-рентгенологических и патоморфологических ответов метастазов КРР в печень [26,27]. По данным Adam R. [23], после резекции печени из 4% больных с полным патоморфологическим ответом ни у кого не было зафиксировано полного клинико-рентгенологического ответа после завершения предоперационной химиотерапии. При этом известно, что частота выявления полного клинико-рентгенологического ответа метастазов в печени напрямую зависит от применяемых методов визуализации (СКТ, МРТ, УЗИ, в т.ч. интраоперационного), комбинаций проводимой предоперационной химио- и таргетной терапии и в настоящее время данный показатель колеблется в интервале от 6 до 37% [28]. В связи с этим достаточно остро стоит вопрос по выбору тактики лечения больных с полным клинико-рентгенологическим ответом метастазов в печени. По данным ранее проведенных исследований была показана необходимость удаления всех исходно пораженных сегментов печени [29], вместе с тем существуют объективные сложности в детекции очагов поражения как на этапе пред-, так и интраоперационной диагностики [14], что отчасти лимитирует возможности хирургического лечения и в ряде случаев позволяет отказаться от резекционного этапа на печени при условии соблюдения активного мониторинга течения заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможности современной онкологии позволяют улучшить результаты комбинированного лечения больных мКРР с синхронным поражением печени за счет применения неоадъювантной химиотаргетной терапии, дополненной радикальным оперативным вмешательством.

При проведении НАХТ с использованием трехкомпонентной схемы FOLFOXIRI в сочетании с таргетной терапией цетуксимабом/бевацизумабом в зависимости от мутационного профиля опухоли отмечается высокая завершенность лечения с приемлемой частотой и выраженностью нежелательных явлений. Вместе с тем, при оценке клинико-рентгенологического и патоморфологического ответа было показано, что проводимая химиотаргетная терапия обладает выраженным противоопухолевым эффектом в отношении первичной опухоли и метастатических очагов в печени, не оказывая при этом негативного влияния на течение периоперационного периода.

Результаты представленного комбинированного лечения мКРР с синхронным поражением печени по показателям непосредственной переносимости и эффективности расцениваются как обнадеживающие, для анализа 2-летней безрецидивной и общей выживаемости больных исследование продолжается.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ
Концепция и дизайн исследования: *Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н.*
Сбор и обработка материалов: *Костромицкий Д.Н., Тарасова А.С., Ермоленко Р.В., Пономарева А.А.*
Написание текста: *Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н.*
Статистическая обработка: *Юнусова Н.В., Дронова Т.А.*
Редактирование: *Афанасьев С.Г., Бабышкина Н.Н., Ларионова И.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION
Study conception and design: *Alexey Yu. Dobrodeev, Dmitry N. Kostromitsky*
Data collection and analysis: *Dmitry N. Kostromitsky, Anna S. Tarasova, Roman V. Ermolenko, Anastasia A. Ponomareva*
Writing of the manuscript: *Alexey Yu. Dobrodeev, Dmitry N. Kostromitsky*
Statistical analysis: *Natalia V. Yunusova, Tatyana A. Dronova*
Editing of the manuscript: *Sergey G. Afanasiev, Natalia N. Babyshkina, Irina V. Larionova*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)
Добродеев Алексей Юрьевич — д.м.н., главный научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0002-2748-0644
Костромицкий Дмитрий Николаевич — к.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0001-5691-2349
Афанасьев Сергей Геннадьевич — д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0002-4701-0375
Тарасова Анна Сергеевна — к.м.н., научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0001-6247-3434
Ермоленко Роман Владимирович — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0002-9112-6041
Бабышкина Наталия Николаевна — д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0002-0562-3878
Дронова Татьяна Анатольевна — младший научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0003-3009-2404
Пономарева Анастасия Алексеевна — к.б.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0003-2060-4840
Ларионова Ирина Валерьевна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной терапии рака, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0001-5758-7330
Юнусова Наталья Валерьевна — д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории биохимии опухолей, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0003-4595-4177

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)
Aleksey Yu. Dobrodeev — 0000-0002-2748-0644
Dmitry N. Kostromitsky — 0000-0001-5691-2349
Sergey G. Afanasyev — 0000-0002-4701-0375
Anna S. Tarasova — 0000-0001-6247-3434
Roman V. Ermolenko — 0000-0002-9112-6041
Natalia N. Babyshkina — 0000-0002-0562-3878
Tatyana A. Dronova — 0000-0003-3009-2404
Anastasia A. Ponomareva — 0000-0003-2060-4840
Irina V. Larionova — 0000-0001-5758-7330
Natalia V. Yunusova — 0000-0003-4595-4177

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
2. Oki E, Ando K, Nakanishi R, et al. Recent advances in treatment for colorectal liver metastasis. *Ann Gastroenterol Surg*. 2018 Apr 17;2(3):167–175. doi: 10.1002/ags3.12071
3. Morine Y, Shimada M, Utsunomiya T. Evaluation and management of hepatic injury induced by oxaliplatin-based chemotherapy in patients with hepatic resection for colorectal liver metastasis. *Hepatol Res*. 2014 Jan;44(1):59–69. doi: 10.1111/hepr.12107
4. Khan K, Wale A, Brown G, et al. Colorectal cancer with liver metastases: neoadjuvant chemotherapy, surgical resection first or palliation alone? *World J Gastroenterol*. 2014 Sep 21;20(35):12391–406. doi: 10.3748/wjg.v20.i35.12391
5. Ihnát P, Ostruszka P, Vávra P, et al. Treatment strategies for patients with colorectal carcinoma and synchronous liver metastases. *Rozhl Chir*. 2018 Summer;97(10):451–454.
6. Masi G, Loupakis F, Salvatore L, et al. Bevacizumab with FOLFOXIRI (irinotecan, oxaliplatin, fluorouracil, and folinate) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2010 Sep;11(9):845–52. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70175-3
7. Cremolini C, Loupakis F, Antoniotti C, et al. FOLFOXIRI plus bevacizumab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: updated overall survival and molecular subgroup analyses of the open-label, phase 3 TRIBE study. *Lancet Oncol*. 2015 Oct;16(13):1306–15. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00122-9
8. Cremolini C, Antoniotti C, Rossini D, et al. GONO Foundation Investigators. Upfront FOLFOXIRI plus bevacizumab and reintroduction after progression versus mFOLFOX6 plus bevacizumab followed by FOLFIRI plus bevacizumab in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer (TRIBE2): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. 2020 Apr;21(4):497–507. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30862-9
9. Bendell JC, Zakari A, Peyton JD, et al. A Phase II Study of FOLFOXIRI Plus Panitumumab Followed by Evaluation for Resection in Patients With Metastatic KRAS Wild-Type Colorectal Cancer With Liver Metastases Only. *Oncologist*. 2016 Mar;21(3):279–80. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0439
10. Modest DP, Martens UM, Riera-Knorrenschild J, et al. FOLFOXIRI Plus Panitumumab As First-Line Treatment of *RAS* Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: The Randomized, Open-Label, Phase II VOLFI Study (AIO KRK0109). *J Clin Oncol*. 2019 Dec 10;37(35):3401–3411. doi: 10.1200/JCO.19.01340
11. Hu H, Wang K, Huang M, et al. Modified FOLFOXIRI With or Without Cetuximab as Conversion Therapy in Patients with RAS/BRAF Wild-Type Unresectable Liver Metastases Colorectal Cancer: The FOCULM Multicenter Phase II Trial. *Oncologist*. 2021 Jan;26(1):e90–e98. doi: 10.1634/theoncologist.2020-0563
12. Vigano L, Sollini M, Ieva F, et al. Chemotherapy-Associated Liver Injuries: Unmet Needs and New Insights for Surgical Oncologists. *Ann Surg Oncol*. 2021 Aug;28(8):4074–4079. doi: 10.1245/s10434-021-10069-z
13. Falcone A, Ricci S, Brunetti I, et al. Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. *J Clin Oncol*. 2007 May 1;25(13):1670–6. doi: 10.1200/JCO.2006.09.0928
14. Chow FC, Chok KS. Colorectal liver metastases: An update on multidisciplinary approach. *World J Hepatol*. 2019 Feb 27;11(2):150–172. doi: 10.4254/wjh.v11.i2.150
15. Chandra P, Sacks GD. Contemporary Surgical Management of Colorectal Liver Metastases. *Cancers (Basel)*. 2024 Feb 26;16(5):941. doi: 10.3390/cancers16050941
16. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. EORTC Gastro-Intestinal Tract Cancer Group; Cancer Research UK; Arbeitsgruppe Lebermetastasen und-tumoren in der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (ALM-CAO); Australasian Gastro-Intestinal Trials Group (AGITG); Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD). Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Mar 22;371(9617):1007–16. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60455-9
17. Dan RG, Creţu OM, Mazilu O, et al. Postoperative morbidity and mortality after liver resection. Retrospective study on 133 patients. *Chirurgia (Bucur)*. 2012 Nov-Dec;107(6):737–41.
18. Hoekstra LT, van Gulik TM, Gouma DJ, Busch OR. Posthepatectomy bile leakage: how to manage. *Dig Surg*. 2012;29(1):48–53. doi: 10.1159/000335734
19. Filicori F, Keutgen XM, Zanello M, et al. Prognostic criteria for postoperative mortality in 170 patients undergoing major right hepatectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2012 Oct;11(5):507–12. doi: 10.1016/s1499-3872(12)60215-x
20. Ribeiro HS, Costa WL Jr, Diniz AL, et al. Extended preoperative chemotherapy, extent of liver resection and blood transfusion are predictive factors of liver failure following resection of colorectal liver metastasis. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Apr;39(4):380–5. doi: 10.1016/j.ejso.2012.12.020
21. Cescon M, Vetrone G, Grazi GL, et al. Trends in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1500 consecutive unselected cases over 20 years. *Ann Surg*. 2009 Jun;249(6):995–1002. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181a63c74
22. Blazer DG, Kishi Y, Maru DM, et al. Pathologic response to preoperative chemotherapy: a new outcome end point after resection of hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol*. 2008;26(33):5344–51. doi: 10.1200/JCO.2008.17.5299
23. Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, et al. Complete pathologic response after preoperative chemotherapy for colorectal liver metastases: myth or reality? *J Clin Oncol*. 2008;26(10):1635–41. doi: 10.1200/JCO.2007.13.7471
24. Kishi Y, Zorzi D, Contreras CM, et al. Extended preoperative chemotherapy does not improve pathologic response and increases postoperative liver insufficiency after hepatic resection for colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol*. 2010 Nov;17(11):2870–6. doi: 10.1245/s10434-010-1166-1
25. Fornaro L, Lonardi S, Masi G, et al. FOLFOXIRI in combination with panitumumab as first-line treatment in quadruple wild-type (KRAS, NRAS, HRAS, BRAF) metastatic colorectal cancer patients: a phase II trial by the Gruppo Oncologico Nord Ovest (GONO). *Ann Oncol*. 2013 Aug;24(8):2062–7. doi: 10.1093/annonc/mdt165
26. van Vledder MG, de Jong MC, Pawlik TM, et al. Disappearing colorectal liver metastases after chemotherapy: should we be concerned? *J Gastrointest Surg*. 2010 Nov;14(11):1691–700. doi: 10.1007/s11605-010-1348-y
27. Kim SS, Song KD, Kim YK, et al. Disappearing or residual tiny (≤ 5 mm) colorectal liver metastases after chemotherapy on gadoxetic acid-enhanced liver MRI and diffusion-weighted imaging: Is local treatment required? *Eur Radiol*. 2017 Jul;27(7):3088–3096. doi: 10.1007/s00330-016-4644-4
28. Martin J, Petrillo A, Smyth EC, et al. Colorectal liver metastases: Current management and future perspectives. *World J Clin Oncol*. 2020;11(10):761–808. doi: 10.5306/wjco.v11.i10.761
29. Zendel A, Lahat E, Dreznik Y, et al. "Vanishing liver metastases" — A real challenge for liver surgeons. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2014;3(5):295–302. doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.09.13

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-57-64

Check for updates
CC BY 4.0

Непосредственные результаты панкреатодуоденальной резекции с резекцией толстой кишки

Егоров В.И.[1,2,3], Котельников А.Г.[1], Патютко Ю.И.[1], Ахметзянов Ф.Ш.[2,3], Подлужный Д.В.[1], Валиев Н.А.[3], Поляков А.Н.[1], Кудашкин Н.Е.[1], Кузьмичев Д.В.[1]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Каширское ш., д. 23, г. Москва, 115522, Россия)
[2]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420021, Россия)
[3]ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ (Сибирский тракт, д. 29, г. Казань, 420029, Россия)

РЕЗЮМЕ *Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) с резекцией толстой кишки сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности, достигающих 73% и 25%, соответственно.*

ЦЕЛЬ: изучить непосредственные результаты комбинированных панкреатодуоденальных резекций с резекцией толстой кишки по поводу злокачественных новообразований разных локализаций.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: исследование ретроспективное, когортное, двуцентровое, контролируемое. В первую группу включены 95 пациентов после ПДР с резекцией толстой кишки в разных объемах по поводу злокачественных новообразований. Во вторую группу — 832 пациента, перенесших ПДР без резекции смежных органов. Всего в исследование включен 927 пациент. Дополнительно, первая группа разделена на две подгруппы: первая подгруппа — это больные с раком толстой кишки — 42, вторая — пациенты с опухолями иной локализации — 53 (первичные и метастатические опухоли органов билиопанкреатодуоденальной зоны, желудка, желчного пузыря и почки).

РЕЗУЛЬТАТЫ: группа больных с резекцией толстой кишки значимо чаще оценивалась в 2–3 балла по шкале ECOG и чаще были класса 3 по шкале ASA (52/95 (54,7%) против 63/669 (9,4%), p < 0,001 и 25/95 (26,3%) против 104/669 (15,5%), p = 0,009, соответственно, по сравнению с группой больных, перенесших ПДР без резекции смежных органов). Частота послеоперационных осложнений класса 3 и выше по Clavien-Dindo была сопоставима в первой и второй группах: 39/95 (41,1%) и 307/832 (36,9%), p = 0,4, соответственно, и в обеих подгруппах — 13/42 (31,0%) и 26/53 (49,1%), p = 0,12. Частота послеоперационной летальности была выше в группе ПДР с резекцией толстой кишки по сравнению с группой ПДР без резекции смежных органов (13/95 (13,7%) против 49 / 832 (5,9%), p = 0,004). При сравнении с подгруппами частота послеоперационной летальности была сопоставима между больными после ПДР с резекцией толстой кишки по поводу рака толстой кишки и ПДР без резекции смежных органов (3/42 (7,1%) против 49/832 (5,9%), p = 0,7), и достоверно была выше в группе ПДР с резекцией толстой кишки по поводу иной локализации (10/53 (18,9%) против 49/832 (5,9%), p < 0,001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: больные в группе с резекцией толстой кишки являются клинически более тяжелыми, а сама операция сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений, но сопоставимой со стандартной ПДР. ПДР с резекцией толстой кишки по поводу рака толстой кишки сопровождается сопоставимым уровнем послеоперационной летальности по сравнению со стандартной ПДР, в то время как ПДР с резекцией толстой кишки по поводу ЗНО иной локализации характеризуется достоверно более высоким уровнем послеоперационной летальности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *панкреатодуоденальная резекция, колоректальный рак, рак поджелудочной железы, мультивисцеральная операция, послеоперационные осложнения*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Егоров В.И., Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Ахметзянов Ф.Ш., Подлужный Д.В., Валиев Н.А., Поляков А.Н., Кудашкин Н.Е., Кузьмичев Д.В. Непосредственные результаты панкреатодуоденальной резекции с резекцией толстой кишки. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 57–64. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-57-64

Postoperative outcomes of pancreatoduodenaectomy with colon resection

Vasiliy I. Egorov[1,2,3], Aleksey G. Kotelnikov[1], Yury I. Patyutko[1], Foat Sh. Akhmetzyanov[2,3], Danil V. Podluzhny[1], Nail A. Valiev[2], Aleksandr N. Polyakov[1], Nikolai E. Kudashkin[1], Dmitriy V. Kuzmichev[1]

[1]N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation (Kashirskoe highway, 23, Moscow, 115522, Russia)
[2]Kazan State Medical University (Butlerov st., 49, Kazan, 420000, Russia)
[3]Tatarstan Regional Clinical Cancer Center (Sibirskijtrakt, 29, Kazan, 420029, Russia)

ABSTRACT *AIM: to assess early results of pancreatoduodenalectomy with colon resection for cancer.*
PATIENTS AND METHODS: a retrospective cohort two-center controlled study included 927 patients. The first group included 95 patients after pancreatoduodenalectomy with colon resection. The second group included 832 patients who underwent pancreatoduodenalectomy without resection of adjacent organs. The first group was divided into two subgroups: the first subgroup is patients with malignant neoplasms of the colon — 42, the second subgroup is patients with malignant neoplasms of other sites — 53.
RESULTS: the group of patients with pancreatoduodenalectomy and colon resection was significantly more often assessed according to the ECOG 2–3 and ASA 3 (52/95 (54.7%) vs 63/669 (9.4%), p < 0.001 and 25/95 (26.3%) vs 104/669 (15.5%), respectively). The postoperative morbidity rate, as well as their class according to Clavien-Dindo, was homogeneous in both groups. The postoperative mortality rate was higher in the group of pancreatoduodenalectomy with colon resection (13/42 (31.0%) vs 49/832 (5.9%), p = 0.004). When comparing with subgroups, the postoperative mortality rate was comparable between patients after pancreatoduodenalectomy with colon resection for colon cancer and pancreatoduodenalectomy without resection of adjacent organs (3/42 (7.1%) vs 49 / 832 (5.9%), p = 0.7), and was significantly higher in the pancreatoduodenalectomy with colon resection (10/53 (18.9%) vs 49/832 (5,9%), p < 0.001).
CONCLUSION: patients in the pancreatoduodenalectomy with colon resection group are clinically more severe, and the operation itself is accompanied by a high rate of postoperative morbidity, but a comparable with pancreatoduodenalectomy in a standard volume, without resection of adjacent organs. Pancreatoduodenalectomy with colon resection for colon cancer is also associated with a comparable rate of postoperative mortality with standard pancreatoduodenalectomy, while pancreatoduodenalectomy with colon resection for cancer of other locations is characterized by a significantly higher level of postoperative mortality.

KEYWORDS: *pancreatoduodenectomy, colorectal cancer, pancreatic cancer, multivisceral surgery, postoperative morbidity*

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

FOR CITATION: Egorov V.I., Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Akhmetzyanov F.Sh., Podluzhny D.V. Valiev N.A., Polyakov A.N., Kudashkin N.E., Kuzmichev D.V. Postoperative outcomes of pancreatoduodenaectomy with colon resection. *Koloproktologia.* 2024;23(4):57–64. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-57-64

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Егоров Василий Иванович, Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, Казань, 420021, Россия; тел.: +7 (927) 429-96-71; e-mail: drvasiliy21@gmail.com*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Vasiliy I. Egorov, Kazan State Medical University, Butlerov st., 49, Kazan, 420000, Russia; tel.: +7 (927) 429-96-71; e-mail: drvasiliy21@gmail.com*

Дата поступления — 20.08.2024 *После доработки — 05.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 20.08.2024 *Revised — 05.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является основным видом хирургического лечения больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) периампулярной зоны [1]. Данная операция является травматичной и сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений, достигающих 63%, и уровнем летальности 3–6% [2,3]. ПДР также может выполняться в составе мультивисцеральных вмешательств, когда кроме удаления панкреатодуоденального комплекса, операция комбинируется резекцией и/или удалением других органов, не входящих в стандартный объем данной операции [4,5]. В структуре мультивисцеральных операций (МВО) с ПДР часто встречается резекция толстой кишки, в разных ее объемах: гемиколэктомия справа, резекция поперечной ободочной кишки, сегментарная (атипичная) резекция толстой кишки и другие [6,7]. Показаниями к МВО, включающей ПДР с резекцией толстой кишки,

могут быть местнораспространенные ЗНО правых отделов толстой кишки с врастанием в двенадцатиперстную кишку (ДПК) и/или головку поджелудочной железы (ГПЖ); опухоли периампулярной зоны или за ее пределами с врастанием в толстую кишку или ее брыжейку; первично-множественные синхронные опухоли (ПМСО), когда сочетается ЗНО периампулярной зоны и ЗНО толстой кишки [7–9].

ПДР с резекцией толстой кишки сопровождается более высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности, достигающих 73% и 25%, соответственно [10,11].

ЗНО толстой кишки, при котором возникает необходимость МВО с ПДР, часто связаны с осложнением со стороны первичной опухоли в виде кишечной непроходимости, ободочно-дуоденального свища, параканкрозного абсцесса, интоксикации, анемии, кровотечения, перфорации [12,13]. Осложнения опухоли значительно ухудшают состояние пациента, часто требуют срочной госпитализации с целью купирования данных клинических проявлений и затрудняют или делают невозможным проведение неоадъювантной противоопухолевой лекарственной терапии [14]. В связи с этим, хирургическое лечение данных больных часто видится единственным и главным вариантом первого этапа специализированного лечения [15].

ЦЕЛЬ

Изучение непосредственных результатов комбинированных панкреатодуоденальных резекций с резекцией толстой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование ретроспективное, когортное, двуцентровое, контролируемое. В исследование включены все пациенты, которые с января 2011 г. по апрель 2024 г. перенесли ПДР с резекцией толстой кишки по поводу ЗНО различных локализаций в двух учреждениях (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ им. профессора М.З. Сигала). Всего за данный временной интервал было выполнено 95 ПДР с резекцией толстой кишки в разных объемах по поводу ЗНО. Для группы контроля была выбрана когорта больных за тот же временной интервал, которым выполнялась ПДР без резекции смежных органов — 832 наблюдения. Таким образом, всего в исследование включено 927 пациентов. Дополнительно, группа больных, перенесших ПДР с резекцией толстой кишки, были разделена на подгруппы в зависимости от локализации опухоли: первая подгруппа — это больные с раком толстой кишки — 42 наблюдения, вторая подгруппа — пациенты с ЗНО иной локализации — 53 человека.

Анализировались клинико-демографические показатели больных (пол, возраст, возрастная категория по ВОЗ, индекс массы тела (ИМТ), состояние по ECOG, по шкале риска ASA), сопутствующие заболевания, осложнения со стороны первичной опухоли, показатели раннего послеоперационного периода, осложнения. Учитывалась 30-дневная послеоперационная летальность.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v.4.3.3 (ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Сравнение двух групп по количественным показателям выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего за указанный временной интервал было выполнено 95 операций в объеме ПДР с резекцией толстой кишки, данные пациенты включены в первую группу и 832 операции в объеме стандартной ПДР, без резекции смежных органов — вторая группа. Резекции толстой кишки выполнены в следующих объемах: гемиколэктомия справа — 62, другие виды резекций ободочной кишки — 33. Сравнительный анализ основных клинико-демографических показателей пациентов представлен в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, были выявлены следующие достоверные различия — в группе больных с резекцией толстой кишки было больше пациентов старческого возраста (*16,8% против 5,9%, $p < 0,001$)*, однако при оценке медианы возраста различий не было: *63 (54–72) года* против *62 (55–67) лет,* соответственно, *($p = 0,21$)*; также пациенты данной группы чаще оценивались в 2–3 балла по шкале ECOG *(54,7% против 9,4%, $p < 0,001$)*, и чаще были класса 3 шкале риска ASA *(26,3% против 15,5%, $p = 0,009$)*, у них чаще

Таблица 1. *Сравнительный анализ клинико-демографических показателей больных в обеих группах*
Table 1. *Analysis of clinical and demographic indicators of patients*

Показатели	ПДР с резекцией толстой кишки N = 95	ПДР без резекции смежных органов N = 832	*p*-value
Пол			0,12
Мужской	51 (53,7)	376 (45,2)	
Женский	44 (46,3)	456 (54,8)	
Возрастные группы по классификации ВОЗ			**< 0,001**
Молодой возраст (18–44 лет)	8 (8,4)	63 (7,6)	
Средний возраст (45–59 лет)	33 (34,7)	266 (32,0)	
Пожилой возраст (60–74 года)	38 (40,0)	454 (54,6)	
Старческий возраст (75–89 лет)	16 (16,8)	49 (5,9)	
ECOG, баллы			**< 0,001**
0–1	43/95 (45,3)	606/669 (90,6)	
2–3	52/95 (54,7)	63/669 (9,4)	
ASA, класс			**0,009**
1–2	70/95 (73,7)	565/669 (84,5)	
3	25/95 (26,3)	104/669 (15,5)	
Ожирение (ИМТ > 30)	10 (10,5)	131 (15,7)	0,18
СД не ИП	15 (15,8)	93/661 (14,1)	0,65
СД ИП	7 (7,4)	42/661 (6,4)	0,7
ИБС:СН	26 (27,4)	122/661 (18,5)	**0,041**
ИБС:ПИКС	5 (5,3)	33/661 (5,0)	0,9
ИБС:НРС	12 (12,6)	47/660 (7,1)	0,06
ЦВБ/ОНМК	2 (2,1)	22/661 (3,3)	0,52
ГБ	55 (57,9)	368/660 (55,8)	0,7
Осложнения опухоли	80 (84,2)	607 (73,0)	**0,018**
Анемия	56 (58,9)	85 (10,2)	**< 0,001**
Опухолевый стеноз	28 (29,5)	21 (2,5)	**< 0,001**
Интоксикация/абсцесс	18 (18,9)	5 (0,6)	**< 0,001**
Желтуха	34 (35,8)	578 (69,5)	**< 0,001**

Примечание: СД — сахарный диабет, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СН — стенокардия напряжения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, НРС — нарушение ритма сердца, ЦВБ — цереброваскулярная болезнь, ГБ — гипертоническая болезнь, ИП — инсулинопотребный

встречалась анемия *(58,9% против 10,2%, p < 0,001)* и ИБС: СН *(27,4% против 18,5%, p = 0,04)*, чаще имелись осложнения со стороны опухоли — опухолевый стеноз *(29,5% против 2,5%, p < 0,001)*, интоксикация/абсцесс *(18,9% против 0,6%, p < 0,001)*. По остальным клинико-демографическим показателям группы были сопоставимы.

Как видно из таблицы 2, по частоте послеоперационных осложнений и их классу по Clavien-Dindo (1–2 класс против 3 класса и более) группы больных достоверно не отличались. В группе больных с резекцией толстой кишки значимо чаще встречались кишечный свищ *(6,3% против 2,5%, p = 0,039)*, внутрибрюшной абсцесс *(9,5% против 4,1%, p = 0,019)*, пневмония *(7,4% против 3,2%, p = 0,043)*

Таблица 2. *Непосредственные исходы операций в двух группах*
Table 2. *Early outcomes of operations*

Показатели	ПДР с резекцией толстой кишки N = 95	ПДР без резекции смежных органов N = 832	*p*-value
Clavien-Dindo			0,4
Класс 1–2	25 (26,3)	274 (32,9)	
Класс ⩾ 3	39 (41,1)	307 (36,9)	
Ранние осложнения	64 (67,4)	581 (69,8)	0,6
Несостоятельность ПДА	14 (14,7)	120 (14,5)	0,9
Несостоятельность БДА	8 (8,4)	63 (7,6)	0,7
Панкреонекроз	2 (2,1)	24 (2,9)	0,6
Кишечный свищ	6 (6,3)	21 (2,5)	**0,039**
Внутрибрюшной абсцесс	9 (9,5)	34 (4,1)	**0,019**
Кровотечение из области операции	7 (7,4)	57 (6,9)	0,8
Кровотечение из язв ЖКТ	4 (4,2)	49 (5,9)	0,4
Панкреатический свищ			0,07
BL	4 (4,2)	21 (2,5)	
Тип B	14 (14,7)	189 (22,7)	
Тип C	7 (7,4)	28 (3,4)	
Релапаротомия	9 (9,5)	51 (6,1)	0,2
Пневмония	7 (7,4)	27 (3,2)	**0,043**
Сахарный диабет	7 (7,4)	58 (7,0)	0,8
Гастростаз	25 (26,3)	315 (37,9)	**0,027**
Летальность	13 (13,7)	49 (5,9)	**0,004**

Примечание: ПДА — панкреадигестивный анастомоз, БДА — билиодигестивный анастомоз, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

и реже встречался гастростаз *(26,3% против 37,9%, p = 0,027)*. Операции в объеме ПДР с резекцией толстой кишки существенно чаще сопровождались послеоперационной летальностью *(13,7% против 5,9%, p = 0,004)*.

Операции с резекцией толстой кишки были более продолжительными *(медиана 320 (250–410) минут против 300 (240–325), p = 0,004)*. При анализе кровопотери между первой и второй группами не удалось установить статистически значимых различий (*600 (250–1500) мл против 500 (250–1000), p = 0,416)*.

Для более детального изучения группы больных после ПДР с резекцией толстой кишки пациенты этой группы были разделены на две подгруппы. Первая подгруппа — 42 (44,2%) пациента, из них 36 (85,7%) — с местнораспространенным раком толстой кишки с распространением на ДПК и/или ГПЖ и 6 (14,3%) — первично-множественные синхронные опухоли, когда ЗНО периампулярной зоны сочеталась с раком толстой кишки. Вторая подгруппа — 53 (55,8%) больных с ЗНО иной локализации, с врастанием в стенку толстой кишки или ее брыжейку. Из 53 больных, которым выполнялась ПДР с резекцией толстой кишки при ЗНО иной локализации, у 28 (52,8%) был протоковый рак ГПЖ, у шести (11,3%) — вторичные ЗНО ГПЖ, у трех (5,7%) — рак большого дуоденального сосочка (БДС), у пяти (9,4%) — ЗНО желудка, у четырех (7,5%) — ЗНО

ДПК, у двух (3,8%) — нейроэндокринная опухоль ГПЖ, у двух (3,8%)– рак дистального отдела холедоха, у двух (3,8%) — рак желчного пузыря, у одного (1,9%) — рак почки. Сравнительный анализ основных клинико-демографических показателей пациентов обеих подгрупп представлен в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, по большинству параметров пациенты были сопоставимы. Пациенты с раком толстой кишки по сравнению группой больных с ЗНО иной локализации достоверно чаще были оценены в 2–3 балла по шкале ECOG *(78,6% против 35,8%, p < 0,001)*, у них значимо чаще встречалась гипертоническая болезнь *(67,9% против 45,2%, p = 0,026)*, анемия как осложнение опухоли *(78,6% против 43,4%, p < 0,001)*, интоксикация/абсцесс *(35,7% и 5,7%, p < 0,001)*. Механическая желтуха чаще была в подгруппе больных с другими ЗНО (*56% против 9,5%, p < 0,001)*, что скорее вызвано тем, что в данной подгруппе преобладали больные опухолями ГПЖ и периампуллярной зоны.

При анализе продолжительности операций, интраоперационной кровопотери в подгруппах с раком толстой кишки и ЗНО иной локализации не удалось установить статистически значимых различий *(285 (242–380) минут против 330 (260–420), p = 0,14 и 550 (250–1475) мл против 600 (300–1500), p = 0,6,* соответственно).

Как представлено в таблице 4, значимых отличий в непосредственных результатах между двумя подгруппами не отмечено. Однако следует отметить, что летальность в подгруппе ЗНО иной локализации была выше почти в 3 раза, по сравнению с подгруппой рака толстой кишки *(18,9% против 7,1%, p = 0,13)*. Также обращает внимание, что частота несостоятельности ПДА, БДА, панкреонекроза, панкреатического свища, включая свищ С, внутрибрюшного абсцесса, послеоперационного кровотечения в зоне операции была выше в подгруппе больных ЗНО иной локализации, хотя различия оказались статистически недостоверными.

При межгрупповом сравнении шансы послеоперационной летальности в подгруппе больных со ЗНО иной локализации были выше в 3,7 раза, по сравнению с группой больных, перенесших ПДР в стандартном объеме, различия шансов были статистически значимыми *(18,9% против 5,9%, p < 0,001)*. Летальность в группе больных, перенесших ПДР в стандартном объеме и ПДР с резекцией толстой кишки по поводу рака толстой кишки, была сопоставима *(5,9% против 7,1%, p = 0,7)*.

Как видно из таблицы 5, основной причиной летальности были осложнения со стороны культи поджелудочной железы, в частности несостоятельность панкреодигестивного анастомоза, которая наблюдалась только в подгруппе больных ЗНО иной локализации (6 из 10 случаев — 60%).

Таблица 3. *Сравнительный анализ клинико-демографических показателей больных в подгруппах*
Table 3. *Analysis of clinical and demographic indicators of patients*

Показатели	Локализация опухоли		*p*-value
	Рак толстой кишки, N = 42	ЗНО иной локализации, N = 53	
Пол			0,8
Мужской	23 (54,8)	28 (52,8)	
Женский	19 (45,2)	25 (47,2)	
Возрастная группа			0,6
До 69 лет	29 (69,0)	34 (64,2)	
Старше 70 лет	13 (31,0)	19 (35,8)	
Ожирение(ИМТ > 30)	6 (14,3)	4 (7,5)	0,3
ECOG			**< 0,001**
0–1	9 (21,4)	34 (64,2)	
2–3	33 (78,6)	19 (35,8)	
ASA			0,6
1–2	30 (71,4)	40 (75,5)	
3	12 (28,6)	13 (24,5)	
СД не ИП	5 (11,9)	10 (18,9)	0,4
СД ИП	2 (4,8)	5 (9,4)	0,4
ИБС:СН	14 (33,3)	12 (22,6)	0,2
ИБС:ПИКС	1 (2,4)	4 (7,5)	0,3
ИБС:НРС	5 (11,9)	7 (13,2)	1,0
ЦВБ/ОНМК	0 (0,0)	2 (3,8)	0,5
ГБ	19 (45,2)	36 (67,9)	**0,026**
Осложнения опухоли	37 (88,1)	43 (81,1)	0,4
Анемия	33 (78,6)	23 (43,4)	**< 0,001**
Опухолевый стеноз	16 (38,1)	12 (22,6)	0,10
Интоксикация/Абсцесс	15 (35,7)	3 (5,7)	**< 0,001**
Механическая желтуха	4 (9,5)	30 (56,6)	**< 0,001**
Число комбинаций			0,7
ПДР + 1 орган	2 (76,2)	42 (79,2)	
ПДР + ⩾ 2 органов	10 (23,8)	11 (20,8)	

Как следует из таблицы 6, в группе умерших больных после ПДР с резекцией толстой кишки по поводу не ЗНО толстой кишки факторами риска послеоперационной летальности стали осложнения со стороны культи поджелудочной железы (несостоятельность панкреодигестивного анастомоза, панкреонекроз, кровотечение из области операции, панкреатический свищ типа С), факт релапаротомии и пневмонии. В тоже время, анализ летальности в зависимости от пола, возраста, ИМТ не показал значимых отличий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из проблем изучения результатов ПДР с резекцией толстой кишки, в том числе при раке толстой кишки, является то, что практически все исследования располагают небольшим количеством выборки (за редким исключением). Максимально — чуть

Таблица 4. *Непосредственные результаты операций*
Table 4. *Early outcomes of operations*

Показатели	Локализация опухоли		*p*-value
	Рак толстой кишки, N = 42	ЗНО иной локализации, N = 53	
Clavien-Dindo			0,11
Класс 1–2	11 (26,2)	14 (26,4)	
Класс ⩾ 3	13 (31,0)	26 (49,1)	
Ранние осложнения	24 (57,1)	40 (75,5)	0,05
Несостоятельность ПДА	4 (9,5)	10 (18,9)	0,2
Несостоятельность БДА	2 (4,8)	6 (11,3)	0,2
Панкреонекроз	0 (0,0)	2 (3,8)	0,5
Панкреатический свищ	7 (16,7)	18 (34,0)	0,057
Кишечный свищ	3 (7,1)	3 (5,7)	1,0
Внутрибрюшной абсцесс	1 (2,4)	8 (15,1)	0,07
Кровотечение из зоны операции	1 (2,4)	6 (11,3)	0,12
Кровотечение из язв ЖКТ	1 (2,4)	3 (5,7)	0,6
Панкреатический свищ			0,07
BL	2 (4,8)	2 (3,8)	
Тип B	5 (11,9)	9 (17,0)	
Тип C	0 (0,0)	7 (13,2)	
Релапаротомия	2 (4,8)	7 (13,2)	0,2
Пневмония	1 (2,4)	6 (11,3)	0,12
Сахарный диабет	3 (7,1)	4 (7,5)	1,00
Гастростаз	10 (23,8)	15 (28,3)	0,6
Послеоперационная летальность	3 (7,1)	10 (18,9)	0,13

Таблица 5. *Причины послеоперационной летальности в группе больных с резекцией толстой кишки*
Table 5. *Causes of postoperative mortality in a group of patients with colon resection*

Причина	*n*	%
Несостоятельность ПДА	6	46,1
Острый инфаркт миокарда	3	23,1
Перфорация желудка	1	7,7
ДВС-синдром, кровотечение	1	7,7
Полиорганная недостаточность	1	7,7
Тромбоз мезентеральных сосудов	1	7,7
Всего	**13**	**100**

более двух десятков наблюдений, в связи с чем полноценное изучение ближайших и отдаленных результатов не представляется возможным [4–11].

Для получения репрезентативного материала мы решили объединить опыт двух крупных отечественных онкологических учреждений, что позволило собрать наиболее крупную группу больных для изучения результатов ПДР с резекцией толстой кишки как при ЗНО толстой кишки, так и при других ЗНО.

ПДР и без резекции смежных органов сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности: 63% и 3–6%, соответственно [2,3]. Комбинация ПДР с резекцией толстой кишки может значительно повысить риски осложнений и летального исхода, который может достигать 25% [10]. В связи с этим, некоторые авторы весьма осторожно делают

Таблица 6. *Анализ послеоперационной летальности в подгруппе ЗНО иной локализации*
Table 6. *Analysis of postoperative mortality in the group*

Показатели	Послеоперационная летальность		*p*-value
	Да, N = 10	Нет, N = 43	
Ранние осложнения	10 (100,0)	30 (69,8)	0,09
Несостоятельность ПДА	5 (50,0)	5 (11,6)	**0,014**
Панкреонекроз	2 (20,0)	0 (0,0)	**0,033**
Панкреатический свищ	6 (60,0)	12 (27,9)	0,07
Кишечный свищ	1 (10,0)	2 (4,7)	0,4
Внутрибрюшной абсцесс	5 (50,0)	3 (7,0)	**0,004**
Кровотечение в зоне операции	5 (50,0)	1 (2,3)	**< 0,001**
Панкреатический свищ			**< 0,001**
BL	0 (0,0)	2 (4,7)	
Тип B	0 (0,0)	9 (20,9)	
Тип C	6 (60,0)	1 (2,3)	
Релапаротомия	5 (50,0)	2 (4,7)	**0,002**
Пневмония	5 (50,0)	1 (2,3)	**< 0,001**

вывод о целесообразности выполнения такого рода операций [10]. В нашем исследовании, мы получили общий уровень послеоперационной летальности среди всех больных после ПДР с резекцией толстой кишки — 13,7%. При более детальном анализе было установлено, что летальность в группе больных со ЗНО толстой кишки была статистически сопоставима с летальностью в группе больных после ПДР без резекции смежных органов *(7,1% против 5,9%, p = 0,738, 95% ДИ: 0,367–4,119)*. Что позволяет рекомендовать проведение данных оперативных вмешательств, как при лечении местнораспространенного рака толстой кишки с врастанием в ДПК и/или ПЖ, так и при ПМСО, когда рак толстой кишки сочетается с ЗНО периампулярной области.

Считается, что оценка по шкале ASA является основополагающей для прогнозирования осложнений [16,17]. Как следует из нашего исследования, сравниваемые между собой группы и подгруппы больных с резекцией толстой кишки, были сопоставимы по данному показателю. В то же время, при сравнении с группой больных, перенесших ПДР без резекции смежных органов, последние достоверно реже оценивались по степени риска ASA 3 *(15,5% против 26,3%, p = 0,009, 95% ДИ: 1,174–3,206)*.

Лечение местнораспространенных опухолей рекомендуют начинать с периоперационной лекарственной противоопухолевой терапии [18,19]. Однако пациенты, которым необходимо выполнение ПДР с резекцией толстой кишки часто имеют осложненное течение опухоли, что требует срочной госпитализации в стационар и купирования осложнений хирургическим путем [14,15]. В этой ситуации проведение неоадъювантной терапии весьма затруднительно или практически невозможно. В нашем исследовании показано, что в группе больных, которым проводилась

ПДР с резекцией толстой кишки, больные имели значительно худший статус по ECOG, что, прежде всего, связано с тем, что у этих пациентов существенно чаще встречались осложнения со стороны опухоли в виде кровотечения, анемии, интоксикации/абсцесса, кишечной непроходимости. Неоадьювантную химиотерапию удалось начать только у 5 (5,3%) из 95 больных. Полученные различия по ASA и ECOG свидетельствуют: больные, которые нуждаются в проведении МВО с ПДР с резекцией толстой кишки, изначально являются клинически более тяжелыми пациентами.

Основным осложнением после ПДР является панкреатический свищ, частота которого может превышать 30% [20,21]. При сравнительном анализе нами было показано, что как по частоте ПС, так и по его типам в обеих группах достоверных различий не было выявлено. При дополнительном анализе было выявлено, что в подгруппе больных с ПДР с резекцией толстой кишки по поводу ЗНО иной локализации по сравнению с группой, перенесших ПДР без резекции смежных органов, чаще развивался панкреатический свищ типа С *(13,2% против 3,4%, p = 0,004)*, разница была достоверной. А осложнения со стороны культи поджелудочной железы, в том числе панкреатический свищ типа С, были негативным прогностическим фактором летального исхода.

Обращает на себя внимание летальность в группе больных, которые перенесли ПДР с резекцией толстой по поводу ЗНО иной локализации — 18,9%. Разница в летальности была достоверной при сравнении с группой ПДР без резекции смежных органов. При детальном анализе в данной группе нами было установлено, что основными независимыми факторами риска послеоперационной летальности стали осложнения со стороны культи поджелудочной железы, которые встречались у 60% умерших больных. Релапаротомия в данной группе была фактором летальности. В то же время, в группе больных со ЗНО толстой кишки летальных случаев, связанных с осложнениями со стороны культи поджелудочной железы, не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больные, нуждающиеся в проведении ПДР с резекцией толстой кишки, являются клинически более тяжелыми, а сама операция сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений, но сопоставимым уровнем по сравнению с группой ПДР в стандартном объеме, без резекции смежных органов.

ПДР с резекцией толстой кишки по поводу рака толстой кишки сопровождается сопоставимым уровнем послеоперационной летальности по сравнению с ПДР, без резекции смежных органов.

ПДР с резекцией толстой кишки по поводу так называемых ЗНО иной локализации (не рак толстой кишки) характеризуется достоверно более высоким уровнем послеоперационной летальности, прежде всего, на фоне значимо высокой частоты осложнений со стороны культи поджелудочной железы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Котельников А.Г.*
Сбор и обработка материалов: *Поляков А.Н., Валиев Н.А., Кудашкин Н.Е.*
Статистическая обработка: *Егоров В.И.*
Написание текста: *Егоров В.И., Подлужный Д.В., Кузьмичев Д.В.*
Редактирование: *Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Ахметзянов Ф.Ш.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Aleksey G. Kotelnikov*
Collection and processing of the material: *Alexandr N. Polyakov, Nail A. Valiev, Nikolai E. Kudashkin*
Statistical processing: *Vasiliy I. Egorov*
Writing of the text: *Vasiliy I. Egorov, Danil V. Podluzhnyi, Dmitriy V. Kuzmichev*
Editing: *Aleksey G. Kotelnikov, Yury I. Patyutko, Foat Sh. Akhmetzyanov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Егоров Василий Иванович — к.м.н., ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, врач-онколог «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ, соискатель отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»; ORCID 0000-0002-6603-1390

Котельников Алексей Геннадьевич — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-2811-0549

Патютко Юрий Иванович — д.м.н., профессор, главный научный консультант абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0001-9254-1346

Ахметзянов Фоат Шайхутдинович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, руководитель хирургической клиники ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ; ORCID 0000-0002-4516-1997

Подлужный Данил Викторович — к.м.н., заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии

№2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0001-7375-3378
Валиев Наиль Абулкарямович — к.м.н., заведующий онкологическим отделением №10 ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» М3 РТ; ORCID 0000-0002-6702-6243
Поляков Александр Николаевич — к.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0001-5348-5011
Кудашкин Николай Евгеньевич — к.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0003-0504-585X
Кузьмичев Дмитрий Владимирович — д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-8129-5394

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)
Vasiliy I. Egorov — 0000-0002-6603-1390
Aleksey G. Kotelnikov — 0000-0002-2811-0549
Yury I. Patyutko — 0000-0001-9254-1346
Foat Sh. Akhmetzyanov — 0000-0002-4516-1997
Danil V. Podluzhnyi — 0000-0001-7375-3378
Nail A. Valiev — 0000-0002-6702-6243
Alexandr N. Polyakov — 0000-0001-5348-5011
Nikolai E. Kudashkin — 0000-0003-0504-585X
Dmitriy V. Kuzmichev — 0000-0002-8129-5394

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pugalenthi A, Protic M, Gonen M, et al. Postoperative complications and overall survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2016;113(2):188–93. doi: 10.1002/jso.24125
2. Simon R. Complications After Pancreaticoduodenectomy. *Surg Clin North Am*. 2021;101(5):865–874. doi: 10.1016/j.suc.2021.06.011
3. Kokkinakis S, Kritsotakis EI, Maliotis N, et al. Complications of modern pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2022;21(6):527–537. doi: 10.1016/j.hbpd.2022.04.006
4. Jin P, Liu H, Ma FH, et al. Retrospective analysis of surgically treated pT4b gastric cancer with pancreatic head invasion. *World J Clin Cases*. 2021;9(29):8718–8728. doi: 10.12998/wjcc.v9.i29.8718
5. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г. Хирургическое лечение местнораспространенного рака правой половины толстой кишки. *Онкологическая колопроктология*. 2014;(2):28–32. / Patyutko Yu.I., Kudashkin N.E., Kotelnikov A.G. Surgical treatment of locally advanced right colon cancer. *Onkologičeskaâ koloproktologiâ*. 2014;(2):28–32. (In Russ.). doi: 10.17650/2220-3478-2014-0-2-28-32
6. Yan XL, Wang K, Bao Q, et al. En bloc right hemicolectomy with pancreatoduodenectomy for right-sided colon cancer invading duodenum. *BMC Surg*. 2021;21(1):302. doi: 10.1186/s12893-021-01286-0
7. Solaini L, de Rooij T, Marsman EM, et al. Pancreatoduodenectomy with colon resection for pancreatic cancer: a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2018;20(10):881–887. doi: 10.1016/j.hpb.2018.03.017
8. Meng L, Huang Z, Liu J, et al. En bloc resection of a T4B stage cancer of the hepatic flexure of the colon invading the liver, gall bladder, and pancreas/duodenum: *A case report. Clin Case Rep*. 2020;8(12):3524–3528. doi: 10.1002/ccr3.3455
9. Cirocchi R, Partelli S, Castellani E, et al. Right hemicolectomy plus pancreaticoduodenectomy vs partial duodenectomy in treatment of locally advanced right colon cancer invading pancreas and/or only duodenum. *Surg Oncol*. 2014;23(2):92–8. doi: 10.1016/j.suronc.2014.03.003
10. Cojocari N, Crihana GV, Bacalbasa N, et al. Right-sided colon cancer with invasion of the duodenum or pancreas: A glimpse into our experience. *Exp Ther Med*. 2021;22(6):1378. doi: 10.3892/etm.2021.10813
11. Das B, Fehervari M, Hamrang-Yousefi S, et al. Pancreaticoduodenectomy with right hemicolectomy for advanced malignancy: a single UK hepatopancreaticobiliary centre experience. *Colorectal Dis*. 2023;25(1):16–23. doi: 10.1111/codi.16303
12. Hogan J, Samaha G, Burke J, et al. Emergency presenting colon cancer is an independent predictor of adverse disease-free survival. *Int Surg*. 2015;100(1):77–86. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00281.1
13. Ocak S, Bük Ö, Çiftci A, et al. Comparison Of Emergency And Elective Colorectal Cancer Surgery- A Single Center Experience. *Pol Przegl Chir*. 2021;93(2):40–42. doi: 10.5604/01.3001.0014.8104
14. Chen JB, Luo SC, Chen CC, et al. Colo-pancreaticoduodenectomy for locally advanced colon carcinoma-feasibility in patients presenting with acute abdomen. *World J Emerg Surg*. 2021;16(1):7. doi: 10.1186/s13017-021-00351-6
15. Егоров В.И., Ахметзянов Ф.Ш., Каулгуд Х.А., и соавт. Клинический случай мультивисцеральной резекции единым блоком при местнораспространённом раке печёночного изгиба толстой кишки. *Казанский медицинский журнал*. 2024;105(4):669–676. doi: 10.17816/KMJ628774 / Egorov V.I., Akhmetzyanov F.S., Kaulgud H.A., Ruvinskiy D.M. Clinical case of multivisceral en bloc resection for locally advanced cancer of the colon hepatic flexure. *Kazan medical journal*. 2024;105(4):669–676. (in Russ.). doi: 10.17816/KMJ628774
16. Hipp J, Rist L, Chikhladze S, et al. Perioperative risk of pancreatic head resection-nomogram-based prediction of severe postoperative complications as a decisional aid for clinical practice. *Langenbecks Arch Surg*. 2022;407(5):1935–1947. doi: 10.1007/s00423-021-02426-z
17. van Beek DJ, Takkenkamp TJ, Wong-Lun-Hing EM, et al. Risk factors for complications after surgery for pancreatic neuroendocrine tumors. *Surgery*. 2022;172(1):127–136. doi: 10.1016/j.surg.2022.02.007
18. Gosavi R, Chia C, Michael M, et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2021;36(10):2063–2070. doi: 10.1007/s00384-021-03945-3
19. Nair KG, Kamath SD, Chowattukunnel N, et al. Preoperative Strategies for Locally Advanced Colon Cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2024;25(3):376–388. doi: 10.1007/s11864-024-01184-6
20. Zhang B, Yuan Q, Li S, et al. Risk factors of clinically relevant postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(26):e29757. doi: 10.1097/MD.0000000000029757
21. Li B, Pu N, Chen Q, et al. Comprehensive Diagnostic Nomogram for Predicting Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy. *Front Oncol*. 2021;11:717087. doi: 10.3389/fonc.2021.717087

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-65-73

Check for updates
CC BY 4.0

Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения эпителиального копчикового хода с оценкой косметического эффекта после различных вариантов ушивания раны

Лукашевич М.И.[1,3], Половинкин В.В.[1,3], Щербаков Д.В.[4], Бархатов С.И.[4], Мануйлов А.М.[2,3]

[1]ГБУЗ НИИ-ККБ №1 им С.В. Очаповского Министерства здравоохранения Краснодарского края (ул. 1 Мая, д. 167, г. Краснодар, 350086, Россия)
[2]ГБУЗ «Краснодарская клиническая больница скорой медицинской помощи» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ул. 40 лет победы, д. 14, г. Краснодар, 350042, Россия)
[3]ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия)
[4]ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, 119048, г. Москва, Россия)

РЕЗЮМЕ *Высокая частота рецидивов, составляющая в пределах от 2% до 40%, и неудовлетворительный косметический результат после хирургического лечения больных эпителиальным копчиковым ходом (ЭКХ) вынуждает искать новые подходы в лечении.*

ЦЕЛЬ: улучшить отдаленные результаты лечения больных ЭКХ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведено многоцентровое ретроспективное когортное исследование, в котором приняли участие больные ЭКХ, оперированные с применением разработанного нового способа — основная группа (n = 31) и пациенты группы сравнения, лечение которых проводилось с применением метода Каридакиса (n = 70). Изучалась частота рецидивов. Спустя 6 месяцев после операции при помощи УЗИ, Ванкуверской шкалы и опросника SF-36 оценивались сформированность послеоперационного рубца, косметический результат и качество жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при проведении исследования был оценен косметический эффект послеоперационного рубца и получены статистически значимые различия между сравниваемыми группами. Согласно Ванкуверской шкале, у 12 (41,4%) пациентов основной группы и у 11 (16,9%) пациентов из группы сравнения был зафиксирован нормальный цвет послеоперационного рубца (0 баллов) (p = 0,02). При изучении пигментации рубца установлено, что нормальная пигментация (0 баллов) была обнаружена у 8 (28,0%) пациентов основной группы, а в группе сравнения — лишь в 5 (8,0%) наблюдениях (p = 0,02). Плотность рубца, поддающаяся надавливанию (2 балла), составила 17 (59,0%) больных в основной группе и 22 (34,0%) пациента в группе сравнения (p = 0,04). Ширина рубца в группе с использованием нового способа составила 1–2 мм (1 балл) в 20 случаях (69%), тогда как в группе сравнения, аналогичная ширина рубца была зафиксирована у 18 (28,0%) пациентов (p < 0,001). При ультразвуковом исследовании зоны инфильтрации мягких тканей (p = 0,26) и измерении объема инфильтрата (p = 0,36), а также оценке качества жизни статистически значимых различий не получено. Статистически значимых различий по количеству рецидивов у пациентов выявлено не было: в основной группе — у 2 (6,45%), в группе сравнения — у 5 (7,14%) p = 0,77.

ВЫВОДЫ: новый способ хирургического лечения больных ЭКХ в сравнении с методом Каридакиса обеспечивает лучший косметический результат.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *пилонидальная болезнь, эпителиальный копчиковый ход, качество жизни SF-36, рецидив*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Лукашевич М.И., Половинкин В.В., Щербаков Д.В., Бархатов С.И., Мануйлов А.М. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения эпителиального копчикового хода с оценкой косметического эффекта после различных вариантов ушивания раны. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 65–73. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-65-73

Late results of surgery for pilonidal disease with an assessment of the cosmetic effect after various options for wound closure

Maxim I. Lukashevich[1,3], Vadim V. Polovinkin[1,3], Denis V. Shcherbakov[4], Sergey I. Barkhatov[4], Alexandr M. Manuilov[2,3]

[1]State Budgetary Healthcare Institution Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named after S.V. Ochapovsky (st. 1 May, 167, Krasnodar, 350086, Russia)
[2]Krasnodar Clinical Hospital of Emergency Medical Care of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory (40 let Pobedy st., 14, Krasnodar, 350042, Russia)
[3]Kuban State Medical University (Sedina st., 4, Krasnodar, 350063, Russia)
[4]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), (Trubetskaya st., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia)

ABSTRACT *AIM: to improve late results of pilonidal disease treatment.*
PATIENTS AND METHODS: a multicenter retrospective cohort study included patients with pilonidal disease using the original new method — the main group (n = 31) and patients with Karidakis method as controls (n = 70). The recurrence rate was estimated. Six months after surgery, ultrasound, the Vancouver Scale and the SF-36 questionnaire assessed the postoperative scar, cosmetic result and quality of life.
RESULTS: the cosmetic effect of the postoperative scar was evaluated and significant differences between groups were obtained. According to the Vancouver Scale, 12 (41.4%) patients of the main group and 11 (16.9%) patients from the control group had a normal color of the postoperative scar (0 points) (p = 0.02). When assessing the pigmentation of the scar, it was found that normal pigmentation (0 points) was found in 8 (28.0%) patients of the main group, and in the control group this indicator was only 5 (8.0%) cases (p = 0.02). The pressure-resistant scar density (2 points) was 17 (59.0%) patients in the main group and 22 (34.0%) patients in the control group (p = 0.04). The scar width in the group using the new method was 1–2 mm (1 point) in 20 cases (69%), whereas in the control group, a similar scar width was recorded in 18 (28.0%) patients (p < 0.001). When evaluating the results of ultrasound of the soft tissue infiltration zone (p = 0.26) and the volume of infiltration (p = 0.36), as well as assessing the quality of life, no significant differences were found. There were no significant differences in the recurrence rate: in the main group it was 2 (6.45%), in the comparison group — 5 (7.14%) cases (p = 0.77).
CONCLUSIONS: a new original method for pilonidal disease in comparison with the Karydakis method provides a better cosmetic result

KEYWORDS: *pilonidal disease, epithelial coccygeal stroke, quality of life SF-36, relapse*

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

FOR CITATION: Lukashevich M.I., Shcherbakov D.V., Barkhatov S.I., Polovinkin V.V., Manuilov A.M. Late results of surgery for pilonidal disease with an assessment of the cosmetic effect after various options for wound closure. *Koloproktologia*. 2024;23(4):65–73. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-65-73

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Лукашевич Максим Иванович, ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086; тел.: +7 (918) 665-82-72; e-mail: m.lukashevich89@mail.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Lukashevich Maxim Ivanovich, 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 (918) 665-82-72; e-mail: m.lukashevich89@mail.ru*

Дата поступления — 12.07.2024 *После доработки — 06.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 12.07.2024 *Revised — 06.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

ЭКХ — одно из часто встречающихся заболеваний в практике колопроктолога. Эта патология характерна для лиц молодого возраста, причем мужчины болеют в 2–3 раза чаще женщин. Клинические проявления ЭКХ существенно снижают качество жизни, влияя на все сферы жизнедеятельности трудоспособного населения, что обуславливает социальную и экономическую значимость этого заболевания [1].

На сегодняшний день предложено множество способов хирургического лечения ЭКХ, но ни один из них в полной мере не удовлетворяет ни хирургов, ни пациентов. В 10–30% случаев происходит нагноение и переход заболевания в хроническую форму у оперированных больных. Согласно результатам многочисленных исследований сроки заживления ран после хирургического лечения составляет 14–63 суток, а общая частота осложнений колеблется в пределах от 2,5% до 53% [2–8]. Заживление послеоперационных

ран вторичным натяжением, сглаживание межъягодичной борозды или ее латерализация являются основными причинами плохих косметических результатов. А самым значимым недостатком хирургии ЭКХ является высокий процент рецидивов заболевания, который находится в пределах от 2 до 40% [9–11].

В связи с вышеизложенным, проблема хирургического закрытия раневого дефекта, косметического результата после иссечения эпителиального копчикового хода и профилактика рецидива заболевания остается актуальной и требует поиска новых подходов.

ЦЕЛЬ

Улучшение отдаленных результатов лечения больных с эпителиальным копчиковым ходом путем разработки и внедрения в клиническую практику нового хирургического способа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование многоцентровое ретроспективное когортное, основанное на отдаленных результатах лечения пациентов с эпителиальным копчиковым ходом, оперированных в хирургическом отделении ГБУЗ «Краснодарская клиническая больница скорой медицинской помощи» (ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК) и отделении колопроктологии ГБУЗ НИИ-ККБ №1 им. С.В. Очаповского Министерства здравоохранения Краснодарского края с 2018 по 2023 гг.

Критериями включения исследование были:

1. Первичный ЭКХ
2. Возраст пациентов старше 18 лет

Критерии невключения:

1. Оперативное вмешательство, выполненное не по новому способу или методике Каридакиса
2. Расположение вторичных свищевых отверстий более 3 см от межъягодичной борозды
3. ВИЧ-инфекция в анамнезе
4. Беременность и период лактации

В период с 2018 по 2023 гг. было прооперировано 168 пациентов с ЭКХ.

Критериям включения и не включения соответствовал 101 пациент. В зависимости от способа оперативного лечения и закрытия раневого дефекта они были распределены на 2 группы: основная группа (оперативное вмешательство при помощи нового способа патент РФ на изобретение № 2776559 от 07.10.2021 г.) (n = 31) и группа сравнения (метод Каридакиса) (n = 70).

Операции в обеих группах выполнялись стандартно за исключением этапа закрытия раневого дефекта, и включали: 1) обработку операционного поля по Филончикову-Гроссиху; 2) прокрашивание ходов раствором бриллиантовой зелени; 3) иссечение ЭКХ в пределах здоровых тканей.

Сущность нового способа заключается в ушивании раневого дефекта путем последовательного интрадермального наложения шва (Рис. 1,2,3). С этой целью лигатуру проводят через кожу одного из краев раны, затем захватывают ткани на дне раны. После этого лигатуру ведут с противоположной стороны — через подкожно-жировую клетчатку и выводят ее интрадермально к противоположному краю раны, адаптируя подкожно-жировую клетчатку под визуальным контролем до сопоставления краев раны без натяжения. Фиксируют лигатуру хирургическим узлом. Манипуляцию повторяли до полного закрытия раневого дефекта.

В группе сравнения ушивание раны производили методом Каридакиса. Разрез кожи несколько смещали от межъягодичной борозды и иссекали пораженные ткани, далее смещали послеоперационную рану на одну из ягодиц, производили закрытие раневого дефекта швами по Донати.

В группах сравнения исследовали такие переменные как пол, возраст, частоту рецидивов, косметический эффект и качество жизни у пациентов. Последние три переменные изучали по истечению 6 месяцев после оперативного лечения.

При помощи Ванкуверской шкалы (The Vancouver Burn Scar Assessment Scale), которая основана на оценке физических параметров, обеспечивающих более объективное измерение, оценивали послеоперационный рубец: цвет, пигментацию, плотность и высоту/толщину сформировавшейся рубцовой ткани. Каждый параметр интерпретировался балльной системой, позволяющей объективно описать полученный результат, при этом «0» баллов соответствует обычной неизмененной коже. Чем выше балл, тем хуже косметический результат.

Ультразвуковое исследование применялось для сканирования области сформированного рубца и оценки рецидива заболевания, наличия остаточных полостей. Также оценивали степень выраженности инфильтрации подлежащих и окружающих тканей. Кожный рубец просматривался в поперечной плоскости как участок отличающейся эхогенности (прерывание подлежащей гиперэхогенной границы между дермой и гиподермой).

Для изучения качества жизни пациента использовали опросник SF-36, в котором оценивали: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP),

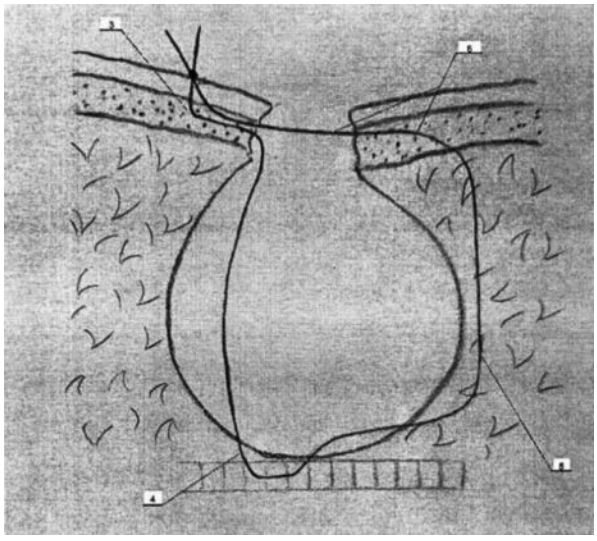


Рисунок 1. *Схема ушивания раны с применением нового способа*
Figure 1. *The scheme of wound suturing using a new method*

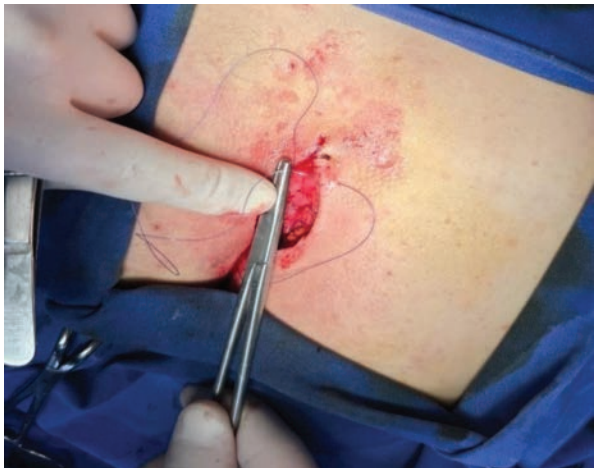


Рисунок 2. *Ушивание раны с применением нового способа*
Figure 2. *Suturing the wound using a new method*

Рисунок 3. *Окончательный вид послеоперационной раны*
Figure 3. *The final view of the postoperative wound*

ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), жизненная активность (VT), психическое здоровье (MH), социальное функционирование (SF), интенсивность боли (BP), общее состояние здоровья (GH).

Статистический анализ

Статистическая обработка выполнялась при помощи пакета статистических программ STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., USA). Анализ данных включал подсчёт абсолютных и относительных величин (экстенсивных). Экстенсивные величины представляли в процентах. Количественные и порядковые качественные показатели представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей: Me (Q1; Q3). Для сравнения процентных долей использовались критерии χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. При ожидаемых значениях < 5 применен двусторонний точный критерий Фишера. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при размере выборки менее 50) и критерия Колмогорова-Смирнова (при размере выборки более 50). В связи с отсутствием нормального распределения для всех количественных и порядковых величин сравнение групп по ним проводили U-критерием Манна–Уитни. Критическое значение уровня значимости при проверке статистических гипотез принималось за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика групп сравнения

Статистически значимых отличий между пациентами в основной группе и группе сравнения по возрасту, полу не выявлено (Табл. 1).

Рецидивы

В отдаленные сроки зафиксированы случаи рецидива заболевания: в основной группе у 2 (6,45%) пациентов, в группе сравнения — у 5 (7,14%); $p = 0,77$. В основной группе у пациентов с рецидивом выполнено повторное вмешательство — сняты 2 шва, лоскут сохранен, остаточная полость дренирована, заживление раны вторичным натяжением. У 1 пациента с рецидивом в группе сравнения повторного вмешательства не потребовалось из-за самостоятельного расхождения краев раны, остальным выполнены повторные вмешательства — снятие швов, некрэктомия, заживление раны вторичным натяжением.

Косметический эффект

При изучении косметического эффекта у пациентов с безрецидивным течением заболевания, нами были

Таблица 1. *Половая и возрастная структура пациентов в группах сравнения*
Table 1. *Gender and age structure of patients in comparison groups*

Показатель	Основная группа (n = 31)	Группа сравнения (n = 70)	p-value
Пол			0,95[a]
Мужской	26 (83,9%)	60 (85,7%)	
Женский	5 (16,1%)	10 (14,3%)	
Возраст (лет), Me (Q1; Q3) Min–Max	25 (21; 36) 18-64	27 (20; 32) 18-82	0,08[c]
Возрастная структура			
18–30	22 (71,0%)	46 (65,7%)	0,77[a]
31–40	3 (9,7%)	16 (22,9%)	0,17[b]
41–50	2 (6,5%)	6 (8,6%)	0,53[b]
51–60	1 (3,2%)	1 (1,4%)	0,52[b]
⩾ 61	3 (9,7%)	1 (1,4%)	0,08[b]

Примечание: [a] критерий χ^2 с поправкой Йейтса; [b] критерий Фишера двусторонний; [c] U-критерий Манна–Уитни

Таблица 2. *Результаты оценки критериев сформированности послеоперационного рубца по Ванкуверской шкале в сравниваемых группах*
Table 2. *Results of assessing the criteria for postoperative scar formation according to the Vancouver scale in the compared groups*

Критерий	Основная группа (n = 29)	Группа сравнения (n = 65)	p-value
Цвет			
0 баллов — нормальный	12 (41,4%)	11 (16,9%)	**0,022**[a]
1 балл — розовый	8 (27,59%)	22 (33,85%)	0,72[a]
2 балла — красный	6 (20,69%)	28 (43,08%)	0,06[a]
3 балла — багровый	3 (10,34%)	4 (6,15%)	0,67[b]
Пигментация			
0 баллов — нормальная	8 (27,59%)	5 (7,69%)	**0,024**[a]
1 балл — гипопигментация	15 (51,72%)	31 (47,69%)	0,89[a]
2 балла — умеренно выраженная пигментация	5 (17,24%)	27 (41,54%)	**0,039**[a]
3 балла — гиперпигментация	1 (3,45%)	3 (4,62%)	1,0[b]
Плотность			
0 баллов — нормальная	4 (13,79%)	10 (15,38%)	1,0[b]
1 балл — мягкий	6 (20,69%)	24 (36,92%)	0,19[a]
2 балла — поддается надавливанию	17 (58,62%)	22 (33,85%)	**0,042**[a]
3 балла — непластичный	2 (6,90%)	9 (16,85%)	0,49[b]
Ширина рубца			
0 баллов — до 1 мм	7 (24,14%)	14 (21,54%)	0,99[a]
1 балл — 1–2 мм	20 (68,97%)	18 (27,69%)	**0,0004**[a]
2 балла — 2–3 мм	1 (3,45%)	27 (41,54%)	**0,0001**[b]
3 балла — более 3 мм	1 (3,45%)	6 (9,23%)	0,43[b]

Примечание: [a] критерий χ^2 с поправкой Йейтса; [b] критерий Фишера двусторонний

получены следующие результаты. По Ванкуверской шкале рубцы оценивались от 0 до 3 баллов. Нормальный цвет рубца чаще наблюдался нами в основной группе — 12 (41,4%) случаев, тогда как в группе сравнения 11 (16,9%); различия были статистически значимыми (p = 0,022). Оценка пигментации показала, что в основной группе нормальная пигментация встречалась в 8 (27,59%) случаях, тогда как в группе сравнения в 5 (7,69%); (p = 0,024). Умеренно выраженная пигментация встречалась реже в основной группе в 5 (17,24%) случаев, тогда как в контрольной в 22 (33,85%) случаев; (p = 0,039). Оценка плотности свидетельствует, что в основной группе рубец чаще поддавался надавливанию, что составило 17 (58,62%) случаев, тогда как в группе сравнения только 22 (33,85%); (p = 0,042). Ширина рубца в основной группе в интервале 1–2 мм встречалась в 20 (68,97%) случаев, тогда как в контрольной в 18 (27,69%); (p = 0,0004). Ширина рубца в интервале 2–3 мм чаще встречалась в контрольной группе — в 27 (41,54%) случаях, тогда как в основной — только в 1 (3,45%); (p = 0,0001) (Табл. 2).

Оценка инфильтрации мягких тканей зоны оперативного вмешательства

В послеоперационном периоде у пациентов обеих групп через 6 месяцев была оценена инфильтрация окружающих мягких тканей, которая визуализировалось при УЗИ в виде гиперэхогенных зон. Статистически значимых различий не получено. В основной группе участки умеренно сниженной эхогенности и сосудистые реакции в подкожно-жировой

Таблица 3. *Результаты ультразвукового исследования мягких тканей крестцово-копчиковой области и послеоперационного рубца в группах сравнения*
Table 3. *Results of ultrasound examination of soft tissues of the sacrococcygeal region and postoperative scar in comparison groups*

Показатель	Основная группа (*n* = 29) Me (Q1; Q3) Min–Max	Группа сравнения (*n* = 65) Me (Q1; Q3) Min–Max	[a] *p*-value
Зона инфильтрации мягких тканей, мм^2	1,98 (1,80; 2,21) 1,32–3,68	1,95 (1,68; 2,55) 1,32–4,62	0,95
Объем инфильтрата, мм^3	6,62 (6,30; 7,10) 5,59–9,58	8,26 (3,69; 9,65) 1,19–18,10	0,56[a]

Примечание: [a] U-критерий Манна–Уитни

Таблица 4. *Послеоперационные показатели качества жизни, согласно опроснику SF-36, в группах сравнения*
Table 4. *Postoperative quality of life indicators, according to the SF-36 questionnaire, in comparison groups*

Показатели SF-36	Основная группа (*n* = 29) Me (Q1; Q3) Min–Max	Группа сравнения (*n* = 65) Me (Q1; Q3) Min–Max	[a] *p*-value
Физическое функционирование (PF)	93 (90; 98) 76–100	92 (86; 96) 70–100	0,21
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	83 (82; 84) 80–87	85 (80; 90) 60–94	0,22
Интенсивность боли (BP)	95 (91; 98) 82–100	94 (90; 96) 71–100	0,35
Общее состояние здоровья(GH)	87 (85; 96) 81–100	93 (87; 96) 70–100	0,16
Жизненная активность (VT)	86 (82; 92) 63–97	86 (82; 90) 60–98	0,29
Социальное функционирование (SF)	97 (93; 100) 86–100	95 (93; 98) 80–100	0,06
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	92 (75; 100) 88–96	89 (85; 95) 76–100	0,24
Психическое здоровье(MH)	89 (84; 95) 61–100	86 (80; 91) 70–96	0,06

Примечание: [a] U-критерий Манна–Уитни

клетчатке были выявлены на глубине от 1,8 до 5,3 мм с медианой в 3,5 (3,1; 3,8) мм. У пациентов в группе сравнения на глубине от 0,5 до 5,6 мм с медианой 4,4 (1,7; 5,1) мм от поверхности кожи. В проекции рубца в группе сравнения отмечалось повышение эхогенности на большей площади, чем в основной группе (Табл. 3).

Качество жизни

Анализ опросника SF-36 через 6 месяцев после проведенного оперативного вмешательства не выявил статистически значимых различий по критериям качества жизни у пациентов в сравниваемых группах по всем параметрам (Табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Применяемые на сегодняшний день оперативные способы имеют свои преимущества и недостатки, методы отличаются сложностью исполнения, необходимостью использования специального оборудования, количеством осложнений и рецидивов заболевания, косметическим результатом, сроками нетрудоспособности пациентов.

Как было отмечено ранее, после иссечения ЭКХ высока вероятность рецидива заболевания. В проведенном исследовании процент рецидива в основной группе составил 6,45%, а в группе сравнения — 7,14%. Полученный результат не противоречит литературным данным. Так в 2019 году был проведен сравнительный анализ 4 методов хирургического лечения ЭКХ, срок наблюдения составил 2 года. Результатом этого анализа было то, что при первичном ушивании раны рецидив возник в 9,1% [12].

Оценка показателей качества жизни по SF-36 также позволяет охарактеризовать полученные результаты лечения пациентов, дополняя традиционные методики послеоперационной диагностики. Так, в диссертационном исследовании Шлык Д.Д. (2020) сравнивалось качество жизни пациентов до и после операции при использовании собственного разработанного способа и иссечение ЭКХ с первичным ушиванием наглухо [13]. Статистически значимых различий в группах

сравнения не получено. То же самое касается наших результатов. Отсутствие статистически значимых отличий послеоперационных показателей качества жизни в сравниваемых группах пациентов, на наш взгляд, связано с тем, что результаты отдаленного лечения сопоставимы по применяемым в основной группе и группе сравнения хирургическим методам.

Проведенный анализ сравнения результатов предложенного нового способа оперативного лечения ЭКХ и уже известных методик в динамике наблюдения за пациентами по истечению 6 месяцев позволяет сделать вывод об отсутствии статистически значимых различий в отношении инфильтрации окружающих мягких тканей.

Важным аспектом в лечении ЭКХ является эстетика. В большинстве случаев пилонидальной болезнью страдают мужчины, однако пациентами являются и девушки. Все они трудоспособного, молодого возраста. Смещение межъягодичной борозды на одну из ягодиц и уплощение складки, в особенности у девушек, ведет к психологическим проблемам. Косметический эффект после иссечения копчикового хода не всегда удовлетворяет пациента и доктора. При оценке сформированности послеоперационного рубца с помощью Ванкуверской шкалы, в основной группе, где был применен новый метод, мы получили лучше результат, чем при использовании метода Каридакиса в группе сравнения. В статье у турецких коллег оценка косметического результата была проведена по 5-балльной шкале, где 1 балл — это худший результат, а 5 баллов — лучший. Наши российские коллеги применяли 10-балльную шкалу, где 0 — неудовлетворительно, а 10 — отлично [14–16]. Предложенная нами оценка сформированности послеоперационного рубца по Ванкуверской шкале позволяет объективно оценить косметический эффект после проведенного оперативного лечения.

При обсуждении результатов проведенного исследования стоит отметить, что, несмотря на сложность заболевания, разнообразие оперативных техник, благодаря новому способу, нам удалось получить положительный косметический результат, но число рецидивов остается по-прежнему высоким, что требует дальнейшего поиска и разработки новых методов лечения больных с ЭКХ.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный способ хирургического лечения ЭХК позволил добиться лучшего косметического результата в сравнении с методом Каридакиса.
2. Новый способ лечения ЭКХ не снижает количество рецидивов.
3. Согласно опроснику SF-36, установлено, что разработанный способ и метод Каридакиса одинаково влияют на качество жизни пациента в послеоперационном периоде.
4. Анализ результатов оценки инфильтрации мягких тканей спустя 6 месяцев после операции не выявил различий между группой применения нового способа и группой применения способа Каридакиса.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Мануйлов А.М., Лукашевич М.И., Бархатов С.И., Половинкин В.В.*

Сбор и обработка материала: *Лукашевич М.И., Щербаков Д.В., Половинкин В.В.*

Статистическая обработка: *Щербаков Д.В., Лукашевич М.И.*

Написание текста: *Лукашевич М.И., Половинкин В.В., Щербаков Д.В.*

Редактирование: *Половинкин В.В., Мануйлов А.М.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alexandr M. Manuilov, Maxim I. Lukashevich, Sergey I. Barkhatov, Vadim V. Polovinkin*

Collection and processing of material: *Maxim I. Lukashevich, Denis V. Shcherbakov, Vadim V. Polovinkin*

Text writing: *Maxim I. Lukashevich, Vadim V. Polovinkin, Denis V. Shcherbakov*

Editing: *Vadim V. Polovinkin*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Половинкин Вадим Владимирович — д.м.н., доцент, заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» им. проф. С.В. Очаповского, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВПО КубГМУ; ORCID 0000-0003-3649-1027

Мануйлов Александр Михайлович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии №2 ФПК и ППС, ФГБОУ ВПО КУбГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия; ORCID 0000-0002-5928-6520

Лукашевич Максим Иванович — аспирант кафедры общей хирургии ФГБОУ ВПО КУбГМУ, врач-колопроктолог ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» им. проф. С.В. Очаповского, ассистент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВПО КУбГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия; ORCID 0000-0003-2864-4919

Бархатов Сергей Иванович — к.м.н, доцент, заведующий учебной частью кафедры хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия; ORCID 0000-0003-4702-5558
Щербаков Денис Викторович — к.м.н., доцент кафедры общей гигиены института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия; ORCID 0000-0003-0226-9276

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)
Vadim V. Polovinkin — 0000-0003-3649-1027
Alexandr M. Manuilov — 0000-0002-5928-6520
Maxim I. Lukashevich — 0000-0003-2864-4919
Sergey I. Barkhatov — 0000-0003-4702-5558
Denis V. Shcherbakov — 0000-0003-0226-9276

ЛИТЕРАТУРА

1. Брежнев С.Г., Жданов А.И., Коротких Н.Н., и соавт. Статистический анализ факторов риска несостоятельности раны после иссечения эпителиального копчикового хода. *Колопроктология*. 2018;2:12–13.
2. Каторкин О.Е., Личман Л.А., Андреев П.С., и соавт. Сравнительный анализ эффективности способов оперативного вмешательства у пациентов с эпителиальной копчиковой кистой. *Российский медицинский вестник имени академика И.П. Павлова*. 2017;25(3):453–459. doi: 10.23888/PAVLOVJ20173453-459
3. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Шелыгина Ю.А. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
4. Магомедова З.К., Чернышева Е.В., Грошилин В.С. Преимущества нового способа оперативного лечения рецидивных эпителиальных копчиковых ходов. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2016;2:58–61.
5. Киценко Ю.Е., Шлык Д.Д., Тулина И.А. и соавт. Оценка эффективности применения мобилизованных фасциальных лоскутов больших ягодичных мышц для коррекции дефекта мягких тканей при хирургическом лечении эпителиального копчикового хода. *Российский медицинский журнал*. 2018;5(24):233–236.
6. Топчиев М. А., Мельников В.В., Паршин Д.С., и соавт. Региональная иммуно- и NO-терапия в комплексном лечении эпителиального копчикового хода на стадии абсцедирования. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;1(162):139–141.
7. Топчиев М.А., Мельников В.В., Тарикулиев Ш.М., и соавт. Современные технологии в комплексном лечении эпителиального копчикового хода в стадии абсцедирования. Национальный хирургический конгресс (4–7 апреля 2017), Москва. М. *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского*. 2017;1:1002–1003.
8. Шлык Д.Д. Модифицированный срединный доступ с мобилизацией фасций больших ягодичных мышц в лечении эпителиального копчикового хода: дисс. … канд. мед. наук: 14.01.17. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва. 2020; 107 с.
9. Юров Ю.В., Зиновьев Е.В., Крылов К.М. Способ прогнозирования характера рубцовой ткани при лечении ожоговых ран. *Вопросы общей и частной хирургии*. 2019;178(6):47–52.
10. Ekici U, Ferhatoğlu MF, Kartal A, et al. A comparative analysis of four different surgical methods for treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus. *Asian Journal of Surgery*. 2019;10(42):907–913.
11. Dandin O, Tihan D, Karakaş DÖ, et al. A new surgical approach for pilonidal sinus disease: «de-epithelialization technique». *Turkish Journal of Surgery*. 2018;1(34):43–48.
12. Berthier C, Bérard E, Meresse T, et al. A comparison of flap reconstruction vs the laying open technique or excision and direct suture for pilonidal sinus disease: A meta-analysis of randomised studies. *Int Wound J*. 2019;16:1119–1135. doi: 10.1111/iwj.13163
13. Zhuang A, Awasthi S, Naheedy J, et al. Intraoperative Ultrasound to Accurately Gauge Scar Thickness and Identify Altered Intrascar Anatomy During Multimodal Revision of a Hypertrophic Chest Wall Burn Scar. *Dermatol Surg*. 2015;41(12):1444–1447.
14. Alex A, Povazay B, Hofer B, et al. Multispectral in vivo three-dimensional optical coherence tomography of human skin. *J Biomed Opt*. 2010;15(2):026025.
15. Stauffer VK, Luedi MM, Kauf P, et al. Common surgical procedures in pilonidal sinus disease: A meta-analysis, merged data analysis, and comprehensive study on recurrence. *Sci Rep*. 2018;8(3058):1–27. doi: 10.1038/s41598-018-20143-4
16. Vogel JD, Johnson EK, Morris AM. Clinical practice guideline for the management of anorectal abscess, fistula-in-ano, and rectovaginal fistula. *Dis Colon Rect*. 2016;59:1117–1133. doi: 10.1097/DCR.0000000000000733

REFERENCE

1. Brezhnev S.G., Zhdanov A.I., Korotkov N.N., et al. Statistical analysis of risk factors for wound failure after excision of the epithelial coccygeal course. *Koloproktologia*. 2018;2:12–13. (in Russ.).
2. Katorkin O.E., Lichman L.A., Andreev P.S., et al. Comparative analysis of the effectiveness of surgical intervention methods in patients with epithelial coccygeal cyst. *The Russian Medical Bulletin named after academician I.P. Pavlov*. 2017;25(3):453–459. (in Russ.). doi: 10.23888/PAVLOVJ20173453-459
3. Clinical recommendations. Coloproctology. Ed. Shelygin Y.A. M.: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.).
4. Magomedova Z.K., Chernysheva E.V., Groshilin V.S. Advantages of a new method of surgical treatment of recurrent epithelial coccygeal passages. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2016;2:58–61. (In Russ.).
5. Kitsenko Yu. E., Shlyk D.D., Tulina I.A., et al. Evaluation of the effectiveness of the use of mobilized fascial flaps of the gluteus maximus muscles for the correction of a soft tissue defect in the surgical treatment of epithelial coccygeal course. *Russian Medical Journal*. 2018;5(24):233–236. (In Russ.).
6. Topchiev M. A., V. Melnikov V.V., Parshin D.S., et al. Regional immuno- and non-therapy in the complex treatment of epithelial coccygeal course at the stage of abscess formation. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;1(162):139–141. (In Russ.).
7. Topchiev M.A., Melnikov V.V., Tarikuliyev Sh.M., et al. Modern technologies in the complex treatment of epithelial coccygeal course in the stage of abscess. National Surgical Congress (April 4-7, 2017), Moscow. M. *Almanac of the Institute of Surgery named after A.V. Vishnevsky*. 2017;1:1002–1003. (In Russ.).
8. Shlyk D.D. Modified median access with mobilization of fascia of the gluteus maximus muscles in the treatment of epithelial coc-

cygeal stroke: dis., Candidate of Medical Sciences: 01/14/17. — I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow. 2020; 107 p. (In Russ.).
9. Yurov Yu.V., Zinoviev E.V., Krylov K.M. A method for predicting the nature of scar tissue in the treatment of burn wounds. *Issues of general and private surgery*. 2019;178(6):47–52. (In Russ.).
10. Ekici U, Ferhatoğlu MF, Kartal A, et al. A comparative analysis of four different surgical methods for treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus. *Asian Journal of Surgery*. 2019;10(42):907–913.
11. Dandin O, Tihan D, Karakaş DÖ, et al. A new surgical approach for pilonidal sinus disease: «de-epithelialization technique». *Turkish Journal of Surgery*. 2018;1(34):43–48.
12. Berthier C, Bérard E, Meresse T, et al. A comparison of flap reconstruction vs the laying open technique or excision and direct suture for pilonidal sinus disease: A meta-analysis of randomised studies. *Int Wound J*. 2019;16:1119–1135. doi: 10.1111/iwj.13163
13. Zhuang A, Awasthi S, Naheedy J, et al. Intraoperative Ultrasound to Accurately Gauge Scar Thickness and Identify Altered Intrascar Anatomy During Multimodal Revision of a Hypertrophic Chest Wall Burn Scar. *Dermatol Surg*. 2015;41(12):1444–1447.
14. Alex A, Povazay B, Hofer B, et al. Multispectral in vivo three-dimensional optical coherence tomography of human skin. *J Biomed Opt*. 2010;15(2):026025.
15. Stauffer VK, Luedi MM, Kauf P, et al. Common surgical procedures in pilonidal sinus disease: A meta-analysis, merged data analysis, and comprehensive study on recurrence. *Sci Rep*. 2018;8(3058):1–27. doi: 10.1038/s41598-018-20143-4
16. Vogel JD, Johnson EK, Morris AM. Clinical practice guideline for the management of anorectal abscess, fistula-in-ano, and rectovaginal fistula. *Dis Colon Rect*. 2016;59:1117–1133. doi: 10.1097/DCR.0000000000000733

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-74-85

Check for updates
CC BY 4.0

Влияет ли доступ при хирургическом лечении рака прямой кишки у пожилых пациентов на послеоперационные осложнения и онкологическую безопасность?

Половинкин В.В.[2,3], Ширалиев Р.М.-А.[1], Ермаков Е.А.[1], Доронин Н.В.[1], Бальян А.С.[2], Халафян А.А.[4], Кармасева В.С.[3]

[1]ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Минздрава Краснодарского края (ул. Димитрова, д. 146, г. Краснодар, 350040, Россия)
[2]ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края (ул. 1 Мая, д. 167, г. Краснодар, 350086, Россия)
[3]ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия)
[4]ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» (ул. Ставропольская, д. 149, г. Краснодар, 350040, Россия)

РЕЗЮМЕ *У пожилых пациентов радикальная операция по поводу рака прямой кишки выполняется реже, чем у молодых, оптимальный объем остается спорным вопросом.*

ЦЕЛЬ: оценить влияние доступа на послеоперационные осложнения и онкологическую безопасность у пожилых пациентов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в многоцентровое ретроспективное исследование были включены 179 пожилых пациентов (60–74 лет), оперированных в 2021–2023 гг. по поводу средне- и нижнеампулярного рака прямой кишки T1-3N0-N2bM0. Пациенты по доступу были распределены в три группы: роботические (РОБ) — n = 62, лапароскопические (ЛАП) — n = 55, открытые операции (ОТКР) — n = 62. Сравнивали показатели предоперационного, интраоперационного, послеоперационного периодов, результаты патогистологического исследования. Для прогнозирования несостоятельности анастомоза (НА) использовали нейросетевое моделирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ: медиана кровопотери составила 150 (100; 200) мл при ОТКР против 100 (50; 100) при РОБ и ЛАП, медиана времени операции 255 (210; 300) мин. — при РОБ против 180 (150; 240) мин. — при ЛАП и 140 (120; 150) мин. — при ОТКР. При РОБ и ЛАП анастомоз формировался в 61 (98,4%) и 54 (98,2%) случаях против 45 (72,6%) при ОТКР (p = 0,00001). Во время ЛАП селезеночный изгиб мобилизовали в 54 (98,2%), ОТКР — в 55 (88,7%), РОБ — в 50 (80,7%) (p = 0,01) случаях. Частота конверсии при ЛАП — 10,9%(6/55), РОБ — 1,6%(1/62) (p = 0,00001). Послеоперационные осложнения при ОТКР — 48 (77,4%) против 31 (50%) при РОБ и 12 (21,8%) — ЛАП (p = 0,02). Гнойно-септические осложнения преобладали при ОТКР. Дистальный и циркулярный клиренс, качество мезоректумэктомии, количество исследованных и пораженных лимфоузлов не различались. Однако хорошее качество мезоректумэктомии преобладало при РОБ и ОТКР. Препаратов удовлетворительного качества было больше при ЛАП. Наиболее важными предикторами НА явились: II степень по ASA, неоадъювантная химиолучевая терапия, I и IIa стадии заболевания, анастомоз «конец-в-конец», индекс коморбидности по Charlson 3–4 балла, опыт хирурга 20–40 операций в год по поводу рака прямой кишки. Наименее важные предикторы — уровень перевязки брыжеечных сосудов и доступ.

ВЫВОДЫ: способ доступа не оказывает влияния на частоту НА. По результатам патогистологического исследования все три доступа обеспечивают соблюдение онкологических принципов оперирования. РОБ и ЛАП в сравнении с ОТКР сопровождаются меньшей кровопотерей, более быстрым восстановлением функции кишечника, но увеличивают продолжительность операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *пожилые пациенты, рак прямой кишки, робот-ассистированная хирургия, лапароскопическая хирургия, послеоперационные осложнения*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ФИНАНСИРОВАНИЕ: *источники финансирования отсутствуют*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Половинкин В.В., Ширалиев Р.М.-А., Ермаков Е.А., Доронин Н.В., Бальян А.С., Халафян А.А., Кармасева В.С. Влияет ли доступ при хирургическом лечении рака прямой кишки у пожилых пациентов на послеоперационные осложнения и онкологическую безопасность? *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 74–85. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-74-85

Does a surgical access for rectal cancer in older patients affect postoperative morbidity and oncological safety?

Vadim V. Polovinkin[2,3], Ruslan M.-A. Shiraliev[1], Evgeny A. Ermakov[1], Nikolai V. Doronin[1], Arman S. Balyan[2], Alexan A. Khalafyan[4], Valeria S. Karmaseva[3]

[1]Clinical Oncology Dispensary No. 1 (Dimitrova st., 146, Krasnodar, 350040, Russia)
[2]Scientific Research Institute Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (1 Maya st., 167, Krasnodar, 350086, Russia)
[3]Kuban State Medical University (Sedina st., 4, Krasnodar, 350063, Russia)
[4]Kuban State University (Stavropolskaya st., 149, Krasnodar, 350040, Russia)

ABSTRACT *AIM: to evaluate the effect of a surgical access on postoperative morbidity and oncological safety in older patients.*
PATIENTS AND METHODS: a multicenter retrospective study included 179 patients aged 60–74 years who underwent surgery for middle and low rectal cancer (T1-3N0-N2bM0) in 2021-2023. The patients were divided into 3 groups: the first ones underwent robotic (ROB) surgery (n = 62), the second — laparoscopic (LAP) surgery (n = 55), and the third — open (OPEN) surgery (n = 62). Parameters of pre-, intra-, and postoperative periods and histopathological findings were evaluated. Neural network modeling was used to predict anastomotic leakage (AL).
RESULTS: the blood loss was 150 (100; 200) ml with OPEN versus 100 (50; 100) with ROB and LAP, the operation time was 255 (210; 300) min with ROB versus 180 (150; 240) min with LAP and 140 (120; 150) min with OPEN. In ROB and LAP groups, anastomoses were formed in 61 (98.4%) and 54 (98.2%) cases compared with 45 (72.6%) cases in the OPEN group (p = 0.00001). The splenic flexure was mobilized in 54 (98.2%) cases in the LAP group, 55 (88.7%) cases in the OPEN group, and 50 (80.7%) cases in the ROB group (p = 0.01). Conversion rates were 10.9% (6/55) and 1.6% (1/62) in LAP and ROB groups, respectively (p = 0.00001). Postoperative complications in the OPEN group occurred in 48 (77.4%) cases compared with 31 (50%) and 12 (21.8%) in ROB and LAP groups (p = 0.02). Inflammatory complications predominated in the OPEN group. Distal and lateral margins, the quality of mesorectal excision, and the number of examined and affected lymph nodes did not differ. However, the good quality of mesorectal excision prevailed in ROB and OPEN groups, where as the satisfactory quality was more common in the LAP group. The most important predictors of AL were American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status II, neoadjuvant chemoradiotherapy, stage I and IIa cancer, end-to-end anastomosis, Charlson Comorbidity Index scores of 3–4, and surgeon's experience (20–40 operations for rectal cancer per year). The least important predictors were the level of mesenteric vessel ligation and the access.
CONCLUSIONS: the surgical access does not affect the AL rate. The histology revealed that all the 3 approaches ensure compliance with principles of oncological safety. Compared with open surgery, robotic and laparoscopic surgery result in less blood loss and faster recovery of intestinal function; however, the operation time increases.

KEYWORDS: *older patients, rectal cancer, robot-assisted surgery, laparoscopic surgery, postoperative complications*

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

FINANCING: *the study was not funded*

FOR CITATION: Polovinkin V.V., Shiraliev R.M.-A., Ermakov E.A., Doronin N.V., Balyan A.S., Khalafyan A.A., Karmaseva V.S. Does a surgical access for rectal cancer in older patients affect postoperative morbidity and oncological safety? *Koloproktologia*. 2024;23(4):74–85. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-74-85

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Руслан Магомет-Аминович Ширалиев, ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, ул. Димитрова, д. 146, Краснодар, 350040, Россия; e-mail: g-unit-09@bk.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Ruslan M.-A. Shiraliev, Clinical Oncology Dispensary No. 1, Dimitrova st., 146, Krasnodar, 350040, Russia; e-mail: g-unit-09@bk.ru*

Дата поступления — 19.06.2024 *После доработки — 05.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 19.06.2024 *Revised — 05.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак характерен для пациентов в возрасте старше 50 лет с пиком заболеваемости в 65–70 лет [1].

Хирургическое вмешательство является основным методом лечения, однако в реальности у пожилых (60–74 лет) радикальная операция выполняется значительно реже, чем у пациентов более молодых возрастных групп, и предпочтения отдаются менее

агрессивным хирургическим вмешательствам [2]. Связано это с выраженной коморбидностью этой категории пациентов, что в итоге становится причиной повышения частоты послеоперационных осложнений, менее благоприятных функциональных и онкологических результатов [3].

Пожилые пациенты часто исключаются из исследований или недостаточно представлены в них [4]. Тем не менее, хирургическая тактика при раке прямой кишки продолжает широко обсуждаться, и до сих пор остаются неясными вопросы влияния коморбидности, ИМТ, состояния пациента пожилого возраста на течение интра- и послеоперационного периодов [5].

Широкое применение лапароскопии в онкологии продемонстрировало неоспоримое преимущество этой малоинвазивной технологии над открытой хирургией в плане безопасности и хорошей переносимости как молодыми, так и пожилыми пациентами. Даже выполнение у больных нижнеампулярным раком прямой кишки такой травматичной операции как экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация, но с лапароскопическим абдоминальным этапом, становится эффективным и относительно безопасным хирургическим вмешательством [3,6,7]. Тем не менее, лапароскопическая методика в сравнении с открытой хирургией имеет ряд нежелательных особенностей. Кроме технических недостатков (отсутствие тактильных ощущений, использование двухмерных технологий передачи изображения, ограниченная подвижность инструментов, длительность обучения, в начале которого повышена частота конверсий) существуют и клинические ограничения (необходим строгий отбор пациентов пожилого возраста в связи с длительностью процедуры и наличием у них сопутствующих заболеваний). Кроме того, у пациентов старших возрастных групп, особенно мужского пола, низко расположенные опухоли прямой кишки часто являются препятствием для применения лапароскопического подхода [8].

Для преодоления технических трудностей и расширения возможностей хирургов, ограниченных пределами обычных лапароскопических операций, разработаны и в настоящее время широко применяются роботические хирургические системы. Однако факторы риска развития интра- и послеоперационных осложнений после роботизированных технологий в сравнении с лапароскопическим подходом у пожилых пациентов с раком прямой кишки в научных публикациях обсуждаются крайне редко [5,9,10].

ЦЕЛЬ

Установить влияние доступа (роботического, лапароскопического или традиционного открытого) на частоту послеоперационных осложнений и онкологическую безопасность у пациентов пожилого возраста, оперированных по поводу средне- и нижнеампулярного рака прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено двуцентровое ретроспективное когортное сравнительное исследование, основанное на информации о результатах лечения пациентов из электронной базы, внесенной проспективно, с января 2021 по декабрь 2023 гг. Все больные оперированы в онкоколопроктологических отделениях ГБУЗ «КОД №1» Минздрава Краснодарского края и ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края по поводу рака прямой кишки с применением лапароскопической и роботической технологий и традиционного открытого доступа.

Критерии включения в исследование:

1. Возраст пациентов от 60 до 74 лет.
2. Подтвержденный диагноз рака средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки cT1-3N0-N2bM0.
3. Физический статус пациентов по классификации ASA 2–3 балла.

Критерии невключения:

1. Нижнеампулярная локализация опухоли, не позволившая выполнить низкую переднюю резекцию прямой кишки, что потребовало выполнения брюшно-промежностной экстирпации.

За указанный период по поводу рака средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки выполнено 471 оперативное вмешательство. Критериям включения и не включения соответствовали 179 пациентов.

В зависимости от методики проведения хирургического вмешательства они были распределены в три группы: РОБ (оперативное вмешательство с помощью робот-ассистированной методики) — n = 62, ЛАП (оперативное вмешательство с помощью лапароскопической методики) — n = 55 и ОТКР (оперативное вмешательство выполнялось традиционно с использованием открытого доступа) — n = 62.

Операции во всех группах выполнялись стандартно, за исключением доступа в брюшную полость, и включали следующие этапы: 1) мобилизацию левой половины ободочной кишки с высокой перевязкой нижней брыжеечной артерии или ее перевязкой ниже отхождения левой ободочной артерии, а также с мобилизацией или без мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки; 2) нервосберегающая межфасциальная мобилизация прямой кишки (тотальная мезоректумэктомия) с пересечением ее ниже опухоли на уровне ректо-анального перехода; 3) формирование колоректального анастомоза «конец-в-конец»

или «бок-в-конец» с помощью степлерного циркулярного сшивающего аппарата или завершение операции формированием одноствольной колостомы; 4) формирование превентивной илео- или колостомы.

В группах «РОБ» и «ЛАП» операцию начинали с установки оптического и рабочих троакаров в общепринятых точках, мобилизацию левой половины ободочной кишки выполняли медиолатерально, препарат извлекали через минилапаротомный разрез по Пфаненштилю. Завершали операцию ушиванием минилапаротомного разреза и ран после извлечения троакаров.

В группе «ОТКР» доступ обеспечивали лапаротомией от мечевидного отростка до лобка, мобилизацию левой половины ободочной кишки выполняли латеромедиально и завершали операцию ушиванием указанной лапаротомной раны.

В группах сравнения изучали такие показатели как пол, возраст, ИМТ, локализация новообразования, стадия заболевания, индекс коморбидности по Charlson, физический статус пациентов по классификации ASA, проведение неоадъювантной терапии, объем оперативного вмешательства, опыт хирурга, объем интраоперационной кровопотери, продолжительность операции, частота конверсии, уровень перевязки нижних брыжеечных сосудов, частота мобилизации селезеночного изгиба, интраоперационные и послеоперационные осложнения, результаты патогистологического исследования удаленного препарата.

Статистический анализ

Статистическая обработка выполнялась с использованием пакета STATISTICA 13.3 (Tibco, USA). Исследование распределения количественных показателей критерием χ^2 Пирсона показало несоответствие нормальному закону ($p < 0,05$), поэтому для их описания использовали триаду статистик Me (Q1; Q3), где Me — медиана, Q1; Q3 — нижний и верхний квартиль. Для сравнения количественных показателей в группах по «Доступу», поскольку их количество более двух применили непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Структуру и степень взаимосвязи между категориальным показателем «Доступ» и другими категориальными показателями анализировали при помощи таблиц сопряженности посредством критерия χ^2 Пирсона. При $p < 0,05$ взаимосвязи и отличия между показателями считали статистически значимыми. Нейросетевые модели для прогноза принадлежности больных к изучаемым группам категориальных целевых показателей, определяющих тип осложнений, строили по непрерывным и категориальным клинико-лабораторным показателям, характеризующим их состояние. Использовали нейронные сети с прямой связью — многослойные персептроны (Multilayered perception — MLP). Для построения модели при помощи датчика случайных чисел пациенты были разделены на обучающую, контрольную и тестовую выборки. Ключевым фактором в оценке прогностических свойств нейросети считали производительность (точность сети) на тестовой выборке, которую определяли как долю правильно классифицированных наблюдений в %.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика групп сравнения

Незначительное различие в сравниваемых группах было установлено между значениями возраста пациентов. В группе открытой хирургии возраст несколько больше, чем в двух других группах, в группе роботической хирургии возраст также больше, чем в лапароскопической, однако в обоих случаях статистически недостоверно. Кроме того, в группе открытой хирургии статистически значимо было больше пациентов, у которых ранее выполнялись операции на органах брюшной полости. Причем между этими категориальными переменными была умеренная статистически значимая взаимосвязь. Еще две переменные с умеренной взаимосвязью «Неоадъювантная терапия» и «Опыт хирурга» обуславливают статистически значимое отличие групп. Химиолучевая терапия чаще проводилась в группах роботической и лапароскопической хирургии, тогда как изолированная лучевая терапия — в группе открытого доступа. В группах, где применялись роботическая и лапароскопическая технологии, оперировали хирурги, имеющие опыт более 40 операций в год по поводу рака прямой кишки. Традиционный открытый доступ применяли хирурги с опытом менее 20 и 20–40 операций в год на прямой кишке по поводу онкопатологии (Табл. 1).

Интраоперационный период

Среди переменных, характеризующих интраоперационный период, в подавляющем большинстве случаев в сравниваемых группах были существенные различия. Статистически значимо отличался объем кровопотери. Эта переменная имела большее значение в группе открытой хирургии. Статистически значимо больше времени уходило на выполнение операций с применением роботической технологии. Умеренная статистически значимая взаимосвязь была между доступом и частотой формирования колоректального анастомоза, видом анастомоза. При применении роботической и лапароскопической технологий анастомоз формировался почти в 100% наблюдений, тогда как в группе открытой хирургии — чуть более чем

Таблица 1. *Общая характеристика групп сравнения*
Table 1. *General characteristics of the study groups*

Показатели	РОБ N = 62	ЛАП N = 55	ОТКР N = 62	*p*-value
Возраст, лет	67 (62; 69)	66 (61; 70)	68 (64; 72)	1,00^{p12}; 0,06^{p13}; 0,05^{p23}
ИМТ, кг/м^2	27 (24; 30)	26 (24; 29)	27 (25; 31)	1,00^{p12}; 1,00^{p13}; 0,83^{p23}
Пол				0,07[a]
мужской	31 (50%)	24 (43,6%)	40 (64,5%)	
женский	31 (50%)	31 (56,4%)	22 (35,5%)	
Локализация новообразования				0,59[a]
среднеампулярный	48 (77,4%)	43 (78,2%)	44 (70,9%)	
нижнеампулярный	14 (22,6%)	12 (21,8%)	18 (29,1%)	
Стадия заболевания				0,67[a]
0 стадия	0	1 (1,8%)	1 (1,6%)	
1 стадия	17 (27,4%)	16 (29,1%)	13 (20,9%)	
2a стадия	30 (48,4%)	22 (40%)	23 (37,1%)	
2b стадия	1 (1,6%)	1 (1,8%)	1 (1,6%)	
2c стадия	0	0	2 (3,2%)	
3a стадия	3 (4,8%)	7 (12,7%)	5 (8,1%)	
3b стадия	9 (14,5%)	6 (10,9%)	12 (19,4%)	
3c стадия	2 (3,2%)	2 (3,6%)	5 (8,1%)	
Индекс коморбидности по Charlson				0,39[a]
1–2 балла	0	1 (1,8%)	0	
3–4 балл	39 (62,9%)	37 (67,3%)	35 (56,5%)	
5 баллов	23 (37,1%)	17 (30,9%)	27 (43,6%)	
Физический статус по ASA				0,23[a]
II	40 (64,5%)	44 (80%)	45 (72,6%)	
III	22 (35,5%)	11 (20%)	17 (27,4%)	
Объем операции	61 (98,4%)	54 (98,2%)	57 (91,9%)	0,11[a]
стандартная	1 (1,6%)	1 (1,8%)	5 (8,1%)	
комбинированная				
Предыдущие операции	9 (14,5%)	13 (23,6%)	30 (48,4%)	0,0001[a]
Неоадъювантная терапия				0,01[a]
не проводилась	14 (22,6%)	13 (23,6%)	12 (19,4%)	
ХЛТ	45 (72,6%)	35 (63,6%)	32 (51,6%)	
ЛТ	2 (3,2%)	7 (12,7%)	17 (27,4%)	
ХТ	1 (1,6%)	0	1 (1,6%)	
Опыт хирурга (количество операций по поводу рака прямой кишки в год)				< 0,0001[a]
< 20	0	5 (9,1%)	10 (16,1%)	
20–40	44 (71%)	38 (69,1%)	52 (83,9%)	
> 40	18 (29%)	12 (21,8%)	0	

Примечание: p_{12}, p_{13}, p_{23}–уровни значимости критерия Краскела-Уоллиса сравнения групп РОБ с ЛАП, РОБ с ОТКР, ЛАП с ОТКР; а — критерий χ^2 Пирсона; при p < 0,05 различия статистически значимые

в 2/3 случаев. В подавляющем большинстве наблюдений при применении малоинвазивных технологий анастомоз формировался по типу «конец-в-конец», тогда как при открытой хирургии «бок-в-конец». Частота формирования превентивной или постоянной кишечной стомы в сравниваемых группах также имела статистически значимое различие. Превентивная петлевая колостома во всех сравниваемых группах применялась с одинаковой частотой. Петлевая же илеостома с целью протекции анастомоза накладывалась преимущественно в группах роботического и лапароскопического доступов. Что касается концевой колостомы (операции Гартмана), то она формировалась в основном в группе открытой хирургии. Также установлена слабая, но статистически значимая взаимосвязь между способом доступа и частотой мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки. При лапароскопических вмешательствах мобилизация селезеночного изгиба производилась почти в 100% наблюдений. Реже чем в группах лапароскопической и открытой хирургии селезеночный изгиб мобилизовывался при применении роботической технологии. В частоте уровня перевязки нижней брыжеечной артерии, дренирования брюшной полости, гемотрансфузии во время операции статистически значимого различия не было. Также сравниваемые группы не различались по частоте интраоперационных осложнений (Табл. 2).

Если сравнивать группы роботической и лапароскопической хирургии, то важен показатель частоты конверсии в открытый доступ. Из 7 случаев конверсии только 1 (14,3%) пришелся на роботическую

Таблица 2. *Результаты интраоперационного периода у пациентов сравниваемых групп*
Table 2. *Intraoperative period results in the study groups*

Показатели	РОБ N = 62	ЛАП N = 55	ОТКР N = 62	p-value
Кровопотеря, *мл* Me (Q1; Q3)	100 (50; 100)	100 (50; 100)	150 (100; 200)	1,00^{p12}; < 0,0001^{p13}; < 0,0001^{p23}
Время операции, *мин* Me (Q1; Q3)	255 (210; 300)	180 (150; 240)	140 (120;150)	0,0006^{p12}; < 0,000 ^{p13}; < 0,0001^{p23}
Интраоперационные осложнения				0,44[a]
кровотечение	1 (1,6%)	0	2 (3,2%)	
перфорация	1 (1,6%)	0	0	
нет осложнений	60 (96,8%)	0	60 (96,8%)	
Формирование анастомоза	61 (98,4%)	54 (98,2%)	45 (72,6%)	< 0,0001[a]
Вид анастомоза				< 0,0001[a]
«конец-в-конец»	59 (95,2%)	53 (96,4%)	43 (69,4%)	
«бок-в-конец»	2 (3,2%)	1 (1,8%)	2 (3,2%)	
нет анастомоза	1 (1,6%)	1 (1,8%)	1 7 (27,4%)	
Стома				< 0,0001[a]
нет стомы	7 (11,3%)	5 (9,1%)	1 (1,6%)	
петлевая колостома	36 (58,1%)	36 (65,5%)	43 (69,4%)	
концевая колостома	1 (1,6%)	1 (1,8%)	17 (27,4%)	
петлевая илеостома	18 (29%)	13 (23,6%)	1 (1,6%)	
Уровень перевязки нижней брыжеечной артерии				0,38[a]
высокая	61 (98,4%)	55 (100%)	62 (100%)	
низкая	1 (1,6%)	0	0	
МСИ	50 (80,7%)	54 (98,2%)	55 (88,7%)	0,01[a]
Дренирование брюшной полости	60 (96,8%)	55 (100%)	60 (96,8%)	0,40[a]
Гемотрансфузия во время операции	2 (3,2%)	0	0	0,14[a]

Примечание: p_{12}, p_{13}, p_{23}–уровни значимости критерия Краскела-Уоллиса сравнения групп РОБ с ЛАП, РОБ с ОТКР, ЛАП с ОТКР; а — критерий χ^2 Пирсона; при p < 0,05 различия статистически значимые

технологию, 6 (85,7%) — на лапароскопическую. Причинами конверсии во время лапароскопических вмешательств были плотный опухолевый инфильтрат 2 (3,6%), выраженный спаечный процесс 2 (3,6%), и в ситуациях, когда хирургу при отсутствии перечисленных сложностей, не удавалось выполнить мобилизацию прямой кишки 2 (3,6%). При применении роботической технологии конверсия выполнялась лишь в одном случае — по причине обильного кровотечения из брыжейки ободочной кишки 1 (1,6%).

Послеоперационный период

Восстановление кишечной перистальтики и первый стул (или начало функционирования кишечной стомы) статистически значимо быстрее происходило в группах роботической и лапароскопической хирургии. Частота возврата в отделение интенсивной терапии и реанимации после перевода в палату в сравниваемых группах не имело статистической значимости, хотя чаще это происходило с пациентами из группы открытой хирургии. Причиной возврата пациентов, у которых применялся роботический или лапароскопический доступ, была повторная операция в связи с возникшими осложнениями 3 (4,8%) и 1 (1,8%), соответственно, тогда как в группе открытой хирурги также в связи с повторной операцией и/или развившейся послеоперационной энцефалопатией и острой дыхательной недостаточностью. В целом послеоперационные осложнения чаще возникали в группе открытой хирургии. Если сравнивать оба малоинвазивных доступа, то после операции осложнения чаще развивались в группе роботической хирургии. Статистически значимое различие в сравниваемых группах обусловлено превалированием в группе открытой хирургии гнойно-септических осложнений. Степень тяжести послеоперационных осложнений также статистически значимо различалась в группах сравнения. Превалировали осложнения II, IIIa, IIIb в группе открытой хирургии. Умер в раннем послеоперационном периоде (V степень тяжести) один из пациентов в группе лапароскопического доступа (Табл. 3).

Частота повторных операций в группах применения роботической, лапароскопической технологий и традиционного открытого доступа составила 4 (6,5%), 1 (1,8%) и 5 (8,1%), соответственно. Причинами повторных операций в группе роботической хирургии в двух наблюдениях была несостоятельность колоректального анастомоза, в одном — кровотечение и еще в одном — нагноение минилапаротомной раны. В группе лапароскопии повторно оперировали один раз по поводу несостоятельности анастомоза.

Таблица 3. *Результаты послеоперационного периода в сравниваемых группах*
Table 3. *Postoperative period results in the study groups*

Показатели	РОБ N = 62	ЛАП N = 55	ОТКР N = 62	*p*-value
Восстановление перистальтики, сутки Me (Q1; Q3)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1,5 (1; 2)	0,87^{p12}; 0,06^{p13}; 0,003^{p23}
Стул/функционирование стомы, сутки Me (Q1; Q3)	2 (2; 3)	2 (2; 2)	3 (2; 3)	1,00^{p12}; 0,007^{p13}; 0,002^{p23}
Возврат в отделение интенсивной терапии и реанимации	2 (3,2%)	1 (1,8%)	6 (9,7%)	0,10^{a}
Наличие послеоперационных осложнений	19 (30,6%)	6 (10,9%)	27 (43,5%)	0,03^{a}
Частота послеоперационных осложнений:				0,01^{a}
Лимфоррея	1 (1,6%)	1 (1,8%)	0	
Пневмония	2 (3,2%)	0	4 (6,5%)	
Несостоятельность анастомоза	6 (9,6%)	2 (3,6%)	3 (4,8%)	
Несостоятельность культи прямой кишки	0	0	1	
Кровотечение	2 (3,2%)	0	1 (1,6%)	
Дисфункция мочевых путей	0	1 (1,8%)	1 (1,6%)	
Эвентрация	0	0	1 (1,6%)	
Нагноение послеоперационной раны	5 (8,1%)	1 (1,8%)	8 (12,9%)	
Гематома	2 (3,2%)	0	1 (1,6%)	
Серома	0	0	6 (9,6%)	
Абсцесс	1 (1,6%)	1 (1,8%)	2 (3,2%)	
Степень тяжести осложнений по Clavien-Dindo:				0,05^{a}
1	49 (79%)	49 (89,1%)	40 (64,5%)	
2	11 (17,7%)	5 (9,1%)	18 (29%)	
3a	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	
3b	2 (3,2%)	0 (0%)	3 (4,8%)	
4	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
5	0 (0%)	1 (1,8%)	0 (0%)	

Примечание: p_{12}, p_{13}, p_{23} — уровни значимости критерия Краскела-Уоллиса сравнения групп РОБ с ЛАП, РОБ с ОТКР, ЛАП с ОТКР; a — критерий χ^2 Пирсона; при p < 0,05 различия статистически значимые

В группе открытой хирургии один раз в связи с несостоятельностью колоректального анастомоза и трижды — по поводу гнойно-септических осложнений.

Послеоперационный койко-день был больше в группе открытой хирургии 11 (9; 12) против 9 (8; 12) (РОБ), p = 0,08 и 9 (8; 11) (ЛАП), p = 0,06. Статистическая значимость отличия в обоих случаях не достигнута.

Оценка результатов патогистологического исследования

По результатам патогистологического исследования удаленного препарата было выявлено лишь одно статистически значимое различие в значении наибольшего размера новообразования, усиливающее неравенство сравниваемых групп. В группе традиционного открытого доступа этот показатель имел большее значение. По гистологическому типу опухоли, частоте поражения апикального лимфоузла, лимфоваскулярной и периневральной инвазии статистически значимых различий в группах не было (Табл. 4).

Такие показатели как «Расстояние до дистальной линии резекции, см», «Хирургический клиренс, мм», «Количество исследованных лимфоузлов», «Количество пораженных лимфоузлов» не различались в сравниваемых группах. Также не было статистически значимого различия среди групп по показателям «Опухолевая ткань в дистальном крае резекции» и «Качество мезоректумэктомии». Однако хорошее качество (Grade 3) мезоректумэктомии преобладало при применении роботической технологии и открытой традиционной хирургии. Препаратов удовлетворительного качества (Grade 2) было больше в группе лапароскопической хирургии. В этой же группе у одного пациента обнаружено наличие опухолевой ткани в дистальном крае резекции.

Нейросетевое прогнозирование осложнений

Нейросетевые модели строили для прогнозирования значений целевых категориальных показателей «Послеоперационные осложнения, все», «Гнойно-септические осложнения» и «Несостоятельность анастомоза». Предикторы модели были представлены 14 количественными и 29 категориальными показателями, характеризующими состояние больных. Для построения моделей 179 больных датчиком случайных чисел были разделены на обучающую, контрольную и тестовую выборку по 127 (75%), 26 (15%) и 26 (15%) чел. На первых двух выборках сеть обучается, на третьей — определяется, насколько хорошо она прогнозирует «новые» данные, не участвовавшие в обучении. Поэтому наиболее важной характеристикой прогностических свойств сети является производительность (точность) сети на тестовой выборке,

Таблица 4. *Результаты патогистологического исследования в группах сравнения*
Table 4. *Histopathological findings in the study groups*

Показатели	РОБ N = 62	ЛАП N = 55	ОТКР N = 62	*p*-value
Наибольший размер опухоли, мм Me (Q1; Q3)	30 (20; 42)	25 (15; 40)	38 (30; 42)	$1{,}00^{p12}$; $0{,}11^{p13}$; $0{,}02^{p23}$
Гистологический тип опухоли				0,59[a]
аденокарцинома	60 (96,8%)	54 (98,2%)	58 (93,6%)	
аденокарцинома слизистая	2 (3,2%)	1 (1,8%)	3 (4,8%)	
перстневидно-клеточный рак	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	
Состояние апикального лимфоузла	1 (1,6%)	1 (1,8%)	0 (0%)	0,58[a]
Лимфоваскулярная инвазия	5 (8,1%)	6 (10,9%)	3 (4,8%)	0,47[a]
Периневральная инвазия	3 (4,8%)	5 (9,1%)	5 (8,1%)	0,64[a]
Расстояние до дистальной линии резекции, см Me (Q1; Q3)	3 (2; 5)	3 (2; 5)	4 (2; 5)	$1{,}00^{p12}$; $1{,}00^{p13}$; $1{,}00^{p23}$
Хирургический клиренс, мм Me (Q1; Q3)	15 (12; 20)	18 (15; 20)	15 (12; 20)	$0{,}71^{p12}$; $1{,}00^{p13}$; $0{,}44^{p23}$
Количество исследованных лимфоузлов Me (Q1; Q3)	13 (12; 14)	12 (12; 15)	12 (12; 15)	$1{,}00^{p12}$; $1{,}00^{p13}$; $1{,}00^{p23}$
Количество пораженных лимфоузлов Me (Q1; Q3)	0 (0; 0)	0 (0; 1)	0 (0; 1)	$1{,}00^{p12}$; $0{,}55^{p13}$; $1{,}00^{p23}$
Опухолевая ткань в дистальном крае резекции	0 (0%)	1 (1,8%)	0 (0%)	0,32[a]
Качество мезоректумэктомии				0,07[a]
Grade 3	50 (80,7%)	38 (69,1%)	50 (80,7%)	
Grade 2	5 (8,1%)	14 (25,5%)	7 (11,3%)	
Grade 1	7 (11,3%)	3 (5,5%)	5 (8%)	

Примечание: p_{12}, p_{13}, p_{23} — уровни значимости критерия Краскела-Уоллиса сравнения групп РОБ с ЛАП, РОБ с ОТКР, ЛАП с ОТКР; а — критерий χ^2 Пирсона; при $p < 0{,}05$ различия статистически значимые

определяемой как доля правильно классифицированных объектов. Для послеоперационных гнойно-септических осложнений из 1000 построенных и обученных сетей были выбраны сети MLP 96-25-2 и MLP 96-12-2 с производительностями (%) на 3 выборках — 98,43; 92,31; 92,31 и 90,55; 96,15; 96,15. Первое число в обозначении сетей — 96 указывает на число входных нейронов, равное сумме количества 13 непрерывных предикторов и количества значений, принимаемых 31 категориальным предиктором. Второе число — 25 и 12 означают число скрытых нейронов, третье число — 2 определяет количество выходных нейронов в модели, соответствующих числу значений целевых переменных «Послеоперационные осложнения, все», «Гнойно-септические осложнения — да, нет». При высоких производительностях выбранных сетей точности прогноза на тестовой выборке в группах больных с осложнениями (да) составили 66,67% и 0%. При этом чувствительность и специфичность построенных нейросетевых моделей равны, соответственно, 66,67%; 100% и 0%; 100%. Это означает, что очень плохо прогнозируются больные с осложнениями и безошибочно — больные без осложнений. Высокие результаты были достигнуты для несостоятельности анастомоза. Точность прогноза построенной нейросети MLP 96-8-2 на обучающей, контрольной и тестовой выборке достигла максимально возможного значения — по 100%. То есть в тестовой выборке все больные с несостоятельностью анастомоза, и все больные, у которых колоректальный анастомоз состоятельный, сетью были правильно классифицированы. Чувствительность и специфичность модели составили, соответственно, по 100%. Предикторы по важности в нейросетевой модели распределились в последовательности: «Физический статус по ASA», «Неоадъювантная терапия», «Стадия заболевания», «Вид анастомоза», «Индекс коморбидности по Charlson» и «Опыт хирурга». Наименее важными предикторами определены «Длительность операции, мин.», «Уровень перевязки брыжеечных сосудов» и «Доступ».

Частотный анализ бинарной переменной «Несостоятельность анастомоза (нет/есть)» позволил нам детализировать частоту этого осложнения у полученных предикторов. Чаще несостоятельность колоректального анастомоза происходила у пациентов при наличии II степени физического состояния по ASA 7 (70%) против 3 (30%) при III степени. При проведении предоперационной химиолучевой терапии 5 (50%) против 1 (10%) при проведении только предоперационной лучевой терапии и 4 (40%), когда неоадъювантная терапия не проводилась, а при применении химиотерапии это осложнение не развилось ни в одном случае. При I и IIa стадии заболевания — 8 (80%); при формировании колоректального анастомоза «конец-в-конец» — 10 (100%); при индексе коморбидности по Charlson 3-4 — 9 (90%) против 1 (10%) — при значении

индекса 5 баллов и 0% — при 1–2 балла). При опыте хирурга 20–40 операций в год на прямой кишке по поводу рака 7 (70%) против 1 (10%) — у хирургов с опытом < 20 операций в год и 2 (20%) — у хирургов с опытом > 40 операций в год.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стратегия лечения пациентов пожилого возраста в большей части основана на результатах лечения более молодых возрастных групп, что не позволяет объективизировать особенности ведения этого контингента пациентов. В связи с этим актуальным является выявление факторов риска развития послеоперационных осложнений в этой когорте больных с учетом способа хирургического доступа, который может оказывать влияние на течение послеоперационного периода [12].

Согласно сравнительному анализу ретроспективно набранных групп, разделенных по способу доступа, выявлено наличие значимого отличия. В группе открытой хирургии средний возраст пациентов был выше. Кроме того, в этой же группе было больше пациентов, у которых ранее выполнялись операции на органах брюшной полости. Этим же пациентам в большинстве наблюдений проводилась изолированная предоперационная лучевая терапия, а не химиолучевая как в группах сравнения. Оперативные вмешательства в группе традиционной открытой хирургии выполнялись менее опытными хирургами (< 20 и 20–40 операций в год на прямой кишке по поводу рака), чем в миниинвазивных группах (> 40 операций в год на прямой кишке по поводу рака). По результатам исследования удаленных препаратов группа открытой хирургии значимо отличалась значением наибольшего размера новообразования. У этих пациентов также отличался и интраоперационный период: был больше объем кровопотери, реже накладывался колоректальный анастомоз, и операция чаще заканчивалась формированием концевой колостомы. Частота осложнений у этой категории больных была значимо выше в основном за счет нагноений послеоперационных ран, что существенно удлиняло период пребывания в стационаре. Эти факты свидетельствуют о том, что открытый доступ применялся у более сложных пациентов и сравнение их с пациентами, у которых использовали лапароскопическую или роботическую технологии, снижает объективность полученных результатов. Тем не менее, на фоне существенного неравенства в группах сравнения частота интраоперационных осложнений в целом не различалась. Полученные результаты подтверждают исследования, посвященные вероятности развития интра- и постоперационных осложнений после хирургии рака прямой кишки [13–16].

На фоне результатов лечения пациентов в группе открытой хирургии выгодно отличались результаты в группах применения лапароскопической и роботической технологий, особенно быстрым восстановлением функции кишечника в послеоперационном периоде [17]. В целом в представленном исследовании миниинвазивные технологии в сравнении с открытой хирургией продемонстрировали свою безопасность у пожилых пациентов. Сравнивая между собой результаты вмешательств из лапароскопического и роботического доступов, мы подтвердили данные многих других исследований о том, что роботическая технология существенно снижает частоту конверсий в открытый доступ — 1,6% против 10,9%, но более продолжительна по времени выполнения — 255 (210; 300) против 180 (150; 240), $p = 0{,}0006$. Так же установлено, что частота повторных операций в группах применения роботической, лапароскопической технологий и традиционного открытого доступа существенно не отличалась — 4 (6,5%), 1 (1,8%) и 5 (8,1%), соответственно. За счет большего количества послеоперационных осложнений в группе открытого доступа в сравнении с применением миниинвазивных технологий — 4 (6,5%), 1 (1,6%) и 1 (1,6%), соответственно [18–20], послеоперационный койкодень был больше в группе открытой хирургии 11 (9; 12) против 9 (8; 12) (РОБ), $p = 0{,}08$ и 9 (8; 11) (ЛАП), $p = 0{,}06$. Статистическая значимость отличия в обоих случаях не достигнута.

Одним из самых важных и благоприятных фактов, установленных в нашем исследовании, является результат патогистологического исследования удаленных препаратов. Он позволяет утверждать, что все три анализируемых доступа, несмотря на наличие существенных различий, обеспечивают качественное выполнение основных этапов операции в соответствии с онкологическими требованиями. Хотим лишь отметить, что наиболее качественные препараты (Grade 3) были получены при использовании роботической технологии и открытой хирургии (80,7% и 80,7% против 69,1% при лапароскопических операциях), хотя различие это не имело статистической значимости ($p = 0{,}07$). Многие похожие исследования так же показали качественное выполнение основных этапов операции в соответствии с онкологическими требованиями при применении как традиционной открытой хирургии, так и миниинвазивных лапароскопической и роботической методик [21–23].

Несостоятельность межкишечного анастомоза является одним из самых грозных жизнеугрожающих осложнений в колоректальной хирургии, которое может возникнуть примерно у 20% пациентов, перенесших

резекцию левых отделов толстой кишки, переднюю или низкую переднюю резекцию прямой кишки [23]. Точные причины развития несостоятельности колоректального анастомоза так до сих пор и не установлены. Предложено множество теорий, объясняющих механизм возникновения этого осложнения, в том числе плохая перфузия анастомозируемых концов толстой кишки, натяжение в зоне анастомоза, неблагоприятное влияние кишечного микробиома на процесс заживления анастомоза и т.д. [13,24–26]. Работ, посвященных выяснению влияния хирургического доступа на частоту несостоятельности колоректального анастомоза, нами не обнаружено. В рамках представленного исследования выполнено построение нейросетевой модели для прогнозирования развития несостоятельности колоректального анастомоза. В результате установлено, что наиболее важными предикторами явились «Физический статус по ASA», «Неоадъювантная терапия», «Стадия заболевания», «Вид анастомоза», «Индекс коморбидности по Charlson» и «Опыт хирурга». Наименее важными предикторами определены «Длительность операции, мин.», «Уровень перевязки брыжеечных сосудов» и «Доступ».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ретроспективный анализ не позволяет обеспечить однородность в группах роботической лапароскопической и традиционной открытой хирургии, так как в группу открытой хирургии заведомо попадают более сложные пациенты, а рандомное распределение их в анализируемые группы сравнения нельзя считать корректным. Этот факт требует дальнейшего поиска способа определения показаний для применения малоинвазивных технологий и открытого доступа у пациентов пожилого возраста, страдающих раком средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки.

ВЫВОДЫ

1. По результатам построения нейросетевой прогностической модели установлено, что способ доступа (роботический, лапароскопический или традиционный открытый) не оказывает влияния на частоту несостоятельности колоректального анастомоза.
2. Факторами риска развития несостоятельности колоректального анастомоза являются: II степень тяжести физического статуса пациента по классификации ASA, проведение предоперационной химиолучевой или лучевой терапии, формирование колоректального анастомоза «конец-в-конец», индекс коморбидности по Charlson 3–4 балла, опыт хирурга 20–40 низких передних резекций прямой кишки в год по поводу рака прямой кишки.
3. Оценка результатов патогистологического исследования удаленных препаратов позволяет утверждать, что все три анализируемых доступа обеспечивают в одинаковой мере соблюдение онкологических принципов оперирования пациентов, страдающих раком средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки.
4. Роботическая и лапароскопическая технологии в сравнении с открытой хирургией обеспечивают меньшую интраоперационную кровопотерю, более быстрое восстановление функции кишечника в послеоперационном периоде, но увеличивают продолжительность операции.
5. Частота конверсии в открытый доступ меньше при применении роботической технологии оперирования в сравнении с лапароскопической.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ
Концепция и дизайн исследования: *Половинкин В.В.*
Сбор и обработка материалов: *Ермаков Е.А., Доронин Н.В., Бальян А.С.*
Статистическая обработка: *Халафян А.А.*
Написание текста: *Половинкин В.В., Ширалиев Р.М.-А., Кармасева В.С.*
Редактирование: *Половинкин В.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION
Concept and design of the study: *Vadim V. Polovinkin*
Collection and processing of the material: *Evgeny A. Ermakov, Nikolai V. Doronin, Arman S. Balyan*
Statistical processing: *Alexan A. Khalafyan*
Writing of the text: *Vadim V. Polovinkin, Ruslan M.-A. Shiraliev, Valeria S. Karmaseva*
Editing: *Vadim V. Polovinkin*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)
Половинкин Вадим Владимирович — д.м.н., главный внештатный специалист-колопроктолог Министерства здравоохранения Краснодарского края, заведующий колопроктологическим отделением НИИ — ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующий кафедрой общей хирургии, Кубанский государственный медицинский университет; ORCID 0000-0003-3649-1027; SPIN-код: 2837–3913
Ширалиев Руслан Магомет-Аминович — врач-онколог, онкологическое отделение (абдоминальной онкологии) №5, Клинический онкологический диспансер №1; ORCID 0000-0002-7346-4610
Ермаков Евгений Алексеевич — к.м.н., заместитель главного врача по хирургической помощи,

Клинический онкологический диспансер №1; ORCID 0009-0003-7280-2360; SPIN-код:7388-9323
Доронин Николай Владимирович — врач-онколог, онкологическое отделение (абдоминальной онкологии) №5, Клинический онкологический диспансер №1; ORCID 0000-0003-2429-0834
Бальян Арман Станиславович — к.м.н., врач-онколог, заведующий отделением абдоминальной онкологии №2 НИИ — ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; ORCID 0009-0003-6622-6184
Халафян Алексан Альбертович — д.т.н., доцент кафедры анализа данных и искусственного интеллекта ФПМ, Кубанский государственный университет; ORCID 0000-0003-2324-3649; SPIN-код: 3917-6210
Кармасева Валерия Сергеевна — студентка 5-го курса, лечебный факультет, Кубанский государственный медицинский университет; ORCID 0009-0001-0609-9449

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)
Vadim V. Polovinkin — 0000-0003-3649-1027
Ruslan M.-A. Shiraliev — 0000-0002-7346-4610
Evgeny A. Ermakov — 0009-0003-7280-2360
Nikolai V. Doronin — 0000-0003-2429-0834
Arman S. Balyan — 0009-0003-6622-6184
Alexan A. Khalafyan — 0000-0003-2324-3649
Valeria S. Karmaseva — 0009-0001-0609-9449

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Huang CK, Shih CH, Kao YS. Elderly Rectal Cancer: An Updated Review. *Curr Oncol Rep*. 2024;26(2):181–90. doi: 10.1007/s11912-024-01495-9
2. De Nes LCF, Heil TC, Verhoeven RHA, et al. Impact of Age on Multimodality Treatment and Survival in Locally Advanced Rectal Cancer Patients. *Cancers (Basel)*. 2022;14(11):2741. doi: 10.3390/cancers14112741
3. Бакасов И.А., Сидоров Д.В., Ложкин М.В., и соавт. Лапароскопическая экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация у больных раком нижнеампулярного отдела прямой кишки. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2020;9(2):16–21. doi: 10.17116/onkolog2020902116 / Bakasov I.A., Sidorov D.V., Lozhkin M.V., et al. Laparoscopic extralevator abdominoperineal extirpation in low rectal cancer patients. *Onkologiya. Zhurnalimeni P.A. Gertsena*. 2020;9(2):16–21. (in Russ.). doi: 10.17116/onkolog2020902116
4. Dickstein DR, Powers AE, Vujovic D, et al. Clinical and Therapeutic Considerations for Older Adults with Head and Neck Cancer. *Clin Interv Aging*. 2023;18:409–22. doi: 10.2147/CIA.S366155
5. Kim YJ. Colorectal Cancer Surgery in Elderly Patients. *Ann Coloproctol*. 2017;33(4):121–2. doi: 10.3393/ac.2017.33.4.121
6. Дроздов Е.С., Костромицкий Д.Н., Круглов В.Г., и соавт. Пятилетний опыт лапароскопических вмешательств у больных раком прямой кишки. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2020;9(1):14–22. doi: 10.17116/onkolog2020901114 / Drozdov E.S., Kostromitsky D.N., Kruglov V.G., et al. Five-year experience with laparoscopic interventions in patients with colorectal cancer. *Onkologiya. Zhurnalimeni P.A. Gertsena*. 2020;9(1):14–22. (in Russ.). doi: 10.17116/onkolog2020901114
7. Каприн А.Д., Иванов С.А., Ерыгин Д.В., и соавт. Лапароскопические операции в лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки — непосредственные результаты. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019; (8–2):6–15. doi: 10.17116/hirurgia20190826 / Kaprin A.D., Ivanov S.A., Erygin D.V., et al. Laparoscopic surgery in patients with locally advanced rectal cancer — short-term outcomes. *Khirurgiya. Zurnalim. N.I. Pirogova*. 2019;(8–2):6–15. (in Russ.). doi: 10.17116/hirurgia20190826
8. Nacion AJD, Park YY, Yang SY, et al. Critical and Challenging Issues in the Surgical Management of Low-Lying Rectal Cancer. *Yonsei Med J*. 2018;59(6):703–16. doi: 10.3349/ymj.2018.59.6.703
9. Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, et al. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(16):1569–80. doi: 10.1001/jama.2017.7219
10. Park JS, Lee SM, Choi GS, et al. Comparison of Laparoscopic Versus Robot-Assisted Surgery for Rectal Cancers: The COLRAR Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2023;278(1):31–8. doi: 10.1097/SLA.0000000000005788
11. Халафян А.А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. М.: Бином. 2010; 496 с. / Khalafyan A.A. STATISTICA 6. Mathematical statistics with elements of probability theory. M.: Binom. 2010; 496 p. (in Russ.).
12. Baek JH, Pastor C, Pigazzi A. Robotic and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a case-matched study. *Surg Endosc*. 2011;25(2):521–5. doi: 10.1007/s00464-010-1204-x
13. Bakker IS, Grossmann I, Henneman D, et al. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *Br J Surg*. 2014;101(4):424–32. doi: 10.1002/bjs.9395
14. Ghezzi TL, Luca F, Valvo M, et al. Robotic versus open total mesorectal excision for rectal cancer: comparative study of short and long-term outcomes. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(9):1072–9. doi: 10.1016/j.ejso.2014.02.235
15. Nitsche U, Späth C, Müller TC, et al. Colorectal cancer surgery remains effective with rising patient age. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29(8):971–9. doi: 10.1007/s00384-014-1914-y
16. Park EJ, Kang J, Hur H, et al. Different clinical features according to the anastomotic leakage subtypes after rectal cancer surgeries: contained vs. free leakages. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208572. doi: 10.1371/journal.pone.0208572
17. Xu P, Lv Y, Niu Z, et al. Faster postoperative recovery by robotic-assisted surgery in elderly patients with sigmoid colon and rectal cancer. *Clinical Surgical Oncology*. 2022;1(1):100007. doi: 10.1016/j.cson.2022.100007
18. Jayne D. Robotics in Colorectal Surgery. *Coloproctology*. 2017;71–86. doi: 10.1007/978-3-319-55957-5_4
19. Ngu JC, Kim SH. Robotic surgery in colorectal cancer: the way forward or a passing fad. *J Gastrointest Oncol*. 2019;10(6):1222–8. doi: 10.21037/jgo.2019.04.01
20. Wells LE, Smith B, Honaker MD. Rate of conversion to an open procedure is reduced in patients undergoing robotic colorectal surgery: A single-institution experience. *J Minim Access Surg*. 2020;16(3):229–34. doi: 10.4103/jmas.JMAS_318_18
21. Vilsan J, Maddineni SA, Ahsan N, et al. Open, Laparoscopic, and Robotic Approaches to Treat Colorectal Cancer: A Comprehensive Review of Literature. *Cureus*. 2023;15(5):e38956. doi: 10.7759/

cureus.38956
22. Williamson AJ, Alverdy JC. Influence of the Microbiome on Anastomotic Leak. *Clin Colon Rectal Surg*. 2021;34(6):439–46. doi: 10.1055/s-0041-1735276
23. Zarnescu EC, Zarnescu NO, Costea R. Updates of Risk Factors for Anastomotic Leakage after Colorectal Surgery. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(12):2382. doi: 10.3390/diagnostics11122382
24. Fang AH, Chao W, Ecker M. Review of Colonic Anastomotic Leakage and Prevention Methods. *J Clin Med*. 2020;9(12):4061. doi: 10.3390/jcm9124061
25. Park EJ, Cho MS, Baek SJ, et al. Long-term oncologic outcomes of robotic low anterior resection for rectal cancer: a comparative study with laparoscopic surgery. *Ann Surg*. 2015;261(1):129–37. doi: 10.1097/SLA.0000000000000613
26. Williamson T, Song SE. Robotic Surgery Techniques to Improve Traditional Laparoscopy. *JSLS*. 2022;26(2):e2022.00002. doi: 10.4293/JSLS.2022.00002
27. Bektaş M, Tuynman JB, Costa Pereira J, et al. Machine Learning Algorithms for Predicting Surgical Outcomes after Colorectal Surgery: A Systematic Review. *World J Surg*. 2022;46(12):3100–10. doi: 10.1007/s00268-022-06728-1
28. Javed H, Olanrewaju OA, Ansah Owusu F, et al. Challenges and Solutions in Postoperative Complications: A Narrative Review in General Surgery. *Cureus*. 2023;15(12):e50942. doi: 10.7759/cureus.50942
29. Feng Q, Yuan W, Li T, et al. REAL Study Group. Robotic versus laparoscopic surgery for middle and low rectal cancer (REAL): short-term outcomes of a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(11):991–1004. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00248-5
30. Qiu H, Yu D, Ye S, et al. Long-term oncological outcomes in robotic versus laparoscopic approach for rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2020;80:225–30. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.03.009
31. Zhao DB, Wu YK, Shao YF, et al. Prognostic factors for 5-year survival after local excision of rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2009;15(10):1242–5. doi: 10.3748/wjg.15.1242

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-86-91

Check for updates
CC BY 4.0

УДК 616.348-007.61-053.2-089.844

Использование продольного илеоколорезервуара в хирургии тотальной формы болезни Гиршпрунга у детей

Степанова Н.М.[1,3], Новожилов В.А.[1,2,3], Звонков Д.А.[3], Распутин А.А.[3], Черемнов В.С.[3], Барадиева П.Ж.[3], Конопаткина М.В.[1]

[1]ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Красного восстания, д. 1, г. Иркутск, 664003, Россия)
[2]Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (мк-рн Юбилейный, д. 100, г. Иркутск, 664049, Россия)
[3]ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница» (ул. Советская, д. 57, г. Иркутск, 664009, Россия)

РЕЗЮМЕ *Хирургия тотального аганглиоза толстой кишки в детской популяции представляет интерес: нет единого мнения в способах устранения данного тяжелого состояния. Предложены наиболее часто используемые подходы в хирургии сверхпротяженной формы болезни Гиршпрунга: операция Дюамеля, эндоректальный илеоанальный анастомоз. Оба способа имеют преимущества и недостатки. Материал посвящен использованию продольных илеоколорезервуаров в хирургии тотального аганглиоза толстой кишки, описан собственный усовершенствованный подход при формировании эндоректального анастомоза. При всех способах промежуточным этапом выполняется превентивное стомирование на различных участках кишечной трубки, чаще терминальном отделе тонкой кишки. Представлен катамнез детей, закончивших хирургический этап и находящихся на этапе реабилитации — от 7 мес. до 8 лет.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *болезнь Гиршпрунга, тотальная форма болезни Гиршпрунга, протяженная форма болезни Гиршпрунга, тотальный аганглиоз толстой кишки, врожденный аганглиоз*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовой поддержки*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Степанова Н.М., Новожилов В.А., Звонков Д.А., Распутин А.А., Черемнов В.С., Барадиева П.Ж., Конопаткина М.В. Использование продольного илеоколорезервуара в хирургии тотальной формы болезни Гиршпрунга у детей. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 86–91. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-86-91

Longitudinal ileocolonic pouch for total colorectal agangliosis in children

Natalya M. Stepanova[1,3], Vladimir A. Novozhilov[1,2,3], Denis A. Zvonkov[3], Andrey A. Rasputin[3], Vladislav S. Cheremnov[3], Polina Jh. Baradieva[3], Maria V. Konopatkina[1]

[1]Irkutsk State Medical University (Krasnogo vosstania st., 1, Irkutsk, 664003, Russia)
[2]Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» (Yubileyny mk-rn, 100, Irkutsk, 664049, Russia)
[3]Irkutsk Municipal Pediatric Clinical Hospital (Sovetskaya st., 57, Irkutsk, 664009, Russia)

ABSTRACT *There is no consensus on total colorectal agangliosis in children and two modalities are most often to use: Duhamel procedure and endorectal ileoanal anastomosis. The paper presents the experience of ileocolonic pouch in these patients. An original modified technique is described. All patients underwent previous diversion, more often terminal ileostomy. The follow-up was 0.6–8 years, the late results were estimated.*

KEYWORDS: *Hirschsprung's disease, total form of Hirschsprung's disease, extended form of Hirschsprung's disease, total colon agangliosis, congenital agangliosis*

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

FOR CITATION: Stepanova N.M., Novozhilov V.A., Zvonkov D.A., Rasputin A.A., Cheremnov V.S., Baradieva P.Jh., Konopatkina M.V. Longitudinal ileocolonic pouch for total colorectal agangliosis in children. *Koloproktologia*. 2024;23(4):86–91. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-86-91

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Степанова Наталия Маратовна, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», ул. Красного восстания, д. 1, Иркутск, 664003, Россия; тел.: +7 (924) 530-19-73; e-mail: dm.stepanova@mail.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Natalya M. Stepanova, Irkutsk State Medical University, Krasnogo vosstania st., 1, Irkutsk, 664003, Russia; tel.: +7 (924) 530-19-73; e-mail: dm.stepanova@mail.ru*

Дата поступления — 06.08.2024 *После доработки — 05.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 06.08.2024 *Revised — 05.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

До конца нерешенной проблемой современного этапа развития хирургии болезни Гиршпрунга является тотальный аганглиоз толстой кишки или сверхпротяженная форма заболевания — порок, характеризующийся отсутствием интрамуральных ганглиев сплетений стенки толстой кишки на всем ее протяжении с распространением патологии на терминальные отделы подвздошной кишки [1]. До настоящего времени предметом дискуссии остается вопрос хирургической коррекции врожденного тотального аганглиоза толстой кишки: не существует единого мнения о применении той или иной операции как универсальной для лечения данного тяжелого состояния [2,3].

Детализация хирургических этапов описана в ряде зарубежных работ [4]. Первый этап — формирование илеостомы. Методом выбора лечения тотальной формы аганглиоза является операция Дюамеля [5–7].

Достаточно широко обсуждается использование продольных тонко-толстокишечных анастомозов по типу «side-to-side» по способам Кимура и Мартина [5,8].

Так, в представленной серии 35 случаев ТСА (Дюамеля — 20, Мартина-Дюамеля — 4, Соаве — 5, Кимура — 6) авторами указывается меньшее количество осложнений и лучшие исходы при выполнении методики Дюамеля [5,6,9].

Дискутабельным остается вопрос сроков окончания хирургического этапа лечения: формирования эндоректального анастомоза и реконструкции кишечной трубки. Так, есть мнение, что приоритетными критериями являются возраст (2,5–3 года) и возможность контролировать мочеиспускание [10].

В настоящем исследовании мы представляем собственный опыт хирургии тотальной формы болезни Гиршпрунга у детей с использованием продольных илео-колорезервуаров.

ЦЕЛЬ

Представить возможности использования продольного тонко-толстокишечного резервуара как альтернативного способа хирургии тотального аганглиоза толстой кишки у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Формирование продольных илеоколорезервуаров выполнено одной хирургической бригадой на базе Центра аномалий развития аноректальной области и колоректальной хирургии Ивано-Матренинской детской клинической больницы (Иркутск) у 6 детей с гистологически уточненной тотальной формой болезни Гиршпрунга. В представленной группе детей с врожденным ТСА преобладали девочки (66,7%). У всех детей в анамнезе отмечено позднее отхождение мекония. В 100% диагноз был уточнен внеслизистой лестничной (поэтажной) биопсией с гистологическим и обязательным иммуногистохимическим исследованием биоптатов на кальретинин. На момент вмешательства с использованием резервуарной технологии возраст пациентов составил от 2 мес. до 9 лет (медиана 14 мес.). До момента установления диагноза ТСА пациенты имели в анамнезе от 2 до 5 операций. Всем детям изначально выполнялось превентивное стомирование на различные отделы кишечной трубки по поводу дебюта заболевания в виде симптомов низкой кишечной непроходимости, некротизирующего энтероколита новорожденных. Летальный исход в 1 случае на промежуточном этапе лечения на фоне формирования синдрома короткой кишки.

Описание способа

Основной этап реконструктивного вмешательства заключался в резекции толстой кишки, формировании тонко-толстокишечного (илео-коло) резервуара на уровне восходящей ободочной кишки (1),

нисходящей ободочной кишки (4) и поперечно-ободочной кишки (1). Дистальный сегмент толстой кишки подвергался максимально низкой резекции с оставлением культи длиной до 7–10 см над тазовой брюшиной. Илеоколорезервуар выводился стомой, содержащей стенку тонкой и толстой кишок, единым отверстием на переднюю брюшную стенку в левой или правой боковых областях (Рис. 1).

Через 6–10 месяцев после проведения инструментального исследования илеоколорезервуара (контрастное рентгенологическое; эндоскопия) выполнялась резекция прямой кишки без сохранения мышечного футляра и трансанальное низведение резервуара, формирование эндоректального илеоколоанального анастомоза (Рис. 2,3).

Оценка состояния сформированного илео-колоанального анастомоза и калибровочное бужирование выполнялись на 10–12 сутки после операции. Срок реабилитационного периода составил от 5 до 11 месяцев с медианой в 7. Критериями готовности включения резервуара в пищеварение являлись возрастной размер бужа, освоение навыка дефекации клизмами, деконтаминация резервуара).

Катамнез. Срок катамнеза — от 7 мес. до 7 лет. В настоящее время у всех детей (5) хирургический этап лечения ТСА окончен. Нами проведено анкетирование с использованием адаптированного опросника PedSQ 4.0. Анализ показал референтные значения индекса массы тела в 80%. В настоящее время ритм дефекации от 3 до 5 в сутки, тип 5 по Бристольской шкале оценивания кала. Позыв на дефекацию устойчивый. Эпизоды неудержания кала меньше 1 раза в неделю у 3 (60%) детей; в 20% случаев проявлений анальной инконтиненции нет. В двух случаях имеет место прием антидиарейных препаратов эпизодически. В одном наблюдении сложного длительного хирургического анамнеза вследствие неоднократных вмешательств на тонкой и толстой кишке сформировался синдром короткой кишки, по поводу чего запланировано проведение энтеропластики. У одной пациентки при контрольном осмотре диагностировано формирование перианальных полипов, генез которых не ясен (Рис. 6).

Дети восстановили социальный статус в виде очного обучения в школе и посещения детского сада (80%), учреждений дополнительного образования, расширили диапазон общения со сверстниками.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день стратегия лечения пациентов с тотальным аганглиозом толстой кишки — яркий пример строго персонифицированного подхода в детской хирургии. Зачастую поздняя диагностика является определяющим фактором в хирургии тотального аганглиоза толстой кишки. Сложный хирургический анамнез был у пациентки с уточненным диагнозом ТСА лишь в возрасте 7 лет.

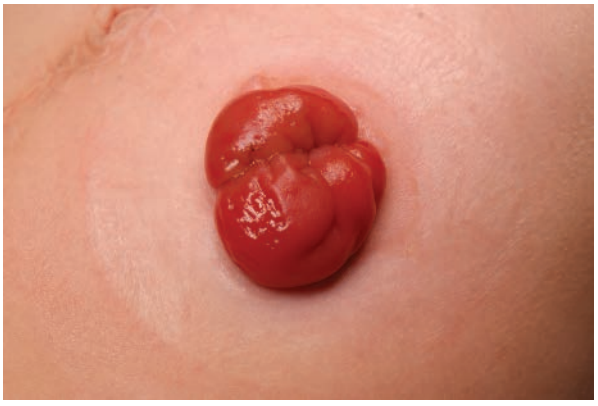


Рисунок 1. *Вид илеоколостомы на передней брюшной стенке*
Figure 1. *Type of ileocolostomy on the anterior abdominal wall*

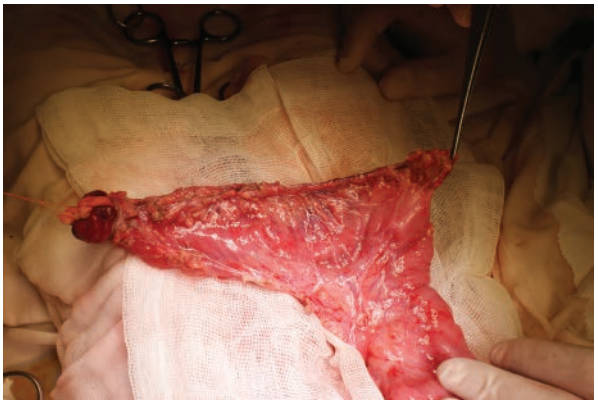


Рисунок 2. *Вид кондуита (резервуар) после мобилизации и деваскуляризации бассейна a. colica sinistra*
Figure 2. *Type of conduit (reservoir) after mobilization and devascularization of the a. colica sinistra basin*

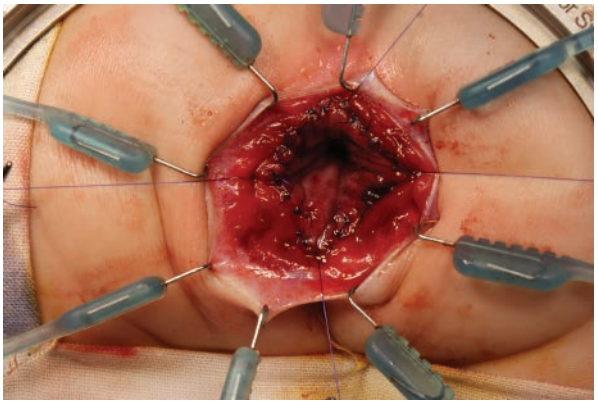


Рисунок 3. *Вид эндоректального илеоколоанастомоза*
Figure 3.*Type of endorectal ileocoloanastomosis*

Критериями, определяющими выбор способа и этажность, являются исходный соматический статус пациента, возраст, хирургический анамнез, результаты инструментального обследования. В подавляющем большинстве случаев имеет место превентивное стомирование пациента. Очевидными преимуществами кишечной стомы является декомпрессия кишечной трубки, проведение необходимых рентгенологических исследований, деконтаминация кишки, а также предупреждение ряда осложнений.

Суть использования тонко-толстокишечного резервуара при тотальном аганглиозе заключается в сохранении моторной функции за счет перистальтических движений стенки тонкой кишки, тем самым обеспечивает физиологическую функцию кишечника; с другой стороны, присутствие в резервуаре стенки толстой кишки обеспечивает всасывание жидкости и микроэлементов.

Кровоснабжение низведенного резервуара осуществляется сосудами брыжейки тонкой кишки, поэтому, по нашему мнению, формирование кондуита возможно на любом отделе ободочной кишки: происходящее интрамуральное объединение сосудистых бассейнов стенок позволяет в любой ситуации выполнить низведение последнего без нарушения кровообращения. В представленной серии мы не использовали принцип формирования толстокишечных заплат и илеоанальное эндоректальное анастомозирование, отдав предпочтение низведению резервуара с формированием илеоколоанального соустья. На наш взгляд, данный подход несет определенное смысловое значение, которое требует дальнейшего изучения.

Немаловажное значение в детской популяции имеют вопросы функциональной подготовленности резервуара перед включением в процесс пищеварения: обучение акту дефекации, определение понимания консистенции кала, анальное удержание, а также его декантаминация. По нашему мнению, процесс полной адаптации резервуара к смешанной функции занимает от 4 до 6 месяцев.

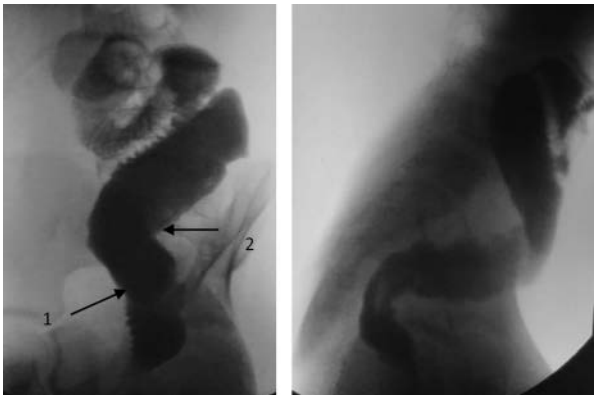


Рисунок 4. *Контрольное контрастное исследование через 7 мес. после комбинированного брюшно-промежностного низведения илеоколорезервуара (водорастворимый контраст введен через илеостому). Стрелками указаны стенка тонкой кишки (1) и толстой кишки (2)*

Figure 4. *Control contrast study 7 months after combined abdominal-perineal reduction of ileocoloreservoir (water-soluble contrast was introduced through ileostomy). The arrows indicate the wall of the small intestine (1) and colon (2)*

Рисунок 5. *Эндоскопическя картина просвета илеоколорезервуара. Видны стенки тонкой и толстой кишок, линия тонко-толстокишечного анастомоза*

Figure 5. *An endoscopic picture of the lumen or near the reservoir. The walls of the small and large intestines are visible, the line of the small-colonic anastomosis*

Рисунок 6. *Перианальные полипы у ребенка 5 лет через 2 года после окончания хирургического лечения*

Figure 6. *Perianal polyps in a 5-year-old child 2 years after the end of surgical treatment*

Мы полагаем, что основной целью тонко-толстокишечных резервуаров является улучшение характеристики кала, урежение частоты стула, отсутствие инконтиненции и ночных дефекаций, что, в конечном итоге, улучшает соматический и социальный статус пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тотальный аганглиоз толстой кишки представляет сложную хирургическую ситуацию с позиции способа коррекции. Зачастую поздняя диагностика заболевания приводит к принятию неверных тактических решений, влияющих на последующие этапы коррекции. Несмотря на очевидные успехи, до настоящего времени остаётся нерешённым вопрос объёма реконструктивных вмешательств при тотальной форме аганглиоза: использования различных «резервуарных» технологий или толстокишечных «заплат», операции Дюамеля или формирования илеоанального эндоректального соустья. Выбор хирургической опции зависит от накопленного опыта отдельно взятого стационара. Однако, в конечном итоге, безусловно определяющей целью является обеспечение дальнейшего развития ребенка, его социализация. Использование продольных илеоколорезервуаров в хирургии врожденного тотального аганглиоза толстой кишки (болезни Гиршпрунга) в детской популяции считаем перспективным, поскольку способ позволяет оптимизировать социальный статус и развитие ребенка, улучшить качество жизни пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: *Степанова Н.М., Новожилов В.А.*
Сбор и обработка материала: *Конопаткина М.В., Барадиева П.Ж.*
Лечебный и реабилитационный этапы: *Степанова Н.М., Новожилов В.А, Звонков Д.А., Черемнов В.С., Распутин А.А.*
Написание текста: *Степанова Н.М.*
Редактирование: *НовожиловВ.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Natalya M. Stepanova, Vladimir A. Novozhilov*
Collection and processing of materials: *Polina Jh. Baradieva, Maria V. Konopatkina*
Therapeutic and rehabilitation stages: *Natalya M. Stepanova, Vladimir A. Novozhilov, Denis A. Zvonkov, Vladislav S. Cheremnov, Andrey A. Rasputin,*
Text writing: *Natalya M. Stepanova*
Editing: *Vladimir A. Novozhilov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Степанова Наталия Маратовна — к.м.н., доцент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО ИГМУ, руководитель Центра аномалий развития аноректальной области и колоректальной хирургии детского возраста ОГАУЗ ГИМДКБ г. Иркутска; ORCID 0000-0001-5821-7059
Новожилов Владимир Александрович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет, главный врач Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы, г. Иркутск; ORCID 0000-0002-9309-6691
Звонков Денис Андреевич — детский хирург Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы, г. Иркутск; ORCID 0000-0002-7167-2520
Распутин Андрей Александрович — детский хирург, заведующий отделением хирургии новорожденных Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы, г. Иркутск; ORCID 0000-0002-5690-790X
Черемнов Владислав Сергеевич — детский хирург Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы, г. Иркутск; ORCID 0000-0001-6135-4054
Барадиева Полина Жамцарановна — детский хирург Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы, г. Иркутск; ORCID 0000-0002-5463-6763
Конопаткина Мария Вячеславовна — студентка третьего курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск; ORCID 0009-0001-9575-730X

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Natalya M. Stepanova — 0000-0001-5821-7059
Vladimir A. Novozhilov — 0000-0002-9309-6691
Denis A. Zvonkov — 0000-0002-7167-2520
Andrey A. Rasputin — 0000-0002-5690-790X
Vladislav S. Cheremnov — 0000-0001-6135-4054
Polina Jh. Baradieva — 0000-0002-5463-6763
Maria V. Konopatkina — 0009-0001-9575-730X

ЛИТЕРАТУРА

1. Moore SW. Total colonic aganglionosis in Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21(4):302–309. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.004
2. Moore SW. Total colonic aganglionosis and Hirschsprung's disease: a review. *Pediatr Surg Int*. 2015;31(1):1–9. doi: 10.1007/s00383-014-3634-3
3. Степанова Н.М., Новожилов В.А., Звонков Д.А., и соавт. Успешное лечение тотального аганглиоза толстой кишки у ребенка. *Российский журнал детской хирургии*. 2021;25(6):411–417. doi: 10.55308/1560-9510-2021-25-6-411-417
4. Widyasari A, Pravitasari WA, Dwihantoro A, et al. Functional outcomes in Hirschsprung disease patients after transabdominal Soave and Duhamel procedures. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):56. doi: 10.1186/s12876-018-0783-1
5. Kimura K, Nishijima E, Muraji T, et al. A new surgical approach to extensive aganglionosis. *J Pediatr Surg*. 1981;16(6):840–843. doi: 10.1016/s0022-3468(81)80830-5
6. Raboei EH. Long-term outcome of total colonic aganglionosis. *Eur J Pediatr Surg*. 2008;18(5):300–302. doi: 10.1055/s-2008-1038495
7. Puri P, Gosemann JH. Variants of Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21(4):310–318. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.005
8. Granström AL, Husberg B, Nordenskjöld A, et al. Laparoscopic-assisted pull-through for Hirschsprung's disease, a prospective repeated evaluation of functional outcome. *J Pediatr Surg*. 2013;48(12):2536–2539. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.07.017
9. Tsuji H, Spitz L, Kiely EM, et al. Management and longterm follow-up of infants with total colonic aganglionosis. *J Pediatr Surg*. 1999;34(1):158–162. doi: 10.1016/s0022-3468(99)90248-8
10. Холостова В.В., Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., и соавт. Хирургическое лечение тотальной формы болезни Гиршпрунга у детей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;(7):44-54.

REFERENCES

1. Moore SW. Total colonic aganglionosis in Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21(4):302–309. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.004
2. Moore SW. Total colonic aganglionosis and Hirschsprung's disease: a review. *Pediatr Surg Int*. 2015;31(1):1–9. doi: 10.1007/s00383-014-3634-3
3. Stepanova N.M., Novozhilov V.A., Zvonkov D.A., et al. A successful treatment of total colonic aganglionosis in a child. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2021;25(6):411–417. (In Russ.). doi: 10.55308/1560-9510-2021-25-6-411-417
4. Widyasari A, Pravitasari WA, Dwihantoro A, et al. Functional outcomes in Hirschsprung disease patients after transabdominal Soave and Duhamel procedures. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):56. doi: 10.1186/s12876-018-0783-1
5. Kimura K, Nishijima E, Muraji T, et al. A new surgical approach to extensive aganglionosis. *J Pediatr Surg*. 1981;16(6):840–843. doi: 10.1016/s0022-3468(81)80830-5
6. Raboei EH. Long-term outcome of total colonic aganglionosis. *Eur J Pediatr Surg*. 2008;18(5):300–302. doi: 10.1055/s-2008-1038495
7. Puri P, Gosemann JH. Variants of Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21(4):310–318. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.005
8. Granström AL, Husberg B, Nordenskjöld A, et al. Laparoscopic-assisted pull-through for Hirschsprung's disease, a prospective repeated evaluation of functional outcome. *J Pediatr Surg*. 2013;48(12):2536–2539. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.07.017
9. Tsuji H, Spitz L, Kiely EM, et al. Management and longterm follow-up of infants with total colonic aganglionosis. *J Pediatr Surg*. 1999;34(1):158–162. doi: 10.1016/s0022-3468(99)90248-8
10. Kholostova V.V., Dronov A.F., Smirnov A.N., et al. Surgical treatment of Hirschprung's disease total form in children. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2014;(7):44-54. (In Russ.).

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-92-93

Check for updates
CC BY 4.0

Комментарии редколлегии к статье

«Использование продольного илеоколорезервуара в хирургии тотальной формы болезни Гиршпрунга у детей», авторы: Степанова Н.М., Новожилов В.А., Звонков Д.А., Распутин А.А., Черемнов В.С., Барадиева П.Ж., Конопаткина М.В.

Протяженные формы болезни Гиршпрунга, с вовлечением всей толстой, подвздошной, а подчас и тощей кишок — довольно редкое состояние и составляет не более 8–12% всех случаев врожденного аганглиоза [1,2]. Однако сохраняющийся до настоящего времени высокий уровень летальности у такого рода пациентов, как вследствие самого заболевания, так и в связи с тяжелыми осложнениями, развивающимися в процессе лечения, обуславливает пристальное внимание педиатров к этой проблеме. Развитие в последние декады хирургической техники, методик интенсивной терапии и тотального парентерального питания позволило преодолеть 65–95% уровень фатальных исходов середины прошлого века. Тем не менее, он все еще составляет порядка 15%, согласно данным японских и американских авторов [1,3]. Кроме того, если своевременная хирургическая коррекция наиболее распространенных ректальных и ректосигмоидных форм болезни Гиршпрунга обеспечивает хорошие функциональные результаты и практически полную реабилитацию большинства пациентов [4], то в отношении тотального толстокишечного и толсто-тонкокишечного аганглиоза картина далеко не столь радужная. Поэтому представленный в настоящей работе опыт лечения аномалий развития аноректальной области коллег из Иркутского Центра представляет значительный интерес.

Авторы отдают предпочтение использованию операции Кимура для лечения тотального толстокишечного аганглиоза. Суть операции заключается в формировании протяженного тонко-толстокишечного кондуита на первом этапе и выведения его в качестве стомы. После компенсации состояния ребенка выполняется второй этап — резекция левых отделов ободочной и прямой кишок, пересечение мезоколон с питающими сосудами со стороны толстокишечной части кондуита и низведение его с формированием илеоколоанального анастомоза по Свенсону [5]. Однако Степанова Н.М. с соавт. вносят ряд существенных, на наш взгляд, изменений в оригинальную методику. Так, изначально операция Кимура предполагает формирование тонко-толстокишечного кондуита из восходящей и поперечной ободочной кишок из-за их большей способности к абсорбции воды и электролитов [5]. Преимущество использования правых отделов ободочной кишки по сравнению с левыми было продемонстрировано и в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных [6]. Наши коллеги в большинстве случаев формировали продольный анастомоз на уровне нисходящей кишки. Да, действительно, ряд зарубежных авторов также предлагают использовать для кондуита левые отделы. Однако они обосновывают это возможностью сохранить питающие толстокишечный сегмент сосуды в дальнейшем, на этапе низведения [3]. Авторы же настоящей работы во всех случаях выполняли деваскуляризацию ободочной части резервуара. Второй модификацией, также требующей с нашей точки зрения, обоснования, является удаление незадействованных в формировании кондуита левых отделов ободочной кишки и верхнеампулярного отдела прямой уже на первом этапе хирургического лечения. Кимура с соавт. предлагали делать это на этапе низведения, чтобы иметь возможность разобщить анастомоз с правыми отделами и сформировать кондуит повторно уже с сигмовидной кишкой по типу операции Мартина в случае, если кровоснабжение деваскуляризованного толстокишечного сегмента все-таки окажется недостаточным.

Также следует отметить, что обоснование целесообразности выполнения процедуры в оригинале было несколько иным, чем у коллег из Иркутского Центра. Кимура с соавт. предлагали ее, прежде всего, как способ компенсации тяжелых водно-электролитных расстройств, развивающихся у детей с высокой тонкокишечной стомой, которую приходилось формировать на первом этапе лечения в случаях протяженного аганглиоза подвздошной кишки. Выведение в качестве стомы кондуита резко снижало потери и позволяло эффективно подготовить пациента к окончательному этапу хирургического лечения. Таким образом, данная операция дает преимущество в лечении тех пациентов, у которых аганглиоз выявляется не только во всей толстой кишке, но и на значительном протяжении тонкой. К сожалению Степанова Н.М. с соавт. не уточняют состояние интрамурального нервного аппарата тонкой кишки.

В мировой литературе обсуждается несколько способов хирургического лечения тотального толстокишечного аганглиоза. Это операция Мартина и ее различные модификации [7,8], операция Дюамеля с илеоректальным анастомозом или «длинным» илеоректосигмоидным анастомозом (операция Дюамеля-Мартина) [1–3,9], операция Кимура, формирование прямого илеоанального анастомоза по Сенсону или Соаве [1,3,8,10], наконец формирование резервуарного илеоанального анастомоза [11]. Причем для кондуита по Кимура описано низведение его как по Свенсону, так и по Соаве и по Дюамелю. Операция Мартина подразумевает создание протяженного анастомоза «бок-в-бок» между подвздошной кишкой с сохраненным нервным аппаратом и аганглионарными отделами прямой и левыми отделами ободочной кишки. Согласно оригинальной методике, тонкая кишка низводится ретроректально и кондуит формируется сразу от анального канала по типу операции Дюамеля и проксимальнее до левого изгиба. В модифицированном виде операция Мартина предполагает анастомозирование подвздошной кишки с левыми отделами ободочной кишки и прямой кишкой проксимальнее перитонеальной складки, оставляя, таким образом, дистальный отдел прямой нетронутым. Будучи весьма популярной в конце 20-го века, со временем большинством авторов она была отвергнута. В основном это связано с неудовлетворительными функциональными результатами и необходимостью повторных вмешательств [1–3,8,9]. Наибольший опыт и, в целом, наилучшие результаты описаны для илеоректального анастомоза по Дюамелю. В систематическом обзоре 2021 года, посвященном протяженным формам болезни Гиршпрунга, операция Дюамеля также отмечается как самая популярная. Однако подчеркивается, что существующих данных недостаточно, чтобы рекомендовать определенный тип хирургического вмешательства [12]. Что же касается операции Кимура, то в крупных сериях случаев частота ее использования составляет порядка 15% [1,3]. И все авторы, имеющие опыт применения этого вмешательства, полагают его подходящим для пациентов с очень протяженными толсто-тонкокишечными формами аганглиоза [1–3,5].

Таким образом, обобщая известный нам международный опыт, можно сказать, что в тех случаях, когда поражение ограничивается только толстой кишкой или распространяется на короткий сегмент подвздошной, представляется оптимальным формирование илеоректоанастомоза по Дюамелю со степлерным пересечением «шпоры» или резервуарного илеоанального анастомоза или даже прямого илеоанального анастомоза. А предлагаемая операция Кимура технически значительно более сложная в связи с высоким риском нарушения адекватного кровоснабжения кондуита.

Алешин Денис Викторович,
кандидат медицинских наук, врач-колопроктолог, заведующий операционным блоком ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,
ORCID: 0000-0001-8863-2229
Кузьминов Александр Михайлович,
доктор медицинских наук, профессор, врач-колопроктолог, руководитель отделения общей колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,
ORCID: 0000-0002-7544-4752

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ieiri S, Suita S, Nakatsuji T, et al. Total colonic aganglionosis with or without small bowel involvement: a 30-year retrospective nationwide survey in Japan. *J Pediatr Surg*. 2008 Dec;43(12):2226–30. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.08.049
2. Moore SW. Total colonic aganglionosis in Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21(4):302–309. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.004
3. Escobar MA, Grosfeld JL, West KW, et al.Long-term outcomes in total colonic aganglionosis: a 32-year experience. *J Pediatr* Surg. 2005 Jun;40(6):955–61. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.03.043
4. Rintala RJ, Pakarinen MP. Long-term outcomes of Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg*. 2012 Nov;21(4):336–43. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.008
5. Kimura K, Nishijima E, Muraji T, et al. A new surgical approach to extensive aganglionosis. *J Pediatr Surg*. 1981;16(6):840–843. doi: 10.1016/s0022-3468(81)80830-5
6. Goto S, Gunter M, Scherer LR, et al. Surgical treatment of total colonic aganglionosis: efficacy of aganglionic patch enteroplasty in the rat. *J Pediatr Surg*. 1986;21:601– 7. doi: 10.1016/s0022-3468(86)80414-6
7. Martin LW. Surgical management of total colonic aganglionosis. *Ann Surg*. 1972 Sep;176(3):343–346. doi: 10.1097/00000658-197209000-00010
8. Barrena S, Andres AM, Burgos L, et al. Long-term results of the treatment of total colonic aganglionosis with two different techniques. *Eur J Pediatr Surg*. 2008 Dec;18(6):375–9. doi: 10.1055/s-2008-1038895
9. Tsuji H, Spitz L, Kiely EM, et al. Management and long-term follow-up of infants with total colonic aganglionosis. *J Pediatr Surg*. 1999;34(1):158–162. doi: 10.1016/s0022-3468(99)90248-8
10. Cobellis G, Noviello C, Cruccetti A, et al. Staged laparoscopic-assisted endorectal pull-through for long segment Hirschprung's disease and total colonic aganglionosis. *Minerva Pediatr*. 2011 Jun;63(3):163–7.
11. Fonkalsrud EW, Thakur A, Beanes S. Ileoanal pouch procedures in children. *J Pediatr Surg*. 2001. doi: 10.1053/jpsu.2001.27961
12. Kawaguchi AL, Guner YS, Sømme S, et al. Management and outcomes for long-segment Hirschsprung disease: a systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee. *J Pediatr Surg*. 2021;56:1513–1523. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.03.046

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-94-100

Check for updates
CC BY 4.0

Результаты применения свободной лигатуры при лечении чрезсфинктерных свищей прямой кишки, осложненных гнойными затеками (рандомизированное исследование)

Хитарьян А.Г.[1,2], Алибеков А.З.[1,2], Головина А.А.[1], Адизов С.А.[1], Оплимах К.С.[2]

[1]Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» (ул. Варфоломеева, д. 92а, г. Ростов-на-Дону, 344011, Россия)
[2]ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (Нахичеванский пер., д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ: сравнительная оценка каудальной миграции свободной лигатуры у пациентов со свищами прямой кишки, осложненными гнойными затеками.*
ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследовании приняли участие 115 пациентов со свищами прямой кишки, которым во время операции устанавливался один из 2-х видов лигатур. Решение о выборе лигатуры принималось путём рандомизации. Были сформированы 2 группы: 63 пациента, которым в качестве лигатуры устанавливалась полиэфирная плетеная тесьма с фторполимерным покрытием шириной 3 мм (Полиэфир-Ф Тесьма 3 мм, ООО «Балумед», РФ) (лигатура «Т»), и 52 пациента, в качестве лигатуры у которых устанавливалась полиэфирная плетеная нить с фторполимерным покрытием диаметром 0,5 мм условного номера 2 по USP диаметром 0,5 мм (Полиэфир-Ф Нить USP 2 диаметром 0,5 мм, ООО «Балумед», РФ) (лигатура «Н»).
РЕЗУЛЬТАТЫ: через 12 недель наибольшее число полной каудальной миграции наблюдалось у 30/63 (47,6%; 95% ДИ: 34,9-60,6) пациентов с лигатурой «Т», тогда как у пациентов с лигатурой «Н» данный феномен встречался достоверно реже у 7/52 (13,5%; 95% ДИ: 5,6-25,8) пациентов (p = 0,0002). Каудальная миграция лигатуры при вовлеченности более 1/2 наружного сфинктера отмечена только у 1 пациента с лигатурой «Т», и полностью отсутствовала у пациентов с лигатурой «Н».
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: проведенное исследование показало, что при наличии у пациента свищевого хода, занимающего менее 1/2 наружного сфинктера, целесообразно в качестве лигатуры устанавливать полиэфирную плетеную тесьму с фторполимерным покрытием шириной 3 мм, ожидая каудальную миграцию практически в половине случаев. Тогда как установка, полиэфирной плетеной нити с фторполимерным покрытием диаметром 0,5 мм, при вовлеченности более 1/2 наружного сфинктера, не приводит к каудальной миграции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *свищ прямой кишки, свободная лигатура*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Головина А.А., Адизов С.А., Оплимах К.С. Результаты применения свободной лигатуры при лечении чрезсфинктерных свищей прямой кишки, осложненных гнойными затеками (рандомизированное исследование). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 94–100. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-94-100

Loose seton in the treatment of transsphincteric anal fistulas complicated by additional fistula tracks (randomized trial)

Alexander G. Khitaryan[1,2], Albert Z. Alibekov[1,2], Anastasia A. Golovina[1], Suleiman A. Adizov[1], Xenia S. Oplimakh[2]

[1]Clinical Hospital "RZD-Medicine" (Varfolomeeva st., 92a, Rostov-on-Don, 344011, Russia)
[2]Rostov State Medical University (Nakhichevan Lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia)

ABSTRACT *AIM: to evaluate caudal migration of free seton in patients with anal fistulas complicated by additional fistula tracks.*
PATIENTS AND METHODS: the prospective randomized single-center study included 115 patients with transshincteric fistulas, who had one of 2 types of seton installed. The decision to choose a seton was made by randomization in 2 groups: 63 patients with a polyester braided ribbon with a fluoropolymer coating 3 mm wide (Polyester-F Braid

3 mm, "Balumed" LLC, Russian Federation) seton "T", and the 2nd group included 52 patients with a seton polyester braided ribbon with a fluoropolymer coating with a diameter of 0.5 mm of USP conditional number 2 with a diameter of 0.5 mm was installed (Polyester-F Thread USP 2 with a diameter of 0.5 mm, "Balumed" LLC, Russian Federation) — seton "N".
RESULTS: after 12 weeks the largest number of complete caudal migration occurred in 30/63 (47.6%; 95% CI: 34.9–60.6) patients with seton "T", whereas in patients with seton "N" it occurred significantly less often in 7/52 (13.5%; 95% CI: 5.6–25.8) patients (p = 0.0002). Caudal seton migration with sphincter involvement of more than 1/2 was noted only in 1 patient with seton "T", and was completely absent in patients with seton "N".
CONCLUSION: in patients with a fistulas involving less than 1/2 of the external sphincter, it is reasonable to use a 3 mm wide fluoropolymer-coated polyester braided band as a seton, expecting caudal migration in almost half of the cases. Whereas the installation of a 0.5-mm diameter fluoropolymer-coated polyester braided thread, when more than 1/2 of the external sphincter is involved, does not lead to caudal migration.

KEYWORDS: *rectal fistula, loose seton*

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

FOR CITATION: Khitaryan A.G., Alibekov A.Z., Golovina A.A., Adizov S.A., Oplimakh K.S. Loose seton in the treatment of transsphincteric anal fistulas complicated by additional fistula tracks (randomized trial). *Koloproktologia*. 2024;23(4):94–100. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-94-100

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Алибеков А.З., Ростовский государственный медицинский университет, Нахичеванский пер., д. 29, Ростов-на-Дону, 344022, Россия; e-mail:albert_alibekov@list.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Alibekov A.Z., Rostov State Medical University, Nakhichevan Lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia; e-mail:albert_alibekov@list.ru*

Дата поступления — 22.07.2024 *После доработки — 09.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 22.07.2024 *Revised — 09.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

Лечение свищей прямой кишки на протяжении многих лет остается одной из наиболее распространенных проблем хирургии аноректальной зоны. При этом до 95% всех свищей прямой кишки имеют криптогландулярную природу, и в более чем в 70% случаев формируются в результате острого парапроктита [1,2]. Наличие свища не является жизнеугрожающим состоянием, но значительно снижает качество жизни пациентов, негативно влияя на ее социальные, интимные и трудовые составляющие [3].

С течением времени и накопления опыта лечения свищей, принципиальными оказались 2 вопроса: предотвращение рецидивов и сохранение функции анального сфинктера. На смену классическому иссечению свищевого хода с ушиванием сфинктера, появляется множество минимально инвазивных методов лечения. Применение таких методик привело к минимизации развития недержания, однако при этом отмечается повышение рецидивов. Применение свободной лигатуры в качестве первого этапа лечения повышает эффективность таких минимально инвазивных технологий как FiLaC, LIFT, VAAFT и т.д. Более того, в определенных случаях, когда свищевой ход затрагивает менее 1/3 наружного сфинктера, применение свободной лигатуры как самостоятельного метода, приводит к полному излечению.

В литературе встречаются два основных типа лигатуры: пересекающая, режущая (*cutting seton* (от лат. «*seta*» — нить)), корни применения которой уходят во времена Гиппократа, и свободная лигатура (*loose seton*), впервые предложенная в 70-х гг. XX века Parks и Stitz [4,10].

Суть первого варианта лигатур заключается в ее проведении через свищевой ход с тугим затягиванием нити, что приводит к «перерезанию» анального сфинктера, миграции хода дистально и развитию фиброза в области пересеченной мышцы. Так, еще Гиппократ описал методику применения в этих целях лигатуры из льняной нити, обернутой конским волосом [5]. Один из вариантов лигатуры — шелковая нить, пропитанная экстрактом *Achyranthes aspera*, традиционно применяемая в Индийской Аюрвердической медицине. В конце 70-х гг. XX века было предложено использование латексной лигатуры [6]. Однако неудовлетворительные результаты применения пересекающих лигатур в виде выраженного болевого синдрома и значительного процента случаев анальной инконтиненции [7,8,9,11] обусловили поиск новых вариантов лигатурного метода.

Данные об эффективности и недостатках свободных лигатур, в том числе, в зависимости от вида свища, используемого материала, продолжительности нахождения лигатуры в свищевом ходе, в доступной литературе немногочисленны и зачастую остаются неоднозначными. В частности, интерес представляют наблюдения за течением заболевания после установки дренирующей лигатуры при свищах, осложненных параректальными затеками. В таких случаях

применение минимально инвазивных методов представляется нецелесообразным, а оперативное вмешательство сводится к вскрытию и дренированию параректальных затеков. При этом установка свободной лигатуры носит дренирующий характер, и может быть использована как самостоятельный метод лечения свищей, в связи с полной подкожно-подслизистой миграцией, при которой каудальное смещение лигатуры полностью выходит за пределы сфинктера. Подобное лечение позволяет выполнить радикальную фистулэктомию с минимальными опасениями развития анальной инконтиненции [12–15].

Многие вопросы по применению свободных лигатур остаются дискутабельными, а четко сформулированные алгоритмы и рекомендации по использованию данного подхода отсутствуют, что требует дальнейшего анализа и проведения сравнительных исследований.

В связи с приведенными выше данными и выдвинутым предположением о существовании значимых различий в частоте каудальных миграций у пациентов с ректальными свищами с разной степенью вовлеченности сфинктера при применении свободных лигатур разных типов, в рамках настоящего рандомизированного сравнительного исследования нами была выполнена проверка гипотезы превосходства среди свободных лигатур 2-х видов в обозначенных клинических условиях.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — сравнительная оценка каудальной миграции свободной лигатуры у пациентов со свищами прямой кишки, осложненными гнойными затеками.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Данное проспективное рандомизированное исследование было выполнено в Центре амбулаторной проктологии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростов-на-Дону» в период с января 2022 по февраль 2024 гг. В исследовании приняли участие 115 пациентов со свищами прямой кишки (вследствие перенесенного острого парапроктита, после оперативного лечения или самопроизвольного вскрытия), осложненными параректальными затеками, у которых во время оперативного пособия было идентифицировано внутреннее и наружное отверстия.

Критериями включения являлось наличие чрезсфинктерного свища прямой кишки, вовлекающего подкожную, поверхностную или глубокую порции наружного сфинктера, с наружным и внутренним отверстиями, и параректальных затеков.

Критерии невключения: воспалительные заболевания толстой кишки, онкологические заболевания толстой кишки, декомпенсированная сопутствующая патология, в том числе, сахарный диабет.

Оперативное пособие выполняли в условиях операционной, в положении больного для литотомии, под внутривенной седацией. Вскрытие параректальных затеков производили при поддержке УЗ-навигации. При необходимости выполняли контрапертурные разрезы с установкой латексных выпускников для адекватного дренирования затеков. Далее, путем рандомизации с использованием генератора случайных чисел принималось решение об установке одного из двух видов лигатур, которые проводили через наружное и внутреннее свищевые отверстия, в просвет прямой кишки и через анальный канал, свободные концы лигатуры фиксировали снаружи без натяжения.

Больные были распределены в 2 группы: 63 пациентам в качестве лигатуры устанавливалась полиэфирная плетеная тесьма с фторполимерным покрытием шириной 3 мм (Полиэфир-Ф Тесьма 3 мм, ООО «Балумед», РФ) (лигатура «Т»), а 52 пациентам в качестве лигатуры устанавливалась полиэфирная плетеная нить с фторполимерным покрытием диаметром 0,5 мм условного номера 2 по USP диаметром 0,5 мм (Полиэфир-Ф Нить USP 2 диаметром 0,5 мм, ООО «Балумед», РФ) (лигатура «Н»).

Средний возраст пациентов в группе «Т» составил 54,5 (4,4) лет, а в «Н» — 56 (5,2) лет. Стоить отметить, что в группе пациентов с установленной лигатурой «Т» у 55 (87,3%) в анамнезе произведено оперативное вмешательство по поводу острого парапроктита или состоялось его самопроизвольное вскрытие, а в группе пациентов с установленной лигатурой «Н» — у 43 (82,7%). Больные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, наличию сопутствующей патологии, а также хирургическому анамнезу (Табл. 1).

Спустя 2 недели после оперативного вмешательства, всем больным выполнялось 3D трансректальное ультразвуковое исследование (3D ТРУЗИ) с оценкой степени вовлеченности сфинктера (СВС) (Рис. 1).

На основании результатов 3D ТРУЗИ пациенты, в зависимости от СВС, разделялись на 3 группы: менее 1/3 наружного сфинктера (группа 1); более 1/3, но менее 1/2 наружного сфинктера (группа 2); более 1/2 наружного сфинктера (группа 3), что соответствовало вовлечению подкожной, поверхностной и глубокой порций наружного сфинктера, соответственно. Полученные данные считали исходными для

Таблица 1. *Распределение пациентов обеих групп по половозрастным, анамнестическим критериям и сопутствующей патологии.*
Table 1. *Distribution of patients in both groups according to gender, age, anamnestic criteria and concomitant pathology*

Показатели	Лигатура «Т» N = 63	Лигатура «Н» N = 52	*p*-value
Пол, абс. (%) Мужчины Женщины	 43 (68,3%) 20 (31,7%)	 36 (69,2%) 16 (30,8%)	0,929*
Возраст (лет), M (SD)	54,5 (4,4)	56 (5,2)	0,717**
Длительность заболевания (мес.), Me (Q1; Q3)	7 (5,5; 10,3)	8,5 (6,4; 11,2)	0,607***
Сахарный диабет, абс. (%)	8 (12,7%)	6 (11,5%)	0,9^
Морбидное ожирение, абс. (%)	10 (15,9%)	9 (17,3%)	0,964^
Вскрытие острого парапроктита, абс. (%)	55 (87,3%)	43 (82,7%)	0,7^

*Примечание: абс. — абсолютное значение наблюдений, «Т» — лигатура «Т» (полиэфирная плетеная тесьма с фторполимерным покрытием шириной 3 мм (Полиэфир-Ф Тесьма 3 мм, ООО «Балумед», РФ), «Н» — лигатура «Н» (полиэфирная плетеная нить с фторполимерным покрытием диаметром 0,5 мм условного номера 2 по USP диаметром 0,5 мм (Полиэфир-Ф Нить USP 2 диаметром 0,5 мм, ООО «Балумед», РФ) * — χ^2 Пирсона; ** — t-критерий Стьюдента; *** — U-критерий Манна–Уитни; ^ — χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса.*

дальнейшего исследования степени каудальной миграции установленных лигатур.

Общий дизайн исследования представлен на рисунке 2.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Ростов-на-Дону» (протокол №12 от 07.12.2021 г.).

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных выполняли на персональном компьютере с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

Анализ количественных данных на соответствие нормальному закону распределения выполнялся с помощью критерия Лиллиефорса. При нормальном распределении количественных данных они представлялись в виде M (SD), где M — среднее, SD — стандартное отклонение; при несоответствии нормальному закону распределения — в виде Me (Q1; Q3), где Me — медиана, (Q1; Q3) — нижний и верхний квартили.

В зависимости от типа распределения количественных показателей применялись t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни для сравнения показателей 2-х независимых выборок. Для сравнения номинальных признаков использовался критерий χ^2 Пирсона и критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса (при ожидаемых значениях показателя < 5).

Расчет 95% доверительного интервала (95% ДИ) проводили методом Клоппера–Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

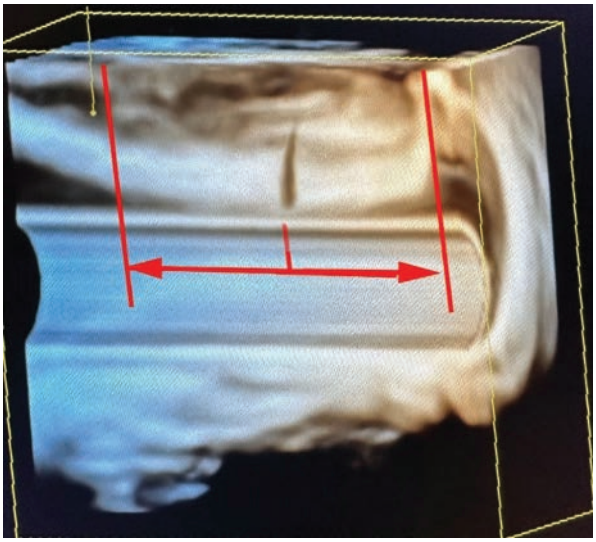


Рисунок 1. *3D TP-ультразвуковая картина свища, вовлекающего более 1/2 наружного сфинктера*
Figure 1. *3D TR-ultrasound picture of a fistula involving more than 1/2 of the external sphincter*

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение пациентов в зависимости степени вовлеченности сфинктера, установленных на основании результатов 3D ТРУЗИ, проведенного через 2 недели после операции, представлены в таблице 2.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, по степени вовлеченности наружного сфинктера (СВС < 1/3, 1/3 < СВС < 1/2, СВС > 1/2) группы были сопоставимы ($p > 0,05$). Полученные данные считали начальными для оценки каудальной миграции лигатур.

Через 12 недель после установки лигатур (Табл. 3), наибольшее число полной каудальной миграции наблюдалось у пациентов с лигатурой «Т», тогда как у пациентов с лигатурой «Н» данный феномен был зафиксирован достоверно реже: 30 / 63 (47,6%; 95% ДИ: 34,9–60,6) против 7/52 (13,5%; 95% ДИ: 5,6–25,8) ($p = 0,0002$). Каудальная миграция лигатуры при вовлеченности более 1/2 наружного сфинктера отмечена только у 1 пациента с лигатурой «Т» и полностью отсутствовала у пациентов с лигатурой «Н».

Таблица 2. *Распределение пациентов в зависимости от степени вовлеченности сфинктера и типу установленной лигатуры через 2 недели после операции*
Table 2. *Distribution of patients depending on involvement of the sphincter and the type of ligature installed 2 weeks after surgery*

Степень вовлеченности сфинктера (СВС)	Все пациенты N = 115		
	«Т» (*n* = 63)	«Н» (*n* = 52)	*p*
Группа 1: СВС < 1/3	14 (22,2%)	16 (30,8%)	0,4
Группа 2: 1/3 < СВС < 1/2	41 (65,1%)	27 (51,9%)	0,2
Группа 3: СВС > 1/2	8 (12,7%)	9 (17,3%)	0,7

Примечание: p — уровень значимости по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса; «Т» — лигатура «Т» (полиэфирная плетеная тесьма с фторполимерным покрытием шириной 3 мм (Полиэфир-Ф Тесьма 3 мм, ООО «Балумед», РФ), «Н» — лигатура «Н» (полиэфирная плетеная нить с фторполимерным покрытием диаметром 0,5 мм условного номера 2 по USP диаметром 0,5 мм (Полиэфир-Ф Нить USP 2 диаметром 0,5 мм, ООО «Балумед», РФ)

Таблица 3. *Итоговые показатели степени каудальной миграции в обеих группах через 12 недель после операции*
Table 3. *The final indicators of the degree of caudal migration in both groups 12 weeks after surgery*

Степень вовлеченности сфинктера (СВС)	Все пациенты N = 115		
	«Т» (*n* = 63)	«Н» (*n* = 52)	*p*
Подкожно-подслизистая миграция	30 (47,6%)	7 (13,5%)	**0,0002**
Группа 1: < 1/3 СВС	11 (17,5%)	16 (30,7%)	0,15
Группа 2: 1/3 < СВС < 1/2	15 (23,8%)	20 (38,5%)	0,14
Группа 3: СВС > 1/2	7 (11,1%)	9 (17,3%)	0,5

Примечание: p — уровень значимости по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса; «Т» — лигатура «Т» (полиэфирная плетенная тесьма с фторполимерным покрытием шириной 3 мм (Полиэфир-Ф Тесьма 3 мм, ООО «Балумед», РФ), «Н» — лигатура «Н» (полиэфирная плетеная нить с фторполимерным покрытием диаметром 0,5 мм условного номера 2 по USP диаметром 0,5 мм (Полиэфир-Ф Нить USP 2 диаметром 0,5 мм, ООО «Балумед», РФ).

Спустя 12 недель, не ожидая дальнейшей значимой каудальной миграции, выполняли 2-й этап лечения. Так, пациентам с полной подкожно-подслизистой миграцией и больным с вовлеченностью менее 1/3 наружного сфинктера через 12 недель была проведена радикальная фистулэктомия без опасений развития анальной инконтиненции. Пациентам с вовлеченностью сфинктера более 1/3, но менее 1/2, были выполнены различные минимально инвазивные методики, в частности FiLaC, LIFT. У пациентов с вовлеченностью поверхностной и глубокой порций сфинктера выполнены традиционные вмешательства с иссечением свища, проктопластикой полнослойным лоскутом и сфинктеропластикой. Анализ результатов 2-го этапа лечения не входил в цели настоящего исследования, однако полученные данные находятся в процессе обработки и будут представлены в последующих публикациях.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время, лигатурный метод, позволяющий проводить лечение прямокишечных свищей в амбулаторных условиях, а также подготовить пациента к минимально-инвазивному вмешательству, переживает своеобразный ренессанс, что обусловливает и активный поиск оптимального алгоритма использования свободной лигатуры [7,8]. Однако на сегодняшний день отсутствуют достоверные данные и рекомендации по применению метода свободных лигатур. Не ясными остаются вопросы разработки показаний к применению лигатурного метода в зависимости от вида

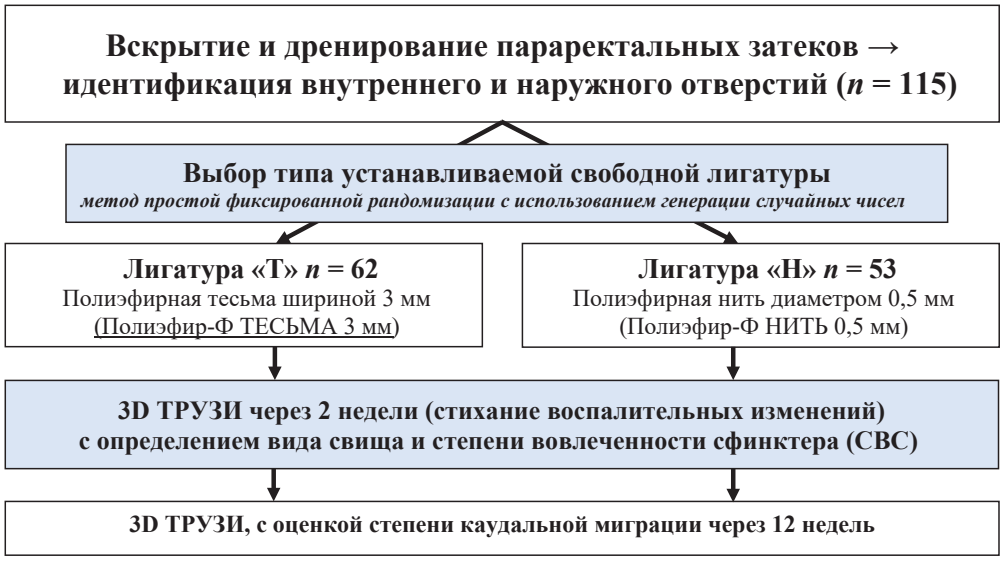


Рисунок 2. *Общий дизайн исследования*
Figure 2. *Design of the study*

свища и вовлеченности сфинктера; сроки размещения лигатуры; ее физико-метрические характеристики. Крайне важным и требующим дальнейших исследований, на наш взгляд, является изучение эффективности лигатурного метода при подготовке к сфинктеросберегающим операциям, и влияние на результаты современных минимально инвазивных методик.

В настоящем исследовании сравнивали эффективность применения двух типов лигатур и степени их миграции у двух групп пациентов. Это пациенты, которым в качестве лигатуры устанавливалась полиэфирная плетеная тесьма с фторполимерным покрытием шириной 3 мм (ПОЛИЭФИР-Ф ТЕСЬМА 3 мм, ООО «БАЛУМЕД», РФ) лигатура «Т», и пациенты в качестве лигатуры у которых устанавливалась полиэфирная нить с фторполимерным покрытием диаметром 0,5 мм условного номера 2 по USP (ПОЛИЭФИР-Ф, нить USP 2 диаметром 0,5 мм, ООО «БАЛУМЕД», РФ) — лигатура «Н». В результате проведенного сравнительного анализа выявлено, что максимальная каудальная миграция лигатуры, достигавшая 47,6% (95% ДИ: 34,9–60,6), вплоть до формирования подкожного или подслизистого свищевого хода отмечалась при наличии свища, вовлекающего менее 1/3 наружного сфинктера и установленной в качестве лигатуры полиэфирной тесьмой шириной 3 мм. Напротив, при использовании в качестве лигатуры полиэфирной нити диаметром 0,5 мм и при вовлеченности более 1/2 наружного сфинктера, эффект каудальной миграции не отмечен ни в одном случае. Однако представляется логичным прогнозируемая бóльшая эффективность облитерирующих методик, таких как FiLaC и LIFT, ввиду формирования значительно более тонкого свищевого хода, что, на наш взгляд, повышает результативность минимально инвазивных и гибридных методик.

ВЫВОДЫ

1. Использование полиэфирной тесьмы шириной 3 мм у пациентов с вовлеченностью менее 1/3 наружного сфинктера при чрессфинктерных свищах приводит к полной каудальной подкожно-подслизистой миграции в 47,6% случаев.

2. Полиэфирная нить диаметром 0,5 мм является инертным материалом, при использовании которого каудальная миграция незначительна, а при вовлеченности более 1/2 наружного сфинктера вообще отсутствует.

Таким образом, полученные данные позволили сформулировать практические рекомендации.

1. При вовлеченности более 1/2 наружного сфинктера целесообразна установка в качестве лигатуры полиэфирной нити диаметром 0,5 мм, поскольку в данном случае не ожидается феномена каудальной миграции лигатуры.

2. В случае вовлеченности менее 1/3 наружного сфинктера при установке полиэфирной тесьмы ожидается каудальная миграция практически в половине случаев, что позволит выполнить радикальные вмешательства с минимальным риском развития анальной инконтиненции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

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

Сбор и обработка материала: *Алибеков А.З., Головина А.А., Адизов С.А., Оплимах К.С.*

Статистическая обработка данных: *Алибеков А.З., Оплимах К.С.*

Написание текста: *Алибеков А.З., Головина А.А., Адизов С.А., Оплимах К.С.*

Редактирование: *Хитарьян А.Г.*

AUTHORS CONTRIBUTION

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

Collection and processing of the material: *Albert Z. Alibekov, Anastasiya A. Golovina, Suleiman A. Adizov, Kseniya S. Oplimakh*

Statistical processing: *Albert Z. Alibekov, Kseniya S. Oplimakh*

Writing of the text: *Albert Z. Alibekov, Anastasiya A. Golovina, Suleiman A. Adizov, Kseniya S. Oplimakh*

Editing: *Aleksandr G. Khitaryan*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хитарьян Александр Георгиевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней №3 РостГМУ, зав. хирургическим отделением ЧУЗ КБ РЖД-Медицина г. Ростов-на-Дону; ORCID 0000-0002-2108-2362

Алибеков Альберт Заурбекович — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №3 РостГМУ, врач-хирург хирургического отделения ЧУЗ КБ РЖД-Медицина; ORCID 0000-0003-4724-3774

Головина Анастасия Андреевна — врач-хирург ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Ростов-на-Дону; аспирант кафедры хирургических болезней №3 ФГБОУ ВО «РостГМУ»; ORCID 0000-0001-5647-1192

Адизов Сулейман Алиевич — врач-хирург хирургического отделения ЧУЗ КБ РЖД-Медицина, г. Ростов-на-Дону; ORCID 0000-0002-2173-2281

Оплимах Ксения Сергеевна — аспирант кафедры хирургических болезней №3 РостГМУ; ORCID 0000-0001-5632-1469

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS
Aleksandr G. Khitaryan — 0000-0002-2108-2362
Albert Z. Alibekov — 0000-0003-4724-3774
Anastasiya A. Golovina — 0000-0001-5647-1192
Suleiman A. Adizov — 0000-0002-2173-2281
Kseniya S. Oplimakh — 0000-0001-5632-1469

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Криворучко И.А., Фирсик Т.Н. Современные малоинвазивные сфинктеросберегающие методики хирургического лечения анальных свищей. *Новости хирургии*. 2020;28(5):565–576. doi: 10.18484/2305-0047.2020.5.565 / Kryvoruchko I.A., Firsyk T.M.. Modern Minimally Invasive Sphincter-Sparing Techniques of Surgical Treatment of Anal Fistulas. *Novosti Khirurgii*. 2020;28(5):565–576. (in Russ.). doi: 10.18484/2305-0047.2020.5.565
2. Alasari S, Kim NK. Overview of anal fistula and systematic review of ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT). *Tech Coloproctol*. 2014 Jan;18(1):13–22. doi: 10.1007/s10151-013-1050-7
3. Денисенко Э.В., Гаин Ю.М., Денисенко В.Л. Свищи прямой кишки: современное состояние проблемы. *Хирургия. Восточная Европа*. 2022; 11(4).
4. Мусин А.И., Антипова Е.В., Ульянов А.А., и соавт. Лигатура в лечении свищей прямой кишки: современный взгляд на старейший метод (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2019;178(2):79–84. doi: 10.24884/0042-4625-2019-178-2-79-84 / Musin A.I., Antipova E.V., Ulyanov A.A., et al. Ligature in the treatment of rectal fistula: a modern view of the oldest method (literature review). *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2019;178(2):79–84. (in Russ.). doi: 10.24884/0042-4625-2019-178-2-79-84
5. Adams F. The Genuine Works of Hippocrates. N.-Y.: William Woods &Company. 1939; 345–350.
6. Hanley PH. Rubber band seton in the management of abscess-anal fistula. *Ann Surg*. 1978;187:435–437.
7. Williams JG, Farrands PA, Williams AB, et al. The treatment of anal fistula: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis*. 2007;9(4):8–50.
8. Patton V, Chen CM, Lubowski D. Long-term results of the cutting seton for high anal fistula. *ANZ J Surg*. 2015;85(10):720–727.
9. Ritchie RD, Sackier JM, Hodde JP. Incontinence rates after cutting seton treatment for anal fistula. *Colorectal Dis*. 2009;11(6):564–571.
10. Lim CH, Shin HK, Kang WH, et al. The use of a staged drainage seton for the treatment of anal fistulae or fistulous abscesse. *J Korean Soc Coloproctol*. 2012;28(6):309–314.
11. Emile SH, Elfeki H, Thabet W, et al. Predictive factors for recurrence of high transsphincteric anal fistula after placement of seton. *Journ Of Surgical Research*. 2017;213:261–268.
12. Subhas G, Gupta A, Balaraman S, et al. Non-cutting setons for progressive migration of complex fistula tracts: a new spin on an old technique. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(6):793–798.
13. Sungurtekin U, Ozban M, Erbis H, et al. Loose Seton: A Misnomer of Cutting Seton. *Surgical Science*. 2016;7:219–225.
14. Kelly ME, Heneghan HM, McDermott FD, et al. The role of loose seton in the management of anal fistula: a multicenter study of 200 patients. *Tech Coloproctol*. 2014;18(10):915–919.
15. Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалёв С.А., и соавт. Результаты многоэтапного миниинвазивного лечения острого парапроктита. *Колопроктология*. 2020;19(2):83–90. doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-83-90 /Khitaryan A.G., Alibekov A.Z., Kovalev S.A., et al. Multistage minimally invasive treatment for perianal abscess. *Koloproktologia*. 2020;19(2):83–90. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-83-90

ООО «БАЛУМЕД» - российский производитель хирургических шовных материалов для всех отраслей хирургии.
Более 20 лет мы производим шовные хирургические материалы и каждый день стремимся к совершенству.

НАША МИССИЯ - обеспечить российских хирургов широкой линейкой отечественных материалов максимально высокого качества

БАЛУМЕД
ШОВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

- ШИРОКИЙ АССОРТИМЕНТ ХИРУРГИЧЕСКИХ НИТЕЙ
- СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ ГОСТ Р ИСО 9001-2015 И ГОСТ ISO 13485-2017
- ВОЗМОЖНОСТЬ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПО ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ЗАКАЗУ
- ДОСТАВКА ВО ВСЕ РЕГИОНЫ РФ

ПРИГЛАШАЕМ К СОТРУДНИЧЕСТВУ В ОБЩИХ ИНТЕРЕСАХ ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОВ

344091 Россия,
Ростов-на-Дону,
ул. Малиновского, 9а

8-800-234-72-32
+7 (863) 218-36-28

info@balumed.su

balumed.su

OverStitch Sx™
Endoscopic Suturing System

Теперь и для одноканальных эндоскопов

OverStitch™
Endoscopic Suturing System

OverStitch™
Endoscopic Suturing System

Для двухканальных эндоскопов

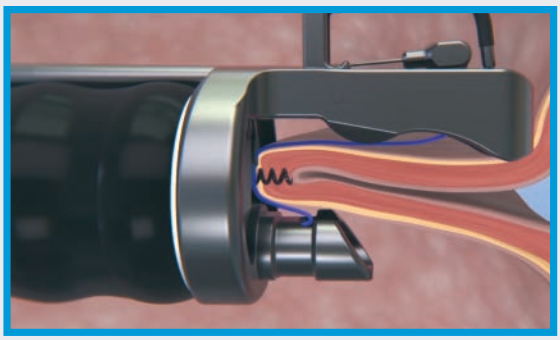
OverStitch Sx™
Endoscopic Suturing System

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 полностенные 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.

Полностенное ушивание



Endomed

Эксклюзивный представитель в России – компания Endomed
Санкт-Петербург, пр. Металлистов, д. 7
8 (800) 100 17 61 www.endomed.biz info@endomed.biz

№ РЗН 2023/21040

На правах рекламы

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-101-113

Check for updates
CC BY 4.0

Результаты Российского многоцентрового обсервационного исследования HDQ по валидации опросника для выявления геморроидальной болезни

Шелыгин Ю.А.[1,7], Стойко Ю.М.[2], Костарев И.В.[1,7], Загрядский Е.А.[3], Богомазов А.М.[4], Головко Е.Б.[5], Хомицкая Ю.В.[6], Квасников Б.Б.[6], Линник О.Ж.[6]

[1]ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)
[2]ФГБУ «НМИЦ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Нижняя Первомайская, д. 70, г. Москва, 105203, Россия)
[3]Международный медицинский центр ОН КЛИНИК (Цветной бульвар, д. 30, корп. 2, г. Москва, 127051, Россия)
[4]Медицинский центр «Южный» (Варшавское ш., д. 126, г. Москва, 117587, Россия)
[5]Клиника МЕДСИ на Солянке (ул. Солянка, д. 12, стр. 1, г. Москва, 109240, Россия)
[6]АО «Сервье» (ул. Лесная, д. 7, г. Москва, 125196, Россия)
[7]ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ: геморроидальная болезнь (ГБ) характеризуется высокой распространенностью в общей популяции, однако частота обращения по поводу ГБ к колопроктологу остается низкой. Повышение осведомленности пациента о наличии симптомов ГБ и необходимости обращения за профессиональной помощью может быть достигнута благодаря использованию болезнь-специфического скринингового опросника. На сегодняшний день отсутствует отечественный ГБ специфичный опросник для пациента, который прошел бы необходимую валидацию, позволяющую рекомендовать его к использованию.*

МЕТОДЫ: русскоязычный опросник, включавший в себя вопросы о статусе наиболее типичных для ГБ симптомов, был разработан ведущими отечественными специалистами-колопроктологами. Методом регрессионного анализа оценены линейные и нелинейные связи между фактом наличия ГБ, объективно подтвержденной врачом и ответами пациентов на вопросы опросника. В окончательную версию опросника включались только вопросы, касающиеся клинических характеристик, типичных для геморроя, которые значимо ассоциировались с наличием заболевания. Валидацию опросника проводили как на тренировочной, так и на тестовой выборках пациентов с определением его чувствительности (Чв) и специфичности (Сп) в отношении выявления пациентов с ГБ.

РЕЗУЛЬТАТЫ: исходно, 7 основных доменов, отражающих наличие и степень выраженности симптомов, типичных для ГБ, вошли в состав опросника. На тренировочной выборке пациентов произвели поиск линейных и не линейных связей между объективно подтвержденным геморроем и ответами на вопросы исходного опросника. Финальная версия опросника, состоящая только из вопросов относительно симптомов, которые продемонстрировали себя как значимые предикторы наличия геморроя, была валидирована на тренировочной выборке (Чв — 86,5%, Сп — 73,4% и вероятность выявления пациента с геморроем, согласно теореме Байеса — 66,6%). После того, как созданная версия опросника была валидирована на тестовой выборке, финальный скрининговый опросник ГБ продемонстрировал Чв — 83,7%, Сп — 74,1% и рассчитанную по теореме Байеса вероятность выявления пациентов с ГБ при положительном результате опросника — 67%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: первый отечественный опросник для скрининга ГБ обладает диагностическими характеристиками, указывающими на его высокую точность в выявлении пациентов с геморроем и позволяющими его рекомендовать к использованию в общей популяции амбулаторных пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *геморроидальная болезнь, специфический опросник для выявления геморроя, чувствительность и специфичность, Patient-Reported Outcomes Measures (PROMS)*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *исследование проведено при поддержке и финансировании АО «Сервье». Стойко Ю.М., Костарев И.В., Загрядский Е.А., Головко Е.Б., Богомазов А.М., сообщают о получении гонораров за лекторскую и консультативную поддержку компании «Сервье». Шелыгин Ю.А. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Квасников Б.Б., Линник О.Ж., Хомицкая Ю.В. являются штатными сотрудниками АО «Сервье»*

БЛАГОДАРНОСТИ: *авторы статьи выражают благодарность врачам, принимавшим участие в данном исследовании*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шелыгин Ю.А., Стойко Ю.М., Костарев И.В., Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головко Е.Б., Хомицкая Ю.В., Квасников Б.Б., Линник О.Ж. Результаты Российского многоцентрового обсервационного исследования HDQ по валидации опросника для выявления геморроидальной болезни. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 101–113. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-101-113

Russian multicenter observational HDQ study on the validation of the questionnaire for hemorrhoidal disease

Yuri A. Shelygin[1,7], Yury M. Stoyko[2], Ivan V. Kostarev[1,7], Evgeniy A. Zagriadskiĭ[3], Aleksey M. Bogomazov[4], Evgeny B. Golovko[5], Yunona V. Khomitskaya[6], Boris B. Kvasnikov[6], Olga Zh. Linnik[6]

[1]Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)
[2]National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov (Nizhnyaya Pervomayskaya st., 70, Moscow, 105203, Russia)
[3]International medical center "ON CLINIC" (Tsvetnoy Boulevard, 30, bld. 2, Moscow, 127051, Russia)
[4]Medical center "Yuzhny" (Varshavskoe shosse, 126, Moscow, 117587, Russia)
[5]MEDSI clinic on Solyanka (Solyanka st., 12, bld. 1, Moscow, 109240, Russia)
[6]Servier JSC (Lesnaya st., 7, Moscow, 125196, Russia)
[7]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT

AIM: to develop and validate hemorrhoidal disease (HD) specific national questionnaire.

MATERIALS AND METHODS: the Russian questionnaire, which included questions on the most typical HD symptoms, was developed by leading national specialists-proctologists. The regression analysis was used to evaluate linear and nonlinear relationships between the fact of the HD presence, objectively confirmed by a doctor, and the patients' answers to the questions from the questionnaire. The final version of the questionnaire included only questions regarding clinical characteristics typical for hemorrhoids that were significantly associated with the presence of the disease. Validation of the questionnaire was performed on both training and test samples of patients to determine its sensitivity (Se) and specificity (Sp) in identifying patients with HD.

RESULTS: initially, 7 main domains reflecting the presence and severity of symptoms typical for HD were included in the questionnaire. A training sample of patients was used to search for linear and nonlinear relationships between objectively confirmed hemorrhoids and responses to questions in the initial questionnaire. The final version of the questionnaire, consisting only of questions regarding symptoms that have demonstrated to be significant predictors of hemorrhoids, was validated on a training sample (Se = 86.5%, Sp = 73.4%, and the probability of identifying a patient with HD, according to Bayes' theorem = 66.6%). After the developed version of the questionnaire was validated on a test sample, the final screening questionnaire for HD demonstrated Se 83.7%, Sp 74.1%, and the probability of identifying patients with HD with a positive questionnaire result, calculated according to Bayes' theorem, was 67%.

CONCLUSION: the first national questionnaire for screening HD has diagnostic characteristics indicating its high accuracy in identifying patients with HD and allowing it to be recommended for use in the general population.

KEYWORDS: *hemorrhoidal disease, disease-specific questionnaire for hemorrhoids, sensitivity, specificity, Patient-Reported Outcomes Measures (PROMS)*

CONFLICT OF INTEREST: *the study was conducted with the support and funding from Servier JSC. Stoyko Yu.M., Kostarev I.V., Zagryadsky E.A., Golovko E.B., Bogomazov A.M. report receiving fees for lecturing and consultancy from Servier. Shelygin Y.A. declares no conflict of interest. Kvasnikov B.B., Linnik O.Zh. and Khomitskaya Yu.V. are full-time employees of Servier JSC*

ACKNOWLEDGEMENTS: *The authors of the article express their gratitude to the doctors who took part in this study*

FOR CITATION: Shelygin Y.A., Stoyko Y.M., Kostarev I.V., Zagriadskiĭ E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B., Khomitskaya Yu.V., Kvasnikov B.B., Linnik O.Zh. Russian multicenter observational HDQ study on the validation of the questionnaire for hemorrhoidal disease. *Koloproktologia*. 2024;23(4):101–113. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-101-113

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Линник Ольга Жановна, АО «Сервье», ул. Лесная, д. 7, Москва, 125196, Россия; тел.: +7 (915) 113-51-23; e-mail: olga.linnik@servier.com*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Linnik Olga Zhanovna, Servier JSC, Lesnaya st., 7, Moscow, 125196, Russia; tel.: +7 (915) 113-51-23; e-mail: olga.linnik@servier.com*

Дата поступления — 25.08.2024 *После доработки — 05.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 25.08.2024 *Revised — 05.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день геморроем страдает более 10% взрослого населения планеты, а его удельный вес от общего числа колопроктологических заболеваний составляет более 40% [1,2,3]. Распространенность геморроя составляет 130–145 случаев на 1000 взрослого населения, а в группе лиц зрелого и пожилого возраста достигает 210–240 на 1000 населения [2,4]. Геморрой является особенно актуальной проблемой здоровья с точки зрения ее влияния на качество жизни пациента [5–7].

При этом уровень диагностики геморроя остается низким, что отчасти связано со специфичностью и деликатностью данной проблемы, в результате чего пациент часто предпочитает не обращаться к врачу, а искать решение проблемы самостоятельно, в частности, в интернете. Часто пациенты недооценивают важность симптомов геморроя или неверно их интерпретируют.

Для повышения выявляемости геморроя крайне важным инструментом в описанной ситуации может являться скрининговый опросник пациентов, так как Patient reported outcomes (PRO) (исходы, сообщаемые пациентами) и Patient-Reported Outcomes Measures (PROMS) (измерители исходов, сообщаемых пациентами) приобретают все большее значение в системе здравоохранения. Под PRO понимают любые оценки, даваемые непосредственно самими пациентами и основанные на их восприятии заболевания и его лечения [EMA, 2005, 2014]. PROMs — это валидированные опросники, которые переводят симптомы или иные PRO в цифровые значения (FDA Guidance for Industry Patient-Reported Outcomes Measures. December 2009. GuidanceforIndustry (fda.gov)). В медицинских исследованиях опросники часто используются для скрининговых и/или диагностических целей, так как это дешевый и быстрый способ.

На настоящий момент в англоязычной литературе можно найти опросники по оценке тяжести симптомов геморроя: Haemorrhoid severity score (HSS)) [9], Hemorrhoidal Disease Symptom Score (HDSS) — для их динамического мониторинга и для оценки качества жизни у пациентов с геморроем — Short Health Scale HD (SHS_{HD}) [10]. Существует опросник PROM-HISS для оценки тяжести симптомов, их влияния на ежедневную активность и удовлетворённость лечением [11]. Скрининговых опросников для выявления геморроя в доступной литературе нам найти не удалось. Следует также отметить, что любой скрининговый опросник должен быть валидирован, то есть с высокой точностью дифференцировать между собой группы с и без заболевания, что можно сделать с помощью оценки чувствительности и специфичности [8].

В настоящее время в России нет доступных инструментов самооценки пациентов на предмет наличия у них симптомов, указывающих на ГБ, которые характеризовались бы адекватной диагностической точностью, что необходимо для проведения скрининга с целью выявления пациентов с геморроем.

В связи с этим главной целью данного исследования являлась разработка и оценка диагностической точности специфического опросника для диагностики геморроидальной болезни (Hemorrhoid Disease Questionnaire, HDQ) и скрининга пациентов с геморроем в России. Планировалось, что после оценки опросник будет использоваться в клинической практике для более широкого обследования населения на предмет наличия геморроя, а также для повышения осведомленности пациентов об этом заболевании и побуждения их к обращению за профессиональной медицинской помощью.

МЕТОДОЛОГИЯ

Дизайн и популяция исследования

HDQ представляло собой российское, наблюдательное, многоцентровое исследование с поперечным дизайном. Первичными конечными переменными исследования явились чувствительность и специфичность опросника ГБ, разработанного на основании экспертного мнения.

В исследование включались амбулаторные пациенты, направляемые на консультацию к колопроктологу по поводу жалоб, указывающих на возможное наличие колопроктологического заболевания, и подписавшие информированное согласие на участие в программе, при их соответствии критериям включения/ не включения. Возраст старше 18 лет, отсутствие каких-либо состояний, требующих на момент включения неотложной медицинской помощи и указание на отсутствие приема каких-либо веноактивных лекарственных препаратов, наряду с подписанным согласием на участие, являлись основными критериями, позволяющими включить пациента в исследование. Пациенты с диагностированным на момент включения колопроктологическим заболеванием, включая злокачественные опухоли, с наличием тяжелой соматической патологии, сопровождающейся функциональной декомпенсацией, с психическими заболеваниями, затрудняющими, по мнению врача-исследователя, участие в исследовании, а также пациенты с указанием на беременность или наличие любого противопоказания для проведения колопроктологического обследования, не включались в данное исследование.

После подписания информированного согласия и до проведения колопроктологического обследования, на основании которого устанавливался финальный диагноз пациента, каждому включенному в него пациенту предлагалось ответить на вопросы специально разработанного опросника, содержащего вопросы о наличии специфичной для геморроя симптоматики. Необходимо отметить, что недостаточность и разнонаправленность обнаруженных в научно-медицинской литературе данных, описывающих предикторские взаимосвязи между различными клинико-демографическими характеристиками и фактом наличия у пациентов геморроя, определило подход к созданию исходной версии ГБ-специфичного скринингового опросника. В частности, была создана экспертная панель, включавшая шесть специалистов в области колопроктологии, работающих как в государственных, так и частных лечебных учреждениях, и в ряде случаев, ведущих также педагогическую деятельность. Результатом работы экспертной панели явился исходный опросник, включавший семь доменов, позволяющих получить данные о наличии/отсутствии и степени выраженности симптомов, которые, по мнению экспертов, ассоциируются с наиболее высокой вероятностью наличия ГБ:

1) статус выпадения геморроидальных узлов во время дефекации;
2) выбухание наружных геморроидальных узлов;
3) кровотечение во время дефекации;
4) цвет крови при кровотечении;
5) боль в области заднего прохода;
6) зуд/дискомфорт в области заднего прохода;
7) частота возникновения указанных симптомов.

При этом термин «выбухание» был выбран для упрощения и, соответственно, лучшего и более быстрого восприятия пациентом клинической ситуации, при которой больной констатирует наличие мягкого или плотного образования в области ануса, выступающего над поверхностью кожи.

После того, как пациент, включенный в исследование, заполнял предложенный опросник, выполнялся его осмотр врачом-колопроктологом, который подразумевал выполнение необходимого объема инструментально-диагностических обследований, позволяющих поставить диагноз.

Все участвующие в исследовании пациенты были разделены в соотношении 4:1 в две когорты: тренировочную (80%) и тестовую (20%). Данные, полученные в тренировочной когорте пациентов, использовались нами для поиска линейных и нелинейных взаимосвязей между ответами на вопросы исходного опросника и результатами объективного обследования, проведенного врачом, а также фактом наличия у пациента подтвержденного диагноза ГБ. Линейная и логистическая модели регрессий использовались для описания указанных выше взаимосвязей. Только те домены опросника, ответы на которые в рамках мультивариативного регрессионного анализа статистически значимо ассоциировались с наличием у пациента подтвержденного диагноза геморроя, включались в финальную версию опросника. На каждом шаге диагностическая точность получаемой модели (варианта опросника), содержащей домены, которые показали статистически значимую взаимосвязь с наличием геморроя, проверялась на основании рассчитанных для нее чувствительности (Чв) и специфичности (Сп), а также баланса между указанными величинами, для чего выполнялось построение соответствующей ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic Curve), что позволяло оценить полученную расчётную величину диагностической точности по тому, насколько близко было ее расположение к верхнему левому углу графика ROC-кривой, соответствующему идеальной характеристике, с приближающейся к 100% величине как чувствительности, так и специфичности [17].

После выбора модели опросника, обладающего оптимальным соотношением чувствительности и специфичности, указанная модель использовалась для создания версии опросника, в которой каждый ответ на вопросы доменов наделялся баллами. Для этого нами использовался метод дискретизации, при котором величина рассчитанных в рамках регрессионных моделей отношений шансов наличия геморроя для вопросов каждого домена опросника переводилась в соответствующий балл. После этого проводили поиск и оценку пороговой величины общего балла опросника, при достижении или превышении которого, благодаря оптимальному сочетанию Чв и Сп, предиктивная точность опросника была бы наиболее приемлемой. При оценке финального опросника ГБ также принимали в расчет его предиктивную точность с учетом распространенности заболевания в общей популяции. Для этого вероятность выявления геморроя при получении положительного результата опросника оценивали по результатам расчетов, выполненных в соответствии с теоремой Байеса [15]. Финальная версия скринингового опросника и его предиктивная точность в отношении вероятности наличия геморроя валидировалась на неиспользованных ранее данных тестовой когорты пациентов.

Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных выполнялся при помощи программного обеспечения RStudio (R v. 4.1.2 (RCoreTeam, Vienna, Austria). Категориальные характеристики представлены в абсолютных величинах и долях, тогда как количественные параметры

Таблица 1. *Основные исходные характеристики пациентов*
Table 1. *Main baseline characteristics of patients.*

Параметр	Группа с геморроем (N = 566)	Группа без геморроя (N = 159)	Значение *P*
Возраст, годы, М (СО)	44,3 (13,6)	42,1 (13,7)	0,046
Мужской пол (число, %)	270 (47,7%)	83 (52,2%)	0,36
Масса тела, кг, М (СО)	74,85 ± 13,9	74,57 ± 14,6	0,8
ИМТ, кг/м^2 М (СО)	25,5 ± 4,1	24,9 ± 4,2	0,16
Длительность анамнеза заболевания			
Впервые	135 (28,1%)	–	–
1–5 лет	171 (35,6%)	–	–
6–10 лет	85 (17,7%)	–	–
Более 10 лет	89 (18,5%)	–	–

представлены с указанием средних значений (М), стандартного отклонения (СО), минимального (Мин.) и максимального (Макс.) значений для отображаемого параметра. Проверку на нормальное распределение осуществляли критерием χ^2 Пирсона (при ожидаемых значениях > 10), χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса при ожидаемых значениях 5–10), а также при помощи двустороннего точного критерия Фишера (при ожидаемых значения < 5). Уровень статистической значимости был установлен как < 0,05 (ошибка I рода (α) менее 5%).

При обосновании необходимого размера выборки исходили из того, что показатель распространенности геморроя на приеме колопроктолога равен 38% [15], что позволяло рассчитать, что потребуется включить не менее 415 человек для обеспечения 90% статистической мощности данного исследования, и учитывая возможную потерю около 10% включенных пациентов.

Протокол исследования был одобрен на заседании межвузовского комитета по этике 17.06.2021 года (выписка №6).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование HDQ (NCT04943666) проводилось с июля 2021 по декабрь 2022 гг. Восемьдесят три врача в 60 городах Российской Федерации приняли участие в клинической фазе исследования. В исследование было включено 725 пациентов, из которых у 566 (78,1%) был поставлен диагноз «Геморрой». При этом 43,3% (245/566) из них имели сопутствующее колопроктологическое заболевание. Соответственно, у 159 (21,9%) включенных в исследование пациентов, по результатам объективного обследования, врачом был выставлен диагноз иного колопроктологического заболевания. По исходным характеристикам только возраст пациентов в двух когортах (с и без геморроя) статистически значимо отличался: средний возраст пациентов в группе с геморроем составил 44,3 (13,6) года по сравнению с 42,1 (13,7) годами в когорте пациентов без ГБ. Основные исходные характеристики пациентов в обеих когортах представлены в Таблице 1.

Примечательно, что около трети пациентов с геморроем (28,1%; 135/566) указали на впервые возникшие колопроктологические симптомы, по поводу которых они обратились за консультацией, тогда как 35,6% (171/566) пациентов указали на наличие у них специфических для геморроя симптомов и жалоб в течение промежутка времени от 1 года до 5 лет. У 36,2% (174/566) пациентов с ГБ, симптомы и жалобы, свидетельствующие о наличии у них заболевания, отмечались ими на протяжении более длительного периода времени (6 лет и более). Мужчины составили чуть менее половины популяции пациентов с геморроем (47,7%; 270/566) и 52,2% — среди пациентов без геморроя (83/159).

Всем включенным в исследование пациентам перед прохождением объективного обследования предлагалось заполнить разработанный опросник ГБ. После этого врач-колопроктолог проводил осмотр и инструментальные обследования, необходимые для постановки клинического диагноза пациенту. Далее данные заполненных опросников и диагноз врача сопоставлялись и анализировались на предмет проведения поиска статистически значимых связей между фактом наличия у пациента геморроя и следующими параметрами опросника:

- статус выпадения геморроидальных узлов после дефекации;
- характеристика вправления выпавших геморроидальных узлов (спонтанное вправление, ручное вправление, отсутствие вправления);
- статус выбухания наружных геморроидальных узлов;
- статус кровотечения в процессе дефекации;
- интенсивность кровотечения в процессе дефекации (небольшое, умеренное, тяжелое);
- цвет крови при кровотечении (алая, темная);
- статус боли в области заднего прохода;

- наличие зуда/дискомфорта в области заднего прохода;
- частота возникновения симптомов геморроя на момент оценки (выпадение и выбухание узлов, кровотечение, боль/зуд/дискомфорт в заднем проходе).

Как было отмечено ранее, все включенные пациенты случайным образом были поделены на тренировочную и тестируемую группы в соотношении 4:1. Таким образом, анализы, направленные на поиск значимых связей между параметрами опросника и подтвержденным геморроем, проводили на данных пациентов из тренировочной выборки (581/725; 81%).

Исходно, ответы на вопросы опросника, описывающие частоту развития у пациентов таких симптомов как выпадение геморроидальных узлов после дефекации, потребность в спонтанном или ручном вправлении узлов, кровотечение и его интенсивность во время дефекации наряду с цветом крови и наличием боли, а также зуда/дискомфорта в области заднего прохода, отличались в двух когортах пациентов (Табл. 2). Статистический анализ для оценки значимости межгрупповых различий по этим показателям не проводился.

По результатам выполненного поиска линейных связей между параметрами опросника и фактом наличия геморроя, подтвержденного объективно, девять клинико-демографических характеристик продемонстрировали статистически значимую связь с наличием геморроя: возраст; индекс массы тела (ИМТ); статус выпадения узлов; характеристика их вправления; статус «выбухания»; статус кровотечения; интенсивность кровотечения; алая кровь и статус боли.

При оценке нелинейных связей, статистически значимую взаимосвязь с фактом наличия геморроя обнаружили следующие характеристики: возраст; ИМТ (как количественная характеристика); статус выпадения узлов; характеристика вправления узлов; статус «выбухания»; статус кровотечения и интенсивность кровотечения; алый цвет крови при кровотечении и статус боли (Табл. 3). Как при поиске линейных, так и нелинейных связей, такие характеристики, как пол пациента, исходная масса тела, «темная кровь» при кровотечении, зуд/дискомфорт в области заднего прохода и частота возникновения указанных симптомов не продемонстрировали статистически значимой связи с подтверждённым диагнозом геморрой.

Вторым шагом был проведен поиск связей параметров опросника пациента с клиническими симптомами геморроя, выявленными на приеме врачом-колопроктологом. Соответственно, для параметров опросника «наличие кровотечения во время дефекации», «цвет крови при кровотечении во время дефекации», «интенсивность кровотечения во время дефекации» указанный поиск не проводился. Следующие параметры

Таблица 2. *Частота наличия симптомов, характерных для геморроидальной болезни, согласно ответам на вопросы опросника*

Table 2. *Frequency of symptoms characteristic of hemorrhoidal disease, according to responses to questionnaire questions*

Параметр	Группа с геморроем (N = 566)	Группа без геморроя (N = 159)
Наличие выпадения геморроидальных узлов	378 (66,8%)	20 (12,6%)
Характеристика вправления выпавших геморроидальных узлов	*n* = 378	*n* = 20
Вправляются самостоятельно	189 (50,0%)	8 (40,0%)
Необходимость в ручном вправлении	149 (39,4%)	9 (45,0%)
Не вправляются	40 (10,6%)	3 (15,0%)
Имеется «выбухание» геморроидальных узлов	378 (66,8%)	30 (18,9%)
Имеется кровотечение в процессе дефекации	459 (81,1%)	113 (71,1%)
Интенсивность кровотечения		
небольшое	212 (46,2%)	85 (75,2%)
умеренное	192 (41,8%)	24 (21,2%)
тяжелое	55 (12,0%)	4 (3,5%)
Характеристика кровотечения	*n* = 459	*n* = 113
Алая кровь	429 (93,5%)	104 (92,2%)
Темная кровь	30 (6,5%)	9 (8,0%)
Имеется боль в области заднего прохода	284 (50,2%)	117 (73,6%)
Имеется зуд/ дискомфорт в области заднего прохода	442 (78,1%)	132 (83,0%)
Частота возникновения симптомов на момент оценки		
никогда	10 (1,8%)	9 (5,7%)
редко	98 (17,3%)	24 (15,1%)
иногда	182 (32,2%)	38 (23,9%)
регулярно	215 (38,0%)	64 (40,3%)
все время	61 (10,8%)	24 (15,1%)

опросника были статистически значимо связаны с соответствующими им симптомами, подтвержденными при объективном обследовании: выпадение геморроидальных узлов, выраженность выпадения геморроидальных узлов, выбухание наружных геморроидальных узлов, боль в области заднего прохода, зуд/ дискомфорт в области заднего прохода (Табл. 4).

Третьим шагом явилось включение всех характеристик, которые продемонстрировали статистическую значимость при поиске линейных и нелинейных связей с фактом подтвержденного геморроя, в создание многофакторной модели предсказания наличия геморроя. После исключения из моделирования характеристик, не показавших себе как статистически значимые предикторы при проведении многофакторного регрессионного анализа, было установлено шесть значимых предикторов наличия геморроя. При этом такие параметры опросника как «характеристика

Таблица 3. *Результаты поиска нелинейных связей между параметрами опросника и фактом наличия геморроя*
Table 3. *Results of the search for nonlinear relationships between questionnaire parameters and the fact of hemorrhoidal disease presence*

Предиктор		ОШ для предиктора 95% ДИ	Уровень значимости (значение *p*)
Возраст	Количественный	1,01 (1–1,02)	0,018
	Качественный	1,12 (1,01–1,26)	0,037
ИМТ (количественный)		1,04 (1,01–1,08)	0,015
Статус выпадения геморроидальных узлов		11,59 (8,28-16,45)	< 0,001
Характеристика вправления геморроидальных узлов		3,56 (2,88–4,45)	< 0,001
Статус «выбухания» геморроидальных узлов		9,31 (6,78-12,91)	< 0,001
Статус кровотечения		2,15 (1,56–2,99)	< 0,001
Интенсивность кровотечения		2,15 (1,8–2,58)	< 0,001
Алая кровь		1,95 (1,44–2,64)	< 0,001
Статус боли		0,34 (0,25–0,45)	< 0,001

Таблица 4. *Статистически значимые связи между симптомами, указанными в опроснике и данными объективного обследования*
Table 4. *Statistically significant relationships between symptoms listed in the questionnaire and objective examination data*

Параметры Анкеты	Клинический симптом	Уровень значимости (значение *p*)
Выпадение геморроидальных узлов имеется / отсутствует	Наличие выпадения геморроидальных узлов: имеется / отсутствует	< 0,001
Геморроидальные узлы после дефекации вправляются самостоятельно / нуждаются в ручном вправлении / не вправляются	Выраженность выпадения геморроидальных узлов: выпадают, но самостоятельно вправляются / вправление требует ручного пособия / постоянное выпадение, невозможность вправления	< 0,001
Выбухание геморроидальных узлов имеется /отсутствует	Наличие наружных геморроидальных узлов: имеются / отсутствуют	< 0,001
Боль в области заднего прохода имеется / отсутствует	Наличие боли в области заднего прохода: имеется / отсутствует	< 0,001
Зуд или дискомфорт в области заднего прохода имеется / отсутствует	Наличие зуда или дискомфорта в области заднего прохода: имеется / отсутствует	< 0,001

вправления» и «боль» явились негативными предикторами наличия геморроя.

Учитывая зависимость двух параметров опросника друг от друга, мы построили модель вложенного взаимодействия, при котором «Статус выпадения» и «Характеристика вправления» группировались в несколько взаимоисключающих комбинаций для дополнительной оценки их влияния на вероятность наличия геморроя. Комбинация наличия выпадения узлов и характеристики вправления «Геморроидальные узлы после дефекации не вправляются» в изучаемой модели не продемонстрировала статистически значимого влияния на исход ($p = 0,224$), что позволило ей пренебречь. Обозначенный результат объясняется тем, что доля таких пациентов в тренировочной выборке составила всего 5,9% (34 человека), и только у трех из них по результатам объективного осмотра отсутствовал геморрой. Таким образом, в данной субпопуляции имелся серьезный дисбаланс классов исхода, и даже взвешивание для устранения дисбаланса классов в тренировочной выборке в целом не дало результата. Поэтому модель была перестроена без учета указанных пациентов (они были предварительно удалены из тренировочной выборки). Была получена модель, в которой все включенные в нее характеристики продемонстрировали статистическую значимость как предикторы:

1. «Статус выбухания»: с увеличением выраженности данной характеристики вероятность наличия геморроя увеличивалась в 7 раз ($p < 0,001$);
2. «Интенсивность кровотечения»: с увеличением степени выраженности данной характеристики вероятность наличия геморроя увеличивалась в 1,9 раза ($p < 0,001$);
3. «Статус боли»: была получена обратная связь, что означало, что с увеличением степени выраженности данной характеристики вероятность наличия геморроя снижалась в 0,25 раза ($p < 0,001$);
4. «Статус выпадения/ Характеристика вправления — вправляются самостоятельно»: наличие данной комбинации увеличивало вероятность наличия геморроя в 8,9 раза ($p < 0,001$);
5. «Статус выпадения/ Характеристика вправления — требуется ручное вправления или выпадение не вправляется»: получена прямая связь и наличие данной комбинации увеличивало вероятность наличия геморроя в 3,5 раза ($p < 0,001$);

Таблица 5. *Разработка диагностического опросника ГБ. Дискретизация*
Table 5. *Development of a diagnostic questionnaire for HD. Sampling*

Предиктор	ОШ для предиктора	Получение баллов		
		Этап 1	Этап 2	Этап 3
Статус выбухания	7,01	–	–	–
Выбухание геморроидальных узлов отсутствует	–	0	0	0
Выбухание геморроидальных узлов имеется	–	7,01	7	14
Интенсивность кровотечения	1,86	–	–	–
Неприменимо (кровотечение отсутствует)	–	0	0	0
Небольшое (помарки на туалетной бумаге)	–	1,86	2	4
Умеренное (возможны небольшие пятна крови в унитазе)	–	3,46	3,5	7
Тяжелое (большое количество крови в унитазе)	–	6,44	6,5	13
Статус боли	0,25	–	–	–
Боль в области заднего прохода отсутствует	–	0	0	0
Боль в области заднего прохода имеется	–	–0,25	–0,5	–1
Статус выпадения				
Выпадение геморроидальных узлов отсутствует	–	0	0	0
Выпадение геморроидальных узлов имеется	–	–	–	–
Геморроидальные узлы после дефекации вправляются самостоятельно	8,88	8,88	9	18
Геморроидальные узлы после дефекации нуждаются в ручном вправлении или не вправляются	3,45	3,45	3,5	7

Описанная выше версия опросника обладала чувствительностью, равной 80,1% и специфичностью — 79,2%, а вероятность выявления геморроя при положительном результате прохождения опросника, содержащего вопросы указанной модели, рассчитанная по теореме Байеса, составила 70,5%. Согласно значению AUC (площадь под ROC-кривой (Area Under ROC Curve)), указанная модель опросника будет правильно предсказывать вероятность наличия геморроя в 87,9% случаев, что соответствует ее высокой прогностической способности (Рис. 1).

На основании комбинации предикторов геморроя, включенных в финальную рабочую версию опросника, был продолжен процесс создания скринингового опросника ГБ. Необходимо было присвоить баллы каждому ответу на вопросы финальной рабочей версии опросника ГБ, для чего использовался метод дискретизации. Для этого нами проводилось преобразование значений отношений шансов (ОШ) соответствующих параметров модели, рассчитанных из уравнений логистической регрессии, в дискретную форму. В процессе дискретизации нам также пришлось сначала округлить получаемые значения либо до целого, либо до десятичного значения, а далее, принимая во внимание то, что работа с дробными числами не удобна ни пациенту, ни врачу, было выполнено преобразование полученных значений в целые числа путем умножения на 2 (Табл. 5). Для получения финальной оценки вероятности наличия геморроя, полученные при ответе на вопросы опросника баллы должны суммироваться.

Для валидации опросника на тренировочной выборке все пациенты, включенные в нее (за исключением пациентов, указавших на невозможность вправления выпавших геморроидальных узлов), ретроспективно оценивались по вопросам созданного опросника с использованием баллов, полученных в ходе его разработки. Для каждого пациента была получена сумма баллов по опроснику. Для определения порога суммы баллов, превышение которого будет говорить о высокой вероятности наличия у пациента геморроя, проводился анализ с помощью построения ROC-кривой. Были получены значения чувствительности и специфичности для версий опросника, характеризующиеся различными величинами порога баллов, после чего

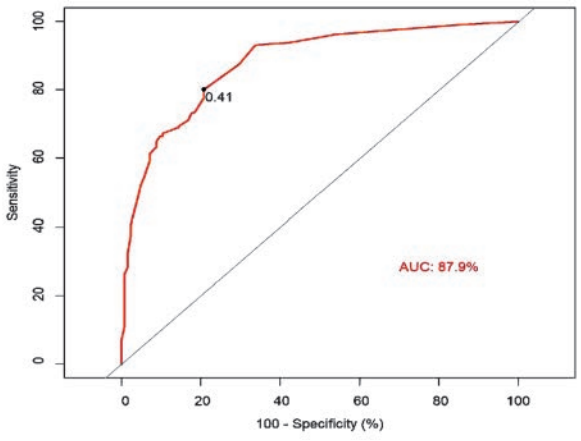


Рисунок 1. *Чувствительность и специфичность рабочей версии опросника, включающей все значимые предикторы наличия геморроя*
Figure 1. *Sensitivity and specificity of the draft version of the questionnaire, including all significant predictors of the presence of hemorrhoids*

Таблица 6. *Матрица всех доступных значений чувствительности и специфичности для финальной рабочей версии опросника. Валидация на тренировочной выборке*
Table 6. *Matrix of all available sensitivity and specificity values for the final draft version of the questionnaire. Validation on the training sample*

Чувствительность, % (ДИ)	Специфичность, % (ДИ)	Пороговая величина баллов
98,45	22,66	0,50
95,81	53,91	2,50
88,74	62,50	4,00
86,53 (83,04 ; 89,54)	**73,44 (64,91 ; 80,85)**	**5,50**
84,33 (80,65 ;87,55)	**75,00 (66,58 ; 82,23)**	**7,50**
84,11 (80,41 ; 87,35)	**75,78 (67,42 ; 82,91)**	**9,50**
83,22	75,78	10,50
83,00	75,78	11,50
76,82	80,47	12,50
73,73	81,25	14,50
67,99	84,38	16,50
62,03	86,72	17,50
61,59	86,72	18,50
57,62	90,63	19,50
52,76	92,97	20,50
49,23	93,75	22,00
46,80	94,53	23,50
43,93	95,31	24,50
41,94	95,31	25,50
34,00	97,66	26,50
28,04	97,66	28,50
25,61	98,44	30,50
22,96	98,44	31,50
20,09	98,44	32,50
18,10	98,44	33,50
13,25	99,22	34,50
9,49	100,00	36,00
5,08	100,00	37,50
0,88	100,00	40,50
0,66	100,00	43,50
0,00	100,00	Inf

стало очевидно, что оптимальным соотношением Чв и Сп обладают пороговые значения опросника в диапазоне от 5,5 до 9,5 баллов (Табл. 6).

Далее, принимая во внимание влияние распространенности геморроя в практике врача-колопроктолога, нами была рассчитана вероятность выявления ГБ при использовании опросника с заданными величинами пороговых значений баллов, по теореме Байеса. Так, при пороге в 9,5 баллов, вероятность выявления у пациента геморроя при положительном результате тестирования составила 68,0%, тогда как при пороге в 7,5 или 5,5 баллов, величина указанной вероятности составит 67,4% и 66,6%, соответственно. Версии опросника с указанными тремя значениями порога баллов были валидированы на данных пациентов, вошедших в тестовую выборку (144/725; 19,9%). Методологически, подход к валидации опросника на данной выборке пациентов не отличался от такового, используемого при создании финальной версии опросника на тренировочной когорте пациентов. В результате оценки построенных ROC-кривых для трех указанных пороговых значений баллов были получены соответствующие им значения Чв и Сп опросника, а также вероятность выявления ГБ, согласно теореме Байеса (Табл. 7).

С учетом того, что наш опросник является скрининговым тестом, и его чувствительность (верное определение факта наличия геморроя) важнее, чем специфичность (верное определение отсутствия геморроя), было решено, что целесообразнее использовать порог суммы баллов, дающий более высокую чувствительность, нежели специфичность. С этой точки зрения, по итогам обсуждения с участниками совета экспертов «Исследовательские программы реальной клинической практики в области колопроктологии, проводимые компанией Сервье в России» (от 21 апреля 2023 г.), в качестве наиболее оптимальной пороговой величины суммы баллов опросника для его использования в клинической практике было выбрано значение в 5,5 баллов (6 баллов в округленном виде), обеспечивающее для модели максимальную чувствительность из возможных вариантов (83,7%) при сохранении приемлемой высокой специфичности (74,2%) (Табл. 8).

ДИСКУССИЯ

При подготовке и проведении исследования по валидации первого русскоязычного опросника для использования в рутинной клинической практике широким профилем врачей с целью выявления пациентов с геморроем и направлением их для консультации к врачам-колопроктологам, требуют обсуждения следующие важные аспекты. Во-первых, при формировании опросника с целью скрининга заболевания важно определить именно те симптомы или антропометрические и демографические характеристики, которые максимально ассоциируются с наличием самого заболевания [8]. Относительно геморроидальной болезни (ГБ) нами при поиске литературы было обнаружено крайне ограниченное число научных публикаций, проливающих свет в этом вопросе. Данное обстоятельство лишний раз подчеркивает недостаточное внимание со стороны научного сообщества к теме геморроя. Более того, обнаруженные нами данные были весьма противоречивы. Так, в одном из ретроспективных анализов базы данных более чем 190 тысяч относительно здоровых людей, подвергшихся скрининговой колоноскопии, указывается

Таблица 7. *Характеристики диагностической точности финальной версии диагностического опросника ГБ при валидации в тестируемой когорте пациентов*
Table 7. *Diagnostic accuracy characteristics of the final version of diagnostic questionnaire for HD during its validation in a test cohort of patients*

Пороговая величина баллов	Чувствительность, % (ДИ)	Специфичность, % (ДИ)	Вероятность обнаружения ГБ по т. Байеса (%)
5,50	83,65 (75,12; 90,18)	74,19 (55,39; 88,14)	66,52
7,50	78,85 (69,74; 86,24)	77,42 (58,90; 90,41)	68,16
9,50	77,88 (68,69; 85,43)	77,42 (58,90; 90,41)	67,89

Таблица 8. *Валидированный диагностический опросник ГБ для скрининга геморроя (Hemorrhoidal Disease Questionnaire, HDQ)*
Table 8. *Validated diagnostic questionnaire for screening HD (Hemorrhoidal Disease Questionnaire, HDQ)*

1. Отмечаете ли Вы выбухание геморроидальных узлов?			
Нет ☐ 0 баллов		Да ☐ 14 баллов	
2. Отмечаете ли Вы кровотечение из заднего прохода во время дефекации?			
Нет ☐ 0 баллов	Да, небольшое (помарки на туалетной бумаге) ☐ 4 балла	Да, умеренное (возможны небольшие пятна крови в унитазе) ☐ 7 баллов	Да, тяжелое (большое количество крови в унитазе) ☐ 13 баллов
3. Отмечаете ли Вы боль в области заднего прохода во время дефекации?			
Нет ☐ 0 баллов		Да ☐ –1 балл	
4. Отмечаете ли Вы выпадение геморроидальных узлов после дефекации?			
Нет ☐ 0 баллов	Да, при этом выпавшие геморроидальные узлы вправляются самостоятельно ☐ 18 баллов	Да, при этом выпавшие геморроидальные узлы нуждаются в ручном вправлении или не вправляются ☐ 7 баллов	
Сумма баллов по 4-м вопросам:	_____ баллов		

Интерпретация результатов:
- *< 6 баллов — отрицательный результат скринингового теста (низкая вероятность наличия геморроя у пациента);*
- *≥ 6 баллов — положительный результат скринингового теста (высокая вероятность наличия геморроя у пациента).*

на то, что более пожилой возраст, женский пол, а также указание на роды в анамнезе женщины, ожирение и наличие артериальной гипертонии, являлись факторами, ассоциирующимися с увеличением вероятности наличия геморроя [12]. По данным другого, не менее крупного анализа данных, включавших медицинские записи практически полумиллиона человек, напротив, мужской пол, более молодой возраст и увеличение физической активности были параметрами, которые ассоциировались с увеличением вероятности наличия ГБ [13]. При проведении данного исследования нами не было получено убедительных данных, указывающих на, что в российской популяции пациентов, пол или исходная масса тела ассоциировались бы значимо с фактом наличия геморроя. В то же время, наши данные обнаружили значимую зависимость между наличием геморроя и возрастом, а также ИМТ пациентов. Так, с увеличением данных параметров на единицу измерения, вероятность наличия заболевания увеличивалась в 1,01 (95% ДИ от 1,00 до 1,02, p = 0,018) и 1,04 (95% ДИ от 1,01 до 1,08, p = 0,015) раза, соответственно. Примечательно, что оба параметра в мультифакторной модели утрачивали свою статистически значимость. Другой интересной находкой проведенных регрессионных анализов по выявлению предикторов геморроя в популяции российских пациентов, явилось то, что ни зуд, ни ощущение дискомфорта, ни частота возникновения указанных симптомов не ассоциировались с фактом наличия у пациента геморроя, несмотря на то, что частота указанных симптомов, согласно данным использующейся первоначально анкеты, была высокой (зуд и дискомфорт отметили порядка 77% пациентов с геморроем).

Во-вторых, необходимо отметить, что вероятность выявления заболевания при скрининге зависит не только от Чв и Сп скринингового теста, но и от распространенности заболевания [14]. Чем ниже распространенность заболевания, тем ниже вероятность его выявления даже при условии использования точного теста. Поэтому вероятность выявления заболевания при положительном результате скринингового теста

рекомендуется оценивать дополнительно при помощи расчета, согласно теореме Байеса. Такой подход позволяет оценить точность предлагаемого теста в условиях либо низкой, либо, наоборот, высокой распространенности заболевания в популяции [14]. Здесь мы столкнулись с определенными сложностями, так как и зарубежные, и отечественные данные, дающие представление о динамике эпидемиологических параметров заболевания в популяции, крайне ограничены. В своих расчетах мы исходили из имеющихся отечественных данных, говорящих о том, что распространенность геморроя в популяции колопроктологических пациентов, пришедших на прием к колопроктологу, варьирует от 35% до 41% от всех обратившихся пациентов [15], что позволило нам сделать предположение, что средняя доля таких пациентов в рутинной практике составляет 38%.

Отдельной темой дискуссии был вопрос о том, на какой пороговой величине баллов остановиться с тем, чтобы созданный опросник обладал максимально возможной высокой точностью в выявлении пациентов с геморроем в общей популяции амбулаторных пациентов. Мы исходили из постулата, что для диагностического теста, при принятии решения о том, может ли он быть рекомендован к использованию, необходимо, чтобы сумма его чувствительности и специфичности была как минимум 1,5 (средняя величина между 1, указывающей на бесполезность теста, и 2, характеризующей его максимальную точность) [16]. Как видно из описанных выше результатов, этот принцип работает для диапазона суммарных баллов от 4 до 16,5 баллов. При этом при валидации опросника на тренировочной выборке пациентов, наибольшую Чв — 86,5% опросник имел при пороговой величине 5,5 баллов. Также именно опросник с указанным порогом баллов обладал максимальной величиной суммы Чв и Сп, составившей 1,599 (0,865 + 0,734) в сравнении с 1,593 (0,843 + 0,75) и 1,598 (0,841 + 0,757), для пороговых баллов 7,5 и 9,5, соответственно. Также при применении индекса Йодена [18,19] (чувствительность + специфичность — 1), предназначенного как для оценки эффективности диагностического маркера, так и выбора оптимального порогового значения для маркера, наибольшее его значение наблюдается для порогового значения суммарного балла опросника 5,5.

При валидации опросника на тестовой выборке опять же мы получили наибольшую величину Чв для порога баллов в 5,5. Эта пороговая величина также давала максимальное значение суммы Чв и Сп и индекса Йодена, равное 1,578/0,578 в сравнении с суммами этих показателей для 7,5 и 9,5 баллов: 1,562/0,562 и 1,553/0,553, соответственно. Учитывая тот факт, что наш опросник ГБ — это скрининговый тест, приоритетной задачей которого является выявление как можно большего числа пациентов с наличием геморроя, предпочтение должно отдаваться той пороговой величине баллов опросника, при которой он имел бы наибольшую чувствительность, но, в то же время, характеризовался приемлемым значением специфичности (не ниже 70%). Чувствительность опросника ГБ с указанной характеристикой составила 83,7% при специфичности 74,2%, а вероятность выявления у пациента с геморроем указанной патологии при положительном результате скринингового теста — 67%, что отвечает высоким параметрам диагностической точности [17].

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ограничениями этого исследования являются проведение исследования на пациентах, уже обращающихся к колопроктологу, а не к врачу общей практики или терапевту поликлиники, и, как следствие, расчет выборки не на основе распространенности геморроя в общей популяции, а доле пациентов с геморроем на приеме колопроктолога. К ограничениям следует отнести тот факт, что в этом исследовании не производилась оценка воспроизводимости (тест-ретест с достаточным временным промежутком для минимизации эффекта воспоминания).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод о достижении исследованием своих основных целей: для скрининга пациентов с геморроем в России был разработан специфический опросник ГБ, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью, позволяющими рекомендовать данный валидированый скрининг тест для использования в клинической практике для более широкого обследования населения с колопроктологическими симптомами на предмет наличия геморроя, а также для повышения осведомленности пациентов об этом заболевании и побуждения их к обращению за профессиональной помощью.

ГРУППА ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ

Абрицова М.В. (Москва), Алистратов Д.И. (Москва), Андреев П.С. (Самара), Анохин Е.В. (Калининград), Барабанова Ю.И. (Коломна), Басуров Д.В. (Владимир), Безруков А.В. (Омск), Беселев В.Ю. (Москва), Богатиков А.А. (Санкт-Петербург), Богомазов А.М. (Москва), Богормистров И.С. (Москва), Бутрим А.Ю. (Санкт-Петербург), Валякис Д.А. (Краснодар),

Вахитова М.М. (Уфа), Витченко В.А. (Севастополь), Войнов М.А. (Москва), Воробьева Е.Б. (Новокузнецк), Втулкин В.К. (Киров), Горбунов И.Н. (Москва), Давидович Д.Л. (Москва), Давыдова О.Е. (Самара), Данилов В.К. (Омск), Дмитриева Ю.В. (Воронеж), Дудка А.Н. (Псков), Евтушенко Е.Г. (Ульяновск), Егоркин М.А. (Москва), Ефремов А.В. (Москва), Житенёв А.С. (Волгоград), Журавлев А.В. (Самара), Завадский И.В. (Екатеринбург), Загрядский Е.А. (Москва), Зорина И.В. (Ижевск), Зубенков М.В. (Нижний Новгород), Иванов В.В. (Москва), Иванова А.В. (Мурманск), Казарин С.В. (Челябинск), Калмыков Д.А. (Ставрополь), Касьянов Ю.С. (Томск), Каторкин С.Е. (Самара), Катрышев В.В. (Москва), Ким А.Е. (Нижний Новгород), Ковалёв С.А. (Ростов-на-Дону), Колбашова Ю.Н. (Иваново), Коршунов К.А. (Москва), Костенко Л.Л. (Краснодар), Кравец О.А. (Набережные Челны), Кудряшова К.Ф. (Кострома), Куктенко А.В. (Тула), Лахин А.А. (Липецк), Лосева Е.В. (Тула), Лурда С.Р. (Тольятти), Медведев И.В. (Курск), Можанов Е.В. (Казань), Навроцкий А.Н. (Омск), Никишина Т.Г. (Воронеж), Проскурин А.А. (Великий Новгород), Прохоцкий А.Н. (Ярославль), Пугачев А.Н. (Ярославль), Путилин А.В. (Калининград), Ревин П.В. (Москва), Ромашкин К.С. (Ставрополь), Рыженков А.А. (Москва), Савватеев А.Ю. (Череповец), Савельева А.В. (Москва), Самерханова Г.Д. (Казань), Серебрянский П.В. (Рязань), Симоненко А.А. (Благовещенск), Соколова О.С. (Санкт-Петербург), Соловьев Д.П. (Екатеринбург), Соркин Р.Г. (Санкт-Петербург), Стригунова Л.В. (Москва), Тагирова А.В. (Мурманск), Творогов Д.А. (Санкт-Петербург), Торчуа Н.Р. (Москва), Тюрюмин М.А. (Красноярск), Филиппчиков С.Н. (Омск), Фуртат А.С. (Хабаровск), Халафян И.А. (Санкт-Петербург), Харабет Е.И. (Москва), Циплугин А.М. (Краснодар), Цмайло В.М. (Иркутск), Чабин А.В. (Уфа), Черкасов М.Е. (Нижний Новгород), Чернышов В.Л. (Воронеж), Шагиахметов Р.Г. (Краснодар), Шаляпин Д.И. (Барнаул), Шарова Ю.Е. (Курск), Шин И.П. (Кемерово), Широков Ю.М. (Орел), Шичкин Н.А. (Ярославль)

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Загрядский Е.А., Головко Е.Б., Богомазов А.М., Хомицкая Ю.В., Линник О.Ж.*

Сбор и обработка материала: *Загрядский Е.А., Головко Е.Б., Богомазов А.М.*

Статистическая обработка: *биостатистическое агентство Science files*

Написание текста: *Хомицкая Ю. В., Квасников Б.Б.*

Редактирование: *Шелыгин Ю.А., Костарев И.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Study concept and design: *Evgeniy A. Zagriadskiĭ, Evgeny B. Golovko, Aleksey M. Bogomazov, Yunona V. Khomitskaya, Olga Zh. Linnik*

Data collection and processing: *Evgeniy A. Zagriadskiĭ, Evgeny B. Golovko, Aleksey M. Bogomazov*

Statistical data processing: *biostatistical agency Science files*

Writing a text: *Yunona V. Khomitskaya, Boris B. Kvasnikov*

Editing: *Yury A. Shelygin, Ivan V. Kostarev*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Шелыгин Юрий Анатольевич — академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, научный руководитель ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-8480-9362

Стойко Юрий Михайлович — д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова»; ORCID 0000-0002-3394-5858

Загрядский Евгений Алексеевич — д.м.н., профессор, заведующий отделением ММЦ «ОН КЛИНИК»; ORCID 0000-0002-5495-3101

Богомазов Алексей Михайлович — хирург-колопроктолог, МЦ «Южный»; ORCID 0009-0002-8365-0369

Головко Евгений Борисович — к.м.н., хирург-колопроктолог, главный врач клиники «Медси» на Солянке; ORCID 0000-0002-9946-9321

Костарев Иван Васильевич — д.м.н., доцент, заведующий отделением ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1778-0571

Хомицкая Юнона Владиславовна — к.м.н., медицинский директор АО «Сервье», Россия, ORCID 0000-0002-3228-2714

Квасников Борис Борисович — к.м.н., менеджер медицинской группы АО «Сервье», Россия; ORCID 0000-0002-0806-7061

Линник Ольга Жановна — медицинский менеджер АО «Сервье», Россия; ORCID 0009-0001-8564-0570

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

Yuri M. Stoyko — 0000-0002-3394-5858

Evgeniy A. Zagryadsky — 0000-0002-5495-3101

Aleksey M. Bogomazov — 0009-0002-8365-0369

Evgeny B. Golovko — 0000-0002-9946-9321

Ivan V. Kostarev — 0000-0002-1778-0571

Yunona V. Khomitskaya — 0000-0002-3228-2714

Boris B. Kvasnikov — 0000-0002-0806-7061

Olga Zh. Linnik — 0009-0001-8564-0570

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Благодарный Л.А., Шелыгин Ю.А. Как улучшить результаты хирургического лечения геморроя. Consilium Medicum. *Хирургия*. 2006;8(1):49–52./ Blagodarny L.A., Shelygin Y.A. How to improve the results of surgical treatment of hemorrhoids. Consilium Medicum. *Khirurgiya*. 2006;8(1):49–52. (in Russ.).
2. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой: руководство для врачей. М.: Литтерра; 2010: 200./ Vorobyev G.I., Shelygin Y.A., Blagodarny L.A. Hemorrhoids: a textbook for doctors. Moscow: Litterra;2010: 200. (in Russ.).
3. Ривкин В.Л., Дульцев Ю.В., Капуллер Л.Л. Геморрой и другие заболевания заднепроходного канала. М.: Медицина; 1994:128./ Rivkin V.L., Dultsev Yu.V., Kapuller L.L. Hemorrhoids and other diseases of the anal canal. Moscow: Medicine; 1994:128. (in Russ.).
4. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А., Хмылов Л.М. Выбор способа геморроидэктомии при хроническом геморрое. *Хирургия*. 2003;(3): 39-45./ Shelygin Y.A., Blagodarny L.A., Khmylov L.M. Choice of hemorrhoidectomy method for chronic hemorrhoids. *Khirurgiya*. 2003;(3): 39-45. (in Russ.).
5. Добровольский С.Р., Абдурахманов Ю.Х., Джамынчиев Э.К., и соавт. Исследование качества жизни больных в хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2008;(12):73–76./ Dobrovolsky S.R., Abdurakhmanov Yu.Kh., Dzhaminchiev E.K., et al. Study of the quality of life of patients in surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2008;(12):73–76. (in Russ.).
6. Дмитриева Л.В., Муртазина Р.Ю. Изучение качества жизни у больных, страдающих геморроем. *Успехи современного естествознания*. 2013;(9): 77-78./ Dmitrieva L.V., Murtazina R.Yu. Study of quality of life in patients suffering from hemorrhoids. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya*. 2013;(9):77–78. (in Russ.).
7. Новик А.А, Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине М.: РАЕН; 2012: 320./ Novik A.A., Ionova T.I. Guide to the study of quality of life in medicine. Moscow RAEN; 2012:320. (in Russ.).
8. Bujang MA, et al. A Step-By-Step Guide to Questionnaire Validation Research. doi: 10.5281/zenodo.6801209 Available from https://zenodo.org/record/6801209. Access June 27, 2023
9. Lee MJ, Morgan J, Watson AJM, et al. A validated severity score for haemorrhoids as an essential prerequisite for future haemorrhoid trials. *Tech Coloproctol*. 2019 Jan;23(1):33–41. doi: 10.1007/s10151-019-01936-9
10. Rørvik HD, Styr K, Ilum L, et al. Hemorrhoidal Disease Symptom Score and Short Health ScaleHD: New Tools to Evaluate Symptoms and Health-Related Quality of Life in Hemorrhoidal Disease. *Dis Colon Rectum*. 2019 Mar;62(3):333–342. doi: 10.1097/DCR.0000000000001234
11. Kuiper SZ, Kimman ML, Van Tol RR, et al. Patient reported outcome measure-haemorrhoidal impact and satisfaction score (PROM-HISS): Development, reliability and construct validity. *Colorectal Dis*. 2022 Aug;24(8):992–999. doi: 10.1111/codi.16079
12. Yun Soo Hong, et al. Risk factors for hemorrhoidal disease among healthy young and middle-aged Korean adults. *Scientific Reports*. 2022, 12:129. doi: 10.1038/s41598-021-03838-z
13. Jineui Hong, et al. Socio-demographic factors and lifestyle associated with symptomatic hemorrhoids: Big data analysis using the National Health insurance Service-National Health screening cohort (NHIS-HEALS) database in Korea. *Asian Journal of Surgery*. 2022;45:353–359.
14. Peacock JL, Peacock PJ. Oxford book of Medical statistics. Oxford University press. 2020: pp. 572–573. doi: 10.1093/med/9780198743583.001.0001
15. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога М.: Литтерра; 2012/ Shelygin Y.A., Blagodarny L.A. Reference book of coloproctologist. Moscow: Litterra; 2012. (in Russ.).
16. Michael Power, et al. Principles for high-quality, high-value testing. *Evidence-Based Medicine J*. 2013;18(1):5–10. doi: 10.1136/eb-2012-100645
17. Medow MA, et al. A qualitative approach to Bayes' theorem. *Evidence-Based Medicine*. December 2011;16(6):163–167.
18. Fathallah N, Beaussier H, Chatellier G, et al. Proposal for a New Score: Hemorrhoidal Bleeding Score. *Ann Coloproctol*. 2021 Oct;37(5):311–317. doi: 10.3393/ac.2020.08.19 Epub 2020 Sep 18. PMID: 32972102; PMCID: PMC8566148.
19. Fluss R, Faraggi D, Reiser B. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. *Biom J*. 2005;47:458–72.

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-114-123

Check for updates
CC BY 4.0

Шваннома промежности (клиническое наблюдение и обзор литературы)

Брагина А.С., Аносов И.С., Хрюкин Р.Ю., Майновская О.А.

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

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ: описать редкий клинический случай диагностики и хирургического лечения шванномы промежности, провести анализ литературы.*

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: пациентка Н., 25 лет, 09.06.2024 г. госпитализирована с жалобами на наличие новообразования в области левой ягодицы, дискомфорт в положении сидя. Из анамнеза известно, что впервые уплотнение в подкожно-жировой клетчатке промежности выявлено в 2021 году по месту жительства. До 2024 г. за медицинской помощью пациентка не обращалась. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза с внутривенным усилением от 19.03.2024 года визуализирована опухоль в ишиоанальной клетчатке слева размерами 6.0 × 5.1 × 9.0 см. Выполнено хирургическое вмешательство в объеме удаления новообразования.

ОБСУЖДЕНИЕ: шваннома (неврилеммома) — это доброкачественная опухоль миелиновой оболочки периферического нерва, состоящая из веретеновидных (шванновских) клеток. Изолированные шванномы при отсутствии генерализованного нейрофиброматоза встречаются лишь в 5% случаев выявления доброкачественных опухолей перианальной области. Поскольку неврилеммомы обычно проявляются в виде бессимптомных образований в промежности за исключением случаев обращения к врачу с симптомами сдавления окружающих органов и структур, предоперационная диагностика заболевания затруднена. В свою очередь, окончательный диагноз доброкачественной шванномы может быть установлен лишь на основании результатов гистологического исследования удаленного препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: предпочтительным методом лечения и верификации доброкачественных неврилеммом является полное их удаление, поскольку при резекции они имеют тенденцию к продолженному росту. Удаление части опухоли является вариантом выбора в тех случаях, когда иссечение новообразования единым блоком может привести к повреждению близлежащих структур замыкательного аппарата прямой кишки (ЗАПК) — наружного анального сфинктера, мышцы, поднимающей задний проход, а также стенок прямой кишки, влагалища и мочеиспускательного канала.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *шваннома, неврилеммома, промежность, перианальная область*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Брагина А.С., Аносов И.С., Хрюкин Р.Ю., Майновская О.А. Шваннома промежности (клиническое наблюдение и обзор литературы). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 114–123. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-114-123

Perineal schwannoma (case report and review)

Anastasia S. Bragina, Ivan S. Anosov, Roman Yu. Khryukin, Olga A. Maynovskaya

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

ABSTRACT *Schwannoma (also known as neurilemmoma) is a type of benign tumor that originates from the myelin sheath around of peripheral nerves. It is composed of schwann cells, which are specialized cells that help to insulate nerve fibers. Schwannomas are relatively rare, accounting for only 5% of all benign tumors in the perineal region. They are usually asymptomatic and are only detected when they come into contact with other organs or structures, causing symptoms such as compression. Preoperative diagnosis of schwannoma is challenging, as it is often difficult to distinguish it from other types of tumors in the same area. The final diagnosis can only be confirmed by intraoperative histology.*

The method of choice for benign neurilemmomas is complete removal, as they continue growth after resection. Removing part of the tumor may be an option in cases where removing the neoplasm en bloc could damage adjacent structures, such as anal sphincter, levators, rectum, vagina and urethra.

Clinical case: twenty-five years old female, had complaints of a tumor in the left buttock area and discomfort in a sitting position for 3 years. Pelvic MRI with intravenous contrast revealed a tumor 6.0 × 5.1 × 9.0 cm in the left ischial region. Surgical removal of the tumor was performed.

KEYWORDS: *schwannoma, neurilemmoma, perineum, perianal area*

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

FOR CITATION: Bragina A.S., Anosov I.S., Khryukin R.Yu., Maynovskaya O.A. Perineal schwannoma (case report and review). *Koloproktologia*. 2024;23(4):114–123. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-114-123

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Хрюкин Роман Юрьевич, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, тел.: +7 (916) 159-80-59; e-mail: hrukin_ru@gnck.ru*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Khryukin Roman Yuryevich, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, phone number: +7 (916) 159-80-59; e-mail: hrukin_ru@gnck.ru.*

Дата поступления — 16.07.2024 *После доработки — 09.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 16.07.2024 *Revised — 09.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

Шваннома (неврилеммома) — доброкачественное новообразование, субстратом которого являются веретеновидные клетки, входящие в состав миелиновой оболочки периферических нервов.

Впервые доброкачественные веретеноклеточные опухоли были описаны Verocay и соавт. в 1910 году [1]. Лишь в 1932 году Masson и соавт. ввели термин «шваннома» для одноименного поражения [2]. В свою очередь, Stout с соавт. в 1935 году назвали данный вид новообразований «неврилеммома» [3].

Типичная локализация шванном: голова, шея, сгибательная поверхность верхних и нижних конечностей [4–15], забрюшинное пространство [15–17] и заднее средостение [16,18]. Они зачастую встречаются у мужчин в возрасте от 20 до 50 лет [5–8,16]. Среди всех доброкачественных новообразований мягких тканей промежности неврилеммомы диагностируют в 5% случаев [6–8]. Частота встречаемости неврилеммом составляет 0.6 случаев на 100000 населения [19–20].

Более 90% шванном представляют собой изолированные новообразования с благоприятным прогнозом и вероятностью злокачественной трансформации, не превышающей 0.001% [12]. Однако в 10% клинических случаев врачи диагностируют множественные их локализации без связи с системными заболеваниями — нейрофиброматозом I или II типа, а также шванноматозом [15].

В связи с тем, что шванномы имеют низкую скорость роста, заболевание чаще протекает без явной клинической картины, и его диагностика затруднена. Как только опухоль достигает больших размеров, появляются симптомы сдавления окружающих органов и тканей, что является поводом для обращения пациента за медицинской помощью.

Наличие в литературе лишь единичных сообщений о неврилеммомах, локализованных в области промежности, безусловно, подчеркивает научно-практическую ценность данной работы [6–16,21–27].

ЦЕЛЬ

Описать редкий клинический случай диагностики и хирургического лечения шванномы промежности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Пациентка 25 лет, в 2021 году впервые обратилась к врачу-колопроктологу по месту жительства, которым обнаружено уплотнение в подкожно-жировой клетчатке левой ягодичной области. Проведено дообследование в объеме магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза, ультразвукового исследования (УЗИ) мягких тканей промежности.

По данным МРТ органов малого таза (ОМТ) от 18.01.2021 года, визуализировано объемное многоузловое образование ишиоанального пространства слева, наиболее вероятно исходящее из левой ножки мышцы, поднимающий задний проход.

По данным УЗИ мягких тканей промежности от 02.02.2021 года, в нижне-внутреннем сегменте левой ягодицы визуализировано гипоэхогенное солидное образование с нечеткими неровными контурами размерами 9,0 × 5,0 × 5,0 см со смешанным типом кровотока.

На основании результатов клинико-инструментальных исследований пациентке был установлен диагноз доброкачественного новообразования промежности, однако, от дальнейшего обследования и лечения она отказалась, в поликлинике по месту жительства не наблюдалась. В 2023 году пациентка отметила появление жалоб на дискомфорт в области промежности в положении сидя, что послужило поводом к повторному обращению к врачу-колопроктологу.

По данным МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием от 12.02.2024 года — солидное образование левого ишиоанального пространства.

Выполнена трепан-биопсия неоплазии, по результатам которой ее гистологическая картина представлена

мезенхимальной опухолью из монотонных веретенообразных клеток с бледной эозинофильной цитоплазмой и везикулярным хроматином.

Результаты обследований пациентки направлены в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России в рамках телемедицинской консультации. Было рекомендовано выполнить МРТ органов малого таза с внутривенным усилением с последующей интерпретацией снимков референс-центром, а также предоставить блоки и стекла микропрепаратов, полученных в результате трепан-биопсии, для верификации диагноза.

По данным МРТ от 19.03.2024 года, в левой ишиоанальной клетчатке определяется многоузловое объемное образование мягкотканной плотности с четкими неровными контурами размерами 6,0 × 5,1 × 9,0 см, оттесняющее кпереди и вправо структуры анального канала, преддверие влагалища, левую полуокружность мышцы, поднимающей задний проход, нижнеампулярный отдел прямой кишки (Рис. 1–4).

При морфологическом исследовании материала, полученного в ходе трепан-биопсии опухоли, определяются структуры неэпителиального веретеноклеточного образования из мономорфных клеток, ядра которых на отдельных участках формируют палисадоподобные структуры; фигуры митоза достоверно не определяются; в ткани опухоли визуализируются единичные нервные стволы и умеренное количество тонкостенных сосудов, некрозы отсутствуют — фрагменты мезенхимальной веретеноклеточной опухоли без признаков злокачественности, строение которой не исключает шванному.

Для подтверждения гистогенеза новообразования проведено иммуногистохимическое исследование представленного материала с антителами к белкам S100, эпителиальному мембранному антигену (EMA), маркеру клеток — предшественников кровеносных сосудов CD34 и десмину. При иммунофенотипировании в клетках опухоли определяется диффузное окрашивание ядер и цитоплазмы с антителом к S100; реакция положительная с антителом к CD34 в тонкостенных сосудах и отрицательная в клетках опухоли; реакция с антителами к EMA и десмину в клетках опухоли отрицательная. По результатам иммунофенотипирования — опухоль нейрогенного генеза, с учетом гистологического строения — вероятнее всего, шваннома.

Пациентка 09.06.2024 г. была госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. При осмотре кожных покровов нейрофиброматоза / шванноматоза не выявлено: пятен цвета кофе с молоком, подмышечных веснушек, новообразований другой локализации, лимфаденопатии и узелков Лиша на радужной оболочке обоих глаз не выявлено, неврологический и психический статус без особенностей.

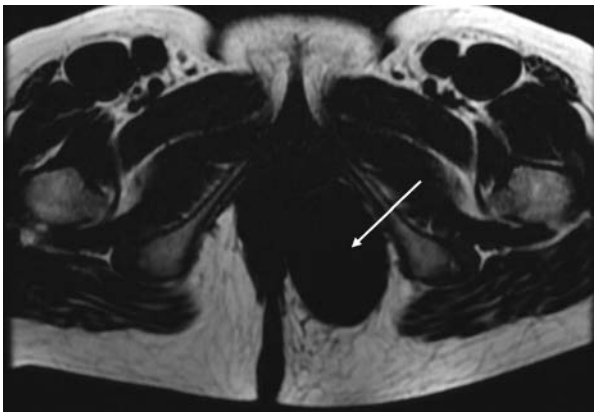


Рисунок 1. *T1-взвешенное изображение опухоли в аксиальной проекции (опухоль указана стрелкой)*
Figure 1. *T1-weighted images of the tumor in the axial projection (the tumor is indicated by an arrow)*

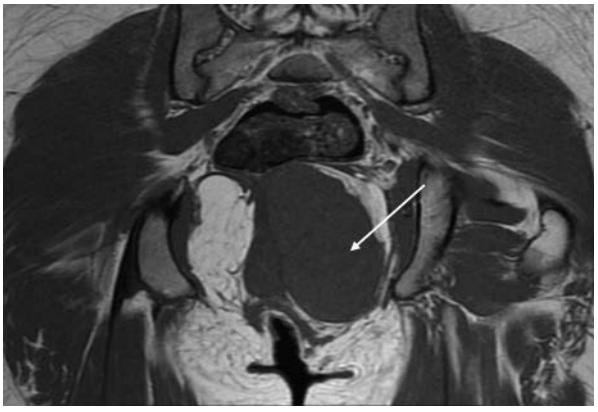


Рисунок 2. *T1-взвешенное изображение опухоли в коронарной проекции (опухоль указана стрелкой)*
Figure 2. *T1-weighted images of the tumor in the coronary projection (the tumor is indicated by an arrow)*

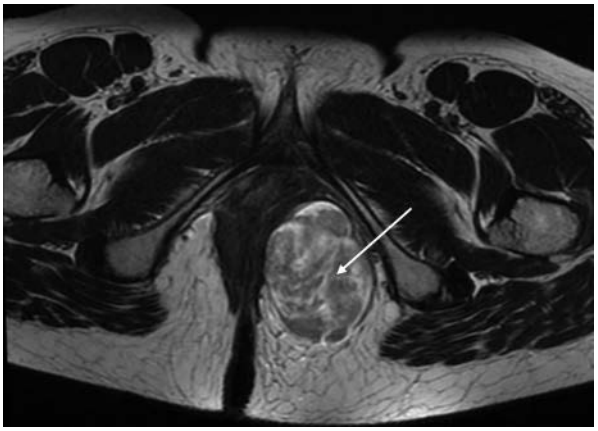


Рисунок 3. *T2-взвешенное изображение опухоли в аксиальной проекции (опухоль указана стрелкой)*
Figure 3. *T2-weighted images of the tumor in the axial projection (the tumor is indicated by an arrow)*

При осмотре области промежности отмечено увеличение в объеме левой ягодицы, наружные половые органы сформированы по женскому типу, при влагалищном исследовании своды влагалища глубокие, свободные. Внеорганно по левой стенке влагалища пальпируется мягкотканное подвижное образование, смещаемое относительно окружающих тканей, компрессия которого безболезненна. На перианальной коже расчесов и мацераций нет, анус сомкнут. На 3, 7 и 11 часах визуализируются наружные геморроидальные узлы без признаков тромбоза и воспаления.

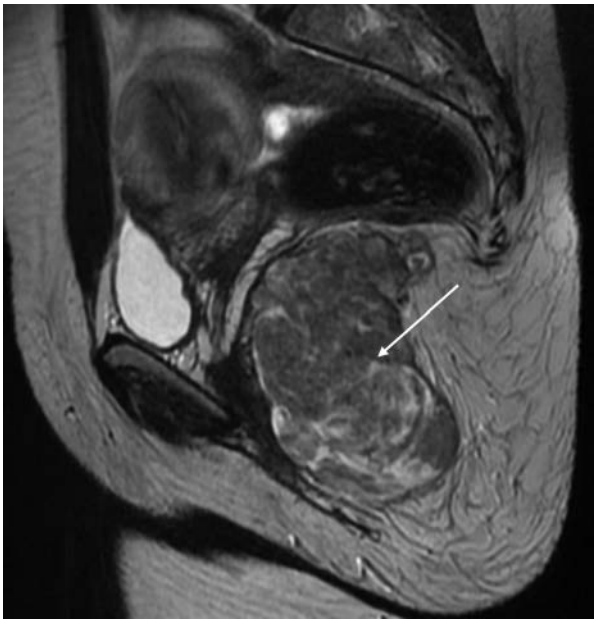


Рисунок 4. *Т2-взвешенное изображение опухоли в сагиттальной проекции (опухоль указана стрелкой)*
Figure 4. *T2-weighted images of the tumor in the sagittal projection (the tumor is indicated by an arrow)*

Рисунок 5. *Интраоперационное фото промежности (проекция опухоли указана стрелкой)*
Figure 5. *Intraoperative photo of the perineum (the projection of the tumor is indicated by an arrow)*

Анальный рефлекс сохранен. При пальцевом ректальном исследовании тонус и волевые усилия сфинктера удовлетворительные. На 3, 7 и 11 часах — невыраженные внутренние геморроидальные узлы. С 2 до 5 часов по у.ц. внеорганно пальпируется новообразование, расположенное подкожно, в ишиоанальном и пельвиоректальном пространствах, верхний полюс которого располагается на высоте около 10 см от края заднего прохода, мягко-эластичной консистенции, легко смещаемое относительно окружающих тканей, сдавливающее прямую кишку (Рис. 5).

По результатам УЗИ прямой кишки трансректальным датчиком с допплерографией по левой полуокружности на 2–5 часах по у.ц. в толще подкожной, ишиоанальной и пельвиоректальной клетчатки, а также частично в мышечных волокнах левой ножки леватора, визуализируется узловое образование размерами 108 × 50 мм диффузно-неоднородной структуры, средней и пониженной эхогенности с наличием четких контуров, при допплерографии по контуру и в толще образования определяются единичные сосудистые локусы; при проведении компрессионной эластографии образование прокрашивается в различные оттенки синего и зеленого цветов, коэффициент жесткости по отношению к окружающей клетчатке — 0.87 (мягкая); верхний полюс образования несколько деформирует стенку прямой кишки извне; свищевые ходы и затеки не определяются (Рис. 6 А–В).

На основании клинико-инструментальных методов обследования установлен диагноз: шваннома таза размерами 6,0 × 5,1 × 9,0 см.

Под спинальной анестезией в положении для литотомии произведён разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки в 4 см от края ануса с 2 до 5 часов по у.ц. по левой полуокружности. При интраоперационной ревизии визуализировано инкапсулированное образование, интимно прилежащее к стенке прямой кишки и не связанное с окружающими структурами. Опухоль с техническими трудностями удалена в пределах здоровых тканей единым блоком, отправлена на патоморфологическое исследование (Рис. 8–9). Рана послойно ушита отдельными узловыми швами (Рис. 7). Продолжительность операции составила 45 минут (см. ссылку QR-код на видео оперативного вмешательства ниже).

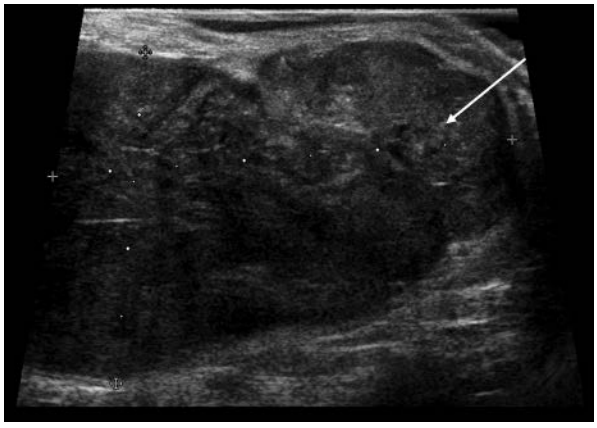
Макроскопическое описание удаленного препарата: мягкотканый узел размерами 10,0 × 6,5 × 5,0 см, частично окруженный псевдокапсулой, плотноэластической консистенции, на разрезе — дольчатая серо-желтая ткань частично с участками миксоматоза, очагового фиброза (Рис. 8 А, Б).

Микроскопическое описание: удаленная опухоль имеет дольчатое строение, представлена

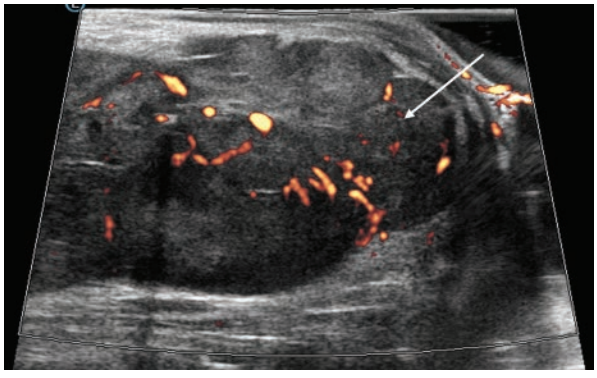
веретеновидными клетками, образующими пучки, формирующие множественные ритмичные «палисадные» структуры — тельца Верокаи; в опухоли также определяются более клеточные участки без атипии ядер, зоны отека, миксоматоза, фиброза, очаги дистрофических изменений с формированием мелких кистозных полостей, очаговыми кальцинатами; опухоль окружена тонкой фиброзной псевдокапсулой (Рис. 9).

С учетом данных морфологического исследования удаленного препарата и иммугогистохимического исследования — морфологическая картина соответствует шванноме.

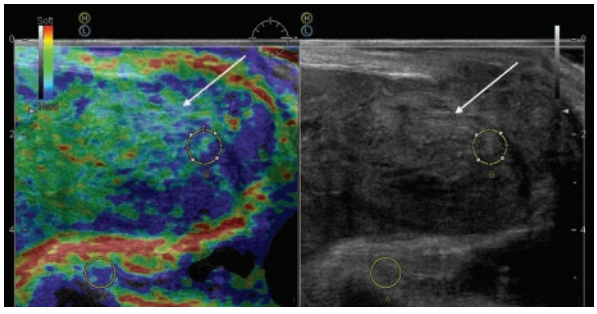
Послеоперационный период протекал гладко, уретральный катетер удален на следующий день после оперативного вмешательства, дренаж из подкожно-жировой клетчатки — на вторые сутки. Болевой



А. Стандартный режим
A. Standard mode



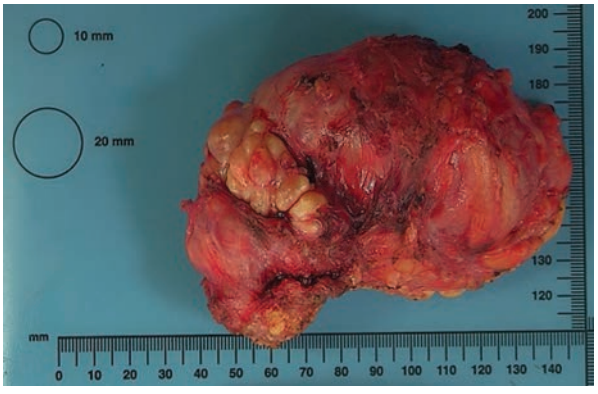
Б. Допплерография
Б. Dopplerography



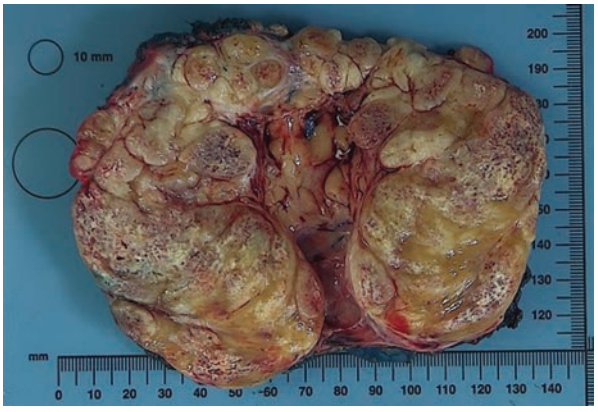
В. Эластография
B. Elastography

Рисунок 6. *Ультразвуковое изображение опухоли (указана стрелкой)*
Figure 6. *Ultrasound image of the tumor(the tumor is indicated by an arrow)*

Рисунок 7. *Вид послеоперационной раны*
Figure 7. *The view of the postoperative wound*



А. Внешний вид опухоли
A. Macroscopic photo without incision



Б.Опухоль на разрезе
Б. On the section

Рисунок 8. *Внешний вид удаленного препарата. Макроскопическое фото.*
Figure 8. *Macroscopic photo of the removed tumor*

синдром оценивали по 10-балльной визуально — аналоговой шкале (ВАШ). В течение всего периода наблюдения боль не превышала 4 баллов, что требовало приема пероральных анальгетиков.

На 10-е послеоперационные сутки проведено контрольное трансректальное УЗИ прямой кишки: по левой полуокружности на 2–5 часах по у.ц. в толще подкожной, ишиоанальной и пельвиоректальной клетчатки определяется послеоперационная полость размерами 9,0 × 7,0 см; в проекции ее дна и в окружающих тканях патологические, жидкостные и остаточные объемные образования не выявляются.

Пациентка выписана на 11-е сутки после вмешательства в удовлетворительном состоянии под наблюдение колопроктолога по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выполнен обзор литературы, посвященный шванномам промежности. Поиск публикаций осуществлялся в базах данных медицинской литературы PubMed, ELibrary, Cochrane Library с использованием следующих ключевых слов: «(((((((“perinal”[Supplementary Concept] OR “perinal”[All Fields] OR “perineally”[All Fields] OR “perineum”[MeSH Terms] OR “perineum”[All Fields] OR “perineal”[All Fields]) AND (“neurilemmoma”[All Fields] OR “neurilemmoma”[MeSH Terms] OR “neurilemoma”[All Fields] OR “neurilemmomas”[All Fields] OR “neurilemomas”[All Fields])) OR (“perinal”[Supplementary Concept] OR “perinal”[All Fields] OR “perineally”[All Fields] OR “perineum”[MeSH Terms] OR “perineum”[All Fields] OR “perineal”[All Fields])) AND (“neurilemmoma”[MeSH Terms] OR “neurilemmoma”[All Fields] OR “schwannoma”[All Fields] OR “schwannomas”[All Fields])) OR (“perianal”[All Fields] OR “perianally”[All Fields])) AND (“neurilemmoma”[MeSH Terms] OR “neurilemmoma”[All Fields] OR “schwannoma”[All Fields] OR “schwannomas”[All Fields])) OR (“perianal”[All Fields] OR “perianally”[All Fields])) AND (“neurilemmoma”[All Fields] OR “neurilemmoma”[MeSH Terms] OR “neurilemoma”[All Fields] OR “neurilemmomas”[All Fields] OR “neurilemomas”[All Fields])», «шваннома промежности», «перианальная шваннома», «неврилеммома промежности», «перианальная неврилеммома». Поисковый запрос не имел ограничений по дате публикации и языку оригинальной статьи.

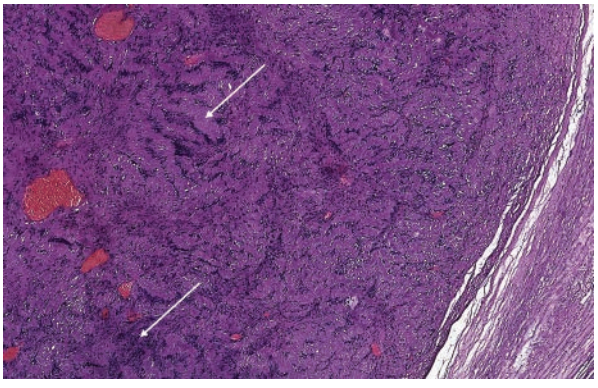


Рисунок 9. *Гистологическая структура удаленного препарата: стрелки — тельца Верокаи (палисадоподобные структуры из ядер клеток, шваннома типа А по Антони) Окр.гематоксилин и эозин. Ув. ×20.*

Figure 9. *Histological structure of the removed preparation: nuclear palisades structures of shvannoma in Antoni A areas (arrows — Verocay bodies)*

Критерии включения в систематический обзор: полнотекстовые статьи, описание клинических случаев у людей; локализация новообразований в области промежности; единичное новообразование; доброкачественный характер опухоли.

Критерии исключения: неполнотекстовые статьи; иная гистологическая структура новообразования; иная локализация шванномы; описание клинических случаев у животных; описание злокачественных неврилеммом; установленный диагноз нейрофиброматоз (I и II типа) или шванноматоз (нейрофиброматоз III типа) на любом из этапов обследования пациента.

В соответствии с критериями включения и исключения в систематический обзор литературы были включены данные 18 оригинальных статей, представленных в таблице 1 [6–16,21–27].

В анализ вошло 20 пациентов в возрасте от 6 до 70 лет, 25% из которых были женщинами (5/20), а 75% — мужчинами (15/20) разнообразной расовой принадлежности. Длительность анамнеза заболевания находилась в пределах от нескольких недель до 10 лет. В 50% случаев (10/20) пациенты предъявляли жалобы на наличие новообразования в области промежности, в 20% (4/20) — на постоянный или позиционный дискомфорт в промежности, в 15% (3/20) — затруднения при дефекации, 10% (2/20) исследуемых отмечали боли в области промежности, дизурические явления или не предъявляли жалоб вовсе, а 5% пациентов (1/20) обращались за медицинской помощью с острой болью в области промежности, болью в положении сидя, увеличением размеров мошонки и дискомфортом в этой области, изъязвлением кожи мошонки с гнойным отделяемым, эректильной дисфункцией.

У 45% пациентов (9/20) новообразование локализовалось между мошонкой и задним проходом, у 40% (8/20) — в подкожно-жировой клетчатке промежности, в том числе с распространением на ишиоанальное и пельвиоректальное пространства, а в редких

Таблица 1. *Включенные в обзор литературы публикации*
Table 1. *The publications included in the literature review*

№	Исследование	Год	Страна	N	Пол (м/ж)	Возраст (лет)	Раса	Анамнез заболевания	Жалобы	Клинико-инструментальные обследования	Локализация новообразования	Размеры образования (см)	Результат морфологического исследования	Срок наблюдения (год)
1	Carlson et al.	1965	США	1	м	21	европеоидная	н/д	нет	осмотр области промежности	между мошонкой и задним проходом	9 × 3,5	шваннома	н/д
2	Mohr et al.	1975	США	2	м	32	европеоидная	несколько месяцев	дискомфорт в положении сидя	осмотр области промежности	между мошонкой и задним проходом	8	шваннома	н/д
					м	32	европеоидная	2 года	наличие новообразования	осмотр области промежности	между мошонкой и задним проходом	н/д	нейрофиброма	н/д
3	Abel et al.	1985	США	2	м	52	негроидная	1 год	постоянный дискомфорт в промежности; наличие новообразования	осмотр области промежности	в подкожно — жировой клетчатке с 9 до 12 часов по у.ц.	1,5 × 0,5	шваннома	н/д
					ж	52	европеоидная	2 месяца	постоянный дискомфорт в промежности; наличие новообразования	осмотр области промежности; пальцевое ректальное исследование	пельвиоректальная клетчатка слева	4,5 × 3,5 × 2,5	шваннома	2
4	Kim et al.	1999	Корея	1	м	41	монголоидная	10 лет	нет	осмотр области промежности	между мошонкой и задним проходом	1,5 × 1,4 × 1,0	древняя шваннома	н/д
5	Pante et al.	2009	Италия	1	м	64	н/д	н/д	дизурия; дискомфорт в положении сидя	осмотр области промежности; УЗИ трансперинеальное; КТОМТ; МРТ ОМТ	между мошонкой и задним проходом (от перепончатой части уретры до перианальной области)	17 × 9,5	древняя шваннома	4
6	Ravier et al.	2010	Франция	1	м	47	н/д	4 месяца	постоянный дискомфорт в промежности; наличие новообразования	осмотр области промежности; УЗИ трансректальное; МРТ ОМТ	между мошонкой и задним проходом (у основания кавернозных тел полового члена)	3,3 × 2,6 × 2,6	шваннома	0.5
7	Pan et al.	2014	Китай	1	ж	66	н/д	несколько недель	наличие новообразования	осмотр области промежности; КТ ОМТ	в подкожно-жировой клетчатке над правой большой ягодичной мышцей	6 × 8	Плексиформная шваннома	1
8	Maibar et al.	2016	Марокко	1	м	62	н/д	8 месяцев	наличие новообразования	осмотр области промежности; пальцевое ректальное исследование; УЗИ; КТ ОМТ	в подкожно — жировой клетчатке с 6 до 10 часов по у.ц.	11 × 7	шваннома	0.5
9	Plo et al.	2016	Испания	1	м	36	н/д	1 неделю	острая боль в правой ягодице	осмотр области промежности; УЗИ	ишиоанальная клетчатка справа	10 × 5	шваннома	н/д
10	Зингеренко и соавт.	2016	Россия	1	м	70	н/д	6 месяцев	увеличение объема левой половины мошонки; боль в области мошонки; изъязвление кожи мошонки с выделением гноя	осмотр области промежности; УЗИ мошонки	левая половина мошонки	3,7 × 5,7	шваннома	н/д
11	Cecconi et al.	2017	Италия	1	м	53	европеоидная	н/д	эректильная дисфункция; боль в области промежности; дискомфорт в положении сидя; дискомфорт при дефекации	осмотр области промежности; пальцевое ректальное исследование; УЗИ трансперинеальное; МРТ ОМТ	между мошонкой и задним проходом (между левым пещеристым телом и губчатой частью уретры)	2,6	шваннома	4
12	Verma et al.	2017	Индия	1	м	6	н/д	3 года	дизурия; постоянный дискомфорт в области промежности; дискомфорт при дефекации	осмотр области промежности; пальцевое ректальное исследование; КТ ОМТ с контрастированием	между мошонкой и задним проходом	6 × 4	Плексиформная шваннома	н/д

13	Kim et al.	2018	США	1	ж	50	американоидная	1 год	дискомфорт при дефекации	осмотр области промежности; пальцевое ректальное исследование	в подкожно — жировой клетчатке на 5 часах по у.ц.	5 × 3,3 × 1,4	нейрофиброма	н/д
14	Sun et al.	2018	Китай	1	м	19	н/д	5 лет	наличие новообразования	осмотр области промежности; пальцевое ректальное исследование; МРТ ОМТ	ишиоанальная клетчатка справа	5 × 3	Плексиформная шваннома	н/д
15	Baird et al.	2019	США	1	м	39	н/д	2 года	наличие новообразования	осмотр области промежности; КТ ОМТ с контрастированием	между мошонкой и задним проходом	6,3 × 5,5 × 5,5	шваннома	0.25
16	Ауелова и соавт.	2019	Казахстан	1	ж	27	н/д	1 год	боль в промежности; наличие новообразования	осмотр области промежности; УЗИ трансперинеальное	левая большая половая губа	1 × 1 × 0,8	шваннома	н/д
17	Chiabai et al.	2022	Бельгия	1	ж	60	н/д	н/д	боль в положении сидя	осмотр области промежности; МРТ ОМТ с усилением	ректовагинальная перегородка	2	шваннома	н/д
18	Chatuervedi et al.	2023	Индия	1	м	26	европеоидная	2 года	дискомфорт в положении сидя; наличие новообразования	осмотр области промежности; МРТ ОМТ	в подкожно-жировой клетчатке на 5 часах по у.ц.	6,5	шваннома	н/д

случаях — 5% (1/20) — в области мошонки, большой половой губы и ректовагинальной перегородке.

Минимальный размер удаленного новообразования составил 1 × 1 × 0,8 см, максимальный — 17 × 9,5 см.

Все удаленные новообразования подвергались гистологическому исследованию, по результатам которого в 90% случаев (18/20) устанавливали окончательный диагноз «шваннома», в остальных клинических наблюдениях (2/20) была диагностирована нейрофиброма.

Лишь 35% пациентов (7/20) подверглись наблюдению в отдаленном послеоперационном периоде в диапазоне от 3 месяцев до 4 лет.

Шваннома (неврилеммома) — это доброкачественная опухоль миелиновой оболочки периферического нерва, состоящая из веретеновидных (шванновских) клеток.

Достоверно установлена связь этой опухоли с нейрофиброматозом I типа (с характерными кожными и подкожными очагами), II типа (с поражением вестибулярного аппарата) и шванноматозом (с поражением периферических и внутричерепных нервов, за исключением вестибулярного нерва и менингиом) [6,9,10,12,13,16,21,22,24,28].

При этом изолированные шванномы промежности, описанные в 1963 году Weston с соавт. [29], при отсутствии генерализованного нейрофиброматоза, встречаются редко [6–16,21–27]. Диагноз «шваннома» устанавливают лишь в 5% случаев выявления доброкачественных опухолей промежности [6–8].

Неврилеммома (шваннома) представляет собой доброкачественную медленно растущую опухоль, которая редко малигнизируется (менее чем в 0,001% случаев) [12]. В процессе канцерогенеза шваннома приобретает устойчивость к химио- и лучевой терапии, ввиду чего прогноз для жизни в случае её озлокачествления крайне неблагоприятный [4].

Поскольку неврилеммомы обычно проявляются в виде бессимптомных образований в промежности за исключением случаев обращения к врачу с симптомами сдавления окружающих органов и структур, к которым относятся дискомфорт в промежности в положении сидя, боли в промежности, дизурия, эректильная дисфункция, диспареуния, необходимость натуживания при дефекации, предоперационная диагностика заболевания затруднена.

Типичные МРТ-характеристики шванномы включают изоинтенсивные или гипоинтенсивные сигналы на Т1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивные сигналы на Т2-взвешенных изображениях [6–8,11,13,14,23], а также наличие тонкостенной псевдокапсулы, что наглядно продемонстрировано на Рис. 1–4 в представленном клиническом случае.

В качестве метода верификации диагноза возможно выполнение чрескожной пункционной биопсии под ультразвуковым контролем [30], при этом использование тонкоигольной аспирационной цитологии не целесообразно ввиду недостатка материала и неправильной интерпретации клеточных структур [4,6,7]. Типичной микроскопической картиной опухоли является наличие веретеновидных клеток, формирующих переплетающиеся пучки и тяжи, которые могут располагаться хаотично или формировать ритмичные структуры в виде «завихрений», параллельных рядов или палисадных структур. Присутствие палисадных структур с параллельно расположенными вытянутыми опухолевыми клетками с частоколом ядер, которые называют тельцами Верокаи, характерно для шванном типа А по Антони. В шванномах типа В по

Антони подобные структуры отсутствуют, они отличаются более рыхлым расположением опухолевых клеток. При иммунофенотипировании клетки шванном диффузно окрашиваются с антителами к S100 (ядра и цитоплазма), SOX10 (ядра). Реакция с GFAP вариабельна и часто зависит от локализации опухоли. Окрашивание с антителами к EMA и CD34 может быть положительным в части опухолевых клеток, преимущественно, в субкапсулярных периферических зонах опухоли [6–16,21–27].

Гистологически выделяют несколько типов шванном: обычная, клеточная, плексиформная, эпителиоидная и микрокистозная/ретикулярная [WHO Classification of Tumours/ Soft Tissue and Bone Tumours. Lyon: IARC, 2020.]. В длительно существующих (ancient) шванномах могут определяться разрозненные клетки с атипичными и причудливыми ядрами, явления ишемии и гиалиноза, которые рассматриваются как дегенеративные изменения. Злокачественная трансформация шванном — очень редкое явление и, как правило, связано с трансформацией в злокачественную опухоль оболочек периферических нервов [4,6,10,11,14,16].

Таким образом, окончательный диагноз шванномы может быть установлен на основании результатов морфологического исследования удаленного препарата при наличии характерной гистологической картины. Для подтверждения диагноза и в сомнительных случая возможно применение иммунофенотипирования с маркерами S100 и SOX10. Наличие опухолевидного образования в области промежности требует исключения таких возможных новообразований как липомы, нейрофибромы, кавернозной гемангиомы, липосаркомы, фибросаркомы, злокачественной шванномы, метастазов из известных первичных очагов, аденокарциномы, гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСО), венерической лимфогранулемы, туберкулемы, меланомы, абсцесса, врожденной кисты и грыжи промежности [6,14,15,23–25].

В свою очередь, выполнение операции связано с рисками травматизации замыкательного аппарата прямой кишки (ЗАПК) — наружного анального сфинктера, мышцы, поднимающей задний проход, а также стенок прямой кишки и влагалища, мочеиспускательного канала, что требует проведения высокоточного, деликатного и пошагового хирургического вмешательства [6–8,14,22,24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предпочтительным методом лечения и верификации доброкачественных шванном является полное их удаление, поскольку при резекции они имеют тенденцию к продолженному росту. Удаление части опухоли является вариантом выбора в тех случаях, когда иссечение новообразования единым блоком может привести к повреждению близлежащих анатомических структур.

Ссылка QR-код на видео оперативного вмешательства:

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Сбор и обработка материала: *Брагина А.С., Хрюкин Р.Ю., Аносов И.С., Майновская О.А.*

Написание текста: *Брагина А.С., Хрюкин Р.Ю., Аносов И.С.*

Редактирование, одобрение финальной версии рукописи: *Хрюкин Р.Ю., Аносов И.С., Майновская О.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Collection and processing of material: *Anastasia S. Bragina, Roman Yu. Khryukin, Ivan S. Anosov, Olga A. Maynovskaya*

Text writing: *Anastasia S. Bragina, Roman Yu. Khryukin, Ivan S. Anosov*

Editing: *Roman Yu. Khryukin, Ivan S. Anosov, Olga A. Maynovskaya*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Брагина Анастасия Сергеевна — клинический ординатор отделения малоинвазивной проктологии и тазовой хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0009-0005-0471-4531

Аносов Иван Сергеевич — к.м.н., заведующий отделом малоинвазивной проктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9015-2600

Хрюкин Роман Юрьевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела малоинвазивной проктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-0556-1782

Майновская Ольга Александровна — к.м.н., руководитель отдела патоморфологических и иммуногистохимических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-8189-3071

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Anastasia S. Bragina — 0009-0005-0471-4531

Ivan S. Anosov — 0000-0002-9015-2600

Roman Yu. Khryukin — 0000-0003-0556-1782

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Verocay J. Zurkenntnis der neurofibrome. *Beitr Pathol Anat All g Pathol*. 1910;48:1–69.
2. Masson AP. Experimental and spontaneous schwannomas (peripheral gliomas): Part I. *Am J Pathol*. 1932;8:367–370.
3. Stout AP. The peripheral manifestations of the specific nerve sheath tumor (neurilemmoma). *Am J Cancer*. 1935;24:51–55.
4. Panwar P, Kumar S, Singh S, et al. Giant abdominoperineal malignant schwannoma: an unusual presentation and surgical challenge. *Case Rep Urol*. 2015;2015:728062. doi: 10.1155/2015/728062
5. Hughes MJ, Thomas JM, Fisher C, et al. Imaging features of retroperitoneal and pelvic schwannomas. *Clin Radiol*. 2005;60:886–893.
6. Cecconi F, Maiolino G, Lanzi F, et al. Perineal schwannoma: an unusual tumor and clinical presentation — first case with erectile dysfunction associated with this neoplasm. *Urologia*. 2018 May;85(2):83–86. doi: 10.5301/uj.5000247
7. Chaturvedi C, Chaturvedi HT, Damor PK, et al. Perianal schwannoma: An unusual location. *Indian J Pathol Microbiol*. 2024 Apr 1;67(2):474–476. doi: 10.4103/ijpm.ijpm_596_22
8. Majbar A, Hrora A, Jahid A, et al. Perineal schwannoma. *BMC Res Notes*. 2016 Jun 13;9:304. doi: 10.1186/s13104-016-2108-1
9. Baird B, Gibbs EM, Rademaker NJ, et al. Perineal schwannoma: A case report with novel genitourinary association and histopathology. *Urol Case Rep*. 2019 Sep 17;28:101021. doi: 10.1016/j.eucr.2019.101021
10. Kim YK, Ahn SK, Lee SH. A case of perineal schwannoma resembling a skin tag. *J Dermatol*. 1999 Oct;26(10):687–690. doi: 10.1111/j.1346-8138.1999.tb02073.x
11. Pantè S, Terranova ML, Leonello G, et al. Perineal schwannoma. *Can J Surg*. 2009 Feb;52(1):8–9.
12. González Plo D, GarcíaPavía A, León Gámez CL, et al. Perianal tumour simulating an abscess. *Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jun-Jul;40(6):398–399. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2016.05.001
13. Ravier E, Lopez JG, Augros M, et al. Casclinique et revue de la littérature: un schwannome périnéal [Case report and review of the literature: a perineal schwannoma]. *Prog Urol*. 2011 May;21(5):360–363. French. doi: 10.1016/j.purol.2010.07.002
14. Sun XL, Wen K, Xu ZZ, et al. Magnetic resonance imaging findings for differential diagnosis of perianal plexiform schwannoma: Case report and review of the literature. *World J Clin Cases*. 2018 May 16;6(5):88–93. doi: 10.12998/wjcc.v6.i5.88
15. Pan J, Jing H, Tian X, et al. Schwannoma with an uncommon anal location. *Oncol Lett*. 2014 Nov;8(5):1945–1946. doi: 10.3892/ol.2014.2459
16. Verma AK, Pandey A, Gupta A, et al. Perineal Schwannoma in a Child-an Uncommon Presentation. *Indian J Surg Oncol*. 2017 Sep;8(3):414–416. doi: 10.1007/s13193-017-0638-1
17. Корнев А.И., Борискин А.А., Кожухов Д.А., и соавт. Доброкачественная забрюшинная шваннома. *Лечение и профилактика*. 2019;9(2);69-72. / Kornev A.I., Boriskin A.A., Kozhukhov D.A., et al. Benign retroperitoneal schwannoma. *Treatment and prevention*. 2019;9(2);69-72. (in Russ.).
18. Мосин И.В., Тихоненко О.В., Нуралиев С.М., и соавт. Шваннома заднего средостения (обзор литературы и редкое клиническое наблюдение). *Практическая онкология*.2019;20(1);80-84. doi: 10.31917/2001080 / Mosin I.V., Tikhonenko O.V., Nuraliev S.M., et al. Schwannoma of the posterior mediastinum (literature review and rare clinical case). *Practicaloncology*. 2019;20(1);80-84. doi: 10.31917/2001080 (in Russ.).
19. Gorgan M, Sandu AM, Bucur N, et al. Sciatic nerve schwannoma — case report. *Romanian Neurosurgery*. 2009;15:27–31.
20. Kransdorf MJ. Benign soft tissue tumors in a large referral population: distribution of specific diagnoses by age, sex, and location. *Am J Roentgenol*. 1995;164:395–402.
21. Abel ME, Nehme Kingsley AE, Abcarian H, et al. Anorectal neurilemomas. *Dis Colon Rectum*.1985;28:960–961.
22. Carlson HE. Neurilemmoma of the perineum. *J urol*. 1965 aug;94:158–159. doi: 10.1016/s0022-5347(17)63591-2
23. Chiabai O, Marbaix E, Dragean C. Schwannoma: A Rare Cause of Perineal Pain. *J Belg Soc Radiol*. 2022 Feb 18;106(1):8. doi: 10.5334/jbsr.2738
24. Kim D, George E, Nalla M, et al. A rare case of a solitary perianal neurofibroma. *Int Surg J*. 2018;5:2633–5.
25. Mohr S, Peterson NE. Perineal neoplasms. *J Urol*. 1975 Nov;114(5):752–7. doi: 10.1016/s0022-5347(17)67134-9
26. Ауелова А.Б. Мусабекова С.А. Шваннома бартолиновой железы — клинический случай. *Научный аспект*. 2019;8(1):931–935. / Auelova A.B. Musabekova S.A. Schwannoma of the bartholin gland — a clinical case. *The scientific aspect*. 2019;8(1):931–935. (in Russ.).
27. Зингеренко М.Б., Ротин Д.Л., Лахно Д.А. Экстратестикулярная шваннома мошонки. Клинический случай и обзор литературы. *Онкоурология*. 2016;12(1):97–101. doi: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-97-101 / Zingerenko M.B., Rotin D.L., Lakhno D.A. Extratesticular scrotal schwannoma. Clinical case and literature review. *Oncourology*. 2016;12(1):97–101. (in Russ.). doi: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-97-101
28. Park MJ, Seong GH, Park M, et al. Giant Plexiform Neurofibroma of the Perineum and Pelvic Cavity Manifesting as Segmental Neurofibromatosis. *Ann Dermatol*. 2019 Jun;31(3):331–334. doi: 10.5021/ad.2019.31.3.331
29. Weston SD, Marten M, Cohan MH, et al. Neurofibroma of the rectum and colon. *J Internat Coll Surg*. 1963;40:285–293.
30. Баранова И.Б., Славнова Е.Н., Петров А.Н. Цитологическая диагностика шванномы: 3 клинических наблюдения. *Новости клинической цитологии России*.2023;27(2):25–29. doi: 10.24412/1562-4943-2023-2-0004 / Baranova I.B., Slavnova E.N., Petrov A.N. Cytological diagnosis of schwannoma: 3 clinical observations. *News of clinical cytology in Russia*. 2023;27(2):25–29. (in Russ.). doi: 10.24412/1562-4943-2023-2-0004

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-124-131

Check for updates
CC BY 4.0

Инородные тела прямой кишки. Диагностическая программа и неотложная помощь

Егоркин М.А.[1,2], Болквадзе Э.Э.[1], Обухов В.К.[3], Горбунов И.Н.[1], Евлоев М.Я.[3]

[1]ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ (ул. Вешняковская, д. 23, г. Москва, 111539, Россия)
[2]ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)
[3]ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ: на основе опыта клинических наблюдений оптимизировать диагностическую и лечебную тактику у пациентов с инородными телами прямой кишки (ИТ ПК).*
ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: представлен опыт диагностики и лечения 47 пациентов, обратившихся за медицинской помощью с подозрением на наличие инородных тел в прямой кишке, за период с января 2022 г. по январь 2024 г.
РЕЗУЛЬТАТЫ: из 47 пациентов, обратившихся за медицинской помощью, у 46 (97,9%) удалось извлечь инородное тело трансанально ручным пособием. Одному (2,1%) пациенту потребовалось выполнение лапаротомии, в связи с высоким риском травмы прямой кишки и ретроградной миграцией ИТ в проксимальные отделы кишки. В одном из клинических наблюдений из прямой кишки удален фаллоимитатор длиной 80 см и диаметром 7 см у основания. При анализе отечественной и зарубежной литературы нами не выявлено упоминаний об успешном трансанальном удалении инородного тела таких размеров [1–5]. Учитывая разнообразие инородных тел прямой кишки по размеру, форме и материалу, требуется индивидуальный структурированный подход к диагностике и лечению каждого пациента.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: приведен анализ собственного опыта диагностики и лечения 47 пациентов с подозрением на наличие инородных тел в прямой кишке. Приведено два клинических примера. Разработан алгоритм действия врача при обращении за помощью пациента с подозрением на наличие инородного тела прямой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *инородные тела прямой кишки, толстая кишка, извлечение инородных тел прямой кишки, диагностика, лечение*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Егоркин М.А., Болквадзе Э.Э., Обухов В.К., Горбунов И.Н., Евлоев М.Я. Инородные тела прямой кишки. Диагностическая программа и неотложная помощь. *Колопроктология.* 2024; т. 23, № 4, с. 124–131. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-124-131

Rectal foreign bodies. Diagnostic program and emergency care

Mikhail A. Egorkin[1,2], Eteree E. Bolkvadze[1], Viktor K. Obukhov[3], Ilya N. Gorbunov[1], Magomed Ya. Evloeev[3]

[1]O.M. Filatov City Clinical Hospital No 15 (Veshnyakovskaya st., 23, Moscow, 111539, Russia)
[2]Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)
[3]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT *AIM: to estimate clinical approaches to rectal foreign bodies (RFBs).*
PATIENTS AND METHODS: the retrospective cohort study included 47 patients (2022-2024) with suspected RFBs. Two clinical cases are presented. Case No. 1. Patient N., a 41-year-old male, was presented with RFB (a glass tumbler), introduced into the rectum without his consent. Because of RFB migration to the upper parts of the colon and risk of the intestinal perforation a laparotomy with removal of the intact foreign body was done. Case No. 2. Patient A, a 26-year-old male, was presented with RFB (a 80.0 × 7.0 cm dildo) that was transanally removed in the emergency room without anesthesia. No post-op complications developed. No any literature data of successful transanal removal of a larger RFB was found [1–5].
RESULTS: out of 47 patients, the manual transanal removal of RFBs was successful in 46 (97.9%) cases. One (2.1%) patient required laparotomy due to the high risk of rectal injury and retrograde migration of RFB to the proximal

colon. A variety of RFBs (size, shape, and material), an individual, structured approach to the diagnosis and treatment is required.
CONCLUSION: clinical approach to RFBs depends on risk of intestinal perforation.

KEYWORDS: *rectal foreign bodies, colon, rectal foreign body removal, diagnostics, treatment*

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

FOR CITATION: Egorkin M.A., Bolkvadze E.E., Obukhov V.K., Gorbunov I.N., Evloeev M.Ya. Rectal foreign bodies. Diagnostic program and emergency care. *Koloproktologia.* 2024;23(4):124–131. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-124-131

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Горбунов И.Н., ГБУЗГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ, ул. Вешняковская, д. 23, Москва, 111539, Россия; e-mail: igrbnv@yandex.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Gorbunov I.N., O.M. Filatov City Clinical Hospital No 15, Veshnyakovskaya st., 23, Moscow, 111539, Russia; e-mail: igrbnv@yandex.ru*

Дата поступления — 03.06.2024 *После доработки — 09.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 03.06.2024 *Revised — 09.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отмечается увеличение количества случаев обращения за медицинской помощью пациентов с инородными телами прямой кишки, особенно среди населения городского типа [6–8].

В большинстве случаев инородные тела попадают в прямую кишку через задний проход, реже — нисходящим путем вследствие проглатывания. В литературе встречаются описания случаев проникновения предметов из соседних органов и тканей, такие, как миграция внутриматочной спирали в просвет прямой кишки [9,10].

Каждый пациент с подозрением на наличие инородного тела в прямой кишке требует индивидуального и систематизированного подхода к выбору тактики обследования и лечения. Больные с ИТ прямой кишки зачастую обращаются за медицинской помощью спустя длительное время, после неэффективных попыток самостоятельного извлечения инородного тела. Необходимо отметить, что неквалифицированные попытки извлечения инородного тела могут приводить к тяжелым осложнениям: перфорации стенок кишки, кишечному кровотечению, перитониту, кишечной непроходимости. При сборе анамнеза часто возникают сложности, связанные с алкогольным опьянением, хронической ишемией головного мозга, языковым барьером, а также из-за стеснения и страха пациентов.

В научных публикациях описываются отдельные клинические случаи, встречающиеся в практике врача-колопроктолога, а также систематический обзор и метаанализ [11–19]. В 2008 г. Ким С.Д., Коплатадзе А.М. и соавт., представили данные за 25 лет о 128 пациентах, пролеченных на базе Городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова г. Москва [1]. Однако в связи с отсутствием конкретной концепции по диагностике и тактике лечения этих больных, новый анализ клинических наблюдений пациентов нашего колопроктологического отделения представляется актуальным.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование с января 2022 г. по январь 2024 г. Пролечено 47 пациентов с инородными телами прямой кишки. Мужчин было 31 (66%), женщин — 16 (34%). Медиана возраста 37 (24; 51) лет. Из 47 пациентов 21 (44,7%) человеку оказана помощь в условиях приемного отделения. В 26 (55,3%) случаях потребовалась госпитализация в стационар. В 55,3% случаев пациенты, госпитализированные в отделение, были выписаны в связи с отказом от дальнейшего лечения на 1 сутки, в 44,7% случаев потребовалась более длительная госпитализация — от 2 до 3 суток.

В нашем наблюдении трансанальный путь введения встречался у 45 (95,7%) пациентов. Значительно реже инородные тела были проглочены и проникали в прямую кишку через верхние отделы желудочно-кишечного тракта, у 2 (4,26%) пациентов.

Пациенты обращались в приемное отделение больницы самостоятельно, направлялись из других медицинских организаций или доставлялись бригадой СМП с жалобами на дискомфорт и болезненность в области прямой кишки, боли в животе (околопупочной, левой подвздошной, надлобковой областях), усиление болевого синдром при глубоком вдохе и в положении сидя, тяжесть при ходьбе.

При обращении пациентов в приемное отделение у всех пациентов проводился тщательный сбор анамнеза, физикальный осмотр, ректальное пальцевое исследование прямой кишки, лабораторные методы исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови. Выполнялись инструментальные методы обследования: рентгенография и ультразвуковое

исследование органов брюшной полости и малого таза, колоноскопия.

Статистический расчет проводился с использованием программы Statistica 13.3 (TIBCO, США). Проверка на нормальное распределение осуществлялась тестом Шапиро–Уилка. В связи с отсутствием Гауссова распределения все количественные величины представлены медианой и квартилями (Me (Q1; Q3)).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализирован опыт лечения 47 пациентов, обратившихся за медицинской помощью с подозрением на наличие инородных тел в прямой кишке за период с января 2022 г. по январь 2024 г.

Сбор анамнеза в 4 (8,5%) случаях был затруднен из-за алкогольного опьянения, дисциркуляторной энцефалопатии, скованности пациента в связи с боязнью или стеснением.

Чаще всего инородные тела вводились в прямую кишку в сексуальных целях для самоудовлетворения — 41 (87,2%). Часть пациентов — 5 (10,6%) вводили инородные тела в медицинских целях (очистительные клизмы, массаж предстательной железы), в 1 (2,1%) случае инородное тело было введено в прямую кишку против воли, насильственно.

Рентгенография органов брюшной полости и малого таза выполнялась 46 (97,9%) пациентам, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза выполнялась 46 (97,9%) пациентам. У 1 пациента рентгенография органов брюшной полости и малого таза и УЗИ органов брюшной полости и малого таза не выполнялась из-за отказа пациента. Отказ был оформлен документально.

По результатам рентгенографии инородные тела определялись у 45 (95,7%) пациентов, у 2 (4,3%) пациентов нерентгенконтрастные инородные тела определялись при пальцевом исследовании прямой кишки. У всех пациентов признаков свободного газа в брюшной полости, непроходимости или перфорации стенок кишки выявлено не было.

При УЗИ у всех обследованных пациентов признаки наличия свободной жидкости в брюшной полости не определялись, имелись ультразвуковые признаки пневматизации петель кишечника с гетерогенным содержимым. Достоверные данные о наличии инородного тела прямой кишки получены у 42 (89,4%) пациентов. У 5 (10,6%) пациентов из-за мелких размеров инородных тел или большого количества кишечного содержимого УЗИ признаки инородного тела не определялись.

Одному (2,1%) пациенту, госпитализированному в стационар, выполнялось эндоскопическое исследование толстой кишки для исключения кишечного кровотечения. При эндоскопическом исследовании у этого пациента выявлены осаднения слизистой оболочки стенок прямой кишки, возникшие в результате множественных безрезультатных попыток самостоятельно извлечь ИТ.

Из 47 пациентов у 46 (97,9%) удалось извлечь инородное тело трансанальным доступом. Одному пациенту (2,1%) потребовалось выполнение лапаротомии, в связи с высоким риском травмы прямой кишки и ретроградной миграцией ИТ в проксимальные отделы кишки. Амбулаторно, в условиях приемного отделения нами были удалены инородные тела у 22 (46,8%) пациентов. В случаях, когда попытки извлечения инородного тела трансанально ручным пособием были безуспешны, 25 (53,2%) пациентам проводилось хирургическое вмешательство в условиях операционной под анестезией. В большинстве случаев, 24 (96%) пациентам удаление инородного тела прямой кишки проводилось трансанально, после дивульсии сфинктера. Одному пациенту потребовалось выполнение лапаротомии в связи с миграцией ИТ в проксимальные отделы прямой кишки и высоким риском её перфорации. Этому пациенту была выполнена лапаротомия, с последующим низведением и эвакуацией ИТ через задний проход.

В качестве иллюстрации приводим два клинических наблюдения.

Клинический случай № 1

После длительного употребления спиртных напитков с незнакомыми людьми пациент Н., мужчина 41 года, доставлен бригадой скорой помощи в отделение неотложной помощи Городской клинической больницы № 15 им. О.М. Филатова с жалобами на боли в левой подвздошной области, в области заднего прохода, затруднение мочеиспускания, ощущение инородного тела в заднем проходе. В связи с алкогольным опьянением пациента сбор анамнеза затруднен, детали произошедшего вспомнить затрудняется. В условиях приемного отделения пациент осмотрен врачом-колопроктологом. При осмотре состояние пациента удовлетворительное. Мужчина нормостенического телосложения, ростом 185 см, масса тела 73 кг. Сознание пациента ясное. Походка пациента изменена: ходит, согнувшись, придерживая правой рукой живот. Артериальное давление 130/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 72 уд. в мин., температура тела 36,7°С. При аускультации сердца патологические шумы не выслушиваются. Аускультативно — дыхание везикулярное. Не может глубоко вдохнуть, так как усиливается болезненность в левой подреберной области. Живот симметричный во всех отделах, активно участвует в акте дыхания.

Перитонеальные симптомы отрицательны. При пальпации живот мягкий, вздут в левой подвздошной области, безболезненный при пальпации во всех отделах. В лабораторных исследованиях (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи) отклонений от нормальных показателей выявлено не было. При ЭКГ — патологий нет. На обзорной рентгенограмме брюшной полости свободного газа и уровней жидкости не определялось. В проекции входа в малый таз, на уровне дистальной части крестца и лобкового симфиза определяется неоднородная тень инородного предмета продолговатой формы, идущая в косо каудальном направлении. Наивысшая точка тени определяется приблизительно на уровне S3 позвонка. Дистальный конец тени определяется на уровне нижней ветви лобковой кости. При осмотре перианальной области визуализируются мацерации и незначительные кровоподтеки, при пальцевом ректальном исследовании прямой кишки нижний полюс инородного тела не пальпируется.

Попытка извлечь инородное тело трансанально ручным пособием в условиях приемного отделения безуспешна в связи с его миграцией в верхние отделы толстой кишки и риском перфорации стенок кишки отломками.

Под эндотрахеальным наркозом, на гинекологическом кресле выполнена дивульсия сфинктера заднего прохода по Пайру. Попытки извлечь инородное тело из прямой кишки через задний проход не увенчались успехом. В связи с этим, принято решение о выполнении нижней срединной лапаротомии. При ревизии органов брюшной полости толстая кишка не раздута, розового цвета, тонкая кишка перистальтирует, не расширена, розового цвета. В толстой кишке плотные каловые массы. В верхнеампулярном отделе прямой кишки пальпируется верхний край подвижного инородного тела. Другой патологии не выявлено. Бимануальными тракциями со стороны брюшной полости инородное тело низведено в нижнеампулярный отдел прямой кишки с последующим его удалением через задний проход. Послеоперационная рана ушита послойно, в прямую кишку введена марлевая турунда с противомикробной мазью на водорастворимой основе и газоотводная трубка. Послеоперационный период протекал без осложнений со стороны послеоперационной раны. На 4-е сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное долечивание в поликлинику по месту жительства.

Клинический случай № 2

Пациент А., мужчина 26 лет, с инородным телом прямой кишки самостоятельно обратился в отделение неотложной помощи Городской клинической больницы № 15 им. О.М. Филатова с жалобами на боли распирающего характера в животе (левом подреберье, левой подвздошной, околопупочной, надлобковой областях), в области заднего прохода. Инородное тело (фаллоимитатор) было введено половым партнером по обоюдному согласию во время полового акта. Из-за невозможности самостоятельного удаления инородного тела пациент обратился к колопроктологу амбулаторно. В связи с безуспешными попытками извлечения ИТ из прямой кишки мужчина был направлен в стационар.

В приемном отделении осмотрен врачом-колопроктологом. Мужчина, нормостенического телосложения, ростом 178 см, массой тела 69 кг. Пациент эмоционально возбужден. Походка пациента изменена: ходит медленно, широко расставив ноги, согнувшись. В смотровой на кушетке располагается на правом боку. В ровном сидячем положении усиливается болевой синдром в левой подвздошной области. Общее состояние удовлетворительное.

Аускультативно — дыхание без патологий. Глубокое дыхание затруднено из-за усиления болей в области живота. Частота дыхательных движений — 19 вдохов в минуту, артериальное давление — 127/74 мм рт. ст., пульс — 79 уд. в мин. При осмотре: живот незначительно подвздут, ограниченно участвует в акте дыхания. Перитонеальные симптомы отрицательные. Живот при пальпации болезненный в надлобковой, левой подвздошной, околопупочной областях и левом подреберье. По ходу толстой кишки пальпаторно определяется протяженное инородное тело, идущее от надлобковой области до левого подреберья. Предмет плотный, цилиндрический, диаметром около 7 см, мобильный. При пальпации отмечается усиление болевого синдрома по ходу сигмовидной кишки. При осмотре промежности: перианальная кожа не изменена, мягкие ткани при пальпации не уплотнены, безболезненны. При пальцевом исследовании прямой на расстоянии 2–3 см от края ануса определяется нижний край цилиндрического инородного тела, продолговатой формы, мягкой консистенции, с неровной поверхностью.

Результаты лабораторных исследований: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи — отклонений от нормальных показателей нет. При ЭКГ — патологий нет. Рентгенография органов брюшной полости: по ходу позвоночного столба и в проекции левой подреберной области определяется тень инородного предмета продолговатой формы, идущая в краниальном направлении, с дальнейшим дугообразным искривлением и переходом в левую подвздошную область. Наивысшая точка тени (в области дугообразного искривления) определяется на уровне Th12-L1 позвонков. Дистальный

Таблица 1. *Структура и частота встречаемости инородных тел прямой кишки с указанием минимальных и максимальных размеров ИТ для каждой категории*
Table 1. *Structure and frequency of occurrence of foreign bodies of the rectum, indicating the minimum and maximum RFBs sizes for each category*

Категории ИТ	Количество	Размеры
Предметы домашнего обихода (металлические и пластиковые упаковки средств личной гигиены, продукты питания)	15 (31,9%)	Длина от 7 см до 10 см Диаметр от 2 см до 3 см
Изделия, относящиеся к сексуальным игрушкам (фаллоимитаторы, вибраторы, анальные пробки и т.д.)	24 (51,1%)	Длина от 10 см до 80 см Диаметр от 3 см до 7 см
Посуда (стакан, рюмка, пластиковая бутылка)	3 (6,4%)	Длина от 5 см до 15 см Ширина от 2 см до 4 см
Составные части медицинских изделий (пружина, скоба от брекетов, наконечники очистительных клизм)	5 (10,6%)	Длина от 1 см до 3 см Диаметр от 0,5 см до 1 см

конец тени определяется на уровне входа в малый таз в левой подвздошной области (Рис. 1).

В условиях приемного отделения решено произвести трансанальное удаление инородного тела в положении пациента на смотровом кресле лежа на спине с приведенными к животу коленями. После обработки перианальной кожи и анального канала растворами антисептиков, выполнена пальцевая дивульсия анального сфинктера. Надавливающими движениями рук ассистента через брюшную стенку предмет был максимально смещен книзу. Постепенно растягивая сфинктер пальцем, введенным в анальный канал, вращательным движением, с одновременным расправлением складок слизистой прямой кишки, инородное тело было беспрепятственно удалено. Осложнений не было. Извлеченное инородное тело: фаллоимитатор из мягкого эластичного полимерного материала, прозрачного цвета, с неровной поверхностью, длиной 80 см, диаметром 7 см у основания (Рис. 2). Пациент был выписан из приемного отделения в связи с отказом от госпитализации. Это самое большое инородное тело, описанное в отечественной литературе, извлеченное трансанальным доступом без анестезии и осложнений [5].

Извлеченные из прямой кишки инородные тела представляли собой объекты различных форм, размеров, материалов (Табл. 1).

После удаления ИТ осложнений не было зафиксировано ни в одном случае. Все пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

ОБСУЖДЕНИЕ

По литературным данным, наиболее часто пациентами с инородными телами прямой кишки являются мужчины [16–19], что также соответствует нашим наблюдениям: мужчин было 31 (66%), медиана возраста — 37 (24; 51) лет.

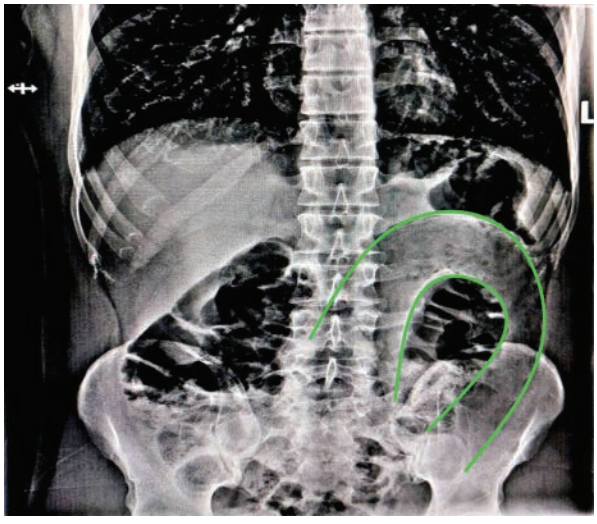


Рисунок 1. *Обзорная рентгенограмма органов брюшной полости и малого таза больного*
Figure 1. *Overview X-ray of the abdominal cavity and pelvic organs of the patient*

Рисунок 2. *Извлеченное инородное тело (фаллоимитатор)*
Figure 2. *Extracted foreign body (dildo)*

При поступлении пациента с подозрением на наличие инородного тела прямой кишки важную роль для определения дальнейшей лечебно-диагностической тактики играет тщательно собранный анамнез с целью определения структуры и количества инородных тел в прямой кишке, а также позволяет выявить путь проникновения и срок нахождения ИТ в кишке, материал, форму и размеры предметов.

Физикальное обследование больного врачом-колопроктологом применяется для оценки общего состояния пациента и клинических симптомов возможных осложнений: перфорации и наличия перитонеальных симптомов, миграции инородного тела в проксимальном направлении. Осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки используются с целью определения состояния запирательного аппарата прямой кишки, локализации и формы инородного тела, наличия повреждений стенок прямой кишки и оценки возможности трансанального удаления.

Следующим этапом необходимо выполнить рентгенологическое исследование органов брюшной полости [20], которое позволяет не только уточнить локализацию, но и идентифицировать рентгеноконтрастный предмет (количество, форму, структуру), а также определить признаки свободного газа брюшной полости и кишечной непроходимости.

При необходимости рентгенологическое исследование может быть дополнено ультразвуковой диагностикой или компьютерной томографией органов брюшной полости для визуализации инородного тела и исключения свободной жидкости в брюшной полости, а также выявления сопутствующих заболеваний внутренних органов. Эндоскопическое исследование (ректо-/колоноскопия) может быть применено для исключения повреждений стенки кишки, кишечного кровотечения и удаления инородных тел маленьких размеров [20].

Наиболее важным является определение методики оказания помощи этой категории пациентов. В литературе встречаются единичные материалы об использовании вспомогательных средств и инструментов для извлечения инородных тел прямой кишки.

Так, Feigelson S. et al. в 2007 году описывают случай применения акушерского вакуум-экстрактора, который был введен через ректороманоскоп, и использован для захвата инородного тела с последующей тракцией его книзу. Koornstra J.J., Weersma R.K. в своей статье 2008 года представили свой опыт применения катетера Фолея, который заводится под визуальным контролем через ректоскоп и раздувается за инородным телом, после чего осуществляется его низведение к заднему проходу. Результаты того и другого случая применения новых методов — положительные, инородные тела были извлечены без осложнений [2,11,12,21].

Есть сведения об успешном применении SILS-порта (Single-incision laparoscopic surgery), который представляет собой гибкий лапароскопический порт, выполненный из губчатого материала, позволяющий одновременно использовать до трех инструментов через один разрез. После ручной дивульсии заднего прохода в анальный канал вводится порт SILS, и прямая кишка расширяется путем непрерывной инсуффляции CO_2 с созданием давления до 10 мм рт. ст. Затем вводится лапароскоп необходимого размера, и под прямым наблюдением инородное тело удаляется двумя лапароскопическими зажимами из прямой кишки [6,22]. Согласно нашему опыту, применение вспомогательных средств и оборудования не требовалось в исследуемой группе пациентов.

Ким С.Д., Коплатадзе А.М. и соавт. в статье 2008 года указывают на возможность проведения сфинктеротомии (рассечение внутреннего сфинктера под контролем пальца, введенного в прямую кишку) при извлечении крупных объемных предметов (жестяная кружка, металлический стакан, крупные деревянные предметы) [1].

Лапаротомия показана при повреждениях или высоком риске травмы стенок кишки и проводится у 2,8–10% пациентов [8,13,23,24]. При ревизии брюшной полости проводится оценка целостности стенки кишки, и при её сохранности и мобильности инородного тела предпринимается попытка низведения инородного тела со стороны вышележащих отделов кишки по направлению к заднему проходу, в то время как второй врач проводит тракцию его через задний проход. В нашей группе пациентов проведение такого оперативного вмешательства потребовалось в 1 (2,1%) случае. Если при лапаротомии выявляется повреждении стенок кишки, наличие признаков перитонита, а также при безуспешных попытках трансанального извлечения ИТ проводится колотомия с последующим извлечением инородного тела и формированием временной колостомы. В исследуемой нами группе пациентов проведение подобных операций не требовалось ни у одного пациента.

Однако даже проведение лапаротомии не всегда позволяет осуществить извлечение инородного тела. Так, Kasotakis G. et al. в 2012 году описывают опыт выполнения симфизотомии в лечении пациента с инородным телом прямой кишки больших размеров. Нижний край инородного тела обнаруживался в прямой кишке при ректальном пальцевом исследовании, но из-за его формы, большого размера и гладкой поверхности попытки извлечь его трансанально были безуспешны. Под анестезией, в условиях операционной, было принято решение выполнить лапаротомию.

При интраоперационной ревизии инородное тело было выявлено ниже тазового края, плотно вклинившееся в таз. Попытки низвести инородное тело в прямую кишку или протолкнуть его вверх из прямой кишки в брюшную полость, также не увенчались успехом. В связи с чем была выполнена лобковая симфизотомия, которая помогла расширить входное отверстие в малом тазу и сделать возможным трансанальное извлечение инородного тела. Авторы описывают данный метод как альтернативный метод, который может быть использован в случаях, когда крупные предметы плотно зажаты в малом тазу [6]. Описываемый случай вклинения ИТ прямой кишки в малый таз является крайне редким и не встречался в нашей группе пациентов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проанализировав работу колопроктологического отделения, нам представляется оптимальным следующий алгоритм действия врача при обращении за помощью пациента с подозрением на наличие инородного тела прямой кишки:

1. Выявление инородного тела в результате осмотра и инструментальных исследований (рентгенографии и УЗИ органов брюшной полости и малого таза, ректосигмоскопия). Определение локализации, формы, материала, наличия отделяемых частей инородного тела.
3. Исключение повреждений стенки кишки, развитие сопутствующих осложнений (кровотечение, перфорация, кишечная непроходимость) посредством физикального осмотра и инструментальных методов исследования.
4. При локализации инородного тела в нижнеампулярном отделе прямой кишки и отсутствии признаков повреждения стенок кишки проводится экстракция инородного тела через задний проход.
5. При высоких рисках травмы или перфорации стенок, миграции ИТ в проксимальные отделы толстой кишки, рекомендовано выполнение лапаротомии.
6. При сохранении мобильности инородного тела и отсутствии перфорации стенок кишки, целесообразно произвести низведение инородного тела в дистальные отделы с последующим удалением его через задний проход.
7. При повреждении стенок кишки или невозможности трансанального удаления ИТ проводится колотомия, с последующим извлечением инородного тела и формированием временной колостомы.
8. Выполнение диагностического эндоскопического исследования толстой кишки на следующий день после удаления инородного тела для оценки целостности прямой кишки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Егоркин М.А., Евлоев М.Я.*
Сбор и обработка материалов: *Евлоев М.Я., Горбунов И.Н.*
Статистическая обработка: *Егоркин М.А., Болквадзе Э.Э.*
Написание текста: *Евлоев М.Я., Горбунов И.Н.*
Редактирование: *Обухов В.К., Болквадзе Э.Э.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Mikhail A. Egorkin, Magomed Ya. Evloeev*
Collection and processing of the material: *Magomed Ya. Evloeev, Ilya N. Gorbunov*
Statistical processing: *Mikhail A. Egorkin, Eteree E. Bolkvadze*
Writing of the text: *Magomed Ya. Evloeev, Ilya N. Gorbunov*
Editing: *Viktor K. Obukhov, Eteree E. Bolkvadze*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Егоркин Михаил Александрович — д.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1387-9363
Болквадзе Этери Энверовна — д.м.н., заведующая колопроктологическим отделением ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ
Обухов Виктор Константинович — к.м.н., доцент, заведующий учебной частью кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Горбунов Илья Николаевич — врач-колопроктолог ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ; ORCID 0000-0001-7877-5963
Евлоев Магомед Яхьяевич — ординатор ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по специальности «колопроктология»

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Mikhail A. Egorkin — 0000-0002-1387-9363
Eteree E. Bolkvadze
Viktor K. Obukhov
Ilya N. Gorbunov — 0000-0001-7877-5963
Magomed Ya. Evloeev

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ким С.Д., Коплатадзе А.М., Шмаков В.А. Неотложная помощь при инородных телах прямой кишки. *Колопроктология*. 2008;1(23):23–26. / Kim S.D., Koplatadze A.M., Shmakov V.A. Emergency care for foreign bodies of the rectum. *Kolopoktologia*. 2008;1(23):23–26. (in Russ.).
2.Abdurrahim Sayılır, Ibrahim Nadir Düzgün, Bülent Güvendi. Treatment of unusual rectal foreign body using a Foley catheter. *Endoscopy*. 2014;1:89–125.
3. Давидов М.И. Инородное тело толстой кишки (клинический случай). *Колопроктология*. 2023;22(4):99–103. / Davidov M.I. Foreign body of the colon (case report). *Koloproktologia*. 2023;22(4):99–103. (in Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-4-99-103
4. Ploner M, Gardetto A, Ploner F, et al. Foreign rectal body — Systematic review and meta-analysis. *Acta gastro-enterologica Belgica*. 2020;83:61–65.
5. Goldberg JE, Scott R. Rectal foreign bodies. *Surgical Clinics of North America*. 2010;1:173–184.
6. Kasotakis G, Roediger L, Mittal S. Rectal foreign bodies: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2012;3(3):111–115. doi: 10.1016/j.ijscr.2011.11.007
7. Goldberg JE, Steele SR. Rectal foreign bodies. *Surg Clin North Am*. 2010;90:173–184. doi: 10.1016/j.suc.2009.10.004
8. Lake JP, Essani R, Petrone P, et al. Management of retained colorectal foreign bodies: predictors of operative intervention. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(10):1694–1698. doi: 10.1007/s10350-004-0676-4
9. Ye H, Huang S, Zhou, et al. Migration of a foreign body to the rectum. *Medicine*. 2018;97(28):112–115. doi: 10.1097/md.0000000000011512
10. Хубезов Д.А., и соавт. Тактика лечения больных с инородными телами прямой кишки. *Хирургия. Научный журнал Н.И. Пирогова*. 2016;9:57–63. / Khubezov D.A., et al. Tactics of treatment of patients with rectal foreign bodies. *Surgery. Journal of NI Pirogov*. 2016;9:57–63. (in Russ.).
11. Feigelson S, Maun D, Silverberg D, et al. Removal of a large spherical foreign object from the rectum using an obstetric vacuum device: a case report. *Am Surg*. 2007;73(3):304–306.
12. Koornstra JJ, Weersma RK. Management of rectal foreign bodies: Description of a new technique and clinical practice guidelines. *World J Gastroenterol*. 2008;14(27):4403–4406. doi: 10.3748/wjg.14.4403
13. Ryoo SB, Oh HK, Ha HK, et al. Operative Treatment with a Laparotomy for Anorectal Problems Arising from a Self-Inserted Foreign Body. *J Korean Soc Coloproctol*. 2012;28(1):56–60. doi: 10.3393/jksc.2012.28.1.56
14. Waraich NG, Hudson JS, Iftikhar SY. Vibrator-induced fatal rectal perforation. *NZ Med J*. 2007;120:1260
15. Shaban Yu, Elkbuli A, Ovakimyan V, et al. A foreign body in the rectum causing perforation: a clinical case and a literature review. *Surgeon Ann Honey (London)*. November 2019;47:66–69
16. Волков О.В., Бирюков Ю.В., Ан В.К., и соавт. Лечение пациентов с инородными телами прямой кишки. *Хирургия*. 2000;7:41–43. /Volkov O.V., Biryukov Y.V., An V.K., et al. Treatment of patients with foreign bodies of the rectum. *Surgery*. 2000;7:41–43. (in Russ.).
17. Давыдов М.И., Субботин В.М., Рылов Ю.Л., и соавт. Инородные тела прямой кишки. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2000;1:91–95./Davidov M.I., Subbotin V.M., Rylov Y.L., et al. Foreign bodies of the rectum. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*.2000;1:91–95. (in Russ.).
18. Kurer MA, Davey C, Khan S, et al. Colorectal foreign bodies: a systematic review. *Colorectal Dis*. 2010;12(9):851–861. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.02109.x
19. Khan S, Khan S, Chalgari T, Akhtar R, et al. An uncommon problem: Overcoming the challenges of rectal foreign bodies. *A case series and literature review*. 2023;12:1–6.
20. Clarke DL, Buccimazza I, Anderson FA, et al. Colorectal foreign bodies. *Colorectal Dis*. 2005;7:98–103. doi: 10.1111/j.1463-1318.2004.00699.x
21. Nivatvongs S, Metcalf DR, Sawyer MD. A simple technique to remove a large object from the rectum. *J Am Coll Surg*. 2006;203(1):132–133. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.03.012 .
22. Elias B, Debs T, Hage S, et al. Single incision laparoscopic surgery technique for transanal removal of rectal foreign body. *J Surg Case Rep*.2014;3:22. doi: 10.1093/jscr/rju022
23. Тренин С.О., Гельфенбейн Л.С., Цаканашвили С.Г., и соавт. Инородные тела прямой кишки. *Хирургия*. 2005;11:58–63. / Trenin S.O., Gelfenbein L.S., Tsatsanashvili S.G., et al. Foreign bodies of the rectum. *Surgery*. 2005;11:58–63. (in Russ.).
24. Konishi T, Watanabe T, Nagawa H. Impaction of a rectal foreign body: what is the final approach before surgery? *Dis Colon Rectum*. 2007;50(2):262–263. doi: 10.1007/s10350-006-0788-7
25. Bjorklund K. Minimally invasive surgery for obstructed lab our: a review of symphysiotomy during the twentieth century (including 5000 cases). *Britain journal of obstetrics and gynaecology*. 2002;109:236–248. doi: 10.1111/j.1471-0528.2002.01214.x
26. Slaiki S, Bouhaddouti H, Mouaqit Q, et al. Voluminous colorectal foreign bodies inserted voluntarily: about a case. *PAMJ*. 2019;34:142.

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-132-138

Check for updates
CC BY 4.0

Роль флуоресцентной навигации с индоцианином зелёным при латеральной тазовой лимфодиссекции в лечении рака прямой кишки (метаанализ)

Тишкевич И.С.[1], Алексеев М.В.[1,2], Хомяков Е.А.[1,2], Рыбаков Е.Г.[1]

[1]ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)
[2]ФГБОУ РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ *ВВЕДЕНИЕ: интраоперационная флуоресцентная навигация с индоцианином зеленым (Indocyanine green — ICG) позволяет визуализировать возможные поражённые лимфатические узлы при паратуморальном подслизистом введении препарата, что гипотетически обеспечивает более прецизионную латеральную тазовую лимфодиссекцию (ЛТЛД).*

ЦЕЛЬ: сравнить непосредственные результаты ЛТЛД в сочетании с флуоресцентной навигацией с ICG и обычной ЛТЛД для лечения метастатического поражения латеральных тазовых лимфоузлов у больных раком прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: поиск научных работ проводился в электронной базе медицинской литературы PubMed (National Library of Medicine, Bethesda, MD, USA). Ключевые слова для поиска: "indocyanine green," "ICG," "lymph nodes," "lateral lymph node dissection", "rectal cancer" в различных комбинациях. В результате отбора литературы в метаанализ включено 4 нерандомизированных исследования — три ретроспективных и одно проспективное, посвященных результатам применения ICG во время ЛТЛД у пациентов с раком прямой кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при ЛТЛД в сочетании с флуоресцентной навигацией с ICG по сравнению с обычной латеральной тазовой лимфодиссекцией удаляется значимо большее количество лимфатических узлов (Разница средних = 4,5; 95% ДИ: 3,0–5,9; p < 0,00001). Продолжительность операции при введении индоцианина зеленого больше, чем при стандартной ЛТЛД (Разница средних = 32,5; 95% ДИ: 2,8–62,3; p = 0,03). Отмечается статистически значимая разница (Разница средних = –52,6; 95% ДИ: –89,8 — –15,3; p = 0,006) в показателях интраоперационной кровопотери со смещением в худшую сторону у пациентов с обычной латеральной тазовой лимфодиссекцией. Время пребывания в стационаре значимо меньше у пациентов, перенесших ЛТЛД в комбинации с флуоресцентной навигацией с ICG (Разница средних = –1,2; 95% ДИ: –2,0 — –0,4; p = 0,003). У пациентов, подвергшихся стандартной ЛТЛД, гораздо чаще отмечается послеоперационная задержка мочеиспускания, чем в группе с флуоресцентной навигацией с ICG (ОШ = 0,4; 95% ДИ: 0,1–0,9; p = 0,03).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: добавление флуоресцентной навигации с ICG улучшает непосредственные результаты ЛТЛД. Необходимо дальнейшее накопление опыта с динамическим наблюдением пациентов для оценки отдалённых результатов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *«флуоресцентная навигация», «индоцианин зеленый», «ICG», «тазовая лимфодиссекция», «рак прямой кишки»*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тишкевич И.С., Алексеев М.В., Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г. Роль флуоресцентной навигации с индоцианином зелёным при латеральной тазовой лимфодиссекции в лечении рака прямой кишки (метаанализ). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 132–138. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-132-138

Role of fluorescence navigation with indocyanine green during lateral pelvic lymphodissection in the treatment of rectal cancer (meta-analysis)

Ilya S. Tishkevich[1], Mikhail V. Alekseev[1,2], Evgeniy A. Khomyakov[1,2], Evgeny G. Rybakov[1]

[1]Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)
[2]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1, bld. 1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT *INTRODUCTION: intraoperative fluorescence navigation with indocyanine green (ICG) allows visualizing possible affected lymph nodes, which hypothetically provides more precise lateral pelvic node dissection (LPND).*
AIM: to compare immediate results of lateral pelvic node dissection (LPND) combined with fluorescence navigation with ICG and conventional LPND for the treatment of metastatic lesions of lateral pelvic lymph nodes in patients with rectal cancer.
PATIENTS AND METHODS: search was performed in the PubMed library (National Library of Medicine, Bethesda, MD, USA) with keywords "indocyanine green," "ICG", "lymph nodes," "lateral lymph node dissection," and "rectal cancer" in various combinations. Four non-randomized studies were included in meta-analysis, three retrospective and one prospective, on the outcomes of ICG use during LPND in patients with rectal cancer in the meta-analysis.
RESULTS: significantly more lymph nodes were harvested in LPND + ICG group (MD = 4.5; 95% CI: 3.0–5.9; p < 0.00001). The operation time was longer in the ICG group (MD = 32.5; 95% CI: 2.8–62.3; p = 0.03). Intraoperative blood loss was higher in conventional LPND group (MD = –52.6; 95% CI: –89.8 — –15.3; p = 0.006). Hospital stay was significantly shorter in ICG group (MD = –1.2; 95% CI: –2.0 — –0.4; p = 0.003). Patients who underwent standard LPND were significantly more likely to have postoperative urinary retention (OR = 0.4; 95% CI: 0.1–0.9; p = 0.03).
CONCLUSION: fluorescence navigation with ICG improves early results of LPND. Further accumulation of experience with dynamic follow-up of patients is crucial.

KEYWORDS: *"indocyanine green," "ICG," "lymph nodes," "lateral lymph node dissection", "rectal cancer"*

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

FOR CITATION: Tishkevich I.S., Alekseev M.V., Khomyakov E.A., Rybakov E.G. Role of fluorescence navigation with indocyanine green during lateral pelvic lymphodissection in the treatment of rectal cancer (meta-analysis). *Koloproktologia*. 2024;23(4):132–138. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-132-138

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Хомяков Е.Г., ФГБУ «НМИЦ имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, 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 str. 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com*

Дата поступления — 20.08.2024 *После доработки — 09.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 20.08.2024 *Revised — 09.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

В России рак прямой кишки занимает третье место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями органов пищеварительной системы и седьмое — в общей структуре онкологической заболеваемости [1].

У больных раком средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки в 6–15% случаев выявляются метастатически пораженные латеральные тазовые лимфоузлы (ЛТЛУ) [2]. Частота местных рецидивов у пациентов с раком прямой кишки после хирургического лечения составляет 5,6% [3]. Метастатическое поражение латеральных тазовых лимфатических узлов у пациентов с III стадией заболевания резко ухудшает общую выживаемость в сравнении с группой больных, у которых данные лимфоузлы интактны (45,8% против 71,2%, $p < 0,0001$) [4].

Двусторонняя латеральная тазовая лимфодиссекция (ЛТЛД), являющаяся рутинным методом лечения в Японии и Южной Корее, направлена на профилактическое удаление всех лимфатических узлов в бассейне внутренних подвздошных сосудов, которые могут быть поражены метастазами [5–7]. Однако онкологическая целесообразность рутинной тазовой лимфодиссекции сомнительна. Так, по результатам рандомизированного исследования Tsukamoto и соавт., 7-летняя безрецидивная выживаемость составила 85,3% — в группе ТМЭ + ЛТЛД и 80,3% — в группе ТМЭ с отношением рисков 1,36 (от 0,98 до 1,90). Однако кумулятивная частота местных рецидивов была значительно ниже в группе ТМЭ + ЛТЛД (7,5% против 12,7%) с отношением рисков 1,75 (от 1,09 до 2,82). При этом единственным различием в структуре местных рецидивов между группами было снижение частоты латеральных рецидивов в группе ТМЭ + ЛТЛД [8].

Одним из ограничений рутинной тазовой лимфодиссекции является также повышенный риск послеоперационных осложнений, таких как кровотечение, нарушение мочеиспускания, сексуальная дисфункция, тонкокишечная непроходимость, раневая инфекция [9,10].

Интраоперационная флуоресцентная навигация с индоцианином зеленым (Indocyanine green — ICG) позволяет визуализировать возможные поражённые лимфатические узлы при паратуморальном подслизистом введении препарата, что гипотетически обеспечивает более прецизионную лимфодиссекцию и лучшие послеоперационные результаты [11].

С целью сравнения непосредственных результатов ЛТЛД в сочетании с флуоресцентной навигацией

Таблица 1. *Характеристика включенных исследований*
Table 1. *Characteristics of the included studies*

Автор	Год	Страна	Дизайн	Количество пациентов	Операции	Количество удалённых лимфатических узлов	Продолжительность операции	Кровопотеря	Время пребывания в стационаре (койко-дней	Урологические осложнения
Zhou et al. [12]	2019	Китай	Ретроспективное	42	ЛТЛД с ICG — 12	11,5 ± 5,9	255,7 ± 65,2	55,8 ± 37,5	9,2 ± 1,6	0
					ЛТЛД без ICG — 30	7,1 ± 4,8	273,1 ± 73,3	108,0 ± 52,7	9,7 ± 2,0	0
Dai et al. [13]	2022	Китай	Ретроспективное	40	ЛТЛД с ICG — 20	19,2 ± 6.6	386 ± 45	22 ± 9	6 ± 2,2	0
					ЛТЛД без ICG — 20	15 ± 4,6	332 ± 48	89 ± 14	8 ± 3,4	2
Tang et al. [14]	2023	Китай	Проспективное	79	ЛТЛД с ICG — 29	12 (8–19)	275 (230–333)	30 (30–100)	5 (5–6)	0
					ЛТЛД без ICG — 50	9 (6–13)	256 (210–300)	30 (20–50)	6 (5–8)	8
Watanabe et al. [15]	2023	Япония	Ретроспективное	116	ЛТЛД с ICG — 58	14 (10–18)	426 (382–457)	13 (5–125)	14 (10–19)	7
					ЛТЛД без ICG — 58	9 (5–11)	369 (324–411)	110 (35–188)	17 (13–21)	13

с ICG и обычной ЛТЛД для лечения метастатического поражения латеральных тазовых лимфоузлов у больных раком прямой кишки был проведен данный метаанализ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Метаанализ выполнен в соответствии с рекомендациями (PRISMA). Поиск научных работ проводился в электронной базе медицинской литературы PubMed (National Library of Medicine, Bethesda, MD, USA). Ключевые слова для поиска: “indocyanine green,” “ICG,” “lymph nodes,” “lateral lymph node dissection”, “rectal cancer” в различных комбинациях. При поиске литературы в научной электронной библиотеке elibrary.ru исследований по данной теме не найдено. В метаанализ включены полнотекстовые статьи на английском языке. При поиске литературы в PubMed найдено 177 публикаций. После скрининга для данного метаанализа отобрано 13 полнотекстовых статей. В дальнейшем исключены обзоры литературы и промежуточные результаты рандомизированных клинических исследований. В результате отбора литературы в метаанализ включено 4 нерандомизированных исследования — три ретроспективных и одно проспективное, посвященных результатам применения ICG во время ЛТЛД у пациентов с раком прямой кишки (Рис. 1). Основными оцениваемыми показателями метаанализа являлись: количество удалённых лимфатических узлов, продолжительность операции, кровопотеря, время пребывания в стационаре и число урологических осложнений (Табл. 1).

Статистический анализ

Для проведения статистического анализа применяли программу ReviewManager 5.4.1 (The Cochrane Collaboration). Суммарное значение дихотомических данных описано в виде отношения шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ), равным 95%. Непрерывные данные описаны не стандартизированным взвешенным средним с 95% ДИ. Статистическая гетерогенность среди включенных исследований оценивалась с помощью χ^2-теста. Гетерогенность оценивалась при помощи I^2. Так, при $I^2 < 50\%$ гетерогенность была незначительной или умеренной,

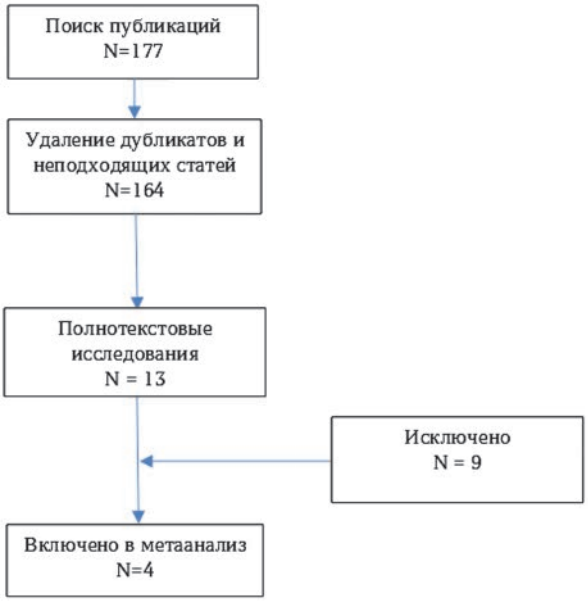


Рисунок 1. *Блок-схема поиска литературы*
Figure 1. *Block diagram of literature search*

напротив, при $I^2 > 50\%$ отмечалась высокая разнородность исследований. Все модели были представлены со случайным эффектом. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В метаанализ были включены 277 больных раком прямой кишки, из которых 119 пациентам была выполнена латеральная тазовая лимфодиссекция с флуоресцентной навигацией ICG, а 158 пациентам — стандартная ЛТЛД (Табл. 1).

При применении ЛТЛД в сочетании с флуоресцентной навигацией с ICG по сравнению с обычной латеральной тазовой лимфодиссекцией значимо удаляется больше лимфатических узлов (Разница средних = 4,5; 95% ДИ: 3,0–5,9; $p < 0,00001$), что подтверждается отсутствием гетерогенности ($I^2 = 0\%$) (Рис. 2).

Продолжительность операции при введении индоцианина зеленого значимо больше, чем при стандартной ЛТЛД (Разница средних = 32,5; 95% ДИ: 2,8–62,3; $p = 0,03$), однако высокая гетерогенность исследований не позволяет однозначно трактовать полученные данные ($I^2 = 72\%$) (Рис. 3).

Равным образом отмечается статистически значимая разница (Разница средних = –52,6; 95% ДИ: –89,8 — –15,3; $p = 0,006$) в показателях интраоперационной кровопотери со смещением в худшую сторону у пациентов с обычной латеральной тазовой лимфодиссекцией. Тем не менее, по данному показателю также отмечается крайне высокая гетерогенность исследований ($I^2 = 92\%$) (Рис. 4).

Время пребывания в стационаре значимо меньше у пациентов, перенесших ЛТЛД в комбинации с флуоресцентной навигацией с ICG (Разница средних = –1,2; 95% ДИ: –2,0 — –0,4; $p = 0,003$, $I^2 = 35\%$) (Рис. 5).

Аналогичным образом, с высокой степенью достоверности можно сказать, что у пациентов, подвергшихся стандартной ЛТЛД, гораздо чаще отмечается послеоперационная задержка мочеиспускания (23

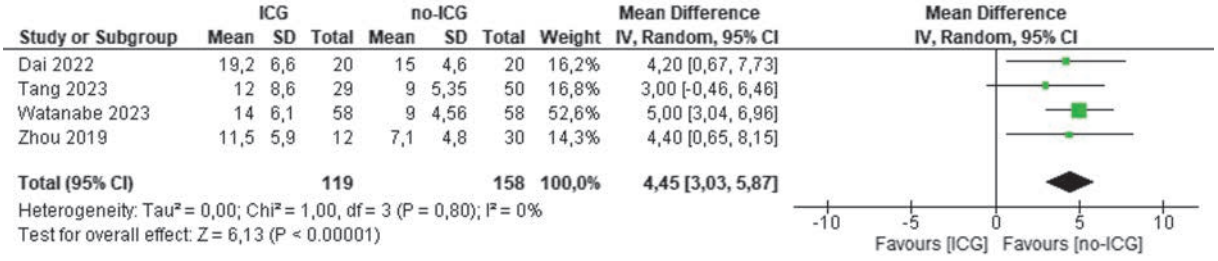


Рисунок 2. *Количество удаленных лимфоузлов*
Figure 2. *Number of harvested lateral pelvic lymph nodes*

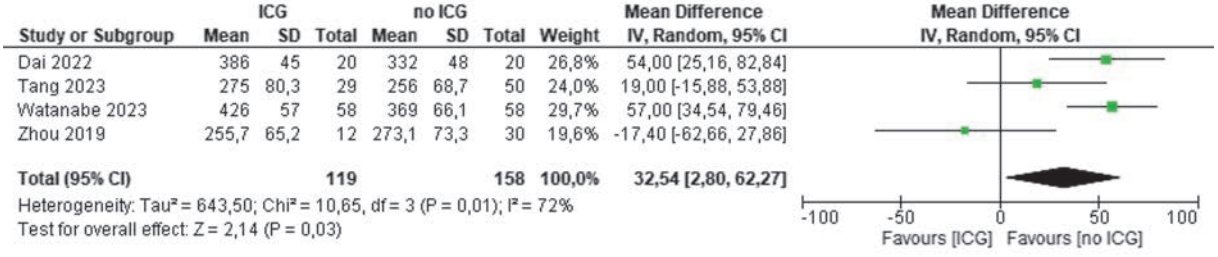


Рисунок 3. *Продолжительность операции*
Figure 3. *Operative time*

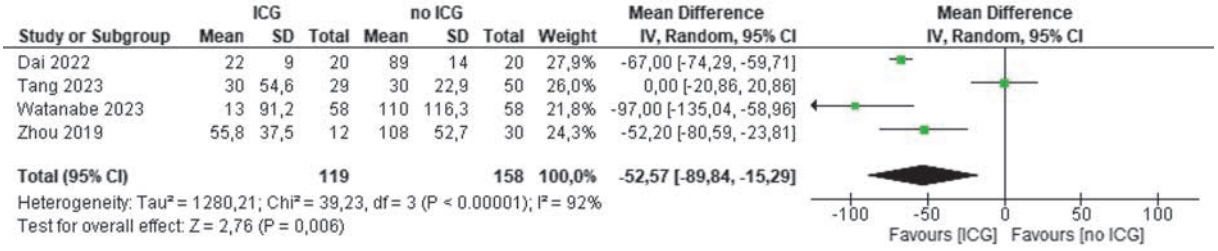


Рисунок 4. *Интраоперационная кровопотеря*
Figure 4. *Bloodloss*

из 158; 15%), чем в группе с флуоресцентной навигацией с ICG (7 из 119; 6%) (ОШ = 0,4; 95% ДИ: 0,2–0,9; $p = 0,03$) ($I^2 = 0\%$) (Рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Существует два подхода к латеральной тазовой лимфодиссекции — профилактический и лечебный. Первый принцип распространён в восточных странах, в связи с чем ТМЭ с ЛТЛД выполняется рутинно при средне-нижнеампулярном раке прямой кишки [13]. В западных странах ЛТЛД выполняется только при подозрении на наличие метастатически пораженных лимфоузлов. Исследования, включённые в данный метаанализ, апеллировали к профилактической тазовой лимфодиссекции.

Проведен сравнительный анализ результатов 4 исследований, посвященных сравнению латеральной тазовой лимфодиссекцией в сочетании с флуоресцентной навигацией с ICG и стандартной ЛТЛД. Он показал преимущества метода с точки зрения увеличения количества удаляемых лимфатических узлов (Разница средних = 4,5; 95% ДИ: 3,0–5,9; $p < 0,00001$), уменьшения объёма кровопотери (Разница средних = –52,6; 95% ДИ: –89,8 — –15,3; $p = 0,006$), времени пребывания в стационаре (Разница средних = –1,21; 95% ДИ: –2,00 — –0,42; $p = 0,003$) и числа урологических осложнений (ОШ = 0,4; 95% ДИ: 0,2–0,9; $p = 0,03$).

Применение индоцианина зеленого обеспечивает лучшую визуализацию поражённых лимфатических узлов, более точную дифференцировку окружающих тканей и, соответственно, меньшую вероятность повреждения близлежащих кровеносных сосудов, меньший уровень кровопотери и послеоперационных осложнений, связанных с травматизацией находящихся рядом анатомических структур. Также низкий показатель потерянной во время операции крови, возможно, коррелирует с более прецизионной хирургией. Однако стоит отметить, что ICG накапливается как в интактных лимфатических узлах, так и в метастатически пораженных, что не позволяет с высокой точностью выполнять идентификацию поражённых лимфоузлов [12,16].

При анализе результатов также было выявлено увеличение продолжительности операции примерно на 32 минуты в группе ЛТЛД с флуоресцентной навигацией с ICG (Разница средних = 32,5; 95%; ДИ: 2,8–62,3; $p = 0,03$). Учитывая, что процедура паратуморального подслизистого введения препарата занимает непродолжительное время, полученную разницу во времени можно связать с малым количеством пациентов и неотработанностью методики. Стоит отметить, что по данным нашего метаанализа, при флуоресцентной навигации удаляется большее количество лимфатических узлов, что также может обуславливать разницу по продолжительности операций.

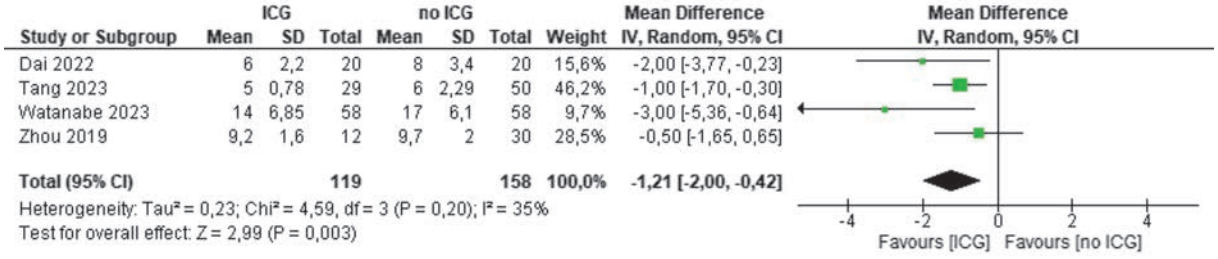


Рисунок 5. *Время пребывания в стационаре*
Figure 5. *Hospital stay*

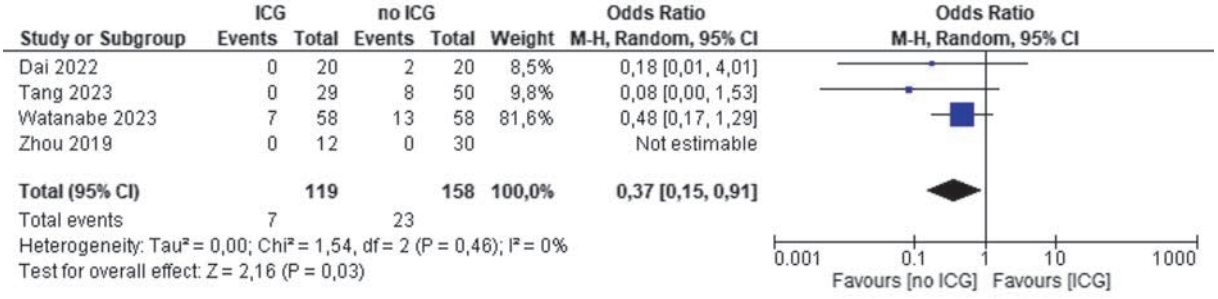


Рисунок 6. *Задержка мочеиспускания*
Figure 6. *Urinary retention*

Большее количество удаляемых лимфатических узлов при флуоресцентной навигации также потенциально может сказаться и на онкологических результатах. Тем не менее, данные по этому вопросу в настоящее время ограничены, Zhou и Dai в своих исследованиях отмечают отсутствие возникновения местных рецидивов у пациентов, подвергшихся ЛТЛД в сочетании с флуоресцентной навигацией с ICG [12,13]. Однако работа Watanabe J., с наибольшим, в настоящее время, числом включенных больных и продолжительностью наблюдения не показало значимой разницы в частоте местных рецидивов в группе с применением ICG по сравнению со стандартной ЛТЛД (p = 0,542) [15].

Данный метаанализ имеет ряд существенных ограничений, в связи с чем интерпретировать его результаты следует осторожно. Прежде всего, это нерандомизированный и ретроспективный характер включенных исследований, а также малое количество отобранных пациентов, что могло привести к риску смещения. Дополнительные ограничения накладывает высокая гетерогенность по большинству показателей. Отсутствие или недостаточность первичных данных, особенно в краткосрочных результатах, также могло исказить результаты работы и не позволило провести полноценный анализ по другим характеристикам. Равным образом, в настоящее время не представляется возможным провести анализ отдалённых результатов.

Таким образом, довольно сложно делать однозначные выводы ввиду малого количества тщательно спланированных исследований по данной проблеме. Дальнейшее накопление опыта с динамическим наблюдением пациентов необходимо для оценки непосредственных и отдалённых результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Добавление флуоресцентной навигации с ICG улучшает стандартную ЛТЛД с точки зрения увеличения количества удалённых лимфоузлов (Разница средних = 4,5; 95% ДИ: 3,0–5,9), уменьшения интраоперационной кровопотери (Разница средних = –52,6; 95% ДИ: –89,8 — –15,3) и времени пребывания в стационаре (Разница средних = –1,2; 95% ДИ: –2,0 — –0,4). Также отмечается снижение частоты послеоперационной острой задержки мочи (ОШ = 0,4; 95% ДИ: 0,1–0,9).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Тишкевич И.С., Алексеев М.В.*

Сбор и обработка материала: *Тишкевич И.С., Хомяков Е.А.*

Статистическая обработка: *Хомяков Е.А.*

Написание текста: *Тишкевич И.С., Алексеев М.В.*

Редактирование: *Рыбаков Е.Г.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Ilya S. Tishkevich, Mikhail V. Alekseev*

Collection and processing of material: *Ilya S. Tishkevich, Evgeniy A. Khomyakov*

Statistical processing: *Evgeniy A. Khomyakov*

Text writing: *Ilya S. Tishkevich, Mikhail V. Alekseev*

Editing: *Evgeny G. Rybakov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Тишкевич И.С. — клинический ординатор отделения онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0009-0003-2074-4170

Алексеев М.В. — д.м.н., заведующий отделением онкопроктологии, доцент кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО; ORCID 0000-0001-5655-6567

Хомяков Е.А. — к.м.н., научный сотрудник, ассистент кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО; ORCID 0000-0002-3399-0608

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

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Ilya S. Tishkevich — 0009-0003-2074-4170

Mikhail V. Alekseev — 0000-0001-5655-6567

Evgeniy A. Khomyakov — 0000-0002-3399-0608

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022; илл., 252 с. / Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant tumors in Russia in 2021 (morbidity and mortality) M.: 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. 2022; 252 p. (in Russ.).

2. Takahashi T, Ueno M, Azekura K, et al. Lateral node dissection and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2000 Oct;43(10 Suppl):S59–68. doi: 10.1007/BF02237228

3. Okamura R, Itatani Y, Fujita Y, et al. Postoperative recurrence in locally advanced rectal cancer: how does neoadjuvant treat-

ment affect recurrence pattern? *World J Surg Oncol*. 2023 Aug 16;21(1):247. doi: 10.1186/s12957-023-03136-0
4. Sugihara K, Kobayashi H, Kato T, et al. Indication and benefit of pelvic sidewall dissection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2006 Nov;49(11):1663–72. doi: 10.1007/s10350-006-0714-z
5. Kim TH, Jeong SY, Choi DH, et al. Lateral lymph node metastasis is a major cause of locoregional recurrence in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy and curative resection. *Ann Surg Oncol*. 2008 Mar;15(3):729–37. doi: 10.1245/s10434-007-9696-x
6. Tang J, Zhou S, Zhao W, et al. Chinese Lateral Node Collaborative Group. Short- and long-term outcomes of laparoscopic versus open selective lateral pelvic lymph node dissection for locally advanced middle-low rectal cancer: Results of a multicentre lateral node study in China. *Colorectal Dis*. 2022 Nov;24(11):1325–1334. doi: 10.1111/codi.16223
7. Kim TH, Jeong SY, Choi DH, et al. Lateral lymph node metastasis is a major cause of locoregional recurrence in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy and curative resection. *Ann Surg Oncol*. 2008 Mar;15(3):729–37. doi: 10.1245/s10434-007-9696-x
8. Tsukamoto S, Fujita S, Ota M, et al. Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Long-term follow-up of the randomized trial of mesorectal excision with or without lateral lymph node dissection in rectal cancer (JCOG0212). *Br J Surg*. 2020 Apr;107(5):586–594. doi: 10.1002/bjs.11513
9. Ma P, Yuan Y, Yan P, et al. The efficacy and safety of lateral lymph node dissection for patients with rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg*. 2020 Sep;43(9):891–901. doi: 10.1016/j.asjsur.2019.11.006
10. Fujita S, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y. Lateral pelvic lymph node dissection for advanced lower rectal cancer. *Br J Surg*. 2003 Dec;90(12):1580–5. doi: 10.1002/bjs.4350
11. Jung JM, Park IJ, Park EJ, et al. Image-Guided Surgery Study Group of Korean Society of Coloproctology. Fluorescence-guided colorectal surgery: applications, clinical results, and protocols. *Ann Surg Treat Res*. 2023 Nov;105(5):252–263. doi: 10.4174/astr.2023.105.5.252
12. Zhou SC, Tian YT, Wang XW, et al. Application of indocyanine green-enhanced near-infrared fluorescence-guided imaging in laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection for middle-low rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2019 Aug 21;25(31):4502–4511. doi: 10.3748/wjg.v25.i31.4502
13. Dai JY, Han ZJ, Wang JD, et al. Short-term outcomes of near-infrared imaging using indocyanine green in laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection for middle-lower rectal cancer: A propensity score-matched cohort analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Nov 10;9:1039928. doi: 10.3389/fmed.2022.1039928
14. Tang B, Zhou S, He K, et al. Applications of Near-Infrared Fluorescence Imaging and Angiography of Inferior Vesical Artery in Laparoscopic Lateral Lymph Node Dissection: A Prospective Nonrandomized Controlled Study. *Dis Colon Rectum*. 2024 Jan 1;67(1):175–184. doi: 10.1097/DCR.0000000000002926
15. Watanabe J, Ohya H, Sakai J, et al. Long-term outcomes of indocyanine green fluorescence imaging-guided laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection for clinical stage II/III middle-lower rectal cancer: a propensity score-matched cohort study. *Tech Coloproctol*. 2023 Sep;27(9):759–767. doi: 10.1007/s10151-023-02761-x
16. Kehagias D, Lampropoulos C, Bellou A, et al. The use of indocyanine green for lateral lymph node dissection in rectal cancer-preliminary data from an emerging procedure: a systematic review of the literature. *Tech Coloproctol*. 2024 May 18;28(1):53. doi: 10.1007/s10151-024-02930-6

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-139-147

Check for updates
CC BY 4.0

Патогенетические механизмы развития пенетрирующей формы болезни Крона (обзор литературы)

Белоус С.С., Выкова Б.А., Аносов И.С., Александров Т.Л., Чупина П.И., Коргунова М.В.

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

РЕЗЮМЕ *В обзоре литературы освещены патогенетические механизмы развития одного из наиболее тяжелых осложнений, возникающих на фоне хронического активного воспалительного процесса, обусловленного наличием болезни Крона — формирования межкишечных свищей. Дано представление о возможном вкладе в их развитие микробиологического и генетического фактора. Также дана оценка возможного влияния матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов. Одним из наиболее перспективных направлений в настоящее время считается механизм эпителиально-мезенхимального перехода, который способен объяснить формирование свищевой формы болезни Крона. Требуются дальнейшие исследования для выявления наиболее вероятной причины осложненного течения заболевания, что в перспективе позволит разработать подходы к патогенетической терапии у данной группы пациентов.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *БК-ассоциированные свищи, эпителиально-мезенхимальный переход, пенетрирующая форма*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ФИНАНСИРОВАНИЕ: *источники финансирования отсутствуют*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Белоус С.С., Выкова Б.А., Аносов И.С., Александров Т.Л., Чупина П.И., Коргунова М.В. Патогенетические механизмы развития пенетрирующей формы болезни Крона (обзор литературы). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 139–147. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-139-147

Pathogenetic mechanisms of penetrating Crohn's disease (review)

Sofia S. Belous, Bella A. Vykova, Ivan S. Anosov, Timofei L. Aleksandrov, Polina I. Chupina, Maria V. Korgunova

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

ABSTRACT *The review evaluates pathogenesis of intestinal fistulas in Crohn's disease (CD). An idea of the possible contribution of the microbiological and genetic factor is given. The possible effect of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors also assessed. One of the most promising areas which can explain development of intestinal fistulas in CD is epithelial-mesenchymal transition. Further research is required to identify the cause of the complicated CD, which in future will develop correct approaches to pathogenetic therapy.*

KEYWORDS: *CD-associated fistulas, epithelial-mesenchymal transition, penetrating form*

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

FOR CITATION: Belous S.S., Vykova B.A., Anosov I.S., Aleksandrov T.L., Chupina P.I., Korgunova M.V. Pathogenetic mechanisms of penetrating Crohn's disease (review). *Koloproktologia*. 2024;23(4):139–147. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-139-147

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Белоус София Сергеевна, ФГБУ «НМИЦ имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (499) 199-66-19; e-mail: belous_ss@gnck.ru*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Belous S.S., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: belous_ss@gnck.ru*

Дата поступления — 16.08.2024 *После доработки — 09.09.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 16.08.2024 *Revised — 09.09.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

Болезнь Крона (БК) — воспалительное заболевание кишечника, характеризующееся трансмуральным и прерывистым характером поражения, при котором в процесс может вовлекаться любой отдел желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1,2]. Боль в животе, нарушение пассажа и диарея являются доминирующими симптомами, при этом между появлением симптомов и установлением диагноза БК довольно часто проходит существенный временной интервал [3].

Классическая БК была описана Crohn с соавт. [4] как воспалительный процесс, обязательно вовлекающий терминальный отдел подвздошной кишки, иногда с поражением слепой кишки. В настоящее время, согласно общепринятой Монреальской классификации, при БК может поражаться любой отдел ЖКТ [5]. При этом наблюдается тенденция к уменьшению частоты классической формы БК с поражением терминального отдела подвздошной кишки и постепенному увеличению числа пациентов с поражением толстой кишки, нередко в сочетании с локализацией трансмурального воспаления также и в тонкой кишке [6,7]. Помимо изменения локализации заболевания, увеличилась детская заболеваемость, а также частота установки диагноза в пожилом возрасте [6,8].

Медикаментозное лечение БК перешло от стратегии «step-up» в виде постепенного перехода от стероидов через иммуномодуляторы (например, азатиоприн, меркаптопурин и метотрексат) к биологическим препаратам (например, инфликсимаб, адалимумаб, ведолизумаб и устекинумаб) [9,10] к стратегии «top-down» у отдельных пациентов [11,12]. Несмотря на огромное количество исследований, посвященных эффективности генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), непосредственные и отдаленные результаты лекарственной терапии у пациентов, страдающих БК, остаются неудовлетворительными, и достаточно часто возникает необходимость в хирургических вмешательствах [13–16]. Кроме того, длительная терапия дорогостоящими лекарственными препаратами оказывает высокую финансовую нагрузку на систему здравоохранения [17].

С увеличением количества распространенных форм БК возросло количество осложнений, к которым приводит длительно существующее воспаление в различных отделах кишечника (свищи, стриктуры, инфильтраты). Так, свищи возникают у 35–53% пациентов, страдающих БК, наиболее частыми из которых являются перианальные свищи (возникают у 26% пациентов через 20 лет после постановки диагноза) [18–23,88]. Внутренние свищи выявляются реже, но все же отмечаются у 15% пациентов с длительностью анамнеза больше 20 лет [19].

Также в научной литературе имеются сообщения о более редких вариантах внутренних свищей, включая свищи, идущие от кишечника к паренхиматозным органам (например, тонкокишечно-печеночные, тонкокишечно-селезеночные, тонкокишечно-овариальные) и даже ректо-эпидуральные свищи [24–26].

Патогенез формирования свищей при БК

Патогенез формирования свищей при БК в настоящее время недостаточно изучен. До сих пор не удалось воспроизвести *in vitro* модели тканей с клеточными изменениями, приводящими к формированию свищей, а возможности моделей *in vivo* крайне ограничены для изучения этого явления. Доступная литература описывает переход эпителиальных клеток кишечника (ЭКК) в мезенхимоподобные клетки, активацию матриксных металлопротеиназ (ММП) и сверхэкспрессию инвазивных молекул как один из возможных путей формирования свищей при БК [27,28]. Встречаются данные генетических исследований, которые предполагают влияние ряда полиморфизмов в различных генах на формирование свищевого фенотипа БК [29,30]. Вклад соматических мутаций в формирование этого аспекта БК неизвестен. Роль микробиоты или факторов окружающей среды также остается дискутабельной.

Гистопатогенез

Гистопатологическое исследование БК-ассоциированных свищей имеет важное значение в понимании механизмов их формирования. В рамках одного из исследований проводилась гистопатологическая оценка свищей, как связанных с БК, так и криптогландулярного происхождения [31]. Все свищи, независимо от их происхождения, характеризовались наличием центрального дефекта, проникающего сквозь собственную пластинку слизистой оболочки и мышечную оболочку вплоть до подлежащих тканей. Они были окружены грануляционной тканью с гистиоцитами и плотной сетью капилляров. Содержимое просвета свища могло включать клеточный детрит, эритроциты или неспецифические воспалительные клетки [31]. Гранулемы периодически выявлялись в БК-ассоциированных свищах, однако они не специфичны для заболевания: например, гранулемы отсутствуют в большинстве БК-ассоциированных перианальных свищей [32]. Хронический фиброз также периодически определялся и мог быть гистопатологическим признаком БК-ассоциированных свищей.

Эпителий, выстилающий свищи, обычно происходит из тонкой или толстой кишки и состоит из уплощенных клеток, присутствующих в перианальном или наружном свище. Не все свищи имеют эпителиальную выстилку; две трети из них неэпителизированы. Неэпителизированные БК-ассоциированные свищи выстланы мезенхимоподобными клетками, которые

также называют «переходными клетками», у которых сохранены щелевые соединения друг с другом (межклеточные контакты, обеспечивающие прямой перенос ионов и небольших молекул между соседними клетками). Этот тонкий слой переходных клеток (ПК) представляет собой эпителиальные клетки, которые, вероятно, претерпели трансформацию в мезенхимоподобные клетки. В некоторых участках формируется новая базальная мембрана с этими ПК, соединенными между собой межклеточными контактами по типу фибронексусов. На других участках ПК могут появляться более беспорядочно, без видимых щелевых соединений и на фрагментированной базальной мембране. Эти особенности свищей кажутся патогномоничными для БК по сравнению с контрольной группой [31]. В большинстве свищевых ходов наблюдается воспалительный процесс с признаками выраженного острого воспаления, по меньшей мере, у 56% пациентов. Популяции этих воспалительных клеток были изучены иммуногистохимически: у пациентов с БК-ассоциированными свищами внутренняя стенка густо инфильтрирована Т-клетками CD45RO+ и небольшим количеством макрофагов CD68+. В стенке наружного свища определяются CD20+B-клетки. В этом основное отличие от идиопатического свища, при котором макрофаги CD68+ определяются в толще всей стенки свища, а CD45RO+T клетки инфильтрируют оставшиеся 2/3 стенки свища, также там выявляется значительно меньше B-клеток. Распространение иммунных клеток не зависит от локализации свищей или их глубины [31]. Maggi с соавт. выполнили фенотипические и функциональные исследования с анализом Т-клеток, выделенных из перианальных свищей при БК, в тканях, и циркулирующих Т-клеток периферической крови: CD4+CD161+Т-клетки с фенотипом Th17, Th1, Th17/1 в значительной степени инфильтрируют ткань свища по сравнению с их содержанием в периферической крови [33].

Дальнейшее исследование выявило значительные различия в субпопуляциях Т-клеток при свищевой форме БК по сравнению со здоровыми добровольцами из группы сравнения и пациентами с непенитрирующей формой БК. В частности, авторы обнаружили увеличение CD3+CD8-Т-клеток и снижение CD3+CD8+Т-клеток в периферической крови. В экспериментах по совместному культивированию обе субпопуляции Т-клеток секретируют большое количество ингибиторов TNF-a и IL-13, которые признаны ключевыми цитокинами в патогенезе свищевой формы БК.

Теория эпителиально-мезенхимального перехода

Эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) — это процесс, посредством которого эпителиальная клетка дифференцируется в мезенхимоподобную, приобретая ее особенности и свойства. Эпителиальные клетки теряют свои определяющие характеристики, такие как полярность и адгезивность, и принимают мезенхимальный фенотип, характеризующийся снижением межклеточной адгезии и повышением миграционного потенциала [34,35]. ЭМП играет решающую роль в эмбриогенезе и развитии внутренних органов [36,37]. ЭМП связан со способностью мигрировать и проникать в глубокие слои тканей. В патогенезе заболеваний ЭМП может способствовать развитию рака и фиброза [38–40]. Также ЭМП играет ключевую роль в ремоделировании тканей в ответ на их повреждение, когда возникает необходимость в генерировании мезенхимальных клеток из эпителиальных. Эпителиоциты приобретают способность мигрировать в места повреждения посредством ЭМП. Избыточное отложение внеклеточного матрикса, секретируемого фибробластами, приводит к фиброзу тканей [41]. Переход от эпителиальной к мезенхимальной форме обусловлен широким рядом клеточных изменений, таких как экспрессия факторов транскрипции, цитокинов и регуляторных белков [42].

В настоящее время большое количество научных данных подтверждают теорию, что ЭМП способствует формированию свищей, связанных с БК [42–44]. Хроническое воспаление приводит как к снижению возможностей репарации эпителия, так и к уменьшению миграционной способности фибробластов в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника, что способствует ухудшению заживление ран при свищевой форме БК [44–46]. В просвете свища внутренние эпителиальные клетки компенсируют функцию дефектных фибробластов путем их преобразования в транзиторные клетки, за счет чего происходит попытка восстановить кишечный эпителиальный барьер [31,47]. Транзиторные клетки образуют тонкий монослой, выстилающий свищ. Зона, в которой происходит преобразование внутренних эпителиоцитов в транзиторные клетки, называется «переходной зоной». Транзиторные клетки являются уникальными для БК-ассоциированных свищей. Находясь в «неэпителизированных» участках свища, транзиторные клетки экспрессируют эпителиальные маркеры цитокератина 8 и 20, определяющие их эпителиальное происхождение. При этом экспрессия маркеров эпителиальной адгезии, E-кадгерина и b-катенина, снижается [43]. Оба белка облегчают межклеточную адгезию, следовательно, нарушение их регуляции позволяет клетке приобретать миграционные свойства, что и определяет основную роль ЭМП. Ранее проводимые исследования, оценивающие иммуногистохимические особенности свищей, связанных с БК, продемонстрировали наличие мощных

индукторов и маркеров ЭМП [43,48]. B6-интегрин избыточно вырабатывается в переходной зоне транзиторными клетками в БК-ассоциированных свищах, эта сверхэкспрессия коррелирует с повышенной способностью к клеточной инвазии [43].

Выраженное воспаление кишечника приводит к секреции цитокинов TNF-a, IL-13 и трансформирующего фактора роста-бета (TGF-b). TGF-b является наиболее мощным индуктором ЭМП. Он приводит к увеличению количества факторов транскрипции внутренних эпителиальных клеток, связанных с ЭМП, таких как E26 (Ets-1, специфичные для трансформации эритробластов-1), транскрипционных факторов SNAIL1 и SLUG/SNAIL2. Транскрипционные факторы семейства SNAIL сильно подавляет E-кадгерин. Было показано, что SNAIL1 высоко экспрессируется в ядрах транзиторных клеток, выстилающих БК-ассоциированные свищи; SLUG /SNAIL2, напротив, в основном присутствуют в ядрах клеток, расположенных вокруг свищевого хода [49]. Кроме того, Ets-1 активно экспрессируется в свищах, связанных с БК [44,50]. Ets-1 опосредует активацию b6-интегрина и, следовательно, усиливает клеточную инвазию во время ЭМП. Повышение экспрессии TGFb-1 и TGFb-2 также наблюдается в транзиторных клетках, выстилающих БК-ассоциированные свищи, по сравнению с обычными эпителиальными клетками [42]. Усиление экспрессии Ets-1 также связано с экспрессией b6-интегрина [43,51]. Таким образом, с большой вероятностью можно предположить, что ЭМП в БК-ассоциированных свищах включает снижение экспрессии содержание E-кадгерина и b-катенина, активацию TGF-b, индукцию факторов транскрипции ЭМП (SNAIL1, SLUG и Ets-1) и сверхэкспрессию b6-интегрина в транзиторных клетках. Все это приводит к усилению миграционного потенциала и повышению клеточной инвазивности. Эти особенности являются типичными для БК-ассоциированных свищей, независимо от их локализации [35].

Белок DKK-1 является важным фактором в регуляции миграции клеток благодаря своей способности блокировать миграцию интраэпителиальных клеток. DKK-1 активно вырабатывается в эпителиальных клетках, выстилающих БК-ассоциированные свищи, и слабо продуцируется у здоровых людей [52,53]. Результаты проведенных исследований предполагают, что DDK-1 может регулировать стимулируемую TGF-b секрецию IL-13 и, следовательно, процесс ЭМП во внутренних эпителиальных клетках [53]. В исследовании было продемонстрировано, что уровень метаболита сукцината и экспрессия его рецептора SUCNR1 была значительно выше в тканях БК-ассоциированного свища. SUCNR1 увеличивает экспрессию лигандов WNT-пути (один из внутриклеточных сигнальных путей, регулирующий эмбриогенез, дифференцировку клеток и развитие злокачественных опухолей) и активирует передачу сигналов по нему, что, в свою очередь, индуцирует ЭМП во внутренних эпителиальных клетках [48].

Еще одна работа тех же авторов показывает, что активизация ЭМП в свищевой ткани при БК обусловлена повышенным взаимодействием между лигандами WNT, WNT2b и рецептором FDZ4 по сравнению с группой контроля [52].

Цитокиновый профиль

Определение профиля цитокинов при БК-ассоциированных свищах может дать представление об их иммунопатогенезе. TNF индуцирует ЭМП в интраэпителиальных клетках и может индуцировать экспрессию трансформирующего фактора роста (TGF) [50,54,55]. TNF и его рецептор TNF-R1 активно экспрессируется на выстилающих свищи трансформирующихся клетках, которые, наряду с интестинальными эпителиальными клетками, определяются в криптах у больных с БК [49]. Кроме того, как в интраэпителиальных клетках, так и в фибробластах собственной пластинки толстой кишки, TNF индуцирует b6-интегрин и транскрипционный фактор Ets-1, которые являются ключевыми медиаторами ЭМП [53]. Уровни TNF-a в сыворотке значительно коррелируют с наличием активной свищевой перианальной БК [56]. Подобно TNF, IL-13 и его рецептор IL-13R1 активно определяются в транзиторных клетках, выстилающих ход свища и прилегающие к нему крипты. Это является характерным признаком, уникальным для БК-ассоциированных фистул, поскольку экспрессия IL-13 практически отсутствует в здоровом кишечнике, при язвенном колите и при несвищевой форме БК, независимо от активности воспаления. IL-13 активирует TNF-a, IL-12 и IL-6 в тканях свища [44]. Функционально IL-13 способствует активизации генов, участвующих в клеточной инвазии (b6-интегрин и SLUG) в интраэпителиальных клетках модели ЭМП *in vitro*. Исследование, изучающее концентрацию цитокинов в тканях идиопатических и БК-ассоциированных свищей, продемонстрировало значительно более высокие концентрации IL-12 и более низкое соотношение 1RA/IL-1b в группе пациентов с БК (56). TGF-b, ключевой медиатор ЭМП, также локализуется в транзиторных клетках, выстилающих свищевые ходы, и индуцирует выработку SNAIL1 и IL-13 в *in vitro* моделях. Фибробласты собственной пластинки слизистой оболочки, полученные от пациентов со свищевой формой БК, продемонстрировали изменение своих функций при лечении TGF-b. Считается, что TGF-b и IL-13 обладают синергизмом в патогенетическом механизме формирования свищей [44]. Обилие этих цитокинов в слизистой оболочке свищевого

хода, прилегающих тканях и периферической крови подразумевает их участие в патогенезе свищевой формы БК. Более того, дополнительно определена значимость роли цитокинов в связи с клинической эффективностью антицитокиновых биологических агентов, таких как инфликсимаб (ингибитор TNF-a) при лечении свищевой формы БК [58].

Матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы

Матриксные металлопротеиназы (MMP) могут способствовать разложению и ремоделированию тканей. Аномальный сбой в экстрацеллюлярном матриксе, вторичный по отношению к активности MMP, может привести к развитию рака или ВЗК. Повышенная активность MMP связана с иммуноопосредованным повреждением тканей и обнаруживается при БК [59]. В экспериментальных моделях у мышей с воспроизведенной моделью колита демонстрируется значимость MMP в качестве фактора защиты против развития ВЗК [60–63]. Тканевые ингибиторы MMP являются естественными ингибиторами MMP, секретируются MMP-продуцирующими клетками [64]. Была выявлена повышенная экспрессия MMP-3 в БК-ассоциированных свищах по сравнению с контролем, независимо от активности воспалительного процесса. MMP-3 в основном локализовались в мононуклеарных клетках и фибробластах, MMP-9 — преимущественно в гранулоцитах и только в свищах на фоне активного воспаления [65]. MMP-3s и MMP-9 также были выявлены при идиопатических свищах. Повышенная выработка белка MMP-13 также обнаруживается в свищах, связанных с БК, но почти отсутствует в тканях при БК, не ассоциированных со свищами. Уровни белка, ингибирующие тканевые ингибиторы металлопротеиназы (молекулы ТИМП-1, ТИМП-2 и ТИМП-3), соответственно низки в ткани свища, ассоциированного с БК [65]. Это свидетельствует о том, что MMP можно считать одним из медиаторов патогенеза формирования БК-ассоциированных свищей вследствие аберрантной деградации экстрацеллюлярного матрикса.

Генетические предпосылки развития свищевой формы БК

Полногеномные исследования выявили около 240 генов, связанных с патогенезом или риском развития БК [66–68]. Также был описан вклад генетической составляющей в развитие свищевого фенотипа [69–71]. Домен олигомеризации нуклеотидов 2 (NOD2) остается самым сильным генетическим предиктором развития БК, в том числе свищевой формы [71–74]. Henckaerts с соавт. выявили независимые факторы, связанные с неперианальной свищевой формой БК: наличие хотя бы одного Т-аллеля в полиморфизме (rs12704036) (отношение шансов (ОШ) = 1,74; 95% доверительный интервал (95% ДИ): 1,20–2,54), наличие любого варианта в гене *NOD2* (ОШ = 1,47; 95% ДИ: 1,01–2,15) и полиморфизма (rs4958847) в гене *IRGM* (ОШ = 9,22; 95% ДИ: 1,17–72,94). Наличие аллеля С в гене *CDKAL1* (rs6908425) (185/ 683 (27%) против 1/24 (4%), p = 0,008)и отсутствие любого варианта в гене *NOD2* (120/388 (31%) против 66/319 (21%), p = 0,002), было ассоциировано с перианальным свищевым фенотипом БК [74]. И, наоборот, в другой работе было обнаружено, что наличие полиморфизма в гене *NOD2* (rs72796353) в значительной степени ассоциировано с развитием перианальных свищей (ОШ = 5,27; 95% ДИ: 2,75–10,12) по сравнению с пациентами с диким типом гена *NOD2* [75]. Помимо полиморфизма в гене *NOD2*, риск развития пенетрирующей формы БК в значительной степени связан с носительством вариантного аллеля гена *PRDM1* (rs7746082), гена *LOC441108* и гена *IL23R*. Наличие вариантов в генах *ATG16L1* и *PRDM1* независимо связаны с более ранним дебютом пенетрирующей БК у пациентов в сравнение с наличием варианта в гене *IL23R*, который ассоциирован с более поздним дебютом [71]. Наличие варианта в гене *OCTN* ассоциировано с пенетрирующей формой БК как в корейской (ОШ = 4,24; 95% ДИ: 1,05–17,08), так и в бельгийской (ОШ = 1,47; 95% ДИ: 1,03–2,11) популяции [76,77]. Полиморфизм в гене *PUS10* обеспечивает протективный эффект в отношении развития перианальной свищевой формы БК [71]. В рамках недавних исследований эпигенетический анализ выявил специфическую мукоза-ассоциированную кишечную сигнатуру метилирования ДНК при свищевой форме БК с поражением слизистой оболочки. Метилирование определенных участков ДНК, выявленных в пораженной слизистой оболочке, были ассоциированы с более активным апоптозом и усиленной выработкой IL-8 по сравнению с нормальной слизистой оболочкой кишечника [78]. Примечательно, что генетический вклад в формирование свищевой формы БК различен при образовании перианальных и внутренних свищей. Однако, в целом, аллели риска, связанные со свищевой формой БК, кодируют белки, участвующие в регуляции микробиоты подвздошной кишки, адаптивного иммунитета или поддержание целостности эпителиального барьера кишечника.

Микробиологическое воздействие

Взаимодействие макроорганизма и микрофлоры при БК хорошо изучено, при этом роль кишечного микробиома в развитии БК-ассоциированных свищей изучена значительно меньше. Есть основания предполагать, что бактерии играют ведущую роль

в этиологии возникновения свищей, учитывая эффективную роль антибиотиков в их лечении, особенно при перианальных свищах [68,79]. Небольшое количество исследований оценивало микробный состав в БК-ассоциированных свищевых ходах. В исследовании, включавшем 13 пациентов с БК-ассоциированными перианальными свищами, West с соавт. продемонстрировали, что они, преимущественно, колонизированы грамположительными микроорганизмами [80]. Другое исследование показало, что грамположительных коринебактерий и грамотрицательных ахромобактерий было значительно больше в просвете перианального свища относительно их содержания в образцах стула, что определялось с помощью секвенирования 16S рРНК [81]. Еще в одном исследовании, изучающем идиопатические и БК-ассоциированные перианальные свищи, не удалось выявить никаких специфических бактерий, ассоциированных со слизистой оболочкой, несмотря на наличие в ней воспаления. Хотя авторы признали вероятность ошибки в формировании выборки, они также предполагают, что сформировавшиеся свищевые ходы, лишенные бактериальной колонизации, могут означать, что бактерии не имеют значения в возникновении свища [82]. Мурамилдипептид бактериальной клеточной стенки, для которого NOD2 является рецептором, индуцирует экспрессию молекул, имеющих отношение к ЭМП (TNF-a, TGF-b, SNAIL1, IL-13 и Ets-1) в интраэпителиальные клетки и фибробласты собственной пластинки слизистой оболочки устья свищей [84]. Кроме того, сообщалось, что некоторые кишечные патогены, такие как *Citrobacter rodentium* и *Escherichia coli*, могут спровоцировать возникновение ЭМП через активированные сигнальные пути, подразумевая, что внутрипросветные бактерии могут влиять на формирование свища, опосредованно влияя на ЭМП [83,84]. Имеются данные, определяющие роль микробиома при БК: Jain с соавт. продемонстрировали, что грибом *Debaryomyces hansenii* обогащены воспаленные ткани при БК, что нарушает заживление слизистой у экспериментальных мышей [85]. Такие изменения способности тканей к восстановлению могут вызывать формирование БК-ассоциированных свищей. Естественная конкуренция между грибами и бактериями в кишечнике нарушается при использовании антибиотиков. Вполне возможно, что при исчезновении некоторых бактерий может возникнуть нарушение заживления слизистой оболочки из-за беспрепятственного увеличение количества грибов в просвете кишечника, что может объяснить сохранение перианальных свищей в некоторых случаях, несмотря на терапию антибактериальными препаратами. С развитием исследовательских технологий дальнейшая работа должна расширить наше понимание потенциальной роли микробиома, включая микробиом в БК-ассоциированных свищах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ранее проведенных исследовательских работах перианальные свищи, связанные с БК, были лучше изучены, главным образом из-за более легкого доступа к тканям этих свищей. При этом изучение внутренних межкишечных свищей, которые с течением времени стали все более актуальной проблемой за счет увеличения количества распространенных форм заболевания, становится актуальной задачей. Исследователи должны фенотипировать пораженные ткани и оценивать микроокружение БК-ассоциированных свищей, производя всесторонний анализ полученной информации. Это позволит определить пути, с помощью которых поражение будет воспроизведено на моделях *in vivo* и тщательно исследовано. Использование имеющихся знаний о фенотипических и молекулярных характеристиках идиопатических свищей позволит оценить различие и сходство путей их формирования с БК-ассоциированными свищами, что в будущем может стать основой для понимания патогенетических особенностей развития свищевой формы БК [65,86,87]. Дальнейшее изучение возможных причин их возникновения и развития позволит оптимизировать подходы к диагностике и лечению подобных пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Белоус С.С.*
Сбор и обработка материалов: *Белоус С.С.*
Написание текста: *Белоус С.С.*
Редактирование: *Выкова Б.А., Аносов И.С., Александров Т.Л., Чупина П.И., Коргунова М.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Sofia S. Belous*
Processing of the material: *Sofia S. Belous*
Writing of the text and statistical data processing: *Sofia S. Belous*
Editing: *Bella A. Vykova, Ivan S. Anosov, Timofei L. Aleksandrov, Polina I. Chupina, Maria V. Korgunova*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Белоус С.С. — к.м.н., гастроэнтеролог, старший научный сотрудник отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-1180-0524

Выкова Б.А. — к.м.н., гастроэнтеролог, заведующая гастроэнтерологическим отделением ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-1697-4670
Аносов И.С. — к.м.н., заведующий отделом малоинвазивной проктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9015-2600
Александров Т.Л. — к.м.н., гастроэнтеролог, научный сотрудник отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-8803-7566
Чупина П.И. — хирург-колопроктолог, аспирант 2 года обучения, отделение хирургии воспалительных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0009-0009-6907-6912
Коргунова М.В. — ординатор 2 года обучения, отдел по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-7113-7942

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)
Sofia S. Belous. — 0000-0003-1180-0524
Bella A. Vykova — 0000-0003-1697-4670
Ivan S. Anosov — 0000-0002-9015-2600
Timofei L. Aleksandrov — 0000-0002-8803-7566
Polina I. Chupina — 0009-0009-6907-6912
Maria V. Korgunova — 0000 0001-7113-7942

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*.2002;347:417–29. doi: 10.1056/NEJMra020831
2. Vind I, Riis L, Jess T, et al. Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County, 2003–2005: a population-based study from the Danish Crohn colitis database. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1274– 82. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00552.x
3. Pimentel M, Chang M, Chow EJ, et al. Identification of a prodromal period in Crohn's disease but not ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3458–62. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03361.x
4. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *JAMA*. 1932;1932:1323– 29. doi: 10.1001/jama.1932.02740680019005
5. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55:749–53. doi: 10.1136/gut.2005.082909
6. Zhulina Y, Udumyan R, Henriksson I, et al. Temporal trends in nonstricturing and non-penetrating behaviour at diagnosis of Crohn's disease in Orebro, Sweden: a population-based retrospective study. *J Crohns Colitis*. 2014;8:1653–60. doi: 10.1016/j.crohns.2014.07.006
7. Lapidus A. Crohn's disease in Stockholm County during 1990-2001: an epidemiological update. *World J Gastroenterol*. 2006;12:75–81. doi: 10.3748/wjg.v12.i1.75
8. Everhov AH, Halfvarson J, Myrelid P, et al. Incidence and treatment of patients diagnosed with inflammatory bowel diseases at 60 years or older in Sweden. *Gastroenterology*. 2018;154:518–28.e15. doi: 10.1053/j.gastro.2017.10.034
9. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:465–83. doi: 10.1038/ajg.2008.168
10. Torres J, Mehandru S, Colombe lJF, et al. Crohn's disease. *Lancet*. 2017;389:1741–55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1
11. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2010;362:1383–95. doi: 10.1056/NEJMoa0904492
12. Larsen L, Drewes AM, Broberg MCH, et al. Changing infliximab prescription patterns in inflammatory bowel disease: a population-based cohort study, 1999–2014. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24:433–39. doi: 10.1093/ibd/izx038
13. Olivera P, Spinelli A, Gower-Rousseau C, et al. Surgical rates in the era of biological therapy: up, down or unchanged? *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33:246–53. doi: 10.1097/MOG.0000000000000361
14. Eberhardson M, Soderling JK, Neovius M, et al. Anti-TNF treatment in Crohn's disease and risk of bowel resection-a population based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46:589– 98. doi: 10.1111/apt.14224
15. Eberhardson M, Myrelid P, Söderling JK, et al. Tumour necrosis factor inhibitors in Crohn's disease and the effect on surgery rates. *Colorectal Dis*. 2021. doi: 10.1111/codi.16021 [Epub ahead of print].
16. Jeuring SF, van den Heuvel TR, Liu LY, et al. Improvements in the long-term outcome of Crohn's disease over the past two decades and the relation to changes in medical management: results from the population-based IBDSL cohort. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:325–36. doi: 10.1038/ajg.2016.524
17. van der Valk ME, Mangen MJ, Leenders M, et al. Healthcare costs of inflammatory bowel disease have shifted from hospitalization and surgery towards anti-TNF alpha therapy: results from the COIN study. *Gut*. 2014;63:72–9. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303376
18. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, et al. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population- based cohort. *Gastroenterology*. 2010;139:1147– 1155.
19. Schwartz DA, Loftus EVJr., Tremaine WJ, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 2002;122:875–880.
20. Maeda K, Okada M, Yao T, et al. Intestinal and extraintestinal complications of Crohn's disease: predictors and cumulative probability of complications. *J Gastroenterol*. 1994;29:577–582.
21. Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, et al. Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. *Gut*. 1980;21:525–7. doi: 10.1136/gut.21.6.525
22. Schwartz DA, Loftus EVJr., Tremaine WJ, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 2002;122:875–80. doi: 10.1053/gast.2002.32362
23. Michelassi F, Stella M, Balestracci T, et al. Incidence, diagnosis, and treatment of enteric and colorectal fistulae in patients with Crohn's disease. *Ann Surg*. 1993;218:660– 6. doi: 10.1097/00000658-199321850-00012
24. Van Backer JT, Lee EC. Enterohepatic fistula in a Crohn's disease patient: a case report. *Int J Surg Case Rep*. 2017;39:69–71.
25. Saborit R, Roig A, Garcia Del Cano J, et al. Ovarian involvement in Crohn's disease: a rare complication. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108:100–103.

26. West D, Russell TR, Brotman M. Rectalepidural fistula complicating Crohn's enterocolitis. *Dis Colon Rectum*. 1983;26:622–624.
27. Scharl M, Rogler G. Pathophysiology of fistula formation in Crohn's disease. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014;5:205–212.
28. Schuppan D, Freitag T. Fistulising Crohn's disease: MMPs gone awry. *Gut*. 2004;53:622–624.
29. Glocker EO, Kotlarz D, Boztug K, et al. Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor. *N Engl J Med*. 2009;361:2033–2045.
30. Engelhardt KR, Shah N, Faizura-Yeop I, et al. Clinical outcome in IL-10– and IL-10 receptor–deficient patients with or without hematopoietic stem cell transplantation. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:825–830.
31. Bataille F, Klebl F, Rümmele P, et al. Morphological characterization of Crohn's disease fistulae. *Gut*. 2004;53:1314–1321.
32. Siegmund B, Feakins RM, Barmias G, et al. Results of the Fifth Scientific Workshop of the ECCO (II): pathophysiology of perianal fistulizing disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10:377–386.
33. Maggi L, Capone M, Giudici F, et al. CD4þCD161þ T lymphocytes infiltrate Crohn's disease-associated perianal fistulas and are reduced by anti-TNF-a local therapy. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;161:81–86.
34. Lee JM, Dedhar S, Kalluri R, et al. The epithelial-mesenchymal transition: new insights in signaling, development, and disease. *J Cell Biol*. 2006;172:973–981.
35. Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Invest*. 2009;119:1420–1428.
36. Shook D, Keller R. Mechanisms, mechanics and function of epithelial-mesenchymal transitions in early development. *Mech Dev*. 2003;120:1351–1383.
37. Nieto MA, Huang RYJ, Jackson RA, et al. EMT: 2016. *Cell*. 2016;166:21–45.
38. Dongre A, Weinberg RA. New insights into the mechanisms of epithelial-mesenchymal transition and implications for cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2019;20:69–84.
39. LeBleu VS, Taduri G, O'Connell J, et al. Origin and function of myofibroblasts in kidney fibrosis. *Nat Med*. 2013;19:1047–1053.
40. Flier SN, Tanjore H, Kokkotou EG, et al. Identification of epithelial to mesenchymal transition as a novel source of fibroblasts in intestinal fibrosis. *J Biol Chem*. 2010;285:20202–20212.
41. Jiang H, Shen J, Ran Z. Epithelial-mesenchymal transition in Crohn's disease. *Mucosal Immunol*. 2018;11:294–303.
42. Glocker EO, Kotlarz D, Boztug K, et al. Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor. *N Engl J Med*. 2009;361:2033–2045.
43. Bataille F, Rohrmeier C, Bates R, et al. Evidence for a role of epithelial mesenchymal transition during pathogenesis of fistulae in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:1514–1527.
44. Scharl M, Frei S, Pesch T, et al. Interleukin- 13 and transforming growth factor b synergise in the pathogenesis of human intestinal fistulae. *Gut*. 2013;62:63–72.
45. Leeb SN, Vogl D, Gunckel M, et al. Reduced migration of fibroblasts in inflammatory bowel disease: role of inflammatory mediators and focal adhesion kinase. *Gastroenterology*. 2003;125:1341–1354.
46. Brenmoehl J, Miller SN, Hofmann C, et al. Transforming growth factorbeta 1 induces intestinal myofibroblast differentiation and modulates their migration. *World J Gastroenterol*. 2009;15:1431–1442.
47. Meier JK, Scharl M, Miller SN, et al. Specific differences in migratory function of myofibroblasts isolated from Crohn's disease fistulae and strictures. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:202–212.
48. Ortiz-Masiá D, Gisbert-Ferrándiz L, Bauset C, et al. Succinate activates EMT in intestinal epithelial cells through SUCNR1: a novel protagonist in fistula development. *Cells*. 2020;9:1104.
49. Scharl M, Weber A, Fürst A, et al. Potential role for SNAIL family transcription factors in the etiology of Crohn's disease-associated fistulae. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:1907–1916.
50. Frei SM, Pesch T, Lang S, et al. A role for tumor necrosis factor and bacterial antigens in the pathogenesis of Crohn's disease-associated fistulae. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19:2878–2887.
51. Bates RC, Bellovin DI, Brown C, et al. Transcriptional activation of integrin beta6 during the epithelial-mesenchymal transition defines a novel prognostic indicator of aggressive colon carcinoma. *J Clin Invest*. 2005;115:339–347.
52. Ortiz-Masià D, Salvador P, Macias-Ceja DC, et al. WNT2b activates epithelial mesenchymal transition through FZD4: relevance in penetrating Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2020;14:230–239.
53. Frei SM, Hemsley C, Pesch T, et al. The role for dickkopf-homolog-1 in the pathogenesis of Crohn's disease-associated fistulae. *PLoS One*. 2013;8:e78882.
54. Sullivan DE, Ferris M, Pociask D, et al. Tumor necrosis factor-alpha induces transforming growth factorbeta1 expression in lung fibroblasts through the extracellular signal-regulated kinase pathway. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005;32:342–349.
55. Bates RC, Mercurio AM. Tumor necrosis factor-a stimulates the epithelial-to-mesenchymal transition of human colonic organoids. *Mol Biol Cell*. 2003;14:1790–1800.
56. Ruffolo C, Scarpa M, Faggian D, et al. Cytokine network in chronic perianal Crohn's disease and indeterminate colitis after colectomy. *J Gastrointest Surg*. 2007;11:16–21.
57. Haddow JB, Musbahi O, MacDonald TT, et al. Comparison of cytokine and phosphoprotein profiles in idiopathic and Crohn's disease-related perianal fistula. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2019;10:42–53.
58. 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;32:32–37.
59. von Lampe B, Barthel B, Coupland SE, et al. Differential expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in colon mucosa of patients with inflammatory bowel disease. *Gut*. 2000;47:63–73.
60. Santana A, Medina C, Paz-Cabrera MC, et al. Attenuation of dextran sodium sulphate-induced colitis in matrix metalloproteinase-9 deficient mice. *World J Gastroenterol*. 2006;12:6464–6472.
61. Castaneda FE, Walia B, Vijay-Kumar M, et al. Targeted deletion of metalloproteinase 9 attenuates experimental colitis in mice: central role of epithelial derived MMP. *Gastroenterology*. 2005;129:1991–2008.
62. Goffin L, Fagagnini S, Vicari A, et al. Anti-MMP-9 antibody: a promising therapeutic strategy for treatment of inflammatory bowel disease complications with fibrosis. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:2041–2057.
63. de Bruyn M, Ferrante M, Failure of MMP-9 Antagonists in IBD: demonstrating the importance of molecular biology and well-controlled early phase studies. *J Crohns Colitis*. 2018;12:1011–1013.
64. Nelson AR, Fingleton B, Rothenberg ML. Matrix metalloproteinases: biologic activity and clinical implications. *J Clin Oncol*. 2000;18:1135–1149.
65. Kirkegaard T, Hansen A, Bruun E, et al. Expression and localisation of matrix metalloproteinases and their natural inhibitors in fistulae of patients with Crohn's disease. *Gut*. 2004;53:701–709.
66. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2011;474:307–317.
67. de Lange KM, Moutsianas L, Lee JC, et al. Genome-wide association study implicates immune activation of multiple integrin genes in inflammatory bowel disease. *Nat Genet*. 2017;49:256–261.
68. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2012;491:119–124.
69. Henckaerts L, Van Steen K, Verstreken I, et al. Genetic risk profiling and prediction of disease course in Crohn's disease patients. *Clin*

Gastroenterol Hepatol. 2009;7:972–980.e2.
70. Latiano A, Palmieri O, Cucchiara S, et al. Polymorphism of the IRGM gene might predispose to fistulizing behavior in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:110–116.
71. Cleynen I, González JR, Figueroa C, et al. Genetic factors conferring an increased susceptibility to develop Crohn's disease also influence disease phenotype: results from the IBD chip European Project. *Gut*. 2013;62:1556–1565.
72. Franke A, McGovern DP, Barrett JC, et al. Genome-wide meta-analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci. *Nat Genet*. 2010;42:1118–1125.
73. Barrett JC, Hansoul S, Nicolae DL, et al. Genome wide association defines more than 30 distinct susceptibility loci for Crohn's disease. *Nat Genet*. 2008;40:955–962.
74. Henckaerts L, Van Steen K, Verstreken I, et al. Genetic risk profiling and prediction of disease course in Crohn's disease patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:972–980.e2.
75. Schnitzler F, Friedrich M, Wolf C, et al. The NOD2 single nucleotide polymorphism rs72796353 (IVS4þ10 A > C) is a predictor for perianal fistulas in patients with Crohn's disease in the absence of other NOD2 mutations. *PLoS One*. 2015;10:e0116044.
76. Park HJ, Jung ES, Kong KA, et al. Identification of OCTN2 variants and their association with phenotypes of Crohn's disease in a Korean population. *Sci Rep*. 2016;6:22887.
77. Vermeire S, Pierik M, Hlavaty T, et al. Association of organic cation transporter risk haplotype with perianal penetrating Crohn's disease but not with susceptibility to IBD. *Gastroenterology*. 2005;129:1845–1853.
78. Li Y, Wang Z, Wu X, et al. Intestinal mucosa-derived DNA methylation signatures in the penetrating intestinal mucosal lesions of Crohn's disease. *Sci Rep*. 2021;11:9771.
79. Ananthakrishnan AN, Bernstein CN, Iliopoulos D, et al. Environmental triggers in IBD: a review of progress and evidence. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15:39–49.
80. West RL, Van der Woude CJ, Endtz HP, et al. Perianal fistulas in Crohn's disease are predominantly colonized by skin flora: implications for antibiotic treatment? *Dig Dis Sci*. 2005;50:1260–1263.
81. Haac BE, Palmateer NC, Seaton ME, et al. A distinct gut microbiota exists within Crohn's disease–related perianal fistulae. *J Surg Res*. 2019;242:118–128.
82. Tozer PJ, Rayment N, Hart AL, et al. What role do bacteria play in persisting fistula formation in idiopathic and Crohn's anal fistula? *Colorectal Dis*. 2015;17:235–241.
83. Cane G, Ginouvès A, Marchetti S, et al. HIF-1alpha mediates the induction of IL-8 and VEGF expression on infection with Afa/Dr diffusely adhering E. coli and promotes EMT-like behaviour. *Cell Microbiol*. 2010;12:640–653.
84. Chandrakesan P, Roy B, Jakkula LU, et al. Utility of a bacterial infection model to study epithelial-mesenchymal transition, mesenchymal epithelial transition or tumor genesis. *Oncogene*. 2014;33:2639–2654.
85. Jain U, Ver Heul AM, Xiong S, et al. Debaryomyces is enriched in Crohn's disease intestinal tissue and impairs healing in mice. *Science*. 2021;371:1154–1159.
86. Ratto C, Litta F, Lucchetti D, et al. Immunopathological characterization of cryptoglandular anal fistula: a pilot study investigating its pathogenesis. *Colorectal Dis*. 2016;18:0436–0444.
87. van Onkelen RS, Gosselink MP, van Meurs M, et al. Pro-inflammatory cytokines in cryptoglandular anal fistulas. *Tech Coloproctol*. 2016;20:619–625.
88. Аносов И.С., Ерышева Т.А., Хрюкин Р.Ю., и соавт. Мезенхимальные стволовые клетки в лечении свищей перианальной области при болезни Крона (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2024;23(3). doi: 10.33878/2073-7556-2024-23-3-100-111 / Anosov I.S., Eryshova T.A., Khryukin R.Yu., et al. Mesenchymal stem cells for perianal fistulizing Crohn's disease (systematic review and meta-analysis). *Koloproctologia*. 2024; 23(3). (in Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2024-23-3-100-111

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-148-158

Check for updates
CC BY 4.0

Воспалительные заболевания кишечника: эпидемиология и факторы риска (обзор литературы)

Стамболцян В.Ш., Бакулин И.Г., Асланов Б.И., Кириллова А.А.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный ГМУ имени И.И. Мечникова» Минздрава России (ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия)

РЕЗЮМЕ *В настоящее время неуклонно растет бремя хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), в том числе аутовоспалительных заболеваний, к которым относятся воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). ВЗК являются хроническими, прогрессирующими, иммунологически опосредованными заболеваниями, которые часто дебютируют в молодом возрасте и характеризуются чередованием периодов обострений и ремиссий. Глобальное распространение ВЗК, вероятно, связано с вестернизацией рациона питания и окружающей среды, что приводит к изменению микробиома кишечника и увеличивает риск заболевания у людей с генетической предрасположенностью. В свете увеличения заболеваемости ВЗК по всему миру, важной задачей является изучение факторов риска для разработки прогностических моделей риска развития ВЗК и различных вариантов течения ЯК и БК и методов борьбы с этими заболеваниями. В данной обзорной статье рассматриваются ключевые аспекты, касающиеся негативных и благоприятных воздействий различных факторов на развитие и течение ВЗК. Приведены данные, демонстрирующие, что курение (ОШ = 1,76; 95% ДИ: 1,40–2,22), ожирение II или III степени (ОШ = 1,86; 95% ДИ: 1,30–2,68 для БК и ОШ = 2,97; 95% ДИ: 1,75–5,17 для ЯК), прием антибиотиков за год до постановки диагноза (ОШ = 1,61; 95% ДИ: 1,26–2,05 при БК и ОШ = 1,20; 95% ДИ: 1,09–1,31 при ЯК), нестероидных противовоспалительных препаратов (ОР = 1,53; 95% ДИ: 1,08–2,16 для БК), каждый дополнительный месяц приема комбинированных оральных контрацептивов (при ЯК на 3,3%; 95% ДИ: 2,1–4,4 и при БК на 6,4%; 95% ДИ: 5,1–7,7), могут не только увеличивать риски обострений ВЗК, но и способствовать развитию данных состояний. Указанные факторы могут усугублять течение уже имеющегося заболевания: например, ожирение повышает частоту госпитализаций при БК (ОШ = 2,35; 95% ДИ: 1,56–3,52) и вероятность резистентности к генно-инженерным биологическим препаратам (ГИБП) (ОШ = 1,6; 95% ДИ: 1,39–1,83). Негативное воздействие могут оказывать диетические факторы, такие как ультра-обработанные продукты (ОР = 1,82; 95% ДИ: 1,22–2,72), кондитерские изделия (≥ 100 г/сутки) (ОР = 2,58; 95% ДИ: 1,44–4,62) увеличивая риск развития ВЗК, а применение транс-жиров может быть связано с тенденцией к увеличению заболеваемости ЯК (ОР = 1,34; 95% ДИ: 0,94–1,92). В качестве факторов, протективно влияющих на течение ВЗК, рассматриваются физическая активность, снижая частоту обострений БК (ОР = 0,72; 95% ДИ: 0,55–0,94) и ЯК (ОР = 0,78; 95% ДИ: 0,54–1,13). Пищевые волокна (24 г/сутки) снижают риск развития БК (ОР = 0,59; 95% ДИ: 0,39–0,90), а большое количество фруктов в рационе снижает вероятность развития ЯК (ОШ = 0,69; 95% ДИ: 0,49–0,96) и БК (ОШ = 0,57; 95% ДИ: 0,44–0,74).*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, эпидемиология, факторы риска, комбинированные оральные контрацептивы (КОК), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антибактериальные препараты*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ФИНАНСИРОВАНИЕ: *Исследование не имело спонсорской поддержки*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Стамболцян В.Ш., Бакулин И.Г., Асланов Б.И., Кириллова А.А. Воспалительные заболевания кишечника: эпидемиология и факторы риска (обзор литературы). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 4, с. 148–158. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-148-158

Inflammatory bowel diseases: epidemiology and risk factors (review)

Venera Sh. Stamboltsyan, Igor G. Bakulin, Batyrbek I. Aslanov, Anna A. Kirillova

Mechnikov North-West State Medical University (Kirochnaya st., 41, St. Petersburg, 191015, Russia)

ABSTRACT *The global spread of IBD is likely due to the westernization of the diet and the environment, which leads to changes in the gut microbiome and increases the risk of disease in people with a genetic predisposition. In light of the increasing incidence of IBD worldwide, it is important to evaluate risk factors in order to develop prognostic risk models for IBD and various variants of the course of UC and CD and methods to combat these diseases. This review*

article examines key aspects related to the negative and beneficial effects of various factors on the development and course of IBD. The data shows that smoking (OR = 1.76; 95% CI: 1.40–2.22), obesity class II or III (OR = 1.86; 95% CI: 1.30–2.68 for CD and OR = 2.97; 95% CI: 1.75–5.17), taking antibiotics one year before the diagnosis (OR = 1.61;95% CI: 1.26–2.05 for UC and OR = 1.20; 95% CI: 1.09–1.31 for CD), nonsteroidal anti-inflammatory drugs (Relative Risk (RR) = 1.53; 95% CI: 1.08–2.16 for UC), combined oral contraceptives (UC by 3.3%; 95% ДИ: 2.1–4.4 and CD by 6.4%; 95% ДИ: 5.1–7.7), can not only increase the risks of exacerbations of IBD, but also contribute to the development of these conditions. These factors can aggravate the course of an existing disease: for example, the frequency of hospitalizations (OR = 2.35; 95% CI: 1.56–3.52) and the probability of resistance to genetically engineered biological drugs (GEBD) (OR = 1.6; 95% CI: 1.39–1.83). Dietary factors such as ultra-processed foods (RR = 1.82; 95% CI: 1.22–2.72), confectionery (⩾ 100 g/day) (RR = 2.58; 95% CI: 1.44–4.62) and trans fats (RR = 1.34; 95% CI: 0.94–1.92) can have a negative impact, increasing the risk of developing IBD. Physical activity is considered as factors that have a protective effect on the course of IBD, reducing the frequency of exacerbations (RR = 0.78; 95% CI: 0.54–1.13 for UC and RR = 0.72; 95% CI: 0.55–0.94 for CD). Dietary fiber (24 g/day) reduces the risk of developing CD (RR = 0.59; 95% CI:0.39–0.90), and a large number of fruits in the diet reduces the risk of developing both UC (OR = 0.69; 95% CI: 0.49–0.96) and CD (OR = 0.57; 95% CI: 0.44–0.74).

KEYWORDS: *inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, epidemiology, risk factors, combined oral contraceptives (COCs), nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), antibacterial drugs*

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

FINANCING: *The study had no sponsorship*

FOR CITATION: Stamboltsyan V.Sh., Bakulin I.G., Aslanov B.I., Kirillova A.A. Inflammatory bowel diseases: epidemiology and risk factors (review). *Koloproktologia*. 2024;23(4):148–158. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-148-158

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Стамболцян Венера Шаеновна, ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Россия; e-mail: Stamboltsyan95@mail.ru*
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Stamboltsyan Venera Shaenovna, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov Piskarevsky Ave., 47, St. Petersburg, 195067, Russia; e-mail: Stamboltsyan95@mail.ru*

Дата поступления — 01.04.2024 *После доработки — 26.06.2024* *Принято к публикации — 01.11.2024*
Received — 01.04.2024 *Revised — 26.06.2024* *Accepted for publication — 01.11.2024*

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире эпидемия хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), которые становятся лидирующей причиной смертности и инвалидности в большинстве странах, определяет глобальные приоритеты в сфере охраны здоровья населения. Опыт многих государств, обобщенный ВОЗ, доказывает, что с угрозой ХНИЗ можно эффективно бороться при наличии системы эффективных мер их профилактики. Основными направлениями борьбы с ХНИЗ являются выявление факторов риска, скрининг и лечение ХНИЗ, а также оказание паллиативной помощи [1].

В наше время, несомненно, растет бремя аутовоспалительных заболеваний, также относящихся к ХНИЗ. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), не являются исключением. ВЗК являются хроническими, прогрессирующими, иммунологически опосредованными заболеваниями, которые часто дебютируют в молодом возрасте и характеризуются чередованием периодов обострений и ремиссий [2].

Эпидемиологические данные ВЗК

Согласно статистическим данным, в последние десятилетия наблюдается неуклонный рост распространенности и заболеваемости ЯК и БК в мире. Так, в настоящее время можно говорить о наибольшей распространенности ВЗК в странах Европы (505 на 100 тыс. и 322 на 100 тыс. для ЯК и БК, соответственно) и Северной Америки (286 на 100 тыс. в США и 319 на 100 тыс. в Канаде, соответственно) [3,4]. Наблюдается рост заболеваемости ВЗК в странах, в которых ранее эпидемиологические показатели (распространенность, заболеваемость) принято было считать как низкие, например, в странах Африки, Азии, Южной Америки (ежегодный прирост новых случаев +11,1% — для БК и +14,9% — для ЯК) [5].

Эпидемиологические регистры, которые существуют в странах с высоким уровнем распространенности и заболеваемости ВЗК, представляют собой важную базу данных, представляющую информацию о частоте, особенностях, региональном распространении, характере развития заболевания, что помогает ориентироваться в профиле больных, исследовать возможные причины и определять факторы риска, влияющие на течение заболевания. В Российской Федерации отсутствует единый статистический регистр пациентов с ВЗК. По предварительным данным, заболеваемость ЯК в РФ оценивается как 4,1 случая на 100 тыс. населения, распространенность составляет от 19,3 до 29,8 случаев на 100 тыс. населения,

для БК — 0,8 и 3,0–4,5 случаев на 100 тыс. населения, соответственно [6]. Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, рост заболеваемости ВЗК в Российской Федерации с 2012 по 2015 гг. составил 31,7% для БК и 20,4% для ЯК [7]. В настоящее время нет точного описания патогенеза БК и ЯК. Генетическая предрасположенность, факторы внешней среды, неадекватный иммунный ответ, нарушенный состав микробиоты кишечника, просветные антигены имеют значение в развитии данных заболеваний [3,4], однако единого ключевого фактора, который можно было бы выявить и повлиять на него, не обнаружено, что затрудняет как лечение, так и профилактику ВЗК.

С учетом роста распространенности и заболеваемости ХНИЗ во всем мире, в том числе ВЗК, важным аспектом борьбы с ними является выявление факторов риска и их профилактика.

Для выяснения причин возникновения и распространения ХНИЗ используется единый метод — эпидемиологический, в основе которого лежит изучение причинно-следственных связей заболеваемости с факторами риска [8]. Термин «фактор риска» применяется к любому явлению, влиянию или воздействию на человека, которое повышает вероятность возникновения у него ХНИЗ. В контексте проблемы здоровья населения анализ факторов риска и полученные данные помогают определить возможность распространения данного заболевания, но не позволяют предсказать состояние здоровья отдельного индивидуума. Знания о факторах риска могут быть использованы для снижения их воздействия на население. В данном обзоре рассматриваются некоторые факторы окружающей среды, которые могут быть ассоциированы с ВЗК, и модификация которых может повлиять на развитие и течение данных заболеваний.

Факторы риска ВЗК

1. Курение

Иллюстрация дихотомии влияния табакокурения на ЯК и БК была доказана многочисленными исследованиями, включая метаанализы. Еще Калкинс Б.М. в своем исследовании (1989) описал значимость активного курения в снижении риска развития ЯК по сравнению с теми, кто не курил или бросил курить [9].

Современные представления подтверждают ранее описанную связь между курением и ЯК: у курящих лиц реже встречается ЯК, а отказ от курения увеличивает вероятность дебюта заболевания. В то же время повторное возобновление курения у пациентов с ЯК не влияет на характер течения заболевания, особенно у лиц со среднетяжелым и тяжелым течением [10]. Что касается БК, метаанализ девяти исследований показал, что курение связано с неблагоприятными исходами заболевания, включая риски стероидозависимости, развития осложнений (абсцессы, свищи, стриктуры), перианальных поражений, увеличение потребности в оперативном вмешательстве и увеличение риска развития заболевания (ОШ = 1,76; 95% ДИ: 1,40–2,22; $p < 0,001$) [11]. Лица с установленным диагнозом БК, продолжающие курить (независимо от количества сигарет в сутки), требуют более агрессивной терапии с использованием больших доз глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов и биологических фармакоагентов по сравнению с некурящими. При отказе от курения частота обострений, потребность в госпитализации, частота оперативных вмешательств снижаются в 2 раза, также как и риск прогрессирования заболевания в целом [12].

Внекишечные проявления (ВКП) при ВЗК, которые отмечаются по данным различных регистров, в среднем, до 20–25% случаев при ЯК и до 40–45% при БК, ассоциированы с курением [13]. Так, согласно опубликованному исследованию Сиднейской когорты ВЗК с ВКП, периферический артрит чаще встречается у людей с БК, которые курят или курили в анамнезе (17,1% — среди бывших курильщиков, 16,9% — среди курильщиков и 13,1% — среди некурящих), а сам факт курения, по-видимому, увеличивает распространенность внекишечных проявлений с поражением глаз при ЯК ($p = 0,026$) [14].

В опубликованном метаанализе (2008) при сравнении влияния пассивного курения в детском возрасте на развитие и течение БК и защитном эффекте при ЯК статистически значимой связи выявлено не было [15]. Однако результаты последнего японского многоцентрового исследования «случай-контроль» (2019) демонстрируют, что существует зависимость между развитием БК и пассивным курением, которая усиливается с увеличением количества пассивно выкуренных сигарет в день, времени пассивного курения и продолжительности курения (тренд $p = 0,024$, $p = 0,032$, $p = 0,038$, соответственно). Тем самым выдвинуто предположение, что пассивное курение в анамнезе может быть ассоциировано с развитием БК [16].

Пренатальное пассивное курение и риски развития БК оценивались в многоцентровом исследовании Утияма К. и соавт. Хотя не было обнаружено статистически значимой связи, предположительно, пассивное курение матери ассоциировано с увеличенным риском развития болезни Крона у детей (ОШ = 2,09; 95% ДИ: 0,61–7,10). Важно отметить, что при анализе зависимости «доза-реакция» было обнаружено пропорциональное увеличение риска развития болезни Крона у детей при пассивном курении (ОШ = 1,17; 95% ДИ: 1,04–1,31) [17].

В сигаретном дыму содержится более 4500 компонентов, 150 из которых потенциально канцерогенны. Однако неясно, какой конкретный компонент является защитным при ЯК и повреждающим при БК. Как уже выше упоминалось, влияние курения на БК носит дозозависимый характер. В связи с этим отказ от курения может быть осуществлен постепенным уменьшением числа выкуренных сигарет. По этой причине в современных реалиях при оценке курения у пациентов с ВЗК возникает необходимость не только учитывать сам факт курения сигарет, но и последствия таких видов курения, как электронные сигареты, вейпинг и бездымный табак, так как исследования для оценки такого подхода при БК в литературе в настоящее время не описаны.

Помимо табакокурения, существует ряд других факторов риска, негативно влияющих на течение БК, хотя курение является модифицируемым фактором. Несмотря на уменьшение активности ЯК при курении, пациентам рекомендуется отказ от курения после достижения ремиссии болезни, поскольку курение также является доказанным фактором риска развития других ХНИЗ.

2. Лекарственные препараты

Нестероидные противовоспалительные препараты

Пациенты с ВЗК достаточно часто вынуждены принимать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): помимо распространенных среди населения хронических и острых состояний (головная боль, зубная боль, фибромиалгия, тазовая боль и др.), показанием для приема могут быть ВКП основного заболевания, например, артралгии и артропатии, доля которых среди всех ВКП при ЯК составляет около 80%, а при БК — до 65% (согласно данным Северно-Западного регистра пациентов с ВЗК: 43,5% с БК и 23,2% с ЯК, соответственно) [18]. В литературе имеются данные о негативном воздействии данной группы препаратов не только на течение заболевания, они также рассматриваются как возможный фактор риска развития ВЗК.

При рассмотрении механизма повреждающего действия НПВП обращается внимание на ингибирование данными препаратами активности ферментов циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), что приводит к снижению синтеза простагландина Е2 (ПГЕ2), обладающего противовоспалительными свойствами. Это, в свою очередь, приводит к нарушению функции слизистого барьера кишечника, повышению кишечной проницаемости, развитию вялотекущего воспаления и риску таких осложнений, как эрозии, язвы, кровотечения, нарушение всасывания белка, формирование стриктур и перфораций [19].

Некоторые факты позволяют рассматривать НПВП как агрессивные факторы, влияющие на течение ВЗК. Так, одно из исследований, опубликованное в 2007 г., показало, что через 9 дней после начала приема НПВП у 17–28% из 209 пациентов с ВЗК отмечалось обострение заболевания [20]. С другой стороны, приводятся данные, что среди пациентов, принимающих селективные НПВП, не было ни одного случая обострения болезни. В метаанализе, проведенном позднее [21], описано увеличение риска обострения БК (ОР = 1,53; 95% ДИ: 1,08–2,16), но не ЯК (ОР = 0,94; 95% ДИ: 0,36–2,42) при приеме НПВП с частотой 5 раз в месяц и более (преимущественно, неселективных). Проведенное ретроспективное исследование «случай-контроль» с оценкой 133149 историй болезни пациентов с длительным анамнезом применения НПВП в связи с сопутствующей патологией показало развитие ЯК у 640 (0,48%), БК — у 847 (0,64%) участников. Кроме того, данное исследование продемонстрировало значительно более высокий риск ЯК и микроскопического колита по сравнению с БК у лиц, длительно употребляющих НПВП [22].

Доступные данные позволяют предполагать, что, несмотря на ограниченные наблюдения, указывающие на возможный повышенный риск обострения ВЗК, рандомизированные контролируемые исследования не показали существенного увеличения вероятности обострений у пациентов, получавших кратковременное лечение селективными ингибиторами ЦОГ-2 [19]. Таким образом, краткосрочное применение НПВП и селективных ингибиторов ЦОГ-2 представляется более безопасным и может способствовать снижению риска обострений у пациентов с ВЗК.

Комбинированные оральные контрацептивы

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) широко используются и, согласно некоторым сообщениям, повышают риск БК и ЯК, хотя лежащие в их основе механизмы остаются неясными. В научных исследованиях предложены различные теории о роли эстрогенов в модуляции барьерной функции кишечника, что может увеличивать риск возникновения ВЗК у людей с генетической предрасположенностью [23].

Еще в 1989 г. Королевский колледж врачей общей практики изучал влияние приема этой группы препаратов на риск развития ВЗК. По итогам отмечена тенденция к увеличению риска ВЗК с увеличением продолжительности приема КОК, однако не было выявлено связи между пероральной контрацепцией препаратами, содержащими только прогестагены, и риском ВЗК. Представленные результаты в целом согласуются с гипотезой о том, что эстрогенный компонент контрацепции может «управлять»

патогенезом ВЗК. С 1976 по 1989 гг. проводилось проспективное когортное исследование с участием 117 375 женщин из США (медсестры, у которых ранее не было установленного заболевания ВЗК). В двух больших предполагаемых когортах женщин использование оральных контрацептивов было связано с риском развития БК. Связь между использованием КОК и ЯК наблюдалась только у женщин с курением в анамнезе [24].

В одном из исследований, опубликованных в 2022 г., описаны результаты обсервационного наблюдения: каждый дополнительный месяц приема КОК за год наблюдения увеличивал риск развития ЯК — на 3,3% (95% ДИ: 2,1–4,4) и БК — на 6,4% (95% ДИ: 5,1–7,7). Лекарственные формы, содержащие только прогестаген, не увеличивали риски развития БК (ОШ = 1,09; 95% ДИ: 0,84–1,40), в то время как применение данной группы препаратов было ассоциировано с вероятностью возникновения ЯК (ОШ = 1,35; 95% ДИ: 1,12–1,64) [23].

Стоит принять во внимание необходимость с осторожностью проводить терапию КОК в периоды обострения ВЗК, т.к. оральные контрацептивы в целом увеличивают риск тромбозов в 3 раза, при этом само обострение ВЗК также способствует тромбообразованию [25], что указывает на необходимость выбора других методов контрацепции (инъекционные контрацептивы, внутриматочные устройства и др.).

Таким образом, женщины, употребляющие КОК с содержанием эстрогенного компонента, подвержены риску развития ВЗК (хотя этот риск невысок). Необходимы рекомендации для пациентов по ограничению таких препаратов или смене терапии в периоды обострения в рамках профилактики тромботических событий.

Статины

Помимо основной гиполипидемической функции в ряде исследований было показано, что статины обладают иммуномодулирующим и противовоспалительным действием.

В ходе шведского исследования Локхеда П. и соавт. по анализу общенационального регистра терапевтических пациентов стационарного и амбулаторного звена было выявлено, что использование статинов было связано с более низким риском развития БК (ОШ = 0,71; 95% ДИ: 0,63–0,79), но не ЯК (ОШ = 1,03; 95% ДИ: 0,96–1,11) в период наблюдения [26].

В ряде экспериментальных исследований изучены потенциальные положительные эффекты статинов (аторвастатин, симвастатин, правастатин и пр.) на течение ВЗК на различных моделях, таких как колит, вызванный натриевой солью, декстран сульфата и оксалазоном, и илеит, вызванный *Toxoplasma gondii* и др. На основании данных исследований было подтверждено снижение гистологической активности экспериментально смоделированных ВЗК при применении статинов [27].

В настоящее время продолжаются исследования по изучению потенциальных эффектов статинов в рамках профилактики осложнений ВЗК, в т.ч. стриктур и свищей. Jahovic N. с соавт. установили снижение содержания коллагена в стенке кишки на модели TNBS-индуцированного (trinitrobenzene sulfonic acid-колит, индуцированный 2,4,6-тринитробензолсульфоновой кислотой) колита под действием низких доз симвастатина [28].

Однако клинические исследования, оценивающие эффективность статинов как модифицирующего заболевание и профилактического средства при ВЗК, имеют ограничения и противоречивые результаты. Кроме того, в настоящее время активно изучаются данные о химиопрофилактическом потенциале статинов в отношении колоректального рака, связанного с колитом [29].

Таким образом, имеющихся эпидемиологических данных на сегодняшний день недостаточно для рутинного использования статинов в целях профилактики или лечения ВЗК, что требует проведения дополнительных высококачественных исследований.

Ингибиторы протонной помпы

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) — это часто назначаемая в мире группа препаратов, которые используются для лечения как функциональных, так и органических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Несмотря на широкий спектр безопасности данной группы препаратов, наблюдается рост данных, свидетельствующих о возможных нежелательных явлениях при их долгосрочном применении. Описаны такие нежелательные эффекты ИПП, как повышенный риск развития внебольничной пневмонии, переломов, также частое развитие клостридиальной инфекции, что требует особого внимания у пациентов с ВЗК как группы риска [30].

Для более полного понимания возможных рисков развития ВЗК у лиц, принимающих ИПП, в США было проведено поперечное популяционное исследование с 45586150 участниками. Результаты исследования свидетельствуют о повышенной вероятности развития ЯК (ОШ = 2,02; 95% ДИ: 1,98–2,06) и БК (ОШ = 2,79; 95% ДИ: 2,75–2,84) при применении ИПП [31].

В связи с этим, исследователи рекомендуют клиницистам учитывать полученные результаты и рекомендовать ИПП длительными курсами по показаниям, особенно пациентам, которые имеют риски развития аутоиммунных заболеваний.

Антибактериальные препараты

С одной стороны, антибактериальные препараты (прежде всего ципрофлоксацин, метронидазол) входят в стандарты лечения БК и ЯК [3,4]. Есть данные, свидетельствующие о снижении частоты обострений БК при применении антибиотиков в схемах терапии. С другой стороны, в литературе приводятся данные о рисках развития и обострения ВЗК после применения антибактериальных препаратов. Так, наблюдение за пациентами с БК (n = 1205) и ЯК (n = 2230), которые в течение последних 60 дней принимали хотя бы один антибиотик, показало, что риск обострения ЯК не увеличивался, а для БК отмечено снижение риска обострения на 22% [32].

В пользу рассмотрения антибактериальных препаратов в качестве предиктора развития ВЗК имеются примеры в литературе. Так, в японском исследовании определялся риск применения антибиотиков после развития БК и ЯК. Условный логистический регрессионный анализ показал увеличение ОШ при использовании антибиотиков в 1,61 раз (95% ДИ: 1,26–2,05 p = 0,0001) и в 1,20 раз (95% ДИ: 1,09–1,31; p = 0,0001) за год до постановки диагноза БК и ЯК, соответственно. Дополнительно проанализирован риск развития ВЗК и применения антибиотиков за 2 года до постановки диагноза, чтобы подтвердить, зависит ли риск от продолжительности периода. ОШ при лечении антибиотиком составила 1,24 (95% ДИ: 0,96–1,60; p = 0,099) при БК и 1,22 (95% ДИ: 1,11–1,34; p < 0,0001) при ЯК. В этом анализе было установлено, что пенициллин, цефалоспорины, макролиды и хинолоны повышают риск развития БК, при этом тетрациклин, триметоприм/сульфаметоксазолы, аминогликозиды и противогрибковые средства повышают риск ЯК [33].

Популяционное датское исследование, проведенное в период 2000–2018 гг., демонстрирует положительную дозозависимую связь между приемом антибактериальных препаратов и повышенным риском ВЗК, при этом самый высокий риск ВЗК наблюдался среди лиц в возрасте 40 лет и старше. Этот риск увеличивался при кумулятивном воздействии антибиотиков, а также сохранялся в течение 1–2 лет после приема курса [34].

В настоящее время активно изучается взаимосвязь между воздействием антибиотиков как в пренатальном возрасте, так и в младенчестве, и риском развития ВЗК. Результаты шведского исследования, опубликованного в 2019 г., показали повышенный риск развития ВЗК у детей от матерей, принимавших антибиотики во время беременности, по сравнению с контрольной группой населения [35]. Полученные результаты подчеркивают важность осторожного применения антибиотиков во время беременности и в раннем детстве, а также необходимость дополнительного исследования в этой области. Важно назначение антибактериальной терапии по строгим показаниям и во взрослом возрасте для минимизации рисков развития резистентности микробиоты кишечника к антибиотикам.

3. Алкоголь

Известно, что этанол, вызывая оксидативный стресс, приводит к достоверному увеличению концентрации провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкин-1 (ИЛ-1) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), тем самым повышая проницаемость кишечной стенки. Этот процесс усиливает воспаление в кишечнике и активирует процессы бактериальной транслокации, что ассоциировано с активным течением ВЗК [36].

Результаты одного из проспективных исследований подтверждают увеличение риска обострения уже имеющегося ВЗК при приеме алкоголя. В исследовании оценивали риск обострения при приеме алкоголя у пациентов (n = 191) с ремиссией ЯК в течение года. Так, обострение наблюдалось приблизительно у половины пациентов (52%). При этом умеренный прием алкоголя, согласно данному исследованию, не повышал риск обострения (ОШ = 0,80; 95% ДИ: 0,35–1,82), в то время как прием больших доз алкоголя увеличивал вероятность рецидива более чем в два раза (ОШ = 2,71; 95% ДИ: 1,10–6,67) [37]. В исследовании не устанавливалась конкретная «пороговая» доза: в качестве группы с употреблением алкоголя в «больших дозах» подразумевали участников с максимальной суммарной дозой алкоголя, принимаемой в неделю. Встает вопрос о том, приводит ли употребление алкоголя непосредственно к возникновению ВЗК? В 2017 г. стали доступны результаты исследования EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), где впервые проспективно оценивалось влияние алкоголя на риск развития ЯК или БК изначально у здоровых добровольцев. Из 262 451 участников в 6 странах в течение периода наблюдения впервые выявлены 198 случаев ЯК и 84 случая БК. По итогам анализа не было выявлено никаких ассоциаций между какими-либо категориями употребления алкоголя (регулярность употребления, объем употребляемого) и риском развития ЯК или БК (как увеличения, так и снижения вероятности развития заболевания) [38]. В пользу данной теории указывают также результаты метаанализа (2017) имеющихся эпидемиологических исследований (включено 3689 случаев ЯК и 335339 человек в качестве контроля), показавших отсутствие ассоциации между употреблением алкоголя и риском развития ЯК (ОР = 0,95; 95% ДИ: 0,65–1,39) [39].

Однако данные общенационального ретроспективного когортного исследования Тай-Йи Сюй и соавт., включенные в вышеуказанный метаанализ, противоречат этому утверждению: у лиц с хронической алкогольной интоксикацией (пациенты, которые находились в стационаре с установленным диагнозом алкогольной интоксикацией в соответствии с МКБ-10) был повышен риск развития ВЗК в течение 10-летнего периода по сравнению с соответствующими контрольными группами. Риск выявления новых случаев ВЗК был выше в 3,17 раза среди лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, из них для БК — в 4,4 раза, для ЯК — в 2,33 раза [40].

На основании приведенных исследований можно полагать, что взаимосвязь между употреблением алкоголя и риском развития ВЗК неоднозначна. Употребление алкоголя однозначно менее ассоциировано с риском ВЗК, чем другие факторы, такие как курение или прием НПВП.

4. Психоэмоциональный стресс

Опубликован ряд исследований и получено достаточно данных, свидетельствующих о том, что психологический стресс способствует повышению риска обострений ВЗК и ухудшению их клинического течения. Кроме того, активно изучается роль стресса как фактора, участвующего в патогенезе ВЗК. По имеющимся данным известно, что воздействие стресса приводит к изменению взаимодействия между мозгом и кишечником (ось «мозг-кишечник»), также рассматриваются возможные пути нарушения кишечной микробиоты, иммунологические нарушения, дисфункция блуждающего нерва [41].

При многоцентровом исследовании с участием 20 учреждений с помощью анкетирования исследовалась связь психологического стресса с клиническими параметрами пациентов. Так, 75% пациентов с ВЗК считали, что психологический стресс провоцирует обострения их заболевания. При ретроспективном опросе пациентов у большинства людей тревога впервые проявилась задолго до ВЗК. Проведение психологических консультаций было связано с уменьшением рецидивов в некоторых, но не во всех исследованиях [42].

Исследования, в которых применялась когнитивно-поведенческая терапия, показали наиболее устойчивые положительные результаты. Применение антидепрессантов в ведении пациентов с ВЗК может облегчить хроническую боль в период ремиссии и улучшить качество сна. Антидепрессанты могут быть полезны при лечении ВЗК в рамках снижения активности воспалительного процесса, однако доказательств, подтверждающих этот вывод, недостаточно, при этом качество доказательств от низкого до умеренного требует дальнейшего изучения [43].

5. Диетические факторы

Рост заболеваемости ВЗК по всему миру позволил предположить роль «западного типа питания» в патогенезе ВЗК, характеризующийся высоким содержанием животного белка, насыщенных жиров, алкоголя, поваренной соли с одновременным снижением потребления клетчатки. Существует ряд механизмов, согласно которым такой тип питания влияет на воспалительный процесс в кишечнике. Обзор 2019 г. показал, что помимо средиземноморской диеты, специфическая углеводная диета, FODMAP диета (с низким содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов), безглютеновая диета, противовоспалительная диета были полезны для улучшения симптомов ВЗК и заживления слизистой оболочки кишечника [44]. По данным проспективного когортного исследования, на основании данных опроса, установлено, что рацион с высокими значениями так называемого индекса эмпирической оценки воспалительного характера питания EDIP (empirical dietary inflammatory pattern), разработанного в 2020 г. и основанного на возможности продуктов в разной степени стимулировать синтез провоспалительных цитокинов (С-реактивный белок — СРБ, ИЛ-6 и TNF-альфа), повышал риск развития БК на 45% [45].

В 2020 г. опубликованы рекомендации Европейского общества парентерального и энтерального питания (ESPEN) по диетотерапии при ВЗК, в которых отметили ряд факторов, снижающих риск ВЗК: употребление пищевых волокон (24 г/сут.) снижало риск развития БК на 41% (95% ДИ: 0,39–0,90), большое количество фруктов снижало вероятность развития ЯК (ОШ = 0,69; 95% ДИ: 0,49–0,96) и БК (ОШ = 0,57; 95% ДИ: 0,44–0,74); большее количество овощей снижало риск ЯК (29%); высокое содержание в рационе омега-3 НЖК снижало риск ЯК (28%), а употребление транс-жиров может быть связано с тенденцией к увеличению заболеваемости ЯК (HR = 1,34; 95% ДИ: 0,94–1,92) [46].

В результате исследования PURE (2021) установлено, что продукты глубокой переработки при их регулярном употреблении повышают в 1,82 раза (95% ДИ: 1,22–2,72), риск развития ВЗК (как для БК, так и для ЯК) при употреблении 5 порций/день и более, в 1,67 раза при употреблении 1–4 порций/день по сравнению с лицами, редко употреблявшими такие продукты. В том же исследовании отмечено, что употребление кондитерских изделий (торты и пирожные) ⩾ 100 г/сутки повышало риск

ВЗК в 2,58 раза, а употребление чипсов, попкорна, крекеров ⩾ 100 г/сутки вдвое увеличивает риски развития ВЗК по сравнению с употреблением этих продуктов менее 50 г/сутки. Употребление жареной пищи было связано с более высоким риском ВЗК [47].

6. Нутритивный статус

Частота мальнутриции у пациентов с ВЗК колеблется от 20% до 85%. Статус питания является одним из значимых прогностических факторов эффективности лечения инфликсимабом (p = 0,037) [48]. Согласно рекомендациям ESPEN, пациенты с БК являются группой риска по мальнутриции и должны быть обследованы для выявления белково-энергетической недостаточности (БЭН) как в момент постановки диагноза, так и в динамике наблюдения [46].

Что касается ожирения, в эпидемиологических исследованиях показано, что ожирение ассоциировано с рядом заболеваний кишечника. Ожирение зачастую обусловлено «западным» образом жизни, который подразумевает недостаточную физическую активность и избыточное потребление калорий из продуктов с высоким содержанием рафинированных зерновых и вредных жиров. Патофизиологический процесс влияния ожирения на воспалительный процесс в организме обусловлен гипертрофией адипоцитов (на фоне ожирения), которое приводит к увеличению синтеза провоспалительных медиаторов воспаления, в том числе ФНО-α [49] и СРБ [50], которые, как известно, применяются в клинической практике в качестве косвенных маркеров контроля активности течения ВЗК. Ожирение также связано с повышенным уровнем специфического маркера воспаления кишечника — фекального кальпротектина [51].

Недавний метаанализ Rahmani J. и соавт. (2019) продемонстрировал, что ожирение — значимый фактор риска БК (ОР = 1,42; 95% ДИ: 1,18–1,71), тогда как для ЯК такая ассоциация не выявлена (ОР = 0,96; 95% ДИ: 0,80–1,14) [52].

Кроме того, имеются данные о взаимосвязи частоты обострений БК (ОШ = 1,86; 95% ДИ: 1,30–2,68; p < 0,01) и ЯК (ОШ = 2,97; 95% ДИ: 1,75–5,17; p < 0,01), у людей с сопутствующим ожирением II и III степени [59].

В исследовании пациентов с БК перианальные осложнения возникали раньше у пациентов с ожирением. Кроме того, у пациентов с ожирением чаще отмечалось активное течение ВЗК (ОШ = 1,5; 95% ДИ: 1,1–2,1) и требовалась госпитализация (ОШ = 2,35; 95% ДИ: 1,56–3,52) [53], кроме того, есть данные о повышении риска резистентности к генно-инженерным биологическим препаратам (ГИБП) (ОШ = 1,6; 95% ДИ: 1,39–1,83) при ожирении [60].

Тем не менее, несмотря на эти убедительные данные о взаимосвязи ожирения и БК, эпидемиологические исследования не смогли выявить достоверную связь между ожирением и риском развития ЯК.

8. Физическая активность

В литературе приводятся убедительные данные о том, что у больных ВЗК достоверно снижены по сравнению со здоровыми людьми объем и переносимость физической нагрузки, объем мышечной массы, а также чаще развивается остеопороз [54]. При опросе пациенты в период обострения сообщали о более высоком ограничении физической активности, чем пациенты в стадии ремиссии (80% против 54%, p = 0,018). Более высокие уровни физической активности коррелировали с более низким уровнем утомляемости (p = 0,022–0,046) [55].

Исследование Jones P.D. (2017), в котором оценивался риск обострения ВЗК через 6 месяцев после начала физических упражнений у 1308 пациентов с БК и 549 лиц с ЯК и неопределенным колитом, продемонстрировало, что более высокий уровень физических упражнений был связан со снижением риска обострения у пациентов с БК (ОР = 0,72; 95% ДИ: 0,55–0,94) и ЯК/ИК (ОР = 0,78; 95% ДИ: 0,54–1,13) [56].

В двух крупных проспективных когортных исследованиях с участием 194 711 женщин, которые предоставили данные о физической активности, риск БК, но не ЯК, был обратно пропорционален физической активности. Абсолютный риск БК и ЯК среди женщин с самым высоким уровнем физической активности составил 6 и 8 событий на 100 000 человеко-лет по сравнению с 16 и 11 событиями на 100 000 человеко-лет среди женщин с самым низким уровнем физической активности, соответственно [57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существует множество факторов риска, оказывающих как положительное, так и отрицательное влияние на развитие и течение ВЗК. Доказано, что курение является подтвержденным фактором осложненного течения БК, однако остается неясным, какие конкретные компоненты табачного дыма могут иметь защитное действие при ЯК и негативное при БК. Применение различных фармакологических агентов, таких как КОК, НПВП, ИПП могут рассматриваться как факторы риска развития и обострения ВЗК, в то время как статины могут обладать протективным влиянием на ВЗК. Большинство экспертов указывают на необходимость осторожного и рационального

применения антибиотиков в период беременности и в детском возрасте, однако подчеркивается необходимость проведения дополнительных исследований в данной области.

Глобальная тенденция к «западному образу жизни» играет значительную роль в качестве факторов риска ВЗК. Потребление глубоко переработанных продуктов, высокое содержание в рационе жирных кислот и их подклассов (ненасыщенные жирные кислоты, мононенасыщенные жирные кислоты, омега-6-полиненасыщенные жирные кислоты) ассоциировано с повышением риска развития ВЗК, в то время как потребление омега-3 жирных кислот и клетчатки снижают риски развития и могут рассматриваться как методы профилактики ВЗК.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Сбор и обработка материалов: *Стамболцян В.Ш., Кириллова А.А.*
Написание текста: *Стамболцян В.Ш.*
Редактирование: *Бакулин И.Г., Асланов Б.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Collection and processing of the material: *Venera Sh. Stamboltsyan, Anna A. Kirillova*
Writing of the text: *Venera Sh. Stamboltsyan*
Editing: *Igor G. Bakulin, Batyrbek I. Aslanov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Стамболцян Венера Шаеновна — аспирант 1-го года обучения по специальностям эпидемиология, внутренние болезни, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ORCID 0000-0002-0134-8856
Бакулин Игорь Геннадьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ORCID 0000-0002-6151-2021
Асланов Батырбек Исмелович — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ORCID 0000-0002-6890-8096
Кириллова Анна Александровна — студент ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ORCID 0009-0004-4213-5963

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Venera Sh. Stamboltsyan — 0000-0002-0134-8856
Igor G. Bakulin — 0000-0002-6151-2021
Batyrbek I. Aslanov — 0000-0002-6890-8096
Anna A. Kirillova — 0009-0004-4213-5963

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. «Мониторинг факторов риска хронических не инфекционных заболеваний в практическом здравоохранении». Методические рекомендации, 10.01.2013 г. / Monitoring of risk factors for chronic non-communicable diseases in practical health care. Methodological recommendations, 10.01.2013. (In Russ.).
2. Inflammatory Bowel Disease. World Gastroenterology Organization. Официальный интернет-портал правовой информации. Режим доступа: URL: https://www.worldgastroenterology.org/guidelines. Дата обращения: 08.2015.
3. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., и соавт. Язвенный колит (К51), 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
4. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И., и соавт. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (К50), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(3):10–49. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49 / Shelygin Y.A., Ivashkin V.T., Achkasov S.I., et al. Clinical recommendations. Crohn's Diseas (K50), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(3):10–49. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49
5. Сотрудники GBD 2017 по воспалительным заболеваниям кишечника. Глобальное, региональное и национальное бремя воспалительных заболеваний кишечника в 195 странах и территориях, 1990–2017 гг.: систематический анализ для исследования глобального бремени болезней, 2017 г. *Ланцет. Гастроэнтерология и Гепатология*. 2020;5(1):17–30. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30333-4 / GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet. Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(1):17–30. (In Russ.). doi: 10.1016/S2468-1253(19)30333-4
6. Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В., и соавт. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(2):66–73. doi: 10.17116/dokgastro2020902166 / Knyazev O.V., Shkurko T.V., Kagramanova A.V., et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease. Current state of problem (review). *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2020;9(2):66–73. (In Russ.). doi: 10.17116/dokgastro2020902166
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/234_1 (дата обращения: 25.04.2022) / Ministry of Health of the Russian Federation. Official site URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/234_1 (25.04.2022). (In Russ.).
8. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: учебник. Санкт-Петербург: Фолиант. 2008; 747 с. / Zueva L.P., Yafaev R.H. Epidemiology: textbook. St. Petersburg: Foliant, 2008; 747 p. (In Russ.).
9. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1989 Dec;34(12):1841–54. doi: 10.1007/BF01536701 PMID: 2598752
10. Nishikawa A, Tanaka K, Miyake Y, et al. Japan Ulcerative Colitis Study Group. Active and passive smoking and risk of ulcerative

colitis: A case-control study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Apr;37(4):653–659. doi: 10.1111/jgh.15745 Epub 2021 Dec 13. PMID: 34845747
11. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, et al. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2006 Nov;81(11):1462–71. doi: 10.4065/81.11.1462 Erratum in: Mayo Clin Proc. 2007 Jul;82(7):890. PMID: 17120402.
12. To N, Gracie DJ, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the adverse effects of tobacco smoking on the natural history of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(5):549–561. doi: 10.1111/apt.13511
13. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, et al. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology*. 2021;161(4):1118–1132. doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.042
14. Roberts H, Rai SN, Pan J, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and the influence of smoking. *Digestion*. 2014;90(2):122–9. doi: 10.1159/000363228 Epub 2014 Oct 1. PMID: 25277851.
15. Jones DT, Osterman MT, Bewtra M, et al. Passive smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2008 Sep;103(9):2382–93. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01999.x PMID: 18844625; PMCID: PMC2714986
16. Kondo K, Ohfuji S, Watanabe K, et al. The association between environmental factors and the development of Crohn's disease with focusing on passive smoking: A multicenter case-control study in Japan. *PLoS One*. 2019 Jun 7;14(6):e0216429. doi: 10.1371/journal.pone.0216429 PMID: 31173593; PMCID: PMC6555502
17. Uchiyama K, Haruyama Y, Shiraishi H, et al. Association between Passive Smoking from the Mother and Pediatric Crohn's Disease: A Japanese Multicenter Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 23;17(8):2926. doi: 10.3390/ijerph17082926 PMID: 32340304; PMCID: PMC7215613
18. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки. *Колопроктология*. 2022;21(1):37–49. doi: 10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49 / Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvaeva E.V. North-Western register of patients with inflammatory bowel diseases: achievements and lessons learned. *Koloproktologia*. 2022;21(1):37–49. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49
19. Sandborn WJ, Stenson WF, Brynskov J, et al. Safety of celecoxib in patients with ulcerative colitis in remission: a randomized, placebo-controlled, pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(2):203–211. doi: 10.1016/j.cgh.2005.12.002
20. Takeuchi K, Hatazawa R, Tanigami M, et al. Role of endogenous nitric oxide (NO) and NO synthases in healing of indomethacin-induced intestinal ulcers in rats. *Life Sci*. 2007;80(4):329–336. doi: 10.1016/j.lfs.2006.09.016
21. Moninuola OO, Milligan W, Lochhead P, et al. Systematic review with meta-analysis: association between acetaminophen and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis exacerbation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(11):1428–1439. doi: 10.1111/apt.14606
22. Haider M, Ahmed FS, Nadeem M, et al. Chronic Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use and Its Association With Microscopic Colitis and Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Case Control Study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2021 Oct 116():416–417. doi: 10.14309/01.ajg.0000777076.99515.8b
23. Pasvol TJ, Bloom S, Segal AW, et al. Use of contraceptives and risk of inflammatory bowel disease: a nested case-control study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;55(3):318–326. doi: 10.1111/apt.16647
24. Khalili H, Higuchi LM, Ananthakrishnan AN, et al. Oral contraceptives, reproductive factors and risk of inflammatory bowel disease. *Gut*. 2013 Aug;62(8):1153–9. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302362 Epub 2012 May 22. PMID: 22619368; PMCID: PMC3465475
25. Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, et al. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc*. 1986;61:140–45. doi: 10.1016/S0025-6196(12)65200-8
26. Lochhead P, Khalili H, Sachs MC, et al. Association Between Statin Use and Inflammatory Bowel Diseases: Results from a Swedish, Nationwide, Population-based Case-control Study. *J Crohns Colitis*. 2021 May 4;15(5):757–765. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa235 PMID: 33216873; PMCID: PMC8247597
27. Bifulco M, Ciaglia E. Statins for inflammatory bowel disease: Can off-label drug help it. *Eur J Intern Med*. 2017;38:e23. doi: 10.1016/j.ejim.2016.11.008
28. Jahovic N, Gedik N, Ercan F, et al. Effects of statins on experimental colitis in normocholesterolemic rats. *Scand J Gastroenterol*. 2006;41(8):954–962. doi: 10.1080/00365520600554444
29. Dobrzycka M, Spychalski P, Łachiński AJ, et al. Statins and Colorectal Cancer — A Systematic Review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2020;128(4):255–262. doi: 10.1055/a-0668-5692
30. Скалинская М.И., Сказываева Е.В., Бакулин И.Г., и соавт. Применение ингибиторов протонной помпы на фоне применения ГКС у пациентов с ВЗК: дань традициям в гастроэнтерологии или необходимость? *Фарматека*. 2018;9:89–95. doi: 10.18565/pharmateca.2018.9.89-94 / Skalinskaya M.I., Skazyvayeva E.V., Bakulin I.G., et al. Application of proton pump inhibitors against the background of use of GCSs in patients with IBDs: tribute to tradition in gastroenterology or necessity? *Pharmateca*. 2018;9:89–95. (In Russ.). doi: 10.18565/pharmateca.2018.9.89-94
31. Onwuzo S, Boustany A, Khaled Abou Zeid H, et al. Prevalence and Risk Factors Associated With Inflammatory Bowel Disease in Patients Using Proton-Pump Inhibitors: A Population-Based Study. *Cureus*. 2023 Jan 23;15(1):e34088. doi: 10.7759/cureus.34088 PMID: 36843811; PMCID: PMC9945919
32. Aberra FN, Brensinger CM, Bilker WB, et al. Antibiotic use and the risk of flare of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(5):459–465. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00020-0
33. Shimodaira Y, Watanabe K, Iijima K. The risk of antibiotics and enterocolitis for the development of inflammatory bowel disease: a Japanese administrative database analysis. 2022. doi: 10.1038/s41598-022-11646-2
34. Faye AS, Allin KH, Iversen AT, et al. Antibiotic use as a risk factor for inflammatory bowel disease across the ages: a population-based cohort study. *Gut Published Online First*. 2023 Jan 09. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327845
35. Örtqvist AK, Lundholm C, Halfvarson J, et al. Fetal and early life antibiotics exposure and very early onset inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gut*. 2019;68(2):218–225. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314352
36. White BA, Ramos GP, Kane S. The Impact of Alcohol in Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2022 Mar 2;28(3):466–473. doi: 10.1093/ibd/izab089 PMID: 33988227
37. Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut*. 2004 Oct;53(10):1479–1484. doi: 10.1136/gut.2003.024828 PMID: 15361498; PMCID: PMC1774231
38. Bergmann MM, Hernandez V, Bernigau W, et al. No association of alcohol use and the risk of ulcerative colitis or Crohn's disease: data from a European Prospective cohort study (EPIC). *Eur J Clin Nutr*. 2017 Apr;71(4):512–518. doi: 10.1038/ejcn.2016.271 Epub 2017 Jan 25. Erratum in: Eur J Clin Nutr. 2017 Apr;71(4):566. PMID: 28120853
39. Nie JY, Zhao Q. Beverage consumption and risk of ulcerative colitis: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(49):e9070. doi: 10.1097/MD.0000000000009070
40. Hsu TY, Shih HM, Wang YC, et al. Effect of Alcoholic Intoxication on the Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Retrospective

Cohort Study. *PLoSOne*. 2016 Nov 1;11(11):e0165411. doi: 10.1371/journal.pone.0165411 PMID: 27802288; PMCID: PMC5089729

41. Бакулин И.Г., Стамболцян В.Ш., Оганезова И.А. Нарушения психоэмоционального статуса у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: распространенность, патогенез и возможности терапии. *Российский семейный врач*. 2023;27(2):23–31. doi: 10.17816/RFD321284 / Bakulin I.G., Stamboltsyan V.S., Oganezova I.A. Psychoemotional disorders of patients with inflammatory bowel diseases: prevalence, pathogenesis and treatment options. *Russian Family Doctor*. 2023;27(2):23–31. (In Russ.). doi: 10.17816/RFD321284

42. Araki M, Shinzaki S, Yamada T, et al. Psychologic stress and disease activity in patients with inflammatory bowel disease: A multicenter cross-sectional study. *PLoS One*. 2020 May 26;15(5):e0233365. doi: 10.1371/journal.pone.0233365 PMID: 32453762; PMCID: PMC7250441

43. Paulides E, Boukema I, van der Woude CJ, et al. The Effect of Psychotherapy on Quality of Life in IBD Patients: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(5):711–724. doi: 10.1093/ibd/izaa144

44. Weber AT, Shah ND, Sauk J, et al. Popular Diet Trends for Inflammatory Bowel Diseases: Claims and Evidence. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019;17(4):564–576. doi: 10.1007/s11938-019-00248-z

45. Lo CH, Lochhead P, Khalili H, et al. Dietary Inflammatory Potential and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020;159(3):873–883.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.011

46. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2017;36(2):321–347. doi: 10.1016/j.clnu.2016.12.027

47. Narula N, Wong ECL, Dehghan M, et al. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2021 Jul 14;374:n1554. doi: 10.1136/bmj.n1554

48. Sumi R, Nakajima K, Iijima H, et al. Influence of nutritional status on the therapeutic effect of infliximab in patients with Crohn's disease. *Surg Today*. 2016;46(8):922–929. doi: 10.1007/s00595-015-1257-5

49. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 1995;95(5):2409–2415. doi: 10.1172/JCI117936

50. Greenfield JR, Samaras K, Jenkins AB, et al. Obesity is an important determinant of baseline serum C-reactive protein concentration in monozygotic twins, independent of genetic influences. *Circulation*. 2004;109(24):3022–3028. doi: 10.1161/01.CIR.0000130640.77501.79

51. Poullis A, Foster R, Shetty A, et al. Bowel inflammation as measured by fecal calprotectin: a link between lifestyle factors and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;13(2):279–284. doi: 10.1158/1055-9965.epi-03-0160

52. Rahmani J, Kord-Varkaneh H, Hekmatdoost A, et al. Body mass index and risk of inflammatory bowel disease: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies of over a million participants. *Obes Rev*. 2019;20(9):1312–1320. doi: 10.1111/obr.12875

53. Blain A, Cattan S, Beaugerie L, et al. Crohn's disease clinical course and severity in obese patients. *Clin Nutr*. 2002;21(1):51–57. doi: 10.1054/clnu.2001.0503

54. Костюкевич С.В., Бакулин И.Г. Физические упражнения как эффективная адъювантная терапия при ремиссии воспалительных заболеваний кишечника (обзор литературы). *Колопроктология*. 2024;23(1):152–161. doi: 10.33878/2073-7556-2024-23-1-152-161 / Kostyukevich S.V., Bakulin I.G. Physical exercises as an effective adjuvant therapy of IBD in remission (review). *Koloproktologia*. 2024;23(1):152–161. (in Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2024-23-1-152-161

55. Fagan G, Osborne H, Schultz M. Physical Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Cross-Sectional Study. *Inflamm Intest Dis*. 2021 May;6(2):61–69. doi: 10.1159/000511212 Epub 2021 Feb 24. PMID: 34124177; PMCID: PMC8160568.

56. Jones PD, Kappelman MD, Martin CF, et al. Exercise decreases risk of future active disease in patients with inflammatory bowel disease in remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 May;21(5):1063–71. doi: 10.1097/MIB.0000000000000333 PMID: 25723616; PMCID: PMC4402239

57. Khalili H, Ananthakrishnan AN, Konijeti GG, et al. Physical activity and risk of inflammatory bowel disease: prospective study from the Nurses' Health Study cohorts. *BMJ*. 2013 Nov 14;347:f6633. doi: 10.1136/bmj.f6633

58. Wanner M, Martin BW, Autenrieth CS, et al. Associations between domains of physical activity, sitting time, and different measures of overweight and obesity. *Prev Med Rep*. 2016 Jan 29;3:177–184. doi: 10.1016/j.pmedr.2016.01.007

59. Jain A, Nguyen NH, Proudfoot JA, et al. Impact of Obesity on Disease Activity and Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) in Inflammatory Bowel Diseases. *Am J Gastroenterol*. 2019 Apr;114(4):630–639. doi: 10.14309/ajg.0000000000000197

60.Singh S, Facciorusso A, Singh AG, et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor-α agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018 May 17;13(5):e0195123. doi: 10.1371/journal.pone.0195123

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-159-160

Check for updates
BY 4.0

Грошилин Виталий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор

29 октября 2024 года отметил свой 50-летний юбилей Грошилин Сергей Витальевич — профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №2 Ростовского государственного медицинского университета.

Грошилин Виталий Сергеевич родился 29 октября 1974 года в г. Новочеркасске Ростовской области. Окончив среднюю школу с золотой медалью, в 1991 году поступил и в 1997 году с отличием окончил Ростовский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело», с 1997 по 1999 гг. обучался по специальности «Хирургия» в клинической ординатуре РостГМУ.

С 1999 года вся профессиональная жизнь Виталия Сергеевича неразрывно связана с Ростовским государственным медицинским университетом.

Сначала работа в должности врача-хирурга отделения абдоминальной хирургии клиники РостГМУ, после обучения по программе профессиональной переподготовки дополнительного профессионального образования по специальности «Колопроктология» с 2000 по 2001 гг. — в колопроктологическом отделении клиники РостГМУ.

В течение всей трудовой деятельности Грошилин В.С. оттачивает профессиональное мастерство, повышает уровень знаний, нарабатывает новые умения и навыки, приобретая необходимые компетенции по смежным специальностям, имеет право ведения трудовой деятельности в хирургии, колопроктологии, онкологии, организации здравоохранения и эндоскопии.

Деятельность Грошилина В.С. всегда была связана с активным научным поиском. Результатом стала защита кандидатской диссертации в 2000 году.

С 2002 г. Виталий Сергеевич наравне с медицинской и научной деятельностью начинает активно заниматься и педагогической работой: ассистент кафедры хирургических болезней №2; ассистент кафедры хирургических болезней №4 ФПК и ППС, а в 2011–2012 гг. — доцент кафедры хирургических болезней №4 ФПК и ППС по курсу колопроктологии и эндоскопической хирургии.

В 2010 году Грошилин В.С. защищает докторскую диссертацию по специальности 14.01.17 Хирургия на тему «Комплексное лечение анальных трещин : клинико-анатомо-экспериментальные исследования».

С октября 2012 г. Виталий Сергеевич — бессменный заведующий кафедрой хирургических болезней №2 ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Стаж педагогической работы насчитывает 23 года.

В 2018 году Грошилину Виталию Сергеевич присвоено звание профессора.

Профессор Грошилин В.С. активно работает с молодежью, всегда впереди вузовской науки, стремится передать опыт и знания не только студентам, ординаторам и аспирантам, но и практикующим врачам-специалистам.

Большого уважения заслуживает востребованная административная деятельность Грошилина В.С. В течение 7 лет Виталий Сергеевич занимал должность декана факультета профессионального послевузовского обучения ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, а с 2021 г. — ответственный секретарь приемной комиссии РостГМУ, занимается вопросами выполнения государственного задания в части набора на обучение по специальностям ординатуры.

Виталий Сергеевич всегда плодотворно совмещал клиническую, научную и педагогическую деятельность, именно поэтому в октябре 2021 г. был назначен руководителем Центра хирургии клиники РостГМУ.

Грошилин В.С. автор 7 учебных и 5 учебно-методических пособий, 1 монографии, редактор 1 учебника, автор 3 федеральных учебников. За последние 5 лет опубликовано 125 научных работ (всего 488 работ), получено 14 патентов РФ на изобретения и полезные модели (всего — 38 патентов РФ на изобретения).

Профессор Грошилин В.С. неоднократно выступал с докладами на научных форумах международного и Всероссийского уровня.

В 2006 году Виталий Сергеевич стал лауреатом конкурса преподавателей ВУЗов федерального стипендиального фонда В.А. Потанина.

Под научным руководством Грошилина Виталия Сергеевича подготовлено 9 кандидатов наук, а также запланированы и выполняются еще 4 кандидатских диссертации.

Грошилин В.С. — член диссертационного совета Д.208.082.04 при ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, член Ассоциации колопроктологов России, Российского общества хирургов, Российского общества хирургов-гастроэнтерологов, Европейского общества колоректальных хирургов (ESCP), Международного общества университетских колопроктологов (ISUCRS). Член редакционного совета журнала «Колопроктология» (ВАК, Scopus), журнала «Медицинский вестник Юга России» (ВАК).

За многолетний плодотворный труд, профессиональное мастерство и высокие личные достижения в области здравоохранения, науки и подготовки медицинских кадров, за стабильные показатели в работе, активное внедрение современных медицинских технологий в практическое здравоохранение и в клиническую практику Виталий Сергеевич Грошилин в 2019 году награжден нагрудным знаком Министерства здравоохранения Российской Федерации «Отличник здравоохранения», имеет многочисленные поощрения Министра здравоохранения Российской Федерации, Государственной Думы, благодарственное письмо губернатора Ростовской области, благодарность РКБ им. М.И. Калинина (г. Донецк, ДНР).

Ученики, сотрудники Ростовского государственного медицинского университета, коллеги Виталия Сергеевича сердечно поздравляют многоуважаемого юбиляра и от всего сердца желают ему крепкого здоровья, благополучия, дальнейших профессиональных успехов и достижений. Мы уверены, что и в дальнейшем Ваш уникальный опыт, знания, истинное подвижничество будут служить сбережению и развитию благородных традиций отечественной медицины!

Коллектив ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, редакционная коллегия и редакционный совет журнала «Колопроктология» от всей души присоединяются к поздравлениям.

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ И ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРСКИМ РУКОПИСЯМ В ЖУРНАЛЕ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

В журнале «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ» публикуются обзоры, лекции, оригинальные статьи, краткие сообщения, заметки из практики по общей и онкологической колопроктологии, хирургии, гастроэнтерологии, не опубликованные ранее в научных изданиях. Рукописи должны направляться в журнал по электронной почте: proctologia@mail.ru или на сайт журнала «Колопроктология» https://www.ruproctology.com/jour/index (предпочтительнее на электронную почту).

Направляя свою статью в журнал «Колопроктология», Вы соглашаетесь на любые необходимые проверки оригинальности, которые ваша статья может пройти на этапах рецензирования и редактирования.

Все рукописи проверяются программой «АНТИПЛАГИАТ». Рукопись принимается к рассмотрению редакционной коллегией журнала при ее «оригинальности» не менее 75%!

Направляя рукопись статьи в журнал «Колопроктология», вы подтверждаете, что она является оригинальной работой и что ни эта рукопись, ни ее версия не были опубликованы в другом месте или не рассматриваются для публикации в другом месте.

Автор несет ответственность за правомерное использование рисунков, таблиц и текста из других источников.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ составлены на основе «Белой книги Совета научных редакторов о соблюдении принципов целостности публикаций в научных журналах, обновленная версия 2012 г.» (CSE's White Paper on Promotion Integrity in Scientific Journal Publications, 2012 Update) и «Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, декабрь 2016» (ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, December 2016).

Представление статьи в журнал «Колопроктология » подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной на рисунках и таблицах, все ссылки оформлены корректно.

1. Статья представляется одним из двух вариантов:

1) по электронной почте на адрес редакции proctologia@mail.ru с подтверждением получения редакцией;

2) через сайт журнала «Колопроктология» — https://www.ruproctology.com/jour/index в разделе «Отправить статью».

Рукопись должна быть представлена в виде файла в формате RTF или MS Word, напечатана с междустрочным интервалом 1,5, с полями по 2 см, шрифт Time New Roman 12 pt, с выравниванием влево, без абзацного отступа. Объем текста оригинальной статьи (не включая таблицы, рисунки и список литературы) не должен превышать 8 страниц (обзор литературы — 12 страниц), количество иллюстраций — не более 8.

Иллюстративный материал предоставляется в формате JPEG или TIFF.

2. На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках) ***(см. образец ниже):***

2.1. Название статьи

Название статьи должно кратко (не более 10 слов) и точно отражать содержание статьи, тематику и результаты проведенного научного исследования

2.2. Имя автора (авторов)

Авторы — это люди, которых научная группа определила как основных участников изложенной работы и которые согласились взять на себя ответственность за свою работы. Кроме ответственности за свою часть работы, автор должен быть в состоянии указать, кто из его соавторов ответственен за другие части работы. Количество авторов для разделов «Клинические наблюдения», «Систематический (литературный) обзор», «Метаанализ» должно быть не более 4-х.

2.3. Информация об авторе (авторах), ORCID

В этом разделе перечисляются ученая степень, звание, должность, ORCID ID, Researcher ID, иные регалии. Здесь также указывается e-mail и полный почтовый адрес ответственного автора.

2.4. Аффилиация автора (авторов)

Аффилиация включает в себя следующие данные: полное официальное название организации, полный почтовый адрес (включая индекс, город и страну). Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

2.5. Аннотация (РЕЗЮМЕ/ABSTRACT)

Ключевые слова (5–7 слов по теме статьи.)

Рекомендуемый объем структурированной аннотации: 250–300 слов. В аннотации должны быть четко обозначены и раскрыты следующие составные части:

СТРУКТУРА РЕЗЮМЕ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

- ЦЕЛЬ:
- ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:
- РЕЗУЛЬТАТЫ:
- ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

- КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

СТРУКТУРА РЕЗЮМЕ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

- AIM:

- PATIENTS AND METHODS:
- RESULTS:
- CONCLUSION:

- KEYWORDS:

2.6. Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования (организации, оказавшие финансовую поддержку), а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами. Участие в работе над статьей подразумевает: рекомендации по совершенствованию исследования, предоставление пространства для исследования, ведомственный контроль, получение финансовой поддержки, одиночные виды анализа, предоставление реагентов/пациентов/животных/прочих материалов для исследования.

Приводятся на русском и английском языках.

2.7. Конфликт интересов

Конфликт интересов — это условия, при которых у людей возникают вступающие в конфликт или конкурирующие интересы, способные повлиять на принятие редакторского решения. Конфликты интересов могут быть потенциальными или осознанными, а также реально существующими. На объективность могут повлиять личные, политические, финансовые, научные или религиозные факторы.

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи.

Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов».

ОБРАЗЕЦ ЗАПОЛНЕНИЯ ТИТУЛЬНОГО ЛИСТА:

Противорецидивная терапия болезни Крона в послеоперационном периоде (обзор литературы)

Халиф И.Л., Варданян А.В., Шапина М.В., Полетова А.В.

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ:
ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:
РЕЗУЛЬТАТЫ:
ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Крона, рецидив, терапия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Postoperative preventive treatment of Crohn's disease (review)

Igor L. Khalif, Armen V. Vardanyan, Marina V. Shapina, Anna V. Poletova

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

ABSTRACT

AIM:
PATIENTS AND METHODS:
RESULTS:
CONCLUSION:

KEYWORDS: Crohn's disease, recurrence, treatment

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

БЛАГОДАРНОСТЬ и/или ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ (если есть) (на русском и английском)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID) ***аффиляция*** (на русском и английском языках)

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: ФИО, ФГБУ «НМИЦ имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (499) 199-00-68, e-mail: info@gnck.ru
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: FIO, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: info@gnck.ru

2.8. Рукопись должна быть собственноручно подписана всеми авторами. Авторы отвечают за достоверность всей информации.

2.9. Обязательно нужно указать фамилию, имя, отчество автора, с которым редакция будет вести переписку, его адрес (с шестизначным почтовым индексом), телефон или адрес электронной почты на русском и английском языках

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: ФИО, ФГБУ «НМИЦ имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (499) 199-00-68, e-mail: info@gnck.ru
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: FIO, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: info@gnck.ru

3. В конце статьи необходимо указать **УЧАСТИЕ** (долю) **АВТОРОВ** в написании статьи на русском и английском языках.

ОБРАЗЕЦ:

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Ачкасов С.И., Варданян А.В.
Сбор и обработка материалов: Шапина М.В.
Статистическая обработка: Пономаренко А.А., Шапина М.В.
Написание текста: Пономаренко А.А.
Редактирование: Ачкасов С.И., Веселов В.В.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Sergey I. Achkasov, Armen V. Vardanyan

Collection and processing of the material: Marina V. Shapina
Statistical processing: Alexey A. Ponomarenko, Marina V. Shapina
Writing of the text: Alexey A. Ponomarenko
Editing: Sergey I. Achkasov, Viktor V. Veselov

4. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясное, без длинных введений и повторений.

ТЕКСТЫ ОРИГИНАЛЬНЫХ РАБОТ ДОЛЖНЫ ИМЕТЬ ОБЩЕПРИНЯТУЮ ДЛЯ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ СТРУКТУРУ:

- ВВЕДЕНИЕ (содержащее краткую историю вопроса и цель исследования)
- ПАЦИЕНТЫ (МАТЕРИАЛЫ) И МЕТОДЫ
- РЕЗУЛЬТАТЫ
- ОБСУЖДЕНИЕ
- ЗАКЛЮЧЕНИЕ
- ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

Цитаты, приводимые в статье, должны быть выверены и на полях подписаны автором; в сноске необходимо указать источник, его название, год, выпуск, страницы. Сноска на список литературы указывается в квадратных скобках.
В статьях должна быть использована система единиц СИ.

5. Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название, их заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. **Подписи к таблице —** на **двух языках русском и английском.** Все абсолютные цифры и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором. В тексте необходимо указать место таблицы и ее порядковый номер:

ОБРАЗЕЦ:

(Табл. 1), (Table 1)

Следует избегать повтора цифрового материала в тексте и таблице.
6. Иллюстрации должны быть сделаны на отдельных листах и присланы в виде графических файлов JPEG или TIFF. **Подписи к иллюстрациям —** на **двух языках: русском и английском.** Необходимо указать место рисунка и его порядковый номер:

ОБРАЗЕЦ:

(Рис. 1), (Fig. 1)

Рентгенограммы следует присылать со схемой.
В подписях приводится объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение и метод окраски:

ОБРАЗЕЦ: *…×400, гематоксилин-эозин*

Фотографии должны быть контрастными, рисунки и чертежи четкими. Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. ВАЖНО! Обязательно **УДАЛЯТЬ фамилии и данные пациентов** с фотографий, рентгенограмм и другого иллюстрационного материла.

7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ должен включать только те работы, на которые есть ссылки в тексте в виде цифр в квадратных скобках:

ОБРАЗЕЦ: *[1,2].*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ — *приводится на русском и английском языках в виде двух различных разделов, озаглавленных ЛИТЕРАТУРА и REFERENCES* должен быть напечатан в конце статьи, каждый источник с новой строки под порядковым номером. В списке перечисляются все авторы, которые цитируются в тексте, **согласно Ванкуверской системе, в порядке появления в тексте статьи**. Список отечественных литературных источников оформляется по ГОСТ, количество авторов сокращается до 3 и заменяется на: *и соавт.* Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции, количество авторов сокращается до 3 и заменяется на: *et al.*

ВАЖНО! **Для каждого русскоязычного источника необходимо давать название статьи, авторов, журнал и т.п. на русском и английском языках**!

Список литературы должен содержать, преимущественно, источники **за последние 5 лет**. При большом количестве устаревших литературных данных статья приниматься к рассмотрению не будет.
Английский список — REFERENCES — заполняется в соответствии с правилами Index Medicus (Medline, PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites /entrez) (см. образец).
Если у статьи есть DOI, нужно обязательно его указать.

ОБРАЗЕЦ:

ЛИТЕРАТУРА
1. Воробьев Г.И., Ачкасов С.И., Степанова Э.А. Непосредственные результаты лапароскопически ассистированных операций на ободочной кишке у больных пожилого и старческого возраста. *Эндоскопическая хирургия*. 2007;13(4):3-8. DOI:
3. Кузьминов А.М., Минбаев Ш.Т., Королик В.Ю., и соавт. Лечение экстрасфинктерных свищей прямой кишки с применением биопластического материала. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012;5:76–82. DOI:
---
9. Golfinopoulos V, Pentheroudakis G, Pavlidis N, et al. Treatment of colorectal cancer in the elderly: a review of the literature. *Cancer Treat Rev*. 2006;32:1–8. DOI:

REFERENCES
1. Vorobiev G.I., Achkasov S.I., Stepanova E.A. Direct outcomes of laparoscopically assisted operations on the colon in patients of elderly and old age. *Endoscopic surgery*. 2007;13(4):3–8. (in Russ.). DOI:
3. Kuzminov A.M., Minbaev Sh.T., Korolik V.Yu., et al. Treatment of extrasphincter fistulas of the rectum with the

use of bioplastic material. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2012; no. 5, pp. 76–82. (in Russ.). DOI:

---

9. Golfinopoulos V, Pentheroudakis G, Pavlidis N, et al. Treatment of colorectal cancer in the elderly: a review of the literature. *Cancer Treat Rev*. 2006;32:1–8. DOI:

В список литературы не включаются неопубликованные работы и ссылка на учебники.
За правильность приведенных в литературных списках данных ответственность несут авторы.

8. Правила оформления Систематического обзора (Обзор литературы)
Все систематические обзоры перед подачей в журнал должны быть подготовлены с учетом рекомендаций группы PRISMA и содержать следующие разделы:

ВВЕДЕНИЕ
- Обоснование обзора в контексте того, что уже известно (актуальность и новизна)
- Цель исследования

МЕТОДЫ
- Критерии включения исследований
- Источники информации
- Стратегия поиска
- Общие результаты поиска

РЕЗУЛЬТАТЫ
- Характеристика исследований
- Результаты каждого исследования
- Обобщение полученных результатов

ОБСУЖДЕНИЕ
- Анализ сильных сторон данного систематического обзора
- Ограничения обзора
- Заключение

9. Кроме того, **СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ** в статьях должен быть оформлен, согласно общепринятым требованиям:

– расчеты должны быть проведены в статистических пакетах или языках программирования с указанием использованных библиотек;
– выбор статистических методов должен отвечать задачам исследования;
– методология обработки данных должна быть расписана с достаточной детализацией, чтобы любой читатель мог оценить достоверность полученных результатов.

10. Редколлегия может вернуть статью автору с замечаниями для доработки. Редколлегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

11. Порядок рецензирования авторских материалов.
Рецензирование слепое одностороннее. Статья представляется на рецензию двум рецензентам.
Рецензенты работают со статьей как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции и также на условиях конфиденциальности.
Замечания рецензентов направляются автору до решения о публикации статьи.
Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлегией после получения рецензий и ответов автора.
В отдельных случаях редколлегия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе на статистическое и методологическое рецензирование.
Редакционная коллегия оставляет за собой право вносить коррекцию в название и текст статьи без изменения его основного содержания.

12. Действия редакции в случае обнаружения плагиата, фабрикации или фальсификации данных.
В случае обнаружения недобросовестного поведения со стороны автора, обнаружения плагиата, фабрикации или фальсификации данных редакция руководствуется правилами COPE.
Под «недобросовестным поведением» журнал «Колопроктология» понимает любые действия ученого, включающие ненадлежащее обращение с объектами изучения или намеренное манипулирование научной информацией, при котором она перестает отражать наблюдаемые исследования, а также поведение ученого, которое не соответствует принятым этическим и научным стандартам.
К «недобросовестному поведению не относятся частные ошибки или частные расхождения в плане, проведении, интерпретации или оценке исследовательских методов или результатов, или недобросовестное поведение, не связанное с научным процессом.

13. Неправильно оформленные статьи к публикации не допускаются, авторам отправляется письмо, в котором предлагается внести правки, согласно требованиям журнала. Направленные в редакцию работы авторам не возвращаются.

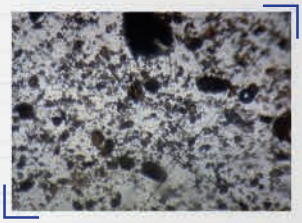
Редакция журнала «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

ДЕТРАЛЕКС®

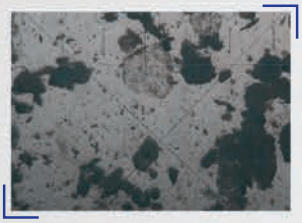
— удобная форма лечения геморроя

ДЕТРАЛЕКС® — микронизированная очищенная флавоноидная фракция[1]

Детралекс®[3]



Диосмин 600[3]



Дженерик МОФФ[3]

ДЕТРАЛЕКС® — рекомендован в схемах комплексной терапии на всех стадиях геморроя[4]

	1 стадия	2 стадия	3 стадия	4 стадия
Диета и изменение образа жизни	✓	✓		
ДЕТРАЛЕКС®	✓	✓	✓	✓
Нехирургические амбулаторные процедуры		✓	✓	
Оперативное лечение			✓	✓

7 ДНЕЙ
купирование острого приступа[1]

3 таблетки 4 дня — 2 таблетки 3 дня

1 2 3 4 дни 5 6 7

2 МЕСЯЦА
предотвращение рецидивов[2]

1 таблетка/саше — 1 раз/день

1 мес. + 1 мес.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Детралекс. РУ ЛП-№(000880)-(РГ-RU), ЛП-№(000102)-(РГ-RU).
2. Cospite M., Cospite 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., Lohsiriwat 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 венотонизирующим 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