



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

2025

том  
vol. 24, № 2

---

---

[www.ruproctology.com](http://www.ruproctology.com)

[www.new.gnck.ru](http://www.new.gnck.ru)  
[www.akr-online.ru](http://www.akr-online.ru)



Общероссийская общественная организация  
«Ассоциация колопроктологов России»



# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

## том 24, № 2, 2025

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. Салама Адиля, д. 2, Москва, 123423

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

E-mail: [proctologia@mail.ru](mailto:proctologia@mail.ru)  
[koloproktologia@akr-online.ru](mailto:koloproktologia@akr-online.ru)

**САЙТ ЖУРНАЛА:**

[www.ruproctology.com](http://www.ruproctology.com)

**АРХИВ ЖУРНАЛА:**

[www.gnck.ru](http://www.gnck.ru)  
[www.akr-online.ru](http://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](mailto: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:**

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

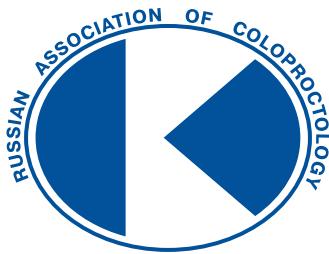
Подписано в печать 05.05.2025

Тираж 1000 экз. Заказ № 34

Отпечатано в ИП Ершов И.А.

Москва, Авиамоторная улица, д. 59

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology  
**KOLOPROKTOLOGIA**  
vol. 24, № 2, 2025

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](mailto:proctologia@mail.ru)  
[koloproktologia@akr-online.ru](mailto: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:**

ООО «Ural-Press Okrug» — 80978

**The journal is presented in the following research databases:**

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

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

Signed to the press on 05.05.2025

Circulation 1000 copies

Printed by I.A. Ershov

Information about the cost of a copy — free price

# РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

## Главный редактор

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

## Заместители главного редактора

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

**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)

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

**Кузьминов А.М.**, д.м.н., профессор, ФГБУ «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (Тюмень, Россия)

**Беселов 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., профессор, 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)

**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 Gemeinnützige GmbH, Standort Wehlheiden (Кассель, Германия)

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

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

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

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

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

# РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

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

**Беселов 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., профессор, 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)

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

**Škríćka 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)

**Eugeniy 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. Ilyanitov**, 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)

**Vitaliy 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)

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

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

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

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

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

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

## ADVISORY BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

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

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

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

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

**Sergey E. Katorkin**, Dr. of Sci. (Med.), Prof., 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)

**Tomas Skrička**, 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 колопрекальной хирургии. Заболевания толстой кишки, заднего прохода, тазового дна и промежности являются одними из наиболее распространённых, а колопрекология — наиболее динамично развивающейся хирургической специальностью. Колопрекальный 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. Колопрекологии 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 колопрекологи, а также врачи других специальностей, интерес которых сконцентрирован на заболеваниях толстой кишки, заднего прохода, тазового дна и промежности. Журнал «Колопрекология» объединяет колопрекологов России в тесном сотрудничестве с профессиональными объединениями мира и ведущими международными экспертами в области колопрекальной хирургии. В журнале публикуются оригинальные статьи, результаты фундаментальных исследований, направленные на изучение общепатологических процессов с целью улучшения лечения больных, описание клинических наблюдений, метаанализы и обзоры литературы по широкому спектру вопросов колопрекологии, а также результаты клинических и экспериментальных исследований.

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Шелыгин Юрий Анатольевич (Москва, Россия)** — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопрекологии имени А.Н. Рыхих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. кафедрой колопрекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопрекологов России». Почетный член Европейского общества колопрекологов (ESCP), главный внештатный специалист-колопреколог Министерства здравоохранения РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, Председатель диссертационного совета 208.021.01

SPIN-код: 7989-8228  
ORCID: 0000-0002-8480-9362

Author ID: 480259  
SCOPUS: ID 57213760286

## ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Ачкасов Сергей Иванович (Москва, Россия)** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопрекологии имени А.Н. Рыхих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Европейского общества колопрекологов (ESCP), член правления Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопрекологов России», Лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники

SPIN-код: 5467-1062  
ORCID: 0000-0001-9294-5447

Author ID: 265142  
SCOPUS: ID 6603349645

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

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 колопрекологии имени А.Н. Рыхих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела онкопрекологии, Ответственный секретарь журнала «Колопрекология», член правления Ассоциации колопрекологов России, попечительского совета European Society of Coloproctology (ESCP), Лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники

SPIN-код: 9599-3390  
SCOPUS: ID 6602247157

Author ID: 676063

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

с 28.12.2018:

14.01.13 — Лучевая диагностика, 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)

## 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, pathophysicists, and specialists in other scientific and practical areas of medical activity.

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

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

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

## CHIEF EDITOR

**Yuri A. Shelygin (Moscow, Russia)** — Dr. of Sci. (Med.), Professor, academician of RAS, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Honorary member of ESCP, President of the Russian Association of Coloproctology

SPIN-код: 7989-8228  
ORCID: 0000-0002-8480-9362

Author ID: 480259  
SCOPUS: ID 57213760286

## CO-EDITORS

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

SPIN-код: 5467-1062  
ORCID: 0000-0001-9294-5447

Author ID: 265142  
SCOPUS: ID 6603349645

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

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

## EXECUTIVE SECRETARY

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

SPIN-код: 9599-3390  
SCOPUS: ID 6602247157

Author ID: 676063

---

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## СТАТЬЯ НОМЕРА

Власко Т.А., Ликутов А.А., Ачкасов С.И., Веселов В.В., Пикунов Д.Ю., Майновская О.А., Игнатенко М.А., Цуканов А.С., Шелыгин Ю.А., Пономаренко А.А.

Эндоскопические дифференциальные критерии различных типов полипов у пациентов с синдромом ювенильного полипоза ..... 10

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Александров Т.Л., Выкова Б.А., Игнатенко М.А., Белоус С.С., Сергеева К.А., Коргунова М.В.

Выживаемость терапии биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба у пациентов с болезнью Крона ..... 22

Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Машевский Г.А., Шелякина Н.М., Арутюнян Г.Ф.

Искусственный интеллект в диагностике воспалительных заболеваний кишечника: фокус на клинико-лабораторные показатели ..... 33

Баранова Т.А., Игнатенко М.А., Выкова Б.А., Александров Т.Л., Сергеева К.А.

Сравнительная оценка эффективности упадацитиниба и тофацитиниба в течение одного года при язвенном колите в реальной клинической практике ..... 42

Валиев А.А., Гатауллин Б.И., Занькина А.П., Гатауллин И.Г., Хасанов Р.Ш., Валитов Б.Р.

Непосредственные результаты симультанных лапароскопических операций при колоректальном раке с метастазами в печень ..... 52

Восканян А.С., Хомяков Е.А., Ваганов Ю.Е., Ликутов А.А., Савицкая Т.А., Галяев А.В., Лукашевич И.В., Рыбаков Е.Г.

Консенсус с применением метода Дельфи по вопросам подготовки толстой кишки к колоноскопии ..... 60

Гарманова Т.Н., Казаченко Е.А., Маркарьян Д.Р., Лукьянов А.М., Агапов М.А.

Реальная клиническая практика хирургического лечения геморроидальной болезни ..... 67

Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Костромицкий Д.Н., Пономарева А.А., Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А., Ларионова И.В., Юнусова Н.В.

Непосредственные результаты предоперационной химиотаргетной терапии у больных раком прямой кишки ..... 76

### ► КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ ПО СТАТЬЕ

Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Костромицкий Д.Н., Пономарева А.А., Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А., Ларионова И.В., Юнусова Н.В.

Непосредственные результаты предоперационной химиотаргетной терапии у больных раком прямой кишки ..... 84

# СОДЕРЖАНИЕ

Князев О.В., Белоусова Е.А., Выкова Б.А., Каграманова А.В., Ломакина Е.Ю., Бахтина Ю.В., Сергеева К.А., Тишаева И.А.	
Опыт применения упадацитиниба в терапии язвенного колита в условиях реальной клинической практики (объединенные данные) . . . . .	86
Переходов С.Н., Онницев И.Е., Соколов А.А., Харитонова Л.С., Соколов Д.В., Рядинская И.А., Песикин И.Н., Козлов Н.С., Кузьминов А.Д.	
Эндоскопическая вакуумная терапия при ранениях прямой кишки . . . . .	94
Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Бирюков О.М.	
Ультразвуковая диагностика внутренней ректальной инвагинации . . . . .	104
Рябов М.М.	
Осложнения противоопухолевого лечения рака прямой кишки: структурные особенности и предпосылки развития . . . . .	112
Рядкова Е.Н., Ачкасов С.И., Мингазов А.Ф., Суровегин Е.С., Сушков О.И.	
Актуальны ли критерии международного Консенсуса при лапароскопических резекциях левых отделов ободочной кишки с трансанальной экстракцией препарата? . . . . .	121
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ</b>	
Борота А.В., Плахотников И.А., Гюльмамедов В.А., Полунин Г.Е., Борота А.А., Кондратенко Е.Г.	
Опухоль тощей кишки после колпроктэктомии по поводу язвенного колита (клинический случай) . . . . .	130
Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д., Бурмистрова С.С., Черныш И.А.	
Липома слепой кишки, осложненная инвагинацией (клиническое наблюдение) . . .	136
➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ ПО СТАТЬЕ	
Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д., Бурмистрова С.С., Черныш И.А.	
Липома слепой кишки, осложненная инвагинацией (клиническое наблюдение) . . . . .	141
<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
Тягунов А.Е., Абдулькарим Б.М., Алиева З.М., Слепченко Е.А., Кожушков В.А., Сажин А.В.	
Опухолевая кишечная непроходимость как причина ишемического энтероколита (обзор литературы и описание клинического случая) . . . . .	142

---

# CONTENTS

---

## LEADING ARTICLE

- Tatyana A. Vlasko, Alexey A. Likutov, Sergey I. Achkasov, Viktor V. Veselov, Dmitry Yu. Pikunov, Olga A. Mainovskaya, Maria A. Ignatenko, Alexey S. Tsukanov, Yuri A. Shelygin, Alexey A. Ponomarenko  
Endoscopic differential criteria for various types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome ..... 10

## ORIGINAL ARTICLES

- Timofei L. Aleksandrov, Bella A. Vykova, Maria A. Ignatenko, Sofia S. Belous, Kristina A. Sergeeva, Maria V. Korgunova  
Survival of infliximab and adalimumab biosimilar therapy in patients with Crohn's disease ..... 22
- Igor G. Bakulin, Irina A. Rasmagina, Gleb A. Mashevskiy, Natalya M. Shelyakina, Grant F. Arutyunyan  
Artificial intelligence in the diagnosis of inflammatory bowel diseases: focus on clinical and laboratory markers ..... 33
- Tatiana A. Baranova, Maria A. Ignatenko, Bella A. Vykova, Timofey L. Aleksandrov, Kristina A. Sergeeva  
Effectiveness of upadacitinib and tofacitinib for one year in ulcerative colitis in real clinical practice ..... 42
- Amir A. Valiev, Bulat I. Gataullin, Anna P. Zankina, Ilgiz G. Gataullin, Rustem Sh. Khasanov, Bulat R. Valitov  
Early results of simultaneous laparoscopic operations for colorectal cancer with liver metastases ..... 52
- Anna S. Voskanyan, Evgeniy A. Khomyakov, Yuri E. Vaganov, Aleksey A. Likutov, Tatyana A. Savitskaya, Anton V. Galyaev, Ilona V. Lukashevich, Evgeny G. Rybakov  
Consensus by Delphi method on the bowel cleansing for colonoscopy ..... 60
- Tatiana N. Garmanova, Ekaterina A. Kazachenko, Daniil R. Markaryan, Alexander M. Lukyanov, Mikhail A. Agapov  
The real clinical practice of surgery for hemorrhoidal disease ..... 67
- Aleksey Yu. Dobrodeev, Anna S. Tarasova, Sergey G. Afanasyev, Dmitry N. Kostromitsky, Anastasia A. Ponomareva, Natalia N. Babyshkina, Tatyana A. Dronova, Irina V. Larionova, Natalia V. Yunusova  
Early outcomes of preoperative chemotherapy combined with targeted therapy for rectal cancer ..... 76
- COMMENTS
- Aleksey Yu. Dobrodeev, Anna S. Tarasova, Sergey G. Afanasyev, Dmitry N. Kostromitsky, Anastasia A. Ponomareva, Natalia N. Babyshkina, Tatyana A. Dronova, Irina V. Larionova, Natalia V. Yunusova  
Short-term outcomes of preoperative chemotherapy combined with targeted therapy in patients with rectal cancer ..... 84

---

# CONTENTS

---

Oleg V. Knyazev, Elena A. Belousova, Bella A. Vykova, Anna V. Kagramanova, Ekaterina Yu. Lomakina, Yulia V. Bakhtina, Kristina A. Sergeeva, Irina A. Tishaeva	
Experience with upadacitinib using in treatment of ulcerative colitis in real clinical practice (pooled data) . . . . .	86
Sergey N. Perekhodov, Igor E. Onnitsev, Aleksey A. Sokolov, Eduard N. Artemkin, Ludmila S. Kharitonova, Dmitry V. Sokolov, Irina A. Ryadinskaya, Nikolay S. Kozlov, Aleksey D. Kuzminov	
Endoscopic vacuum therapy for rectal injuries . . . . .	94
Anastasiya E. Pershina, Yuliya L. Trubacheva, Oleg M. Biryukov	
Ultrasound diagnostics of rectal intussusception . . . . .	104
Mikhail M. Ryabov	
Complications of antitumor treatment of rectal cancer: structural features and prerequisites for development . . . . .	112
Elena N. Ryadkova, Sergey I. Achkasov, Airat F. Mingazov, Evgenii S. Surovegin, Oleg I. Sushkov	
Are the criteria of the international consensus relevant for laparoscopic left hemicolectomy with transanal specimen extraction? . . . . .	121
<b>CASE REPORT</b>	
Aleksandr V. Borota, Ivan A. Plakhotnikov, Valentin A. Gulmamedov, German E. Polunin, Aleksandr A. Borota, Evgeniy G. Kondratenko	
Small intestine tumor after proctocolectomy for ulcerative colitis (clinical case) . . . . .	130
Alexander Yu. Ogoreltsev, Fedor D. Kochetkov, Svetlana S. Burmistrova, Ivan A. Chernysch	
Lipoma of the cecum complicated by intussusception (clinical case) . . . . .	136
➤ COMMENTS	
Alexander Yu. Ogoreltsev, Fedor D. Kochetkov, Svetlana S. Burmistrova, Ivan A. Chernysch	
Lipoma of the cecum complicated by intussusception (clinical case) . . . . .	141
<b>REVIEW</b>	
Aleksandr E. Tyagunov, Botan M. Abdulkarim, Zaripat M. Alieva, Elena A. Slepchenko, Vasiliy A. Kozhushkov, Aleksandr V. Sazhin	
Tumor intestinal obstruction as a cause of ischemic enterocolitis (review and case report) . . . . .	142



# Endoscopic differential criteria for various types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome

Tatyana A. Vlasko<sup>1</sup>, Alexey A. Likutov<sup>1,2</sup>, Sergey I. Achkasov<sup>1,2</sup>,  
 Viktor V. Veselov<sup>1,2</sup>, Dmitry Yu. Pikunov<sup>1</sup>, Olga A. Mainovskaya<sup>1</sup>,  
 Maria A. Ignatenko<sup>1</sup>, Alexey S. Tsukanov<sup>1</sup>, Yuri A. Shelygin<sup>1,2</sup>,  
 Alexey A. Ponomarenko<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 125993, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to clarify endoscopic features that differentiates juvenile polyps from other types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome.

PAIENTS AND METHODS: the retrospective cohort study included 30 patients who met the clinical criteria for juvenile polyposis syndrome in Jan 2012 — Dec 2024. A total of 1026 colorectal neoplasms were analysed comparing endoscopic and morphological images. Endoscopic features that have a significant impact on the determination of juvenile polyps were assessed. The following factors were estimated: size, site, Paris classification criteria, polyp surface, discrepancy with the adenomatous pattern, presence of whitish pits.

RESULTS: the most important features are smooth surface, distinguished from adenomatous polyps include discrepancy with the adenomatous surface pattern according to the classifications of Kudo-Sano, as well as the presence of whitish pits of a round, irregular or elongated shape ( $p < 0.001$ ). These criteria allow to determine with a probability of up to 80% that the detected neoplasm will be a juvenile polyp. The endoscopic diagnostic method has a high sensitivity of 93.9% (95% CI: 89.1–97.0) and a negative predictive value of 90.7% (95% CI: 83.5–95.4) in detecting juvenile polyps.

CONCLUSION: endoscopic features of juvenile polyps (smooth surface, the discrepancy with the adenomatous surface pattern according to the classifications of Kudo S. and Sano Y., as well as the presence of whitish pits of a round, irregular or elongated shape) were identified.

**KEYWORDS:** juvenile polyposis syndrome, juvenile polyp

**CONFLICT OF INTEREST:** authors declared no conflict of interest

**FOR CITATION:** Vlasko T.A., Likutov A.A., Achkasov S.I., Veselov V.V., Pikunov D.Yu., Mainovskaya O.A., Ignatenko M.A., Tsukanov A.S., Shelygin Y.A., Ponomarenko A.A. Endoscopic differential criteria for various types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome. *Koloproktология*. 2025;24(2):10–21. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-10-21>

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Vlasko T.A., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; +7 917 518 82 94; e-mail: ta.vlasko@yandex.ru

Received — 10.02.2025

Revised — 27.02.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## INTRODUCTION

The incidence of juvenile polyposis syndrome (JPS) is 1:100,000 — 1:160,000 of the population, which is comparable to Peitz-Jaegers' syndrome (1:150,000), but significantly lower than the prevalence of familial adenomatous polyposis (1:10,000) and *MutYH*-associated polyposis (1:20,000 — 1:60,000) [1].

At the same time, the cumulative risk of colorectal cancer in patients with juvenile polyposis is

17–22% at the age of 35 and reaches 68% at the age of 60 [2,3]. Recently, there are no differential endoscopic criteria for juvenile polyps, which may lead to fail detection. One of the features by which hereditary polyposis syndromes are divided into separate categories is precisely the type of neoplasms that occur in endoscopic and subsequent pathomorphological examination: adenomatous, dentate, or hamartomic [4,5]. Classifications that are used for endoscopic characterization of epithelial neoplasms of the large intestine are well

known — Kudo, S. and Sano, Y.'s, NICE, JNET; but it is impossible to characterize hamartomic neoplasms, which include juvenile polyps, using them [6–9]. The difficulty of diagnosing juvenile polyposis syndrome is associated with the possible simultaneous presence of adenomatous and juvenile polyps in the large intestine in more than 50% of patients [10–12]. Due to the fact that an endoscopist is one of the first to meet with patients with hereditary polyposis syndromes, the problem of identifying characteristic endoscopic features is urgent.

## AIM

Aim to identify endoscopic features that make it possible to differentiate juvenile polyps from other types of neoplasms.

## PATIENTS AND METHODS

A retrospective cohort study included 30 patients with JPS from January 2012 to December 2024. Inclusion criterion were the pathogenic variants of the *SMAD4* or *BMPR1A* genes identified.

The following features were evaluated in all patients with identified neoplasms:

1. Pit and vascular surface pattern, identification of compliance with adenomatous neoplasms using existing classifications (by Kudo S., Sano Y.).
  2. Loose or smooth surface of polyps.
  3. Macroscopic type of neoplasm growth according to the Paris classification: on a wide base (0-Is type) or on a pedicle (0-Ip type).
  4. The size of the neoplasms.
  5. The number of identified neoplasms.
  6. Polyps site in large intestine: colon and rectum.
- At the same time, the colour of the surface was not included in the analysis, since it is a subjective characteristic; its interpretation depends on the technical features of the equipment and the perception of a specialist. The following endoscopic features were specified for juvenile polyps (JPS):
1. Smooth surface (that is, a surface without villous structures).

2. The inability to evaluate the surface using Kudo S. and Sano Y.'s classifications.

3. The presence of whitish rounded, elongated or irregularly shaped pits on the surface (Fig. 1).

With a loose surface (that is, in the presence of villous structures), whitish pits could not be visualized (Fig. 2).

An important condition in the differential diagnosis of juvenile polyposis is the detection of endoscopic signs of active or previous inflammation in the mucous layer of the large intestine (the presence of hyperemia and swelling of the mucous layer, erosions, ulcers, scars, rearrangement or absence of vascular pattern), since juvenile and inflammatory polyps are very similar at the endoscopic and morphological level. The absence of signs of inflammatory changes in the mucous layer surrounding the polyps was interpreted in favour of juvenile polyposis.

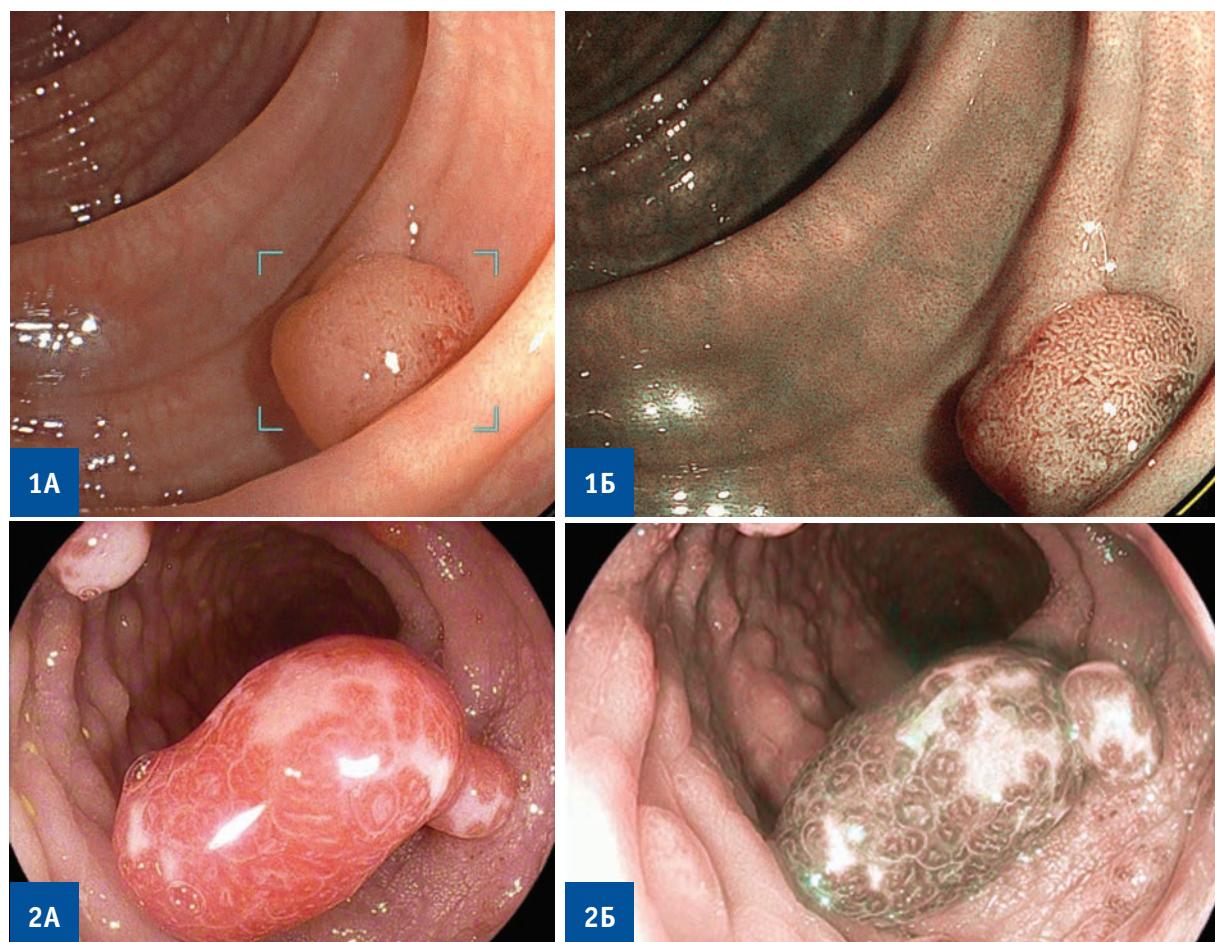
Neoplasms were removed endoscopically in 22/30 (73.3%) patients, proctocolectomy was done in 8/30 (26.7%) patients, and subsequently the removed specimen was studied by expert pathologists. An endoscopic picture was compared with the results of morphology of 1,026 neoplasms in 30 patients.

## Statistical Analysis

Statistical data processing was performed using SPSS 26.0 software (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.) and RStudio (R v. 4.3.2 (R Core Team, Vienna, Austria)) using the libraries base, dplyr, gtsummary, rms, MASS, pROC and GenBinomApps. To determine the feasibility of using parametric methods for statistical analysis of quantitative variables, each of the compared totalities was evaluated for its compliance with the law of normal distribution. If the number of subjects was over 50, Kolmogorov-Smirnov's test with Lilyfors's correction was used, and if the number was less than 50, Shapiro-Wilk's test was used. The values of skewness and kurtosis were taken into account, and the histogram data of the sample under study were taken into account. In accordance with the

normal distribution, the quantitative variables were presented as the mean and standard deviation, indicating the 95% confidence interval of the sample ( $(M \pm SD)$  95% CI); in the case of a non-normal distribution, they were presented as the median, lower and upper quartiles, minimum and maximum values — Me (Q1; Q3) Min-Max. Qualitative variables were presented as absolute values with a percentage of the total: n/N (%). Student's t-test or Mann-Whitney's U-test were used to compare quantitative variables depending on the normality of the distribution. To compare qualitative variables, Pearson's  $\chi^2$  test (with a minimum expected value of 10 or more) or Fischer's precise test (with a minimum expected value of < 10) were used. The nonparametric Kruskal-Wallis's H-test was used to compare three independent groups based

on quantitative criteria. With a value of  $p < 0.05$ , an adjustment was made for the multiplicity of Bonferroni's comparisons using Dunn's test. To build a mathematical model, the sample ( $N = 995$ ) was randomly divided into a training and a test sample in a ratio of ~7:3. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed on the training sample. The association of factors with outcome was assessed by calculating the odds ratio (OR) with 95% CI. In the multivariate model, predictors were selected by step-by-step exclusion. The quality of the model was assessed by McFadden's  $R^2$  (the model was considered acceptable at  $R^2 > 0.4$ ). A ROC analysis was performed on the test sample, and the area under the ROC curve, its standard deviation, 95% CI, and significance level were



**Figure 1.** 1A, 1B — endoscopic image of adenomatous neoplasms (in white and in a narrow light spectrum, BLI mode) — dimpled pattern corresponds to type IIIIL according to the Kudo S. classification, vascular pattern corresponds to type II according to the Sano Y. classification; 2A, 2B — endoscopic image of a juvenile polyp (in white and in a narrow light spectrum, mode BLI), whitish pits are indicated by an arrow.

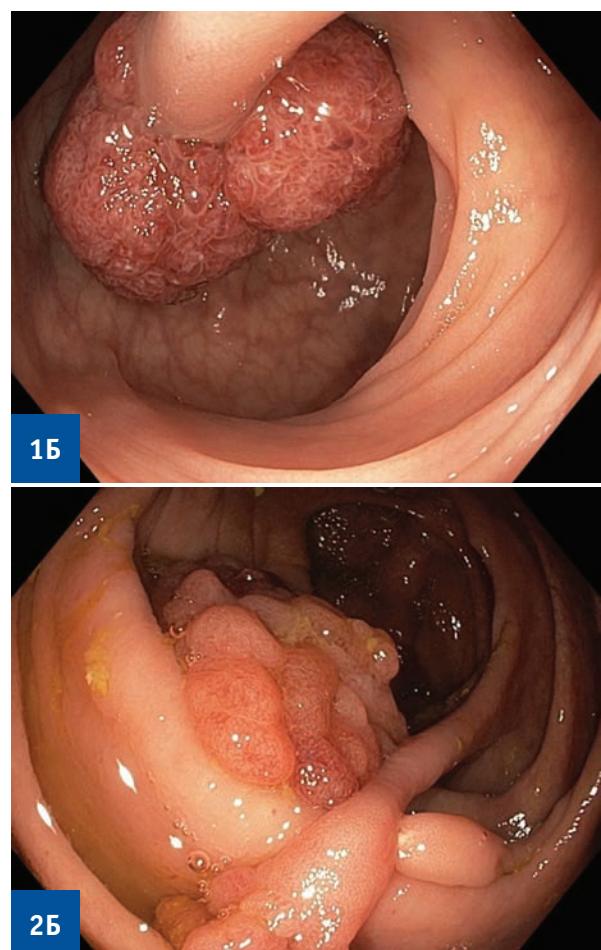
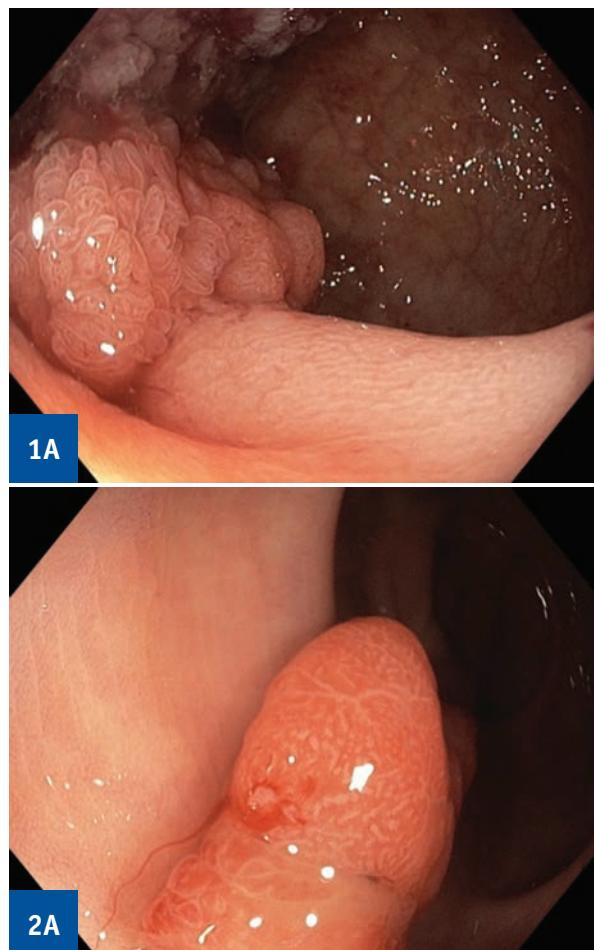
evaluated. The cut-off point was specified by Yoden's test; sensitivity, specificity, predictive value of a positive result (PVPR) and predictive value of a negative result (PVNR), overall accuracy, as well as their 95% CI (defined using Clopper-Pearson's test) were calculated for it. A nomogram was constructed as a graphical representation of the obtained model to estimate the probability of outcomes. In all calculations, the difference between the features was considered significant at a statistical significance level of  $p < 0.05$ .

## RESULTS

Based on the comparative analysis of endoscopic and morphological studies, an algorithm for the diagnosis of juvenile polyps has been developed (Fig. 3). According to the highlighted features

presented in the algorithm (smooth surface; inability to evaluate the surface using Kudo S. and Sano Y.'s classifications), the presence of whitish rounded, elongated, or irregularly shaped pits on the surface) — 457/590 (77.5%) (95% CI: 73.9–80.8) polyps turned out to be juvenile. In the presence of a loose surface, 37/93 (39.8%) neoplasms were juvenile (95% CI: 29.8–50.5). When characterizing neoplasms according to Kudo S. and Sano Y.'s classifications, 323/343 (94.2%) neoplasms were adenomatous at the morphological level (95% CI: 91.1–96.4).

Based on the endoscopic picture of neoplasms detected in the large intestine, three variants were identified: only juvenile polyps were detected in 14/30 (46.7%) patients, mixed polyposis in 11/30 (36.7%) patients and only adenomatous neoplasms in the large intestine in 5/30 (16.7%) patients. The



**Figure 2.** 1A, 1B — adenomatous polyps with a loose surface, with the presence of villous structures, 2A, 2B — juvenile polyps with a lobed but smooth surface, without the absence of villous structures

**Table 1.** Incidence of pathogenic variants in the SMAD4 and BMPR1A genes depending on the endoscopic picture of colorectal neoplasms in patients with JPS

	Only juvenile polyps, n (%) N = 11	Mixed polyposis, n (%) N = 5	Only adenomatous polyps, n (%) N = 5
Pathogenic variant of the SMAD4 gene	5 (45.5)	1 (20)	3 (60)
Pathogenic variant of the BMPR1A gene	6 (54.5)	4 (80)	2 (40)

Note: \* Patients with pathogenic variants in the SMAD4 and BMPR1A genes are included

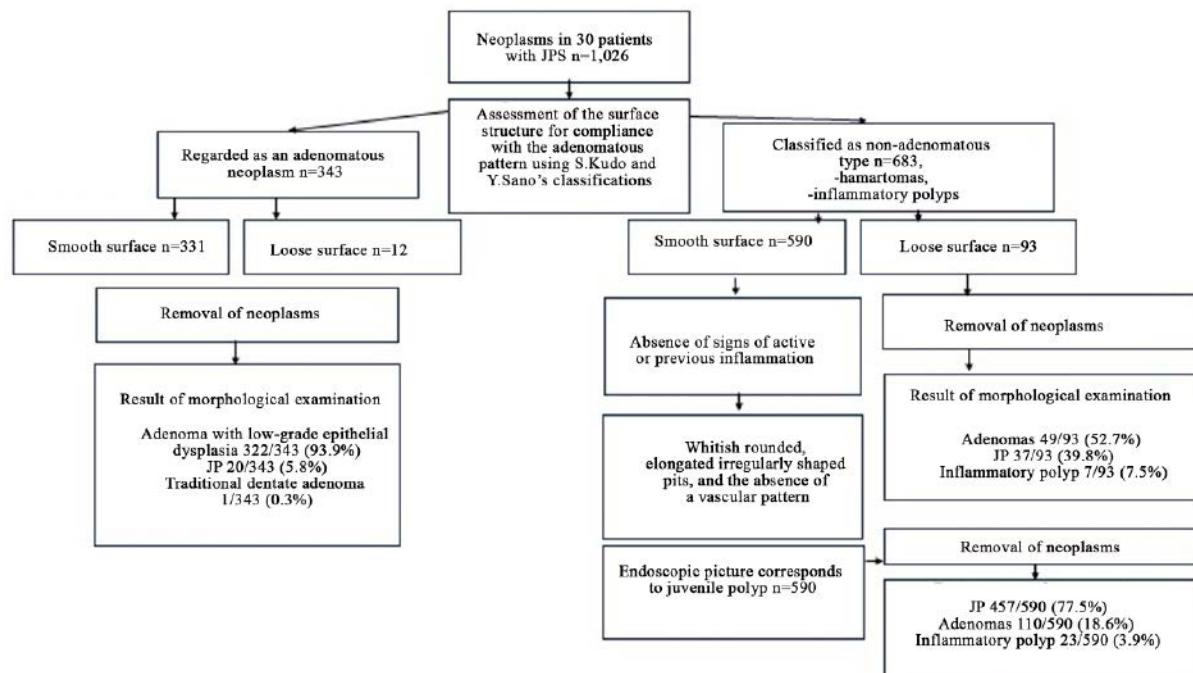
**Table 2.** Characteristics of the number and size of polyps in various endoscopic variants of juvenile polyposis syndrome (n = 30\*)

	Only juvenile polyps	Mixed polyposis	Only adenomatous polyps
The number of neoplasms, Me (Q1,Q3); Min-Max	15 (3;21) 2–47 N = 14	21 (12.5;32) 4–201 N = 11	4 (2;64) 1–200 N = 5
Neoplasm size (cm), Me (Q1,Q3); Min-Max	1.0 (0.8;1.5) 0.2–4.0 N = 212	0.8 (0.5;1.5) 0.3–7.0 N = 273	0.6 (0.4;1.0) 0.2–3.0 N = 541

Note: \* 21 patients with pathogenic variants and 9 patients with wild-type SMAD4 and BMPR1A genes were included

molecular genetic cause of the disease was identified in 21/30 (70.0%) patients (Table 1). Of the 21 patients with pathogenic variants (mutations) identified: 11/21 (52.4%) patients had only juvenile polyps in the large intestine, 5/21 (23.8%) patients had mixed polyposis, 5/21 (23.8%) patients had adenomatous neoplasms.

In 30 patients, the number of polyps ranged from 1 to 201 polyps with a median of 16.5 (4; 29), the median size was 0.8 (0.5; 1.2) 0.2–7.0 cm (Table 2). The groups did not significantly differ in the number of polyps ( $p = 0.521$ ), but they differed in size ( $p < 0.001$ ). When comparing the groups in pairs, it was found that the sizes of neoplasms differ in the groups of adenomatous neoplasms and juvenile polyps, as well as mixed polyposis and

**Figure 3.** Algorithm for the diagnosis and endoscopic features of juvenile polyps

**Table 3.** Endoscopic characteristics of colorectal neoplasms identified in patients with juvenile polyposis syndrome

Indicators	Adenomatous polyps N = 343	Juvenile polyps N = 683	P
Size (cm) Me (Q1, Q3); Min-Max	0.6 (0,4,1,0) 0.2–4.5	0.8 (0,6,1,5) 0.2–7.0	< 0.001
Localization, n (%) Rectum Colon	103 (30) 240 (70)	216 (31.6) 467 (68.4)	0.602
Paris Classification, n (%) 0-Is type (on wide base) 0-Ip type (on the pedicle)	275 (80.2) 68 (19.8)	350 (51.2) 333 (48.8)	< 0.001
Surface, n (%) Smooth Loose	331 (96.5) 12 (3.5)	590 (86.4) 93 (13.6)	< 0.001
The presence of whitish pits of rounded, elongated or irregular shape that do not correspond to classifications*, n (%)	0	559 (82)	< 0.001
Compliance with adenomatous structures*, n (%)	343 (100)	0	< 0.001
Kudo S.'s pit pattern, n (%) IIIS IIIL IV	249 (72.5) 83 (24.2) 11 (3.3)	–	–
Vascular pattern according to Y.Sano's classification, n (%) II	343 (100)	–	–
Results of the pathomorphological study, n/N (%) Adenomas JP Traditional dentate adenoma Inflammatory and hyperplastic polyps	322/343 (93.9) 20/343 (5.8) 1/343 (0.3) –	162/683 (24.3) 492/683 (72.8) – 29/683 (2.9)	–

Note: \* Assessment of the pit pattern using Kudo S.'s classification and vascular pattern using Sano Y.'s classification

juvenile polyps ( $p < 0.001$ ). When comparing adenomatous and juvenile neoplasms, criteria such as size, site, macroscopic appearance and surface have no differential diagnostic significance, since the difference in indicators is minimal and any of these features can occur in each of the groups. The most important diagnostic feature of all the characteristics is the ability to assess the surface of neoplasms according to Kudo S. and Sano Y.'s classifications. Unlike juvenile polyps, the surface of all adenomatous neoplasms 343/343 (100%) could be characterized using these classifications. At the same time, whitish pits of rounded, elongated or irregular shape were revealed in 559/590 (94.8%) juvenile polyps with a smooth surface (Table 3).

The discrepancy between the results of endoscopic diagnosis and the morphological picture was revealed in 191/683 (28%) neoplasms, which

according to endoscopic criteria were initially interpreted as juvenile polyps; their characteristics are shown in Table 4. The size of these neoplasms was 0.2–7.0 cm, with a median of 1.2 (0.6; 2) cm, which did not differ from other neoplasms. According to morphology, 160/191 (83.8%) neoplasms had the structure of adenomas with low-grade epithelial dysplasia, 1/191 (0.5%) neoplasm had adenomas with high-grade epithelial dysplasia, 1/191 (0.5%) neoplasm had adenocarcinomas, the other neoplasms were inflammatory and hyperplastic polyps 29/191 (15.2%).

The features we identified as characteristic of juvenile polyps are: size, site, Paris classification (on a wide base or on a pedicle), smooth or loose surface, compliance with the adenomatous pattern according to Kudo, S. and Sano, Y.'s classifications, the presence of whitish pits, were included in the univariate and multivariate analyses with

**Table 4.** Characteristics of polyps that were endoscopically regarded as juvenile, but were not confirmed by pathomorphology ( $n = 191$ )

Indicators	Polyps N = 191
Size (cm) Me (Q1; Q3); Min-Max	1.2 (0.6; 2.0) 0.2–7.0
Localization, n (%) Colon Rectum	103 (54) 88 (46)
The surface of the polyps, n (%) Smooth Loose	104 (54.5) 87 (45.5)
Results of the pathomorphological study, n (%) Adenoma Low-grade High-grade Adenocarcinoma Inflammatory polyp Hyperplastic polyp	160 (83.8) 1 (0.5) 1 (0.5) 25 (13.1) 4 (2.1)

the compilation of a nomogram and the construction of a ROC curve. At the same time, the calculation of the identified endoscopic features was performed based on the specification of the type of neoplasms based on morphology. In the training sample ( $N = 686$ ), juvenile polyps and adenomatous polyps were compared according to all of the above characteristics (Table 5).

329/350 (94.0%) juvenile polyps had a smooth surface more often than adenomatous polyps — 295/336 (87.8%) ( $p = 0.005$ ).

Whitish pits were detected in 334/350 (95.4%) juvenile polyps, which is significantly more common than in adenomatous polyps — 64/336 (19.0%) ( $p < 0.001$ ). Adenomatous polyps — 225/336 (67.0%) had an adenomatous surface pattern more often than juvenile polyps: 10/350 (2.9%) ( $p < 0.001$ ).

A univariate analysis was performed to find endoscopic characteristics capable of predicting the morphological structure of the neoplasm (Table 6). Four significant variables were identified: the size of the neoplasm, smooth surface, correspondence of the surface pattern to adenomatous and the presence of whitish pits. With small neoplasm sizes, the chance of its identification as a juvenile polyp rather than an adenomatous one is 1.3 times greater ( $OR = 0.77$ ; 95% CI: 0.61–0.97). When matching the adenomatous surface pattern, the chance of detecting a juvenile polyp during morphological examination is 100 times less than that of an adenomatous one ( $OR = 0.01$ ; 95% CI: 0.01–0.03). When whitish pits are detected, the probability that the detected neoplasm will turn out to be a juvenile polyp rather than an adenomatous one is 89 times greater ( $OR = 88.7$ ; 95% CI: 51.6–162.0). In the presence of a smooth surface, the chance that the detected neoplasm will turn out to be juvenile rather than adenomatous is 2 times greater ( $OR = 2.18$ ; 95% CI: 1.27–3.83).

**Table 5.** Descriptive statistics of endoscopic characteristics of juvenile and adenomatous polyps taking into account morphology (training sample)

Indicators	Juvenile polyps N = 350	Adenomatous polyps N = 336	P
Size, cm Me (Q1; Q3); Min-Max	0.8 (0.5; 1.2) 0.3–3.0	0.8 (0.5; 1.5) 0.2–7.0	0.8
Localization Colon Rectum	252 (72.0%) 98 (28.0%)	237 (70.5%) 99 (29.5%)	0.7
Paris classification On the pedicle(0-Ip) On the wide base (0-Is)	141 (40.3%) 209 (59.7%)	118 (35.1%) 218 (64.9%)	0.2
Polyps face Smooth Loose	329 (94.0%) 21 (6.0%)	295 (87.8%) 41 (12.2%)	0.005
The surface pattern corresponds to the adenomatous	10 (2.9%)	225 (67.0%)	< 0.001
Whitish pits	334 (95.4%)	64 (19.0%)	< 0.001

**Table 6.** Univariate analysis of the predictive ability of endoscopic criteria in identifying the morphological structure of polyps (training sample)

Indicators	OR (95% CI)	P
Size of the neoplasm (cm)	0.77 (0.61–0.97)	<b>0.028</b>
Localization in the colon	1.07 (0.77–1.50)	0.7
Neoplasm on a wide base (0-Is as per Paris Classification)	0.80 (0.59–1.09)	0.2
Smooth surface of the neoplasm	2.18 (1.27–3.83)	<b>0.005</b>
The surface pattern corresponds to the adenomatous	0.01 (0.01–0.03)	< 0.001
Whitish pits	88.7 (51.6–162.0)	< 0.001

**Table 7.** Multivariate analysis of the predictive value of endoscopic criteria in identifying juvenile polyps confirmed by morphology

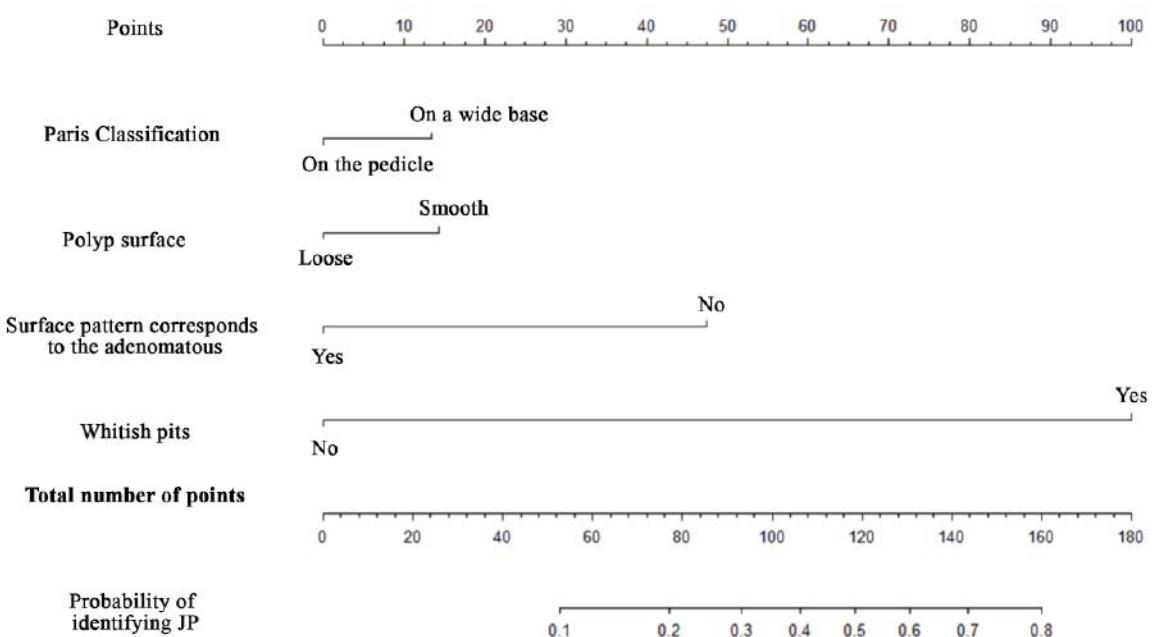
Variable	$\beta$ (SD)	OR (95% CI)	P
The constant of the regression equation	-2.37 (0.49)	0.09 (0.03–0.23)	< 0.001
Neoplasm on a wide base (0-Is as per Paris Classification)	0.45 (0.27)	1.56 (0.93–2.64)	0.094
Smooth surface of the neoplasm	0.48 (0.43)	1.62 (0.68–3.67)	0.3
The surface pattern corresponds to the adenomatous	-1.59 (0.59)	0.20 (0.07–0.68)	<b>0.007</b>
Whitish pits	3.34 (0.48)	28.32 (11.81–80.06)	< 0.001

Other factors do not significantly affect the predictive ability of the morphology.

As a result of the step-by-step selection of parameters, 3 features were included in the multivariate model: neoplasms on a wide base, the correspondence of the surface pattern to adenomatous and the presence of whitish pits; however, taking into account the importance of assessing the surface

of the polyp, this feature was forcibly included (Table 7).

It was found that the detection of whitish pits ( $OR = 28.32$ ; 95% CI: 11.81–80.06) and inconsistency with the adenomatous pattern ( $OR = 0.20$ ; 95% CI: 0.07–0.68) are independent factors that significantly increase the chance that the detected neoplasm is a juvenile polyp. McFadden's  $R^2 = 0.51$ ,

**Figure 4.** Nomogram for assessing the probability of detecting juvenile polyps based on endoscopic criteria

**Table 8.** Classification matrix for evaluating the diagnostic effectiveness of determining juvenile polyps based on the results of the obtained mathematical model (tested on a test sample)

	JP (based on the results of morphological examination)	Adenoma (based on the results of morphological examination)	Total number
JP (model)	151	32	183
Adenoma (model)	13	113	126
Total	164	145	309

**Table 9.** Classification matrix for assessing the diagnostic effectiveness of identifying juvenile polyps based on endoscopy (test sample)

	JP (based on the results of morphological examination)	Adenoma (based on the results of morphological examination)	Total number
JP (based on the results of endoscopic examination)	154	48	202
Adenoma (based on the results of endoscopic examination)	10	97	107
Total	164	145	309

which indicates an acceptable correspondence of the regression model to real data.

A nomogram was constructed as a graphical representation of the obtained model for estimating the probability that a neoplasm visualized endoscopically would turn out to be a juvenile polyp according to morphology (Fig. 4). The nomogram is presented as a set of scales, each of which corresponds to a certain variable — size, Paris Classification, as well as the surface of the

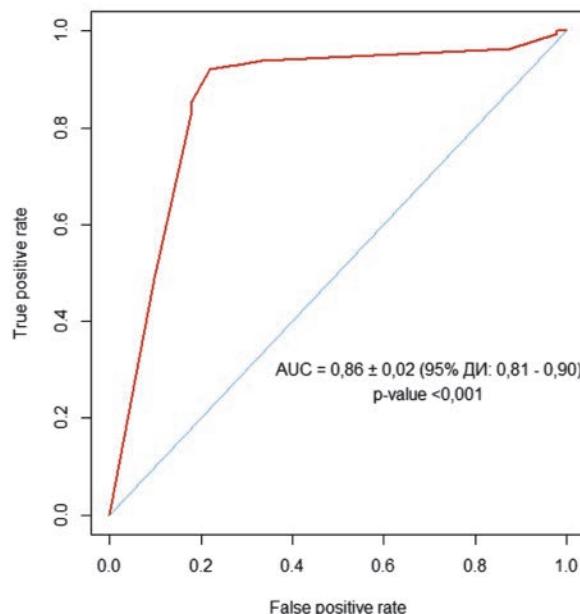
polyp, compliance with the adenomatous surface pattern, the presence of whitish pits. The initial parameter is given certain points, depending on the magnitude of its value, then the sum of each parameter of the points is calculated and the percentage probability that the neoplasm is a juvenile polyp is defined.

A ROC analysis was performed on the test sample ( $N = 309$ ) and the ROC curve was constructed (Fig. 5). The function value of 0.43 was chosen as the cut-off point by Yoden's test.

The area under the ROC curve is  $AUC = 0.86 \pm 0.02$  (95% CI: 0.81–0.90),  $p < 0.001$ , which indicates that the endoscopy has a good diagnostic ability in detecting juvenile large intestine polyps.

When checking the diagnostic effectiveness of identifying juvenile polyps based on the results of the mathematical model obtained, sensitivity was 92.1% (95% CI: 86.8 — 95.7), specificity was 77.9% (95% CI: 70.3 — 84.4), PVPR was 82.5% (95% CI: 76.2 — 87.7), PVNR was 89.7% (95% CI: 83.0 — 94.4) and overall accuracy — 85.4% (95% CI: 81.0 — 89.2) (Table 8).

When checking the diagnostic effectiveness of identifying juvenile polyps based on the results of endoscopic examination in the test sample, sensitivity was 93.9% (95% CI: 89.1–97.0), specificity was 66.9% (95% CI: 58.6–74.5), PVPR was 76.2% (95% CI: 69.8–81.9), PVNR was 90.7% (95% CI:



**Figure 5.** ROC curve of the obtained model based on the test sample

83.5–95.4) and overall accuracy — 81.2% (95% CI: 76.4–85.4), respectively (Table 9). When comparing the obtained results of the diagnostic characteristics of the mathematical model and the endoscopic examination in comparison with the morphology, significant differences were revealed only in specificity ( $p = 0.036$ ), with a large value for the mathematical model (coincidence intervals intersected). Despite the fact that the exact values of sensitivity and PVNR were slightly higher in the endoscopic examination, and PVPR and overall accuracy were lower than in the mathematical model, there were no statistically significant differences in these indicators

( $p_{\text{sensitivity}} = 0.5$ ;  $p_{\text{PVNR}} = 0.8$ ;  $p_{\text{PVPR}} = 0.13$  and  $p_{\text{overall accuracy}} = 0.16$ ).

## DISCUSSION

According to the literature, 50% of patients with JPS are characterized by the presence of mixed polyposis [14]. There are also separate series of cases when only adenomatous neoplasms are detected in patients in the large intestine [15]. According to our data, 46.7% of patients with juvenile polyposis have only juvenile polyps in the large intestine, 36.7% of patients have mixed polyposis, and 16.7% of patients have adenomatous neoplasms.

It should be emphasized that in patients with adenomatous polyps, the diagnosis of juvenile polyposis syndrome was verified after molecular genetic study, excluding pathogenic variants in the *APC* gene, and performing full-exome sequencing: 3 out of 5 patients had a pathogenic variant of the *SMAD4* gene, and 2 out of 5 had a pathogenic variant of the *BMPR1A* gene. In patients with 20 or more epithelial neoplasms of the large intestine, it is advisable to conduct a molecular genetic study to identify pathogenic variants of the *APC* and *MutYH* genes, and in their absence, advanced genetic search (using high-throughput sequencing) is necessary [16].

Recently, there are no developed classifications and differential diagnostic criteria for the endoscopic

assessment of juvenile polyps. According to the literature, the features of juvenile polyps are: hyperemia of the surface, the presence of erosion, caps of white mucus. When assessing the surface structure, open pits with inflammatory changes and a low density of the pit pattern are revealed [11,12]. This description may also be characteristic of inflammatory polyps. A number of authors indicate that it is necessary to make a differential diagnosis between juvenile and inflammatory polyps [12,13,17,18]. Morphologically, juvenile polyps are also difficult to differentiate from inflammatory ones [19]. It is extremely important to emphasize that based on our research; the absence of signs of active or previous inflammation in the mucous layer surrounding the neoplasm (absence of erosions, ulcers, scars, hyperemia and swelling of the mucous layer, vascular pattern rearrangement) allows to exclude inflammatory polyps and indicates in favor of juvenile ones. In this study, for the first time, the features that characterize juvenile polyps and have a high predictive value were identified: a smooth surface, the inability to evaluate the surface using Kudo S. and Sano Y.'s classifications, inconsistency with the adenomatous pattern; the presence of whitish rounded, elongated or irregularly shaped pits on the surface. If these features are present and signs of active or previous inflammation in the surrounding mucosa are excluded, there is a probability of up to 80% that the detected neoplasm will be a juvenile polyp.

## CONCLUSION

Endoscopic features were identified (smooth surface, non-compliance with the adenomatous pattern according to Kudo S. and Sano Y.'s classifications, as well as the presence of whitish pits of rounded, irregular or elongated shape), which make it possible to verify juvenile polyps with high probability.

**AUTHORS CONTRIBUTION**

Concept and design of the study: Tatyana A. Vlasko, Alexey A. Likutov, Maria A. Ignatenko, Alexey S. Tsukanov, Alexey A. Ponomarenko

Collection and processing of the material: Tatyana A. Vlasko, Maria A. Ignatenko

Writing of the text: Tatyana A. Vlasko

Editing: Alexey A. Likutov, Sergey I. Achkasov, Viktor V. Veselov, Maria A. Ignatenko, Dmitry Yu. Pikunov, Olga A. Mainovskaya, Alexey S. Tsukanov, Yuri A. Shelygin, Alexey A. Ponomarenko

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)**

Tatyana A. Vlasko — 0000-0003-4533-6555

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

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

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

Dmitry Yu. Pikunov — 0000-0001-7040-6979

Olga A. Mainovskaya — 0000-0001-8189-3071 Maria A. Ignatenko — 0009-0005-1182-419X

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

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

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

**REFERENCES**

- Tomita N, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer. *Int J Clin Oncol.* 2021;26(8):1353–1419. doi: [10.1007/s10147-021-01881-4](https://doi.org/10.1007/s10147-021-01881-4)
- Medina Pabón MA, Babiker HM. A Review of Hereditary Colorectal Cancers. *Stat Pearls Treasure Island (FL).* StatPearls Publishing, 2024. PMID: 30855783
- Chen L, Ye L, Hu B. Hereditary Colorectal Cancer Syndromes: Molecular Genetics and Precision Medicine. *Biomedicines.* 2022 Dec 10;10(12):3207. doi: [10.3390/biomedicines10123207](https://doi.org/10.3390/biomedicines10123207)
- Li M, et al. Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: A meta-analysis. *World J Gastroenterol. WJG.* 2014 Sep 21;20(35):12649–56. doi: [10.3748/wjg.v20.i35.12649](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i35.12649)
- Pu LZCT, et al. Randomised controlled trial comparing modified Sano's and narrow band imaging international colorectal endoscopic classifications for colorectal lesions. *World J Gastrointest Endosc Baishideng Publishing Group Inc.* 2018 Sep 16;10(9):210–218. doi: [10.4253/wjge.v10.i9.210](https://doi.org/10.4253/wjge.v10.i9.210)
- Hattori S, et al. Narrow-band imaging observation of colorectal lesions using NICE classification to avoid discarding significant lesions. *World J Gastrointest Endosc.* 2014 Dec 16;6(12):600–5. doi: [10.4253/wjge.v6.i12.600](https://doi.org/10.4253/wjge.v6.i12.600)
- Kobayashi S, et al. Diagnostic yield of the Japan NBI Expert Team (JNET) classification for endoscopic diagnosis of superficial colorectal neoplasms in a large-scale clinical practice database. *United Eur Gastroenterol J.* 2019 Aug;7(7):914–923. doi: [10.1177/2050640619845987](https://doi.org/10.1177/2050640619845987)
- Vlasco T.A., Likurov A.A., Veselov V.V., et al. Juvenile polyposis syndrome (review). *Koloproktologiya.* 2024;23(1):142–151. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-1-142-151](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-142-151)
- Schreibman IR, Baker M, Amos C, et al. The hamarto-
- matous polyposis syndromes: a clinical and molecular review. *Am J Gastroenterol.* 2005 Feb;100(2):476–90. doi: [10.1111/j.1572-0241.2005.40237.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.40237.x)
- Brosens LA, van Hattem A, et al. Risk of colorectal cancer in juvenile polyposis. *Gut.* 2007 Jul;56(7):965–7. doi: [10.1136/gut.2006.116913](https://doi.org/10.1136/gut.2006.116913)
- Brosens LA, et al. Juvenile polyposis syndrome. *World J Gastroenterol.* 2011 Nov 28;17(44):4839–44. doi: [10.3748/wjg.v17.i44.4839](https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i44.4839)
- van Hattem WA, et al. Histological variations in juvenile polyp phenotype correlate with genetic defect underlying juvenile polyposis. *Am J Surg. Pathol.* 2011 Apr;35(4):530–6. doi: [10.1097/PAS.0b013e318211cae1](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318211cae1)
- Dunn ALJ, Gonzalez RS. Inflammatory polyp. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/colontumorinflammatory.html>. Accessed February 19th, 2025.
- Zhao Z-Y, et al. Re-recognition of BMPR1A-related polyposis: beyond juvenile polyposis and hereditary mixed polyposis syndrome. *Gastroenterol Rep.* 2023 Jan 5;11:goac082. doi: [10.1093/gastro/goac082](https://doi.org/10.1093/gastro/goac082)
- Rosner G, et al. Adenomatous Polyposis Phenotype in BMPR1A and SMAD4 Variant Carriers. *Clin Transl Gastroenterol.* 2022 Oct 1;13(10):e00527. doi: [10.14309/ctg.00000000000000527](https://doi.org/10.14309/ctg.00000000000000527)
- Tsukanov A.S., Shubin V.P., Kuzminov A.M., et al. Differential Diagnosis of MutYH-Associated Polyposis from Sporadic Colon Polyps. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(6):51–57. doi: [10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57)
- Popović M. Juvenile Polyp in Adults. *Acta Clin Croat.* 2022 Aug;61(2):354–358. doi: [10.20471/acc.2022.61.02.23](https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.02.23)
- Reichelt U, et al. Juvenile polyposis coli: a facultative precancerosis with some similarities to ulcerative colitis? *Pathol Res Pract.* 2005;201(7):517–20.

doi: [10.1016/j.prp.2005.05.001](https://doi.org/10.1016/j.prp.2005.05.001)

19. Morson BC. Some peculiarities in the histology of

intestinal polyps. *Dis Colon Rectum.* 1962;5(5):337–

344.



# Survival of infliximab and adalimumab biosimilar therapy in patients with Crohn's disease

Timofei L. Aleksandrov, Bella A. Vykova, Maria A. Ignatenko, Sofia S. Belous, Kristina A. Sergeeva, Maria V. Korgunova

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

## ABSTRACT

**AIM:** to evaluate the two-year survival of therapy with biosimilars of infliximab and adalimumab in patients with Crohn's disease (CD).

**PATIENTS AND METHODS:** survival was assessed by primary medical records (electronic medical records) of patients with CD who started on adalimumab or infliximab therapy in 2017–2019. Forty-nine patients who received infliximab therapy and 39 patients who received adalimumab therapy were included in the study. The main clinical and demographic data, laboratory tests (hemoglobin, leukocyte, platelet, albumin, C-reactive protein and fibrinogen levels) and instrumental checkup (ileocolonoscopy, intestinal ultrasound, CT enterography or MR enterography) at the time of therapy initiation and for 2 years were estimated. In addition, the need for therapy optimization during this period, the frequency and reasons for therapy discontinuation are assessed. In the context of the retrospective analysis, the "number of involved segments" (NIS) index was included. By this index, we meant the number of anatomical segments of the intestine to which the active inflammatory process was determined (duodenum, jejunum, ileum, cecum, ascending colon, transverse colon, descending colon, sigmoid colon, rectum).

**RESULTS:** in patients with infliximab for 2 years, the intensity of the inflammatory process significantly decreased. The number of intestinal segments involved in the inflammatory process and endoscopic activity significantly decreased during all 2 years of therapy ( $p < 0.001$  for both indices), the level of hemoglobin and plasma albumin significantly increased ( $p = 0.004$  and  $p = 0.025$ , respectively). The median survival of therapy was 19 (9;24) months and the treatment continued for more than 2 years in 44.9% of patients. During adalimumab therapy of patients with CD, a significant decrease in all parameters of the inflammatory process activity was detected, the number of inflamed intestinal segments ( $p < 0.001$ ), intestinal wall thickness ( $p < 0.001$ ), C-reactive protein ( $p < 0.001$ ). The median survival of therapy was 24 (12; 24) months, 55.1% of patients continued to receive adalimumab for more than 2 years. At the same time, during infliximab and adalimumab therapy, the frequency of complications of CD increased ( $p < 0.001$ ) due to strictures ( $p < 0.001$ ). This is probably explained by the healing of transmural ulcerative defects with the formation of cicatricial deformation of the intestine.

**CONCLUSION:** the study of predictors of high survival of biotherapy in patients with IBD is quite promising. Based on the results of retrospective analysis, several promising areas for prospective studies have been identified.

**KEYWORDS:** Crohn's disease, therapy survival, GERD, infliximab, adalimumab

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

**FUNDING:** no funding sources

**FOR CITATION:** Aleksandrov T.L., Vykova B.A., Ignatenko M.A., Belous S.S., Sergeeva K.A., Korgunova M.V. Survival of infliximab and adalimumab biosimilar therapy in patients with Crohn's disease. *Koloproktologiya*. 2025;24(2):22–32. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-22-32>

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Aleksandrov T.L., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; +7 (917) 518-82-94; e-mail: aleksandrov\_tl@gnck.ru

Received — 05.02.2025

Revised — 28.02.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## INTRODUCTION

Recently, genetically engineered biological drugs (GEBD) are actively used in the treatment of moderate and severe forms of inflammatory bowel diseases (IBD). The modern concept postulates the need to achieve and maintain a stable remission

of the inflammatory process, and in such patients, this can be achieved only by prescribing permanent anti-recurrence therapy [1]. Accordingly, patients with indications for GEBD therapy should receive these drugs for a long time. Of course, in such conditions, the first question is not only about safety, but also about the survival of the

therapy. The survival rate of GEBD therapy refers to the time from prescribing the drug to its withdrawal for any reason [2].

About a third of patients with Crohn's disease (CD) need to intensify therapy with TNF inhibitors during the first 14 months of treatment due to the ebbing effect [3]. This is especially true for infliximab. Kim, N.H. et al. assessed the therapy survival in patients with CD, with and without previous experience of biological therapy. The 5-year survival rate of the therapy in this study was 44.8% and 58.7%, respectively [4]. Recently, biosimilars of adalimumab and infliximab have been actively used in domestic and foreign clinical practice. And while there is a lot of data on the comparable effectiveness of biosimilars with the original drug both in the world and in Russia [5–7], there are still few publications on the survival of the therapy, especially those describing the survival rate in the Russian population of patients with CD [8]. In connection with all of the above, we have undertaken a retrospective analysis of the survival of the therapy with Russian biosimilars infliximab and adalimumab in patients with CD.

## AIM

The aim of the study was to evaluate the two-year survival of treatment with domestic biosimilars infliximab and adalimumab in patients with CD.

## PATIENTS AND METHODS

Survival was assessed by analyzing the primary medical records (electronic medical records) of patients with CD who had started therapy with adalimumab or infliximab in the gastroenterology department in the period between 2017 and 2019. A total of 49 patients treated with infliximab and 39 patients treated with adalimumab were included in the analysis.

In all cases, the patients underwent a comprehensive laboratory and instrumental diagnostics, which specified the indications for starting therapy with infliximab or adalimumab. Regular

monitoring of the effectiveness and tolerability of the therapy was also carried out.

The main clinical and demographic data, laboratory results (hemoglobin, leukocytes, platelets, albumin, C-reactive protein and fibrinogen levels) and instrumental studies (ileocolonoscopy, ultrasound of the intestine, CT enterography or MR enterography) at the time of initiation of the therapy and for 2 years against the background of its continuation were analyzed. In addition, the need to optimize the therapy during this period, the rate and reasons for discontinuation of the therapy were analyzed. As part of the retrospective study, we introduced the "number of involved segments" (NIS) indicator. By this indicator, we meant the number of anatomical segments of the intestine in which the active inflammatory process was detected (duodenum, jejunum, ileum, cecum, ascending intestine, transverse colon, descending intestine, sigmoid colon, rectum).

Considering that one of the significant drawbacks of our retrospective analysis was the inability to track the changes of the patient's condition according to strict control points, the following follow-up intervals were adopted: 6–12 months, 12–24 months and 24–36 months.

## Statistical Analysis

The indicators of descriptive statistics were analyzed using the StatTech v. 4.6.1 program (developed by Stattech LLC, Russia). Quantitative indicators were evaluated for compliance with the normal distribution using Shapiro-Wilk's test.

Quantitative indicators with a normal distribution were described using arithmetic averages (M) and standard deviations (SD), the limit of the 95% coincidence interval (95% CI). In the absence of a normal distribution, quantitative data were described using the median (Me), and the lower and upper quartiles (Q1; Q3). Categorical data was described with absolute values and percentages. To compare three or more related groups according to a normally distributed quantitative feature, a univariate analysis of variance with repeated measurements was used. The statistical significance

of the changes in the dynamics of the indicator was assessed using Fischer's F test. A posteriori analysis was performed using a paired Student's t-test with Holm's correction. When comparing three or more dependent totalities whose distribution differed from the normal one, the nonparametric Friedman's test was used with posteriori comparisons using Conover-Iman's test with Holm's correction. The differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

The second part of the statistical data processing was performed in RStudio (R v. 4.4.1 (R Core Team, Vienna, Austria)) using the libraries dplyr, gtsummary, survival, survminer.. In order to estimate the probability of maintaining therapy by months, Kaplan-Meyer's curves were constructed (the fact of drug withdrawal was taken as the outcome). To find the risk factors associated with drug withdrawal, Cox regression analysis was performed with the calculation of the risk ratio (HR) and its 95% CI. The indicators were considered to be associated with the fact of discontinuation of therapy at  $p < 0.05$ .

## RESULTS

### *Infliximab for Crohn's Disease*

During this period, 49 patients with CD received infliximab. The median age of disease onset was 20 (17; 29) years; there were 26 (53.1%) women and 23 (46.9%) men. Infliximab was the second GEBD in most cases. These were mainly patients with mild CD attack (the median score as per Harvey-Bradshaw's index was 5 (2; 9)), with the ineffectiveness of basic therapy or after surgery for complications of CD as an anti-recurrence treatment. The clinical and demographic characteristics are presented in more detail in Table 1.

According to the location of the lesion, the patients were distributed as follows: terminal ileitis — 14 (28.6%) patients, CD in the form of colitis — 12 (24.5%), ileocolitis — 23 (46.9%). The majority of patients in the group had luminal inflammation — 31 (63.3%) patients, the

**Table 1.** Clinical and demographic data of CD patients on infliximab therapy

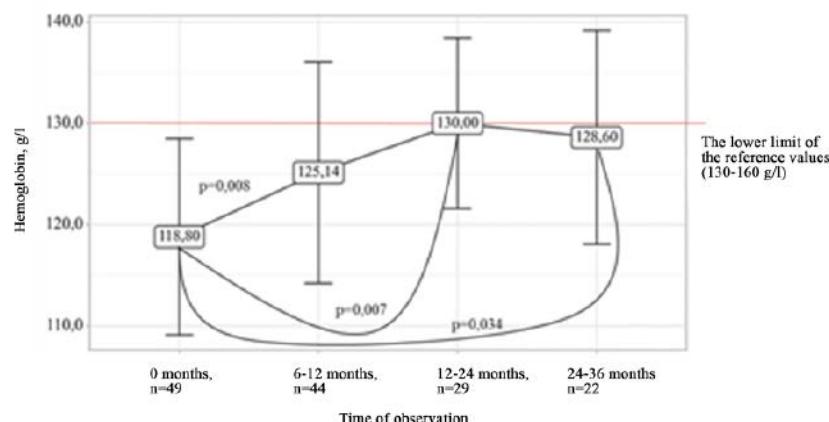
Indicators	Infliximab for CD, N = 49
Age of onset of the disease, years, Me (Q1; Q3)	20 (17;29)
Gender, n (%)	
Male	23 (46.9)
Female	26 (53.1)
Duration of the disease before the start of therapy, months, Me (Q1; Q3)	66 (35;115)
Harvey-Bradshaw's Index, Me (Q1; Q3)	5 (2; 9)
Steroid addiction, n (%)	7 (14.3)
Steroid resistance, n (%)	3 (6.1)
History of resections, (%)	14 (28.6)
Surgeries for perianal manifestations in the anamnesis, n (%)	24 (49.0)
Ineffectiveness of azathioprine, n (%)	6 (12.2)
Ineffectiveness of methotrexate, n (%)	4 (8.2)
GEBD in the anamnesis, n (%)	24 (49.0)
Ineffectiveness of adalimumab, n (%)	15 (30.6)
Ineffectiveness of certolizumab pegol, n (%)	6 (12.2)
Ineffectiveness of vedolizumab, n (%)	3 (6.1)
Ineffectiveness of ustekinumab, n (%)	1 (2.0)
Smoking, n (%)	10 (20.4)
Lesion in the upper gastrointestinal tract, n (%)	1 (2.0)
Perianal manifestations, n (%)	32 (65.3)
Extra-intestinal manifestations, n (%)	10 (20.4)
Concomitant non-immune diseases, n (%)	10 (20.4)

**Table 2.** Concomitant therapy in patients with CD treated with infliximab

Drugs	Infliximab for CD, N = 49
Concomitant administration of glucocorticosteroids, n (%)	27 (55.1)
Concomitant administration of antibacterial drugs, n (%)	25 (51)
Combination with thiopurines, n (%)	32 (65.3)

stricturing phenotype was observed in 10 (20.4%), the penetrating form — in 8 (16.3%).

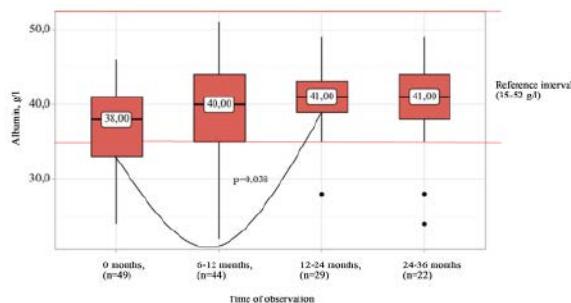
At the time of initiation of infliximab therapy, 27 (55.1%) patients were receiving steroids, while 6 (12.2%) of them were receiving topical budesonide therapy, 12 (24.5%) were receiving systemic steroids at the rate of 1 mg/kg in terms



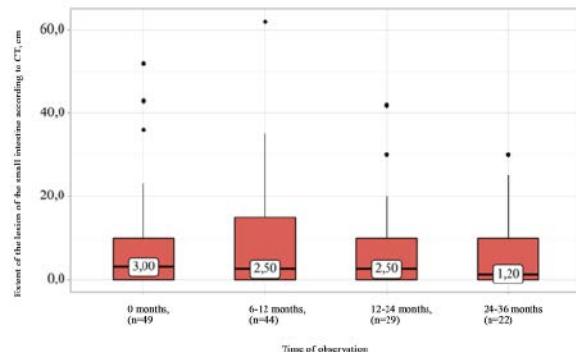
**Figure 1.** Dynamics of hemoglobin level changes (in g/l) during infliximab therapy

of prednisone, and 9 (18.4%) were receiving 2 mg/kg. 25 (51.0%) patients received antibiotic therapy, and in 32 (65.3%) cases, infliximab was administered in combination with thiopurines (Table 2). Laboratory data was analyzed as part of monitoring the effectiveness of the therapy. The average hemoglobin level at the start of treatment was 118.8 (95% CI: 109–128) g/l, which corresponded

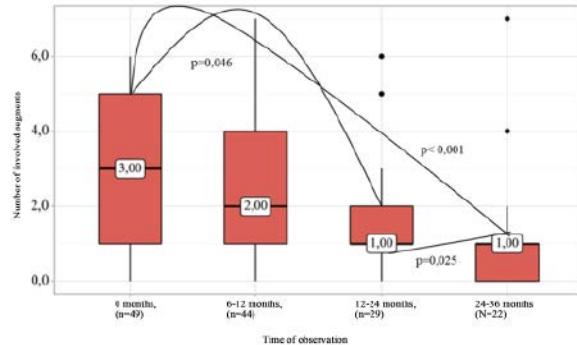
to mild anemia. During the year of infliximab therapy, there was a significant increase in this indicator to 130 (95% CI 123–138) g/l ( $p = 0.004$ ). It is worth noting that the median hemoglobin index reached the lower limit of normal values only by the second year of the therapy, remaining subnormal throughout the entire follow-up period (Fig. 1).



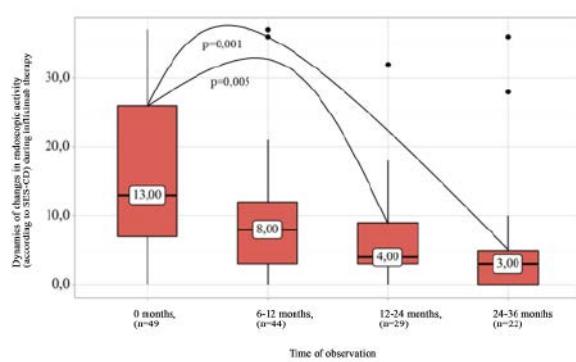
**Figure 2.** Dynamics of changes in albumin levels (in g/l) during infliximab therapy



**Figure 4.** Dynamics of changes in the extent of small intestine lesion (in cm) during infliximab therapy



**Figure 3.** Dynamics of changes in the number of involved intestinal segments during infliximab therapy



**Figure 5.** Dynamics of changes in endoscopic activity (according to SES-CD) during infliximab therapy

**Table 3.** Outcomes of infliximab therapy in patients with CD

Therapy outcomes	Infliximab for CD, N = 49
Any surgical treatment during the period from 6 to 12 months of therapy, n (%), of them:	5 (11.4)
Intestinal resection in the period from 6 to 12 months, n (%)	0
Surgical treatment for perianal manifestations in the period from 6 to 12 months, n (%)	5 (11.4)
Any surgical treatment between 12 and 24 months, n (%), of them:	3 (10.3)
Intestinal resection in the period from 12 to 24 months, n (%)	1 (3.4)
Surgical treatment for perianal manifestations in the period from 12 to 24 months, n (%)	2 (6.9)
Surgical treatment for any reason in the period from 24 to 36 months, n (%), of them:	1 (4.8)
Intestinal resection in the period from 24 to 36 months, n (%)	1 (4.8)
Surgical treatment for perianal manifestations in the period from 24 to 36 months, n (%)	0
The need to optimize therapy, n (%)	18 (36.7)
Primary ineffectiveness, n (%)	18 (36.7)
Loss of response, n (%)	5 (10.2)
Adverse events, n (%)	5 (10.2)

It is also important to note that the assessment of albumin levels showed a significant increase during the treatment ( $p = 0.025$ ). In addition, starting from the second year of observation, all values, except for emissions, were within the reference range. As for the remaining laboratory parameters, which were determined routinely in patients with CD, as well as markers of inflammation (CRP and ESR), there were no significant deviations from normal values at baseline, as well as during the follow-up period during therapy for 2 years.

An assessment of the NIS changes during the observation period was carried out. At the beginning of the therapy, the median number of involved segments was 3 (1.5;4.5), significantly decreasing to 1 involved segment by the second year,  $p = 0.001$  (Fig. 3).

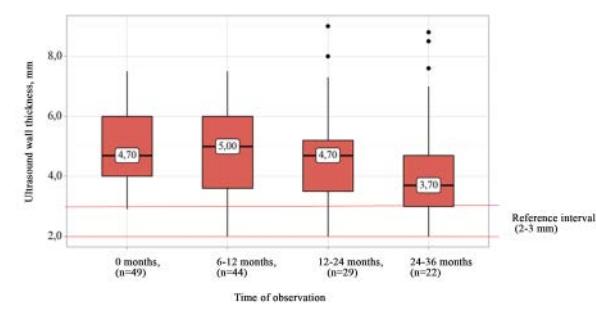
We also assessed the changes in the extent of the lesion of the small intestine according to CT enterography. In the presence of several sites of the inflammatory process in the small intestine, their total length was taken into account (Fig. 4). There was no significant change in the extent of the inflammatory process in the small intestine during the therapy ( $p = 0.8$ ).

Figure 5 shows changes in endoscopic activity during infliximab treatment. The median SES-CD at the start of the treatment was 13 (8; 26) points,

decreasing to 3 (0;4) points by the beginning of the third year of the follow-up ( $p < 0.001$ ). Against the background of the therapy, there was a slight decrease in the thickness of the intestinal wall,  $p = 0.6$  (Fig. 6), while it is noteworthy that it became close to the normal value (2–3 mm) only by the third year of the therapy. The median survival of infliximab therapy was 19 (9; 24) months (Fig. 13), while 22 (44.9%) patients continued therapy for more than 2 years. The treatment outcomes are presented in Table 3.

During the factor analysis, the following predictors of low survival of infliximab therapy were established:

1. Administration of infliximab after previously established ineffectiveness of certolizumab pegol (HR = 14.9; 95%CI 1.63–136,  $p = 0.017$ );

**Figure 6.** Dynamics of changes in intestinal wall thickness (in mm) during infliximab therapy

**Table 4.** Clinical and demographic data of patients with CD treated with adalimumab

Indicators	Adalimumab for CD, N = 39
Median age of debut, years (Q1; Q3)	23 (21;26)
Median duration of the disease before the start of therapy, months (Q1; Q3)	106 (49;157.5)
Gender, n (%)	
Male	22 (56.4)
Female	17 (43.6)
Median of Harvey-Bradshaw's index, points (Q1; Q3)	5 (2;9)
Steroid addiction, n (%)	2 (5.1)
Steroid resistance, n (%)	2 (5.1)
History of resections, n (%)	17 (43.6)
Surgeries for perianal manifestations in the anamnesis, n (%)	17 (43.6)
Ineffectiveness of azathioprine, n (%)	24 (61.5)
Intolerance to azathioprine, n (%)	6 (15.4)
Ineffectiveness of methotrexate, n (%)	1 (2.6)
GEBD in the anamnesis, n (%)	15 (38.5)
Ineffectiveness of infliximab, n (%)	9 (23.1)
Ineffectiveness of certolizumab pegol, n (%)	6 (15.4)
Ineffectiveness of vedolizumab, n (%)	2 (6.1)
Smoking, n (%)	8 (5.1)
Lesion in the upper gastrointestinal tract, n (%)	8 (20.5)
Perianal manifestations, n (%)	24 (61.5)
Extra-intestinal manifestations, n (%)	5 (12.8)
Concomitant non-immune diseases, n (%)	9 (23.1)

**Table 5.** Concomitant therapy in patients with CD treated with adalimumab

Drug	Adalimumab for CD, N = 39
Concomitant therapy with glucocorticosteroids, n (%)	17 (43.6)
Concomitant therapy with antibacterial drugs, n (%)	16 (41.0)
Combination with thiopurines, n (%)	21 (53.8)

2. Large thickness of the intestinal wall during transabdominal ultrasound examination (HR = 1.31; 95%CI 1.03–1.66,  $p = 0.029$ ).

#### **Adalimumab for Crohn's Disease**

Adalimumab was started in 39 patients with CD. The median age of onset of the disease in this group was 23 (21;26) years, as a rule, these were biosimilar patients with mild CD attack (the median of Harvey-Bradshaw's index was 5 (2;9)). The gender distribution in the group was almost equal: 17 (43.6%) women and 22 (56.4%) men.

The analysis included 39 patients with CD, whose main clinical and demographic characteristics are presented in Table 4.

In the adalimumab group, 18 (46.2%) patients had terminal ileitis, 4 (10.3%) had colitis, and 17 (43.6%) had ileocolitis. Luminal inflammation was found in 17 (43.6%) patients, the stricturing form was observed in 12 (30.8%) cases, and the penetrating form in 10 (25.6%).

The clinical and demographic characteristics are presented in more detail in Table 4.

Seventeen (43.6%) patients received glucocorticoid therapy, with 7 (17.9%) patients receiving topical budesonide, 7 (17.9%) patients receiving

prednisone at the rate of 1 mg/kg, and 3 (7.7%) ones receiving 2 mg/kg. 16 (41.0%) patients received antibacterial drugs. Twenty-one (53.8%) patients were treated with adalimumab in combination with thiopurines (Table 5).

The changes of the NIS during the observation was analyzed (Fig. 7). The median NIS was 1 (0; 5), and it significantly decreased to 0 (0; 1) by the beginning of the third year of the follow-up ( $p < 0.001$ ). The analysis assessed the change in the extent of the lesion of the small intestine according to CT enterography (Fig. 8). Against the background of adalimumab therapy, no significant changes in the extent of the lesion of the small intestine were noted ( $p = 0.866$ ).

According to the endoscopy, no significant changes in inflammatory activity were noted during the

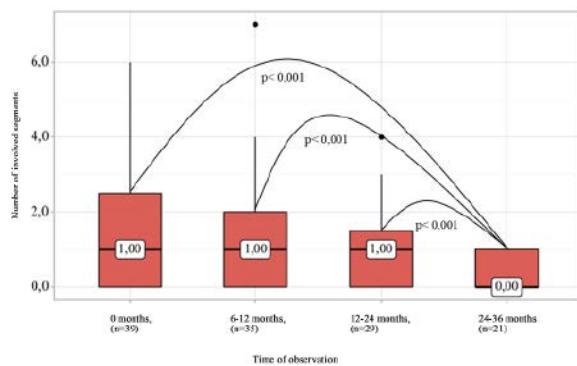
treatment,  $p = 0.6$  (Fig. 9). By the time of the start of the treatment, the SES-CD was 3 (0; 9) points, maintaining close values at all stages of the follow-up. By the time of the end of the observation, it had reached 6 (2; 8) points.

Against the background of adalimumab therapy, there was no significant decrease in the thickness of the intestinal wall,  $p = 0.9$  (Fig. 10).

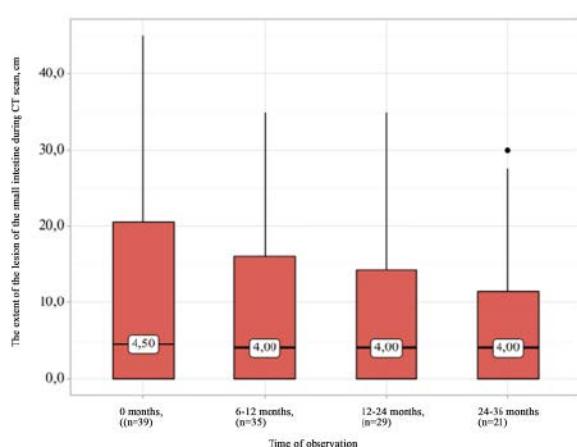
An assessment of the laboratory data showed that the albumin level increased significantly during the treatment ( $p < 0.001$ ) (Fig. 11), while at all stages of the follow-up, the albumin level was within the reference range (35–52 g/l).

There was a significant decrease in the level of C-reactive protein during the treatment with its normalization by the 2<sup>nd</sup> year of the therapy ( $p < 0.001$ ) (Fig. 12).

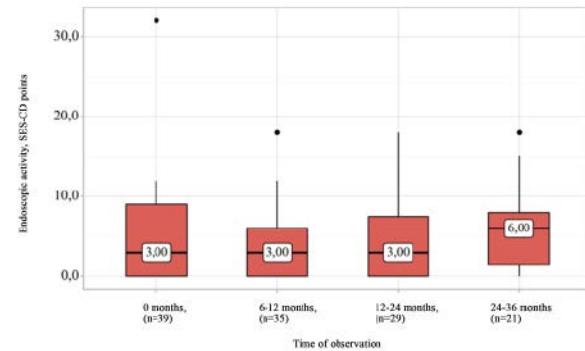
The median survival of adalimumab therapy was 24 (12; 24) months (Fig. 13), while 22 (56.4%)



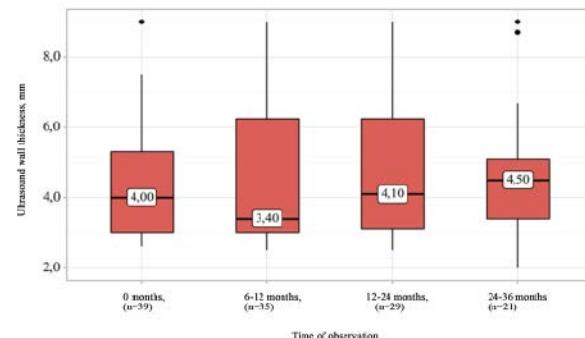
**Figure 7.** Dynamics of changes in the number of involved intestinal segments during adalimumab therapy



**Figure 8.** Dynamics of the extent of small intestine lesion (in cm) during adalimumab therapy according to CT enterography



**Figure 9.** Dynamics of changes in endoscopic activity (according to SES-CD) during adalimumab therapy



**Figure 10.** Dynamics of changes in intestinal wall thickness (in mm) during transabdominal ultrasound of the intestine during adalimumab therapy

**Table 6.** Outcomes of adalimumab therapy in patients with CD

Therapy outcomes	Adalimumab for CD, N = 39
Any surgical treatment in the period between 6 and 12 months of therapy, n (%)	6 (17.1)
Intestinal resection in the period between 6 and 12 months, n (%)	1 (2.9)
Surgical treatment for perianal manifestations in the period between 6 and 12 months, n (%)	5 (14.3)
Any surgical treatment between 12 and 24 months, n (%)	0
Surgical treatment for any reason in the period between 24 and 36 months, n (%)	1 (5.3)
Intestinal resection in the period between 24 and 36 months n (%)	1 (5.3)
The need to optimize therapy, n (%)	6 (15.4)
Primary ineffectiveness, n (%)	13 (33.3)
Loss of response, n (%)	1 (2.6)
Adverse events, n (%)	3 (7.7)

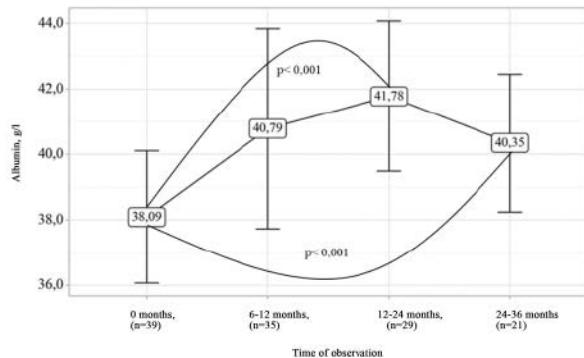
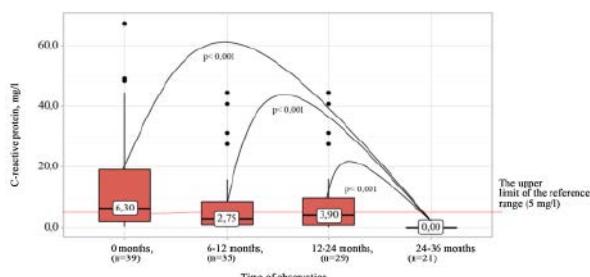
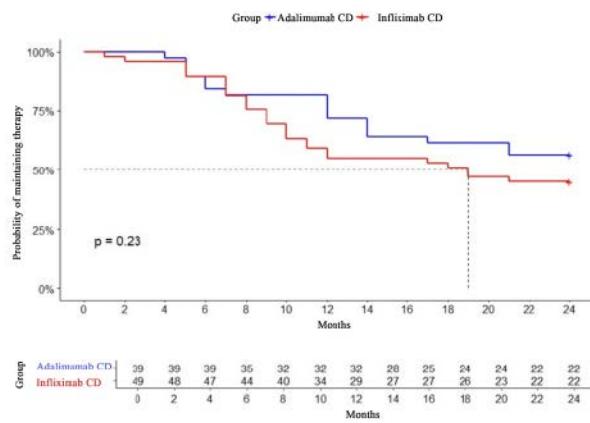
patients continued the therapy for over 2 years. The treatment outcomes are presented in Table 6. The following predictors of survival of adalimumab therapy were established during the factor analysis:

1. A history of intestinal resections proved to be a factor positively influencing the survival of the therapy ( $HR = 0.12$ , 95% CI 0.03–0.52);

2. A factor reducing the survival of the therapy was the combined administration of systemic glucocorticosteroids with adalimumab induction ( $HR = 6.1$ , 95% CI 2.19–17.0), systemic antibiotics ( $HR = 3.54$ , 95% CI 1.3–9.63) in combination with a more severe course of the disease: a greater number of intestinal segments involved in the inflammatory process ( $HR = 1.5$ , 95% CI 1.23–1.83), greater endoscopic activity ( $HR = 1.06$ , 95% CI 1.02–1.09), higher score as per Harvey-Bradshaw's index ( $HR = 1.12$ , 95% CI 1.02–1.23).

## DISCUSSION

From the point of view of current trends, the survival rate of GEBD therapy is of fundamental importance. It is important not only to select

**Figure 11.** Dynamics of changes in albumin levels (g/l) during adalimumab therapy**Figure 12.** Dynamics of changes in the level of C-reactive protein (in mg/l) during adalimumab therapy**Figure 13.** Two-year survival schedule for infliximab and adalimumab therapy in CD

a drug that effectively induces remission of the disease, but will also be able to maintain remission for as long a period of time as possible. In this regard, it is extremely important to determine the likely survival of therapy with various drugs, as well as to identify the factors influencing it. Our retrospective analysis of our own experience in managing CD patients undergoing therapy with various GEBD has, of course, a number of limitations, just like any other retrospective study. Such limitations include, first of all, the "blurriness" in the time of control points for examining patients, the lack of clear criteria for optimizing therapy or changing it. However, this study allowed us to identify a number of promising clinical and anamnestic indicators for further study, possibly relevant in reducing the survival of therapy, as well as to identify groups of patients for whom infliximab or adalimumab therapy is likely to be the best treatment option. Naturally, all the conclusions of this analysis should be confirmed by future well-planned prospective studies.

When assessing the outcomes in patients with CD who were on infliximab therapy for 2 years, the intensity of the inflammatory process significantly decreased. The number of intestinal segments involved in the inflammatory process and endoscopic activity significantly decreased during all 2 years of therapy ( $p < 0.001$  for both indicators), plasma hemoglobin and albumin levels increased significantly ( $p = 0.004$  and  $p = 0.025$ , respectively). The median survival of therapy was 19 (9; 24) months and the drug administration was continued for more than 2 years in 44.9% of patients. Of the factors contributing to a decrease in the survival rate of therapy, we identified the following:

1. Administration of infliximab after finding the ineffectiveness of certolizumab pegol (HR = 14.9; 95% CI 1.63–136);
2. Large thickness of the intestinal wall during transabdominal ultrasound examination (HR = 1.31; 95% CI 1.03–1.66).

The first point remains unclear to us, because when analyzing previous therapy with another TNF inhibitor, adalimumab, we did not record a similar trend. Most likely, this effect is associated with a decrease in the effectiveness of TNF inhibitor therapy in non-naïve patients, which has been the subject of a number of studies [9]. The second judgment requires an additional prospective study to clarify the specific reference values of intestinal wall thickness, followed by the development of a prognostic model of the effectiveness of therapy.

Against the background of adalimumab therapy in patients with CD, a significant decrease in all indicators of inflammatory process activity was noted, namely the number of inflamed intestinal segments ( $p < 0.001$ ), intestinal wall thickness ( $p < 0.001$ ), C-reactive protein ( $p < 0.001$ ). At the same time, as with infliximab therapy, the incidence of CD complications increased ( $p < 0.001$ ) due to strictures ( $p < 0.001$ ). This is probably due to the same healing of transmural ulcerative defects with the formation of cicatricial deformity of the intestine. The median survival of therapy was 24 (12; 24) months, 55.1% of patients continued to receive adalimumab therapy for over 2 years.

Factors affecting the survival of adalimumab therapy in patients with CD:

1. A history of intestinal resection proved to be a factor positively influencing the survival of therapy (HR = 0.12, 95% CI 0.03–0.52). The presence of intestinal resection indicates the use of adalimumab as a postoperative prevention of CD recurrence after surgical induction of remission.
2. A factor reducing the survival of therapy was the combined administration of systemic glucocorticosteroids with adalimumab induction (HR = 6.1, 95% CI 2.19–17.0), systemic antibiotics (HR = 3.54, 95% CI 1.3–9.63) in combination with a more severe course of the disease: a greater number of intestinal segments involved in the inflammatory process (HR = 1.5, 95% CI 1.23–1.83), more pronounced endoscopic

activity (HR = 1.06, 95% CI 1.02–1.09), higher Harvey-Bradshaw's index score (HR = 1.12, 95% CI 1.02–1.23).

In addition, the survival rate of adalimumab therapy is higher in patients with milder CD. However, these theses should be confirmed by further prospective studies.

## CONCLUSION

The study of predictors of high survival of GEBD in patients with IBD is quite promising. Based on the results of our retrospective analysis, several promising areas for prospective research have been identified.

Promising areas:

1. Assessment of the survival of therapy in patients with CD, taking into account previous GEBD therapy;
2. Assessment of changes in intestinal wall thickness as a promising prognostic marker for patients with CD against the background of GEBD;

3. Assessment of the survival of adalimumab therapy in patients with varying degrees of CD severity and in different clinical situations.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study:

*Timofei L. Aleksandrov, Bella A. Vykova*

Collection and processing of the material:

*Timofei L. Aleksandrov, Sofia S. Belous, Kristina A. Sergeeva, Maria V. Korgunova*

Statistical analysis:

*Timofei L. Aleksandrov, Maria A. Ignatenko*

Writing of the text:

*Timofei L. Aleksandrov*

Editing:

*Bella A. Vykova, Maria A. Ignatenko, Sofia S. Belous*

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Timofei L. Aleksandrov — 0000-0002-8803-7566

Bella A. Vykova — 0000-0003-1697-4670

Maria A. Ignatenko — 0000-0001-7113-7942

Sofia S. Belous — 0000-0003-1180-0524

Kristina A. Sergeeva — 0009-0000-8634-731X

Maria V. Korgunova — 0000-0001-7113-7942

## REFERENCES

1. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570–1583. doi: [10.1053/j.gastro.2020.12.031](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031)
2. Reinisch W, Gecse K, Halfvarson J, et al. Clinical Practice of Adalimumab and Infliximab Biosimilar Treatment in Adult Patients With Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2021 Jan 1;27(1):106–122. doi: [10.1093/ibd/izaa078](https://doi.org/10.1093/ibd/izaa078)
3. Bastida G, Marín-Jiménez I, et al. Treatment patterns and intensification within 5 year of follow-up of the first-line anti-TNF $\alpha$  used for the treatment of IBD: Results from the VERNE study. *Dig Liver Dis.* 2022 Jan;54(1):76–83. doi: [10.1016/j.dld.2021.06.005](https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.06.005)
4. Kim NH, Lee JH, Hong SN, et al. Long-term efficacy and safety of CT-P13, a biosimilar of infliximab, in patients with inflammatory bowel disease: A retrospective multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019 Sep;34(9):1523–1532. doi: [10.1111/jgh.14645](https://doi.org/10.1111/jgh.14645)
5. Cohen HP, Blauvelt A, Rifkin RM, et al. Switching Reference Medicines to Biosimilars: A Systematic Literature Review of Clinical Outcomes. *Drugs.* 2018;78(4):463–478. doi: [10.1007/s40265-018-0881-y](https://doi.org/10.1007/s40265-018-0881-y)
6. Peda E.S., Alexandrov T.L., Baranova T.A., et al. The effectiveness and safety of switching from therapy with original drugs to biosimilars in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2021;195(11):35–41. (in Russ.). doi: [10.31146/1682-8658-ecg195-11-35-41](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg195-11-35-41)
7. Ye BD, Pesegova M, Alexeeva O, et al. Efficacy and safety of biosimilar CT-P13 compared with originator infliximab in patients with active Crohn's disease: an international, randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority study. *Lancet.* 2019;393(10182):1699–1707. doi: [10.1016/S0140-6736\(18\)32196-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32196-2)
8. Knyazev O.V., Zvyaglova M.Yu., Kagrananova A.V, et al. Loss of response and frequency of adverse events in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease during the transition from the original drug infliximab to its biosimilars. *Therapeutic Archive.* 2021;93(2):150–

157. (in Russ.). doi: [10.26442/00403660.2021.02.20.0624](https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.20.0624)

9. Singh S, Murad MH, Fumery M, et al. First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients With Moderate

to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Sep;18(10):2179–2191.e6. doi: [10.1016/j.cgh.2020.01.008](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.008) Epub 2020 Jan 13. PMID: 31945470; PMCID: PMC8022894.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-33-41>



# Искусственный интеллект в диагностике воспалительных заболеваний кишечника: фокус на клинико-лабораторные показатели

Бакулин И.Г.<sup>1</sup>, Расмагина И.А.<sup>1</sup>, Машевский Г.А.<sup>1,2</sup>, Шелякина Н.М.<sup>1</sup>,  
Арутюнян Г.Ф.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России (ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, Россия, 191015)

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет СПбГЭТУ «ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина) (ул. Профессора Попова, д. 5., г. Санкт-Петербург, 197022)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: разработка искусственных нейронных сетей (ИНС) для скрининга и дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) на основе анализа клинико-лабораторных данных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследовании ретроспективно оценены клинические проявления, данные анамнеза и лабораторные показатели пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК), язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона с поражением толстой кишки (БК) в стадии обострения. У каждой группы пациентов (СРК-ВЗК, ЯК-БК) оценивались признаки, наиболее характерные для нозологии, которые использовались для построения моделей. С целью создания ИНС, предназначенных для принятия решения о наличии у пациента ВЗК и дифференциальной диагностики ЯК и БК, использовались простые нейронные сети — многослойные перцептроны и радиальные базисные функции (РБФ).

РЕЗУЛЬТАТЫ: многослойный перцептрон (МСП) 13:13-5-1:1 выявлял ВЗК на тестовой выборке с чувствительностью 89,3%, специфичностью — 100%. На всём массиве чувствительность модели составила 92,7%, специфичность — 99,0%. Наилучшие показатели для дифференциальной диагностики ЯК и БК были у МСП 9:9-8-1:1: модель вывела 76,81% случаев БК и 86,67% случаев ЯК на тестовой выборке, на всём массиве — 70,16% случаев БК и 86,40% случаев ЯК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: ИНС показала высокие результаты для выявления ВЗК и умеренные — для дифференциальной диагностики ЯК и БК. После апробации модель может быть использована в качестве удобного инструмента для скрининга воспалительных заболеваний кишечника в клинической практике.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** болезнь Крона, язвенный колит, воспалительные заболевания кишечника, клинико-лабораторные маркеры, искусственный интеллект

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**ФИНАНСИРОВАНИЕ:** исследование было выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-25-20127)

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Машевский Г.А., Шелякина Н.М., Арутюнян Г.Ф. Искусственный интеллект в диагностике воспалительных заболеваний кишечника: фокус на клинико-лабораторные показатели. Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 33–41. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-33-41>

## Artificial intelligence in the diagnosis of inflammatory bowel diseases: focus on clinical and laboratory markers

Igor G. Bakulin<sup>1</sup>, Irina A. Rasmagina<sup>1</sup>, Gleb A. Mashevskiy<sup>1,2</sup>,  
Natalya M. Shelyakina<sup>1</sup>, Grant F. Arutyunyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Kirochnaya st., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia)

<sup>2</sup>St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI"(Professor Popov st., 5, Saint-Petersburg, 197022, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to work out artificial neural networks (ANNs) for the screening and differential diagnostics of inflammatory bowel diseases (IBD) based on the analysis of clinical and laboratory data.

PATIENTS AND METHODS: the study retrospectively evaluated the clinical manifestations, medical history and laboratory data of patients with irritable bowel syndrome (IBS), ulcerative colitis (UC), and Crohn's disease (CD) with colonic involvement during exacerbation. The most typical characteristics for each patient group (IBS-IBD, UC-CD) were estimated and were used to construct the models. In order to create ANNs that could make a decision on

*the presence of IBD and provide a differential diagnosis of UC and CD, we used simple neural networks multilayer perceptrons (MLP) and radial basis functions.*

**RESULTS:** *the MLP 13:13-5-1:1 identified IBD in the test sample with a sensitivity of 89.3% and a specificity of 100%. Across the entire dataset, the model demonstrated a sensitivity of 92.7% and a specificity of 99.0%. The highest accuracy for the differential diagnosis of UC and Crohn's disease CD was observed with the MLP 9:9-8-1:1, which identified 76.81% of CD cases and 86.67% of UC cases in the test sample. Across the entire dataset, the model detected 70.16% of CD cases and 86.40% of UC cases.*

**CONCLUSION:** *the ANNs demonstrated high efficacy in identifying IBD and moderate performance — in the differential diagnosis of UC and CD. Following validation, the model may serve as a convenient tool for screening inflammatory bowel diseases in clinical practice.*

**KEYWORDS:** Crohn's disease, ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, clinical and laboratory markers, artificial intelligence

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

**SOURCE OF FUNDING:** this work has been supported by the grants the Russian Science Foundation, RSF 24-25-20127

**FOR CITATION:** Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Mashevskiy G.A., Shelyakina N.M., Arutyunyan G.F. Artificial intelligence in the diagnosis of inflammatory bowel diseases: focus on clinical and laboratory markers. *Koloproktologia.* 2025;24(2):33–41. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-33-41>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Расмагина Ирина Алексеевна, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Россия; тел.: +7 (812) 303-50-00; e-mail: irenerasmagina@gmail.com

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Irina A. Rasmagina, North-Western State Medical university n.a. I. Mechnikov, Piskarevskiy ave., 47, Saint-Petersburg, 195067, Russia; e-mail: irenerasmagina@gmail.com

Дата поступления — 03.02.2025

Received — 03.02.2025

После доработки — 28.02.2025

Revised — 28.02.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) — это прогрессирующие хронические заболевания, характеризующиеся частым развитием осложнений при отсутствии своевременной диагностики [1,2]. Согласно современным представлениям, ВЗК — это иммуновоспалительное заболевание, верификация которого проводится с учетом всех имеющихся клинико-анамнестических данных и на основании анализа результатов всех методов обследования (лабораторных, эндоскопических, рентгенологических и гистологических). Однако в настоящее время, несмотря на современные технические возможности, средние сроки верификации ЯК составляют от 2 месяцев, по зарубежным данным, и 12,7 месяцев, по данным отечественных авторов, а БК — от 7,1 и 30,7 месяцев, соответственно [3,4]. Более того, до 10% пациентов с ВЗК первоначально расцениваются как функциональная патология — синдром раздраженного кишечника (например, СРК), и до 3% случаев диагноз может не меняться в течение 5 и более лет [5]. При поздней диагностике БК риск образования структур увеличивался в 1,88 раз (95% ДИ: 1,35–2,2), свищей — в 1,64 раз (95% ДИ: 1,21–2,20), а вероятность хирургического лечения повышалась в 2,2 раза (95% ДИ: 1,57–3,19). При несвоевременной диагностике ЯК вероятность колэктомии была выше в 4,1 раза (ДИ: 1,04–16,40) [6].

В последние годы появляется много способов оптимизации эндоскопической и морфологической диагностики ВЗК с использованием возможностей искусственных нейронных сетей (ИНС) [7,8]. Вместе с этим, в реальной практике многие пациенты не направляются на видеоколоноскопию с мультифокальной биопсией даже при наличии признаков ВЗК, что требует изменения подходов к анализу клинических и лабораторных данных на первичных консультациях.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создание ИНС для проведения скрининга ВЗК и дифференциальной диагностики между ЯК и БК толстой кишки на основе анализа клинико-лабораторных данных.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

### Создание массива данных

В работу были ретроспективно включены пациенты с СРК и обострением ВЗК, которые проходили амбулаторное и стационарное лечение в отделении гастроэнтерологии клиники Петра Великого и Северо-Западного центра лечения ВЗК Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (СЗГМУ им. И.И. Мечникова) с 2014 по 2024 гг. Исследование является

продолжением проведенной ранее работы по поиску диагностических и дифференциальных маркеров для раннего выявления ВЗК [9].

К критериям включения в исследования относились:

1. Для группы ВЗК — наличие клинического обострения (индекс Беста для БК  $\geq 150$  баллов, парциальный индекс Мейо для ЯК  $\geq 1$  балла), у пациентов с СРК — соответствие Римским критериям III (для пациентов, проходивших обследование до 2016 г.) или IV пересмотров;
2. Локализация для БК — колит или илеоколит;
3. Для группы ВЗК — подтвержденная эндоскопическая активность заболевания (SES-CD  $\geq 5$  баллов (БК); индекс Schroeder  $\geq 1$  балла (ЯК)), у пациентов с СРК — эндоскопическая картина неизмененной слизистой;
4. Возраст  $\geq 18$  лет.

К критериям невключения относились наличие сопутствующих заболеваний, которые могли бы повлиять на клинические и лабораторные показатели (например, дивертикулярная болезнь, полипы и другие образования в толстой кишке), и выявленные кишечные инфекции на момент включения в исследование. У всех пациентов были проанализированы клинические симптомы (нарушение стула и патологические примеси, боль в животе,очные симптомы, снижение массы тела (преднамеренная и на фоне диетических ограничений), повышение температуры тела более  $37^{\circ}\text{C}$  в течение 3 месяцев до момента приема или госпитализации), анамnestические и лабораторные показатели. В данные анамнеза были включены такие показатели, как наличие свищей, стенозов, инфильтратов и абсцессов, внешических проявлений (ВКП), перианальных проявлений (ПАП) на момент консультации и ранее, наличие семейного анамнеза ВЗК, сопутствующие функциональные заболевания, хирургическое вмешательство на тонкой или толстой кишке (кроме аппендэктомии) и перианальной области. Также были оценены результаты лабораторных исследований, такие как значение гемоглобина, лейкоцитов, общего белка, С-реактивного белка (СРБ) и фекального кальпротектина (ФК) [9].

### **Статистическая обработка**

На первом этапе исследования для определения наличия ВЗК массив разделялся на группы СРК-ВЗК, а на втором этапе для дифференциальной диагностики ВЗК — ЯК-БК. Далее производилась первичная обработка данных: исключались наблюдения, которые содержали недостающие или ошибочные значения переменных. Затем для количественных переменных была сделана проверка на наличие выбросов методом интерквартильного размаха (ИКР) — при их наличии наблюдение удалялось.

Для дальнейшего построения моделей был проведен анализ клинико-лабораторных признаков, которые были бы характерны для каждой группы сравнения (СРК-ВЗК, ЯК-БК). Для категориальных переменных был использован  $\chi^2$  Пирсона. Для количественных переменных осуществлялась проверка совпадения законов их распределения с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни, Вальда-Вольфовича и Колмогорова-Смирнова. Данный подход был вызван тем, что проверка по критериям Лиллифорса и Шапиро-Уилка показала отсутствие подчинения распределения нормальному закону. Статистическая обработка проводилась в программе StatSoftStatistica 12.

Разработка искусственных нейронных сетей осуществлялась при помощи модуля StatisticaNeural Networks. Исходный массив был разделён в стандартном соотношении: 70% — обучающая выборка, 15% — контрольная выборка, 15% — тестовая выборка. Были обучены и протестированы сети, имевшие различную архитектуру, различный набор входных переменных, а также обучавшиеся по разным алгоритмам. При оценке полученного результата оценивалась точность заключения сети (отдельно для каждого класса) на тестовой выборке, а также — на всём имевшемся массиве. Последнее обстоятельство связано с относительно небольшим размером тестовой выборки и было призвано повысить объективность итоговой оценки. В дальнейшем архитектура наиболее удачных сетей была воспроизведена в среде программирования Python и проходила дополнительное обучение.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И.И. Мечникова и выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-25-20127).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

### *Создание модели выявления воспалительного заболевания кишечника*

Первоначально в исследование ретроспективно включено 1406 пациентов: 442 пациента с СРК и 964 — с ВЗК. В дальнейшем из неё была случайным образом удалена часть наблюдений, сократив их число до 919 для создания выборки с одинаковым количеством пациентов в каждой группе с целью получения более точных результатов обучения моделей. Характеристики пациентов представлены в таблицах 1 и 2.

Функциональные заболевания кишечника чаще выявлялись у женщин (71,5% по сравнению с 51,8%,  $p < 0,001$ ), медиана возраста в обеих

**Таблица 1.** Клинико-лабораторные характеристики групп пациентов  
**Table 1.** Clinical and laboratory characteristics of patient groups

Показатели	Заболевание		Р	ОШ; 95% ДИ	Заболевание		Р	ОШ; 95% ДИ
	СРК, n = 442	ВЗК, n = 477			БК, n = 486	ЯК, n = 478		
	Абс. (%)	Абс. (%)			Абс. (%)	Абс. (%)		
Женский пол	316 (71,5)	247 (51,8)	< 0,001	2,34; 1,78–3,07	261 (53,7)	256 (53,6)	0,963	
Запоры	147 (33,3)	25 (5,2)	< 0,001	9,00; 5,75–14,11	34 (7,0)	14 (2,9)	0,004	0,40; 0,21–0,76
Отсутствие жидкого стула	150 (33,9)	29 (6,1)	< 0,001	7,94; 5,19–12,13	45 (9,3)	27 (5,6)	0,033	0,59; 0,36–0,96
Жидкий стул 1–2 р/сут.	132 (29,9)	91 (19,1)	< 0,001	1,81; 1,33–2,45	99 (20,4)	56 (11,7)	< 0,001	0,52; 0,36–0,74
Жидкий стул 3–4 р/сут.	130 (29,4)	175 (36,7)	0,019	0,72; 0,55–0,95	180 (37,0)	144 (30,1)	0,023	0,73; 0,56–0,96
Жидкий стул 5 и более р/сут.	30 (6,8)	182 (38,2)	< 0,001	0,12; 0,08–0,72	162 (33,3)	251 (52,5)	< 0,001	2,21; 1,71–2,87
Кровь в стуле	26 (5,9)	304 (63,7)	< 0,001	0,04; 0,02–0,06	217 (44,7)	414 (86,6)	< 0,001	8,02; 5,83–11,02
Боль в животе	442 (100,0)	361 (75,7)	< 0,001		383 (78,8)	329 (68,8)	< 0,001	0,59; 0,44–0,80
Боль в суставах	40 (9,0)	141 (29,6)	< 0,001	0,24; 0,16–0,35	161 (33,1)	110 (23,0)	< 0,001	0,60; 0,45–0,80
Ночные симптомы	11 (2,5)	66 (13,8)	< 0,001	0,16; 0,08–0,31	71 (14,6)	72 (15,1)	0,843	
Снижение веса	80 (18,1)	220 (46,1)	< 0,001	0,26; 0,19–0,35	201 (41,4)	183 (38,3)	0,330	
Снижение веса на фоне диеты	56 (12,7)	9 (1,9)	< 0,001	7,54; 3,68–15,45	15 (3,1)	21 (4,4)	0,285	
Отсутствие ВКП	421 (95,2)	325 (68,1)	< 0,001	9,38; 5,81–15,13	278 (57,2)	350 (73,2)	< 0,001	2,05; 1,56–2,68
Лихорадка более 37 °C	25 (5,7)	105 (22,0)	< 0,001	0,21; 0,13–0,34	105 (21,6)	75 (15,7)	0,018	0,68; 0,49–0,94

Примечание: Продолжение таблицы 1

Показатели	Заболевание		Р	ОШ; 95% ДИ	Заболевание		Р	ОШ; 95% ДИ
	СРК, n = 442	ВЗК, n = 477			БК, n = 486	ЯК, n = 478		
	Абс. (%)	Абс. (%)			Абс. (%)	Абс. (%)		
Отсутствие ПАП	424 (95,9)	425 (89,1)	< 0,001	2,88; 1,67–5,01	387 (79,6)	465 (97,3)	< 0,001	9,15; 5,05–16,57
Стриктуры	0 (0,0)	60 (12,6)	< 0,001		111 (22,8)	0 (0,0)	< 0,001	
Межкишечные свищи	0 (0,0)	15 (3,1)	< 0,001		33 (6,8)	1 (0,2)	< 0,001	0,03; 0,004–0,21
Абсцессы/инфилтраты	0 (0,0)	10 (2,1)	0,02		27 (5,6)	0 (0,0)	< 0,001	
Хирургическое лечение	5 (1,1)	54 (11,3)	< 0,001	0,09; 0,04–0,23	101 (20,8)	9 (1,9)	< 0,001	0,07; 0,04–0,15
Сопутствующее функциональное заболевание	104 (23,5)	44 (9,2)	< 0,001	3,03; 2,07–4,43				
Семейный анамнез аутоиммунных заболеваний	6 (1,4)	21 (4,4)	0,006	0,30; 0,12–0,75	27 (5,6)	27 (5,6)	0,95	

Примечание: БК — болезнь Крона, ВКП — внекишечные проявления, ПАП — перианальные проявления, СРК — синдром раздраженного кишечника, ЯК — язвенный колит

**Таблица 2.** Сравнение лабораторных показателей в зависимости от наличия воспалительного заболевания кишечника и его формы  
**Table 2.** Comparison of laboratory parameters depending on the presence of inflammatory bowel disease and its form

Показатели	Группы сравнения								Р	
	СРК		ВЗК		Р	БК		ЯК		
	Ме (n)	ИКР	Ме (n)	ИКР		Ме (n)	ИКР	Ме (n)	ИКР	
Гемоглобин, г/л	133 (367)	125–142	127 (458)	112–138	< 0,001	125 (473)	112–135	128 (448)	111–140	0,06
Лейкоциты	5,5 (288)	4,7–6,8	7,0 (257)	5,5–9,5	< 0,001	7,1 (461)	5,5–9,5	7,3 (421)	5,6–9,9	0,241
Общий белок	73,0 (253)	69,0–77,2	72,0 (346)	67,0–76,0	< 0,001	70,0 (373)	67,0–76,0	71,8 (342)	67,0–77,0	0,129
С-реактивный белок	1,5 (260)	0,6–2,9	3,9 (416)	1,5–10,0	< 0,001	5,2 (435)	2,0–17,2	3,8 (399)	1,4–10,0	< 0,001
Фекальный кальпротектин	25,0 (257)	15,0–37,0	528,0 (211)	220,5–849,0	< 0,001	701,5 (330)	269,0–1200,0	760,0 (259)	354,5–1319,0	0,136

Примечание: БК — болезнь Крона, ИКР — интерквартильный размах, СРК — синдром раздраженного кишечника, ЯК — язвенный колит

группах составила 35 лет ( $p = 0,582$ ). У пациентов с СРК преобладала склонность к более редкой дефекации (запоры, отсутствие жидкого стула или диарея до 2 р/сут. ( $p < 0,001$ )). Наличие крови при дефекации у данной группы (5,9%) было связано с наличием теморроидальных кровотечений и/или

анальных трещин, при эндоскопическом обследовании визуальных дефектов (язв, эрозий) выявлено не было. Абдоминальный болевой синдром встречался в 100% случаев СРК, т.к. данный критерий является облигатным для верификации диагноза. Ночные симптомы, что является маркером «тревоготи»,

**Таблица 3.** Оценка точности модели многослойного персептрона 13:13-5-1:1 на тестовой выборке  
**Table 3.** The accuracy of the multilayer perceptron model 13:13-5-1:1 on the test dataset

Название модели	Наблюдения	ВЗК	СРК	Всего наблюдений
МСП 13:13-5-1:1	Исходно в классе, <i>n</i>	28	30	58
	Правильно, <i>n</i> (%)	25 (89,29)	30 (100,00)	55 (94,83)
	Неправильно, <i>n</i> (%)	3 (10,71)	0 (0,00)	3 (5,17)

**Таблица 4.** Оценка точности модели многослойного персептрона 13:13-5-1:1 на всём массиве  
**Table 4.** The accuracy of the multilayer perceptron model 13:13-5-1:1 on the general dataset

Название модели	Наблюдения	ВЗК	СРК	Всего наблюдений
МСП 13:13-5-1:1	Исходно в классе, <i>n</i>	192	198	390
	Правильно, <i>n</i> (%)	178 (92,71)	196 (98,99)	374 (95,9)
	Неправильно, <i>n</i> (%)	14 (7,29)	2 (1,01)	16 (4,1)

встречались статистически значимо чаще у пациентов с ВЗК (13,8% по сравнению с 2,5%,  $p < 0,001$ ), как и лихорадка более 37 °C (22,0% по сравнению с 5,7%,  $p < 0,001$ ). ВКП присутствовали у 31,9% пациентов ( $p < 0,001$ ) с ВЗК. У 4,8% пациентов с функциональной патологией кишечника ВКП были представлены артропатией и афтозным стоматитом. Снижение веса в группе с ВЗК было, преимущественно, непреднамеренным — 46,1% по сравнению с 18,1% при СРК ( $p < 0,001$ ), при этом потеря массы тела на диетических ограничениях была чаще в последней группе ( $p < 0,001$ ).

Инфильтраты ( $p = 0,002$ ), перианальные проявления, стриктуры, свищи, инфильтраты и сопутствующее хирургическое вмешательство на тонкой и толстой кишках было статистически значимо чаще при ВЗК ( $p < 0,001$ ). Также данная группа пациентов чаще имела отягощенный анамнез по аутоиммунным заболеваниям (4,4% по сравнению с 1,4%,  $p = 0,006$ ). 23,5% пациентов с СРК имела сопутствующую функциональную патологию, что встречалось в 2,5 раза чаще, чем при ВЗК (9,2%,  $p < 0,001$ ).

При анализе лабораторных данных было выявлено, что при СРК значения гемоглобина были статистически значимо выше (медианы 133 и 127 г/л, соответственно), а лейкоцитов (медианы 5,5 и  $7,0 \times 10^9$ /л), СРБ (медианы 1,5 и 3,9 мг/л) и ФК (медианы 25,0 и 528,0 мкг/г) — ниже, чем у пациентов с ВЗК ( $p < 0,001$ ).

При построении ИНС для верификации диагноза ВЗК — СРК автоматически были удалены наблюдения, которые не имели входных параметров, что привело к сокращению исходного массива до 390 пациентов. Полученный массив был разделён на обучающую, контрольную и тестовую выборки в соотношении 70:15:15%. Всего было построено и проанализировано порядка 1500 моделей. Набольшая точность диагноза была получена моделью многослойного персептрона (МСП) 13:13-5-1:1, имевшей пять нейронов скрытого слоя.

При обучении модели использовался алгоритм BFGS 43; функция активации нейронов скрытого

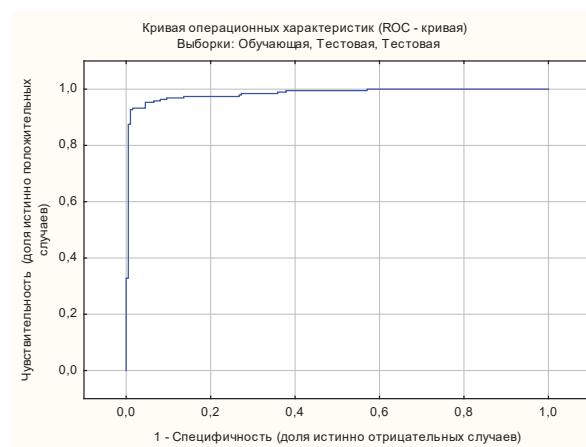
слоя — гиперболическая, функция активации нейронов выходного слоя — софтмакс. В качестве входного элемента использовался набор переменных — значения СРБ и ФК, наличие запоров, частота жидкого стула (разделялась на три бинарные переменные с разным значением порога), отсутствие ВКП и перианальных проявлений, наличие сопутствующих функциональных патологий, наличие у родственников пациента аутоиммунных заболеваний и проведенное ранее хирургическое вмешательство на тонкой и толстой кишках.

На тестовой выборке чувствительность модели составила 89,3%, специфичность — 100%. На всём массиве чувствительность модели составила 92,7%, специфичность — 99,0 (Табл. 3,4).

ROC-кривая полученной модели для выявления ВЗК представлена на рисунке 1.

#### Создание модели дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника

Для разработки ИНС для дифференциации ЯК и БК было включено 946 пациентов: 486 — БК толстой



**Рисунок 1.** ROC-кривая модели многослойного персептрона 13:13-5-1:1

**Figure 1.** ROC-curve of the multilayer perceptron model 13:13-5-1:1

**Таблица 5.** Оценка точности модели многослойного персептрона 9:9-8-1:1 на тестовой выборке  
**Table 5.** The accuracy of the multilayer perceptron model 9:9-8-1:1 on the test dataset

Наименование модели	Наблюдения	БК	ЯК	Всего наблюдений
МСП 9:9-8-1:1	Исходно в классе, п	69	75	144
	Правильно, <i>n</i> (%)	53 (76,81)	65 (86,67)	118 (81,94)
	Неправильно, <i>n</i> (%)	16 (23,19)	10 (13,33)	26 (18,06)

**Таблица 6.** Оценка точности модели многослойного персептрона 9:9-8-1:1 на всём массиве  
**Table 6.** The accuracy of the multilayer perceptron model 9:9-8-1:1 on the general dataset

Наименование модели	Наблюдения	БК	ЯК	Всего наблюдений
МСП 9:9-8-1:1	Исходно в классе, п	486	478	964
	Правильно, <i>n</i> (%)	341 (70,16)	413 (86,40)	754 (78,22)
	Неправильно, <i>n</i> (%)	145 (29,84)	65 (13,60)	210 (21,78)

кишки и 478 — ЯК. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблицах 1 и 2.

Статистически значимой разницы по полу в двух группах не было ( $p = 0,963$ ), однако медиана возраста при ЯК была больше (37 и 34 года, соответственно,  $p < 0,001$ ).

У пациентов с ЯК статистически значимо чаще был выраженный диарейный синдром (более 5 раз в сутки), примеси крови в стуле, отсутствовали ВКП и ПАП, также как и остальные осложнения, характерные для БК — стриктуры, свищи, инфильтраты, и реже проводилось оперативное лечение на тонкой и толстой кишках ( $p < 0,001$ ).

При БК значение СРБ было статистически значимо выше (5,2 мг/л по сравнению с 3,8 мг/л, соответственно,  $p < 0,001$ ), остальные показатели — гемоглобин, лейкоциты, ФК различий не имели ( $p < 0,05$ ).

С целью создания ИНС разделение на обучающую, контрольную и тестовую выборку проводилось аналогично предыдущему массиву. Наилучший результат показала модель многослойного персептрона МСП 9:9-8-1:1 с 8 нейронами скрытого слоя. При обучении модели использовался алгоритм BFGS 17; функция активации нейронов скрытого слоя — экспоненциальная, функция активации нейронов выходного слоя — софтмакс. В качестве входного набора использовались следующие переменные: наличие у пациента запоров, частота жидкого стула, наличие крови в стуле, отсутствие ВКП, наличие лихорадки, отсутствие перианальных проявлений, наличие стриктур и проведенное ранее хирургическое вмешательство. В связи с наличием в каждом наблюдении всех необходимых для построения модели показателей, сокращения массива не производилось.

На тестовой выборке ИНС правильно распознала 76,81% случаев БК и 86,67% случаев ЯК (Табл. 5).

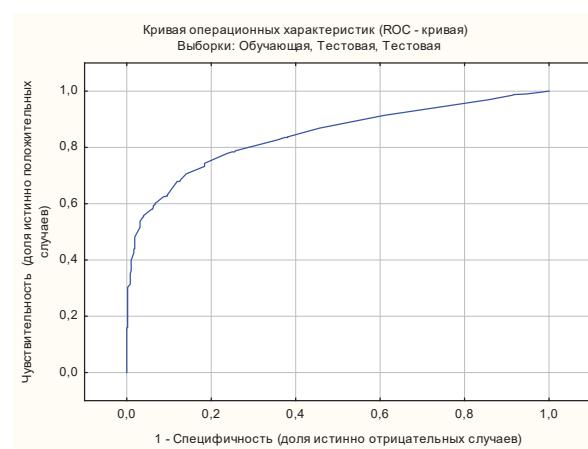
На всём массиве модель правильно распознала 70,16% случаев БК и 86,40% случаев ЯК (Табл. 6).

ROC-кривая модели для дифференциальной диагностики ВЗК представлена на рис. 2.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Раннее выявление ВЗК сопряжено с более благоприятным течением заболевания и, соответственно, прогнозом пациента [6,10]. Более поздняя верификация ВЗК может происходить в связи с неспецифичностью симптомов, которые первоначально могут быть расценены как СРК или другие заболевания [11,12]. До 30% пациентов с ВЗК могут не иметь «классических» проявлений, таких как хроническая диарея с кровью, болевой абдоминальный синдром и снижение веса [13,14].

При сравнении времени выявления ВЗК, более ранние сроки диагностики были у ЯК, вероятно, из-за более «ярких» клинических симптомов [10]. БК долгое время может иметь стертые симптомы, имитируя СРК, что может привести к прогрессированию заболевания из-за отсутствия лечения и формированию стриктур, инфильтратов и других осложнений [10]. При ЯК ранняя диагностика и эффективное лечение могут снизить долгосрочный риск рака толстой



**Рисунок 2.** ROC-кривая модели многослойного персептрона 9:9-8-1:1

**Figure 1.** ROC-curve of the multilayer perceptron model 9:9-8-1:1

прямой кишки и уменьшить потребность в колэктомии [6].

В связи с этим нашей целью было разработать инструмент для раннего выявления ВЗК и дифференциальной диагностики его формы на основе ИНС.

Для определения наличия у пациента ВЗК была разработана модель на основе многослойного персептрона 13:13-5-1:1. Наиболее важными показателями были комбинация из лабораторных показателей — СРБ и ФК, а также клинических данных: наличие запоров, частота жидкого стула, отсутствие ВКП и перианальных проявлений, наличие сопутствующей функциональной патологии, аутоиммунных заболеваний у родственников первой линии и проведенное ранее хирургическое вмешательство на тонкой и толстой кишках. При апробации модели на тестовой выборке чувствительность составила 89,3%, специфичность — 100%, а на всём массиве — 92,7% и 99,0%, соответственно.

Разработанная нами модель имела высокие показатели чувствительности и специфичности, что может быть в дальнейшем удобным инструментом для скрининга пациента на первичной консультации и направления его на дальнейшее обследование.

Вторая модель для диагностики формы ВЗК являлась тоже многослойным персептроном, но уже с 9 входными нейронами. Она анализировала наличие у пациента запоров, частоту жидкого стула, наличие крови в стуле и лихорадки более 37 °C, отсутствие ВКП и перианальных проявлений, наличие структур и проведенное ранее оперативное лечение. Результаты МСП 9:9-8-1:1 были значительно ниже: на тестовой выборке модель правильно распознала 76,81% случаев БК и 86,67% случаев ЯК, на всём массиве — 70,16% и 86,40%, соответственно. Полученные данные показывают, что при отсутствии дополнительного обследования пациента дифференцировать форму ВЗК может быть проблематично, что также подтверждается на практике. По мировым данным, до 11% пациентов с ВЗК имеют признаки как ЯК, так и БК, и ведутся с диагнозом неклассифицированного колита [15].

По обзорам литературы, точных данных о частоте своевременного выявления ВЗК на первичном приеме у специалиста нет, однако отмечается задержка сроков верификации данной патологии во всем мире. Медианы интервалов верификации пациентов с ВЗК колеблются от 2,0 до 6,0 месяцев при ЯК и 7,1 до 20,0 месяцев — при БК [3,6,16,17]. По данным Северо-Западного центра лечения ВЗК (г. Санкт-Петербург), средняя продолжительность от появления симптомов до установления диагноза составляет для БК 30,7 месяцев, для ЯК — 12,7 месяцев [4]. То же подтверждается и результатами Национального регистра в Российской Федерации — средняя

длительность ВЗК от начала симптомов до установления диагноза была 34,8 месяцев при БК и 13,2 месяца — при ЯК [18], что еще раз подчеркивает необходимость оптимизации диагностического поиска.

В исследованиях были произведены поиски признаков, которые могли бы заподозрить наличие ВЗК у пациента. Ford A. и соавт. выявили, что наличие у пациента отягощенного наследственного анамнеза по ВЗК имело отношение правдоподобности 1,80 (95% ДИ: 1,47–2,18), диарея 4 и более раз в сутки — 2,30 (95% ДИ: 1,84–2,85), кровь в стуле — 1,61 (95% ДИ: 1,41–1,82), снижение веса на 5 кг за последний год — 1,66 (1,32–2,06) [19]. Однако все признаки по отдельности имели низкую чувствительность (26,7–52,7%). При комбинации нескольких признаков чувствительность снижалась, однако специфичность была более 95% [19].

В работе Shao Y. и соавт. у пациентов с неклассифицированным колитом гипоальбуминемия на момент верификации диагноза (ОР 0,9; 95% ДИ: 0,79–0,99,  $p = 0,023$ ) была связана с изменением диагноза на ЯК, в то время как ректальное кровотечение — с БК (ОР 4,2; 95% ДИ: 2,0–17,9,  $p = 0,05$ ) [20]. Несмотря на более частую выявляемость свищей и эпизодов кишечной непроходимости у пациентов с БК, достоверной статистической значимости выявлено не было [20].

Разработки ИНС для решения вопросов диагностики и дифференциальной диагностики ВЗК, в первую очередь, касаются анализа цифровых изображений, преимущественно, эндоскопии и патоморфологии, а также имеется отдельное направление для прогнозирования течения ВЗК [8,7]. В исследованиях под руководством Бакулина И.Г. и соавт. создана ИНС для диагностики и дифференциальной диагностики ВЗК с помощью анализа эндоскопических и морфологических изображений искусственным интеллектом [21,22]. ИНС дифференцировали эндоскопические признаки ВЗК/неизмененной слизистой с точностью 89,3% и ЯК/БК — с точностью 81,9% [21], морфологически неизмененную слизистую оболочку с чувствительностью и специфичностью 93%, ЯК — с чувствительностью 89% и специфичностью 95% и БК — 92% и 84%, соответственно [22]. Однако до момента проведения эндоскопического и морфологического исследований пациент может длительно наблюдаваться с функциональной патологией кишечника, что требует акцентирования внимания на более тщательном выявлении ВЗК на первичных консультациях.

Наше исследование имеет ряд ограничений, что необходимо учитывать при использовании результатов в практике. Во-первых, у включенных в работу пациентов не оценивалась тяжесть атаки, что может повлиять на клиническую характеристику заболевания. Во-вторых, не учитывались протяженность

воспаления (кроме БК) и фенотип заболевания, что тоже имеет свое влияние на проявления ВЗК. В-третьих, для анализа включались пациенты не только с первой атакой ВЗК, но и имеющие длительный стаж заболевания, в связи с чем симптомы у данной группы пациенты могут меняться под воздействием лекарственной терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявление ВЗК на начальных стадиях заболевания значительно снижает частоту осложнений и вероятность неблагоприятного течения. Однако существующие методы диагностики не позволяют в полной мере обеспечить своевременную верификацию заболевания, что требует поиска новых удобных инструментов для клиницистов.

Разработанная модель выявления ВЗК на основе анализа клинико-лабораторных данных ИНС может в дальнейшем быть перспективным помощником для скрининга пациентов, которым требуется дальнейшее углубленное обследование. Умеренные показатели чувствительности и специфичности ИНС для дифференциальной диагностики ВЗК требуют дальнейшей доработки модели и подтверждают сложность диагностического процесса в клинической практике.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Бакулин И.Г.*

Сбор и обработка материалов: *Расмагина И.А., Арутюнян Г.Ф.*

Статистическая обработка, разработка нейронных сетей: *Расмагина И.А., Машевский Г.А., Шелякина Н.М.*

Написание текста: *Расмагина И.А.*

Редактирование: *Бакулин И.Г.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Igor G. Bakulin*

Collection and processing of the material:

*Irina A. Rasmagina, Grant F. Arutyunyan*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Язвенный колит. Клинические рекомендации РФ, 2024 (Россия). Текст: электронный. MedElement. URL: [https://diseases.medelement.com/disease/%D1%8F%D0%B7%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2024/18016](https://diseases.medelement.com/disease/%D1%8F%D0%B7%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2024/18016). Дата обращения: 22.01.2025. / Ulcerative colitis. Clinical Guidelines of the Russian Federation, 2024 (Russia) (Russia). Text: electronic. Med Element. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%8F%D0%B7%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2024/18016>. Date of assess: 22.01.2025. (In

Statistical processing: *Irina A. Rasmagina, Gleb A. Mashevskiy, Natalya M. Shelyakina*  
Writing of the text: *Irina A. Rasmagina*  
Editing: *Igor G. Bakulin*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бакулин Игорь Геннадьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рынса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID 0000-0002-6151-2021

Расмагина Ирина Алексеевна — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рынса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID 0000-0003-3525-3289

Машевский Глеб Алексеевич — к.т.н., доцент кафедры биотехнических систем Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета СПбГЭТУ «ЛЭТИ», научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID 0000-0001-9380-9543

Шелякина Наталья Максимовна — м.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Арутюнян Грант Феликсович — студент 4 курса лечебного факультета, заместитель председателя студенческого научного общества ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID 0009-0004-0820-8006

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Igor G. Bakulin — 0000-0002-6151-2021

Irina A. Rasmagina — 0000-0003-3525-3289

Gleb A. Mashevskiy — 0000-0001-9380-9543

Natalya M. Shelyakina

Grant F. Arutyunyan — 0009-0004-0820-8006

Russ.).

- Болезнь Крона. Клинические рекомендации РФ, 2024 (Россия). Текст: электронный. MedElement. URL: [https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8C-%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2024/18085](https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8C-%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%BD%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2024/18085). Дата обращения: 22.01.2025. / Crohn's disease. Clinical Guidelines of the Russian Federation, 2024 (Russia). Text: electronic. Med Element. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8C-%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2024/18085>. Date of assess: 22.01.2025. (In

- %D1%80%D1%84-2024/18085. Date of assess: 22.01.2025. (In Russ.)
3. Zhou R, Sun X, Guo M, et al. A Shortened Diagnostic Interval and Its Associated Clinical Factors and Related Outcomes in Inflammatory Bowel Disease Patients from a Cohort Study in China. *J Inflamm Res.* 2024;17:387–398. doi: [10.2147/JIR.S434673](https://doi.org/10.2147/JIR.S434673)
  4. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки. *Колопроктология.* 2022;21(1 (79)):37–49. doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49](https://doi.org/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. *Koloproktologija.* 2022;21(1):37–49. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49)
  5. Card TR, Siffledeen J, Fleming KM. Are IBD patients more likely to have a prior diagnosis of irritable bowel syndrome? Report of a case-control study in the General Practice Research Database. *United Eur Gastroenterol J.* 2014;2(6):505–512. doi: [10.1177/2050640614554217](https://doi.org/10.1177/2050640614554217)
  6. Jayasooriya N, Baillie S, Blackwell J, et al. Systematic review with meta-analysis: Time to diagnosis and the impact of delayed diagnosis on clinical outcomes in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023 Mar;57(6):635–652. doi: [10.1111/apt.17370](https://doi.org/10.1111/apt.17370)
  7. Chang Y, Wang Z, Sun HB, Li YQ, Tang TY. Artificial Intelligence in Inflammatory Bowel Disease Endoscopy: Advanced Development and New Horizons. *Gastroenterol Res Pract.* 2023;2023:3228832. doi: [10.1155/2023/3228832](https://doi.org/10.1155/2023/3228832)
  8. Nguyen NH, Picetti D, Dulai PS, et al. Machine Learning-based Prediction Models for Diagnosis and Prognosis in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review. *J Crohns Colitis.* 2021;16(3):398–413. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjab155](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab155)
  9. Расмагина И.А., Бакулин И.Г., Стамболцян В.Ш., и соавт. Клинико-лабораторные маркеры предтестовой вероятности воспалительных заболеваний кишечника. *Колопроктология.* 2023;22(1 (83)):91–98. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98) / Rasmagina I.A., Bakulin I.G., Stamboltsyan V.Sh., et al. Clinical and laboratory markers of the pre-test probability of inflammatory bowel diseases. *Koloproktologija.* 2023;22(1):91–98. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98)
  10. Lv H, Li HY, Zhang HN, et al. Delayed diagnosis in inflammatory bowel disease: Time to consider solutions. *World J Gastroenterol.* 2024;30(35):3954–3958. doi: [10.3748/wjg.v30.i35.3954](https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i35.3954)
  11. Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Скалинская М.И. Дифференциальная диагностика и прогнозирование течения воспалительных заболеваний кишечника: современные подходы. *Вестник Северо-Западного Государственного Медицинского Университета им. И.И. Мечникова.* 2021;13(3):19–30. doi: [10.17816/mechnikov77646](https://doi.org/10.17816/mechnikov77646) / Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Skalinskaya M.I. Diagnosis and prognosis of inflammatory bowel diseases: modern view. HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2021;13(3):19–30. (In Russ.). doi: [10.17816/mechnikov77646](https://doi.org/10.17816/mechnikov77646)
  12. Fiorino G, Danese S. Diagnostic Delay in Crohn's Disease: Time for Red Flags. *Dig Dis Sci.* 2016;61(11):3097–3098. doi: [10.1007/s10620-016-4298-8](https://doi.org/10.1007/s10620-016-4298-8)
  13. Barwise A, Leppin A, Dong Y, et al. What contributes to diagnos- tic error or delay? A qualitative exploration across diverse acute care settings in the US. *J Patient Saf.* 2021;17(4):239–248. doi: [10.1097/PTS.00000000000000817](https://doi.org/10.1097/PTS.00000000000000817)
  14. Huisman, Danielle, et al. Irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: distinct, intertwined, or unhelpful? Views and experiences of patients. *Cogent Psychology.* 2022;9(1):2050063.
  15. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut.* 2014;63(4):588–597. doi: [10.1136/gutjnl-2013-304636](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-304636)
  16. Cantoro L, Di Sabatino A, Papi C, et al. The Time Course of Diagnostic Delay in Inflammatory Bowel Disease Over the Last Sixty Years: An Italian Multicentre Study. *J Crohns Colitis.* 2017;11(8):975–980. doi: [10.1093/ecco-jcc/jx041](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jx041)
  17. Walker GJ, Lin S, Chanchlani N, et al. Quality improvement project identifies factors associated with delay in IBD diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(3):471–480. doi: [10.1111/apt.15885](https://doi.org/10.1111/apt.15885)
  18. Белоусова Е.А., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., и соавт. Клинико-демографические характеристики и лечебные подходы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в РФ. Первые результаты анализа Национального Регистра. *Колопроктология.* 2023. 22, № 1(83): 65–82. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82) / Belousova E.A., Shelygin Y.A., Achkasov S.I., et al. Clinical and demographic characteristics and therapeutic approaches in patients with inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis) in the Russian Federation. The first results of the analysis of the National Register. *Koloproktologija.* 2023. 22, 1(83): 65–82. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82)
  19. Ford AC, Moayyedi P, Bercik P, et al. Lack of Utility of Symptoms and Signs at First Presentation as Predictors of Inflammatory Bowel Disease in Secondary Care. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(5):716–724. doi: [10.1038/ajg.2015.117](https://doi.org/10.1038/ajg.2015.117)
  20. Shao Y, Zhao Y, Lv H, et al. Clinical features of inflammatory bowel disease unclassified: a case-control study. *BMC Gastroenterol.* 2024;24:105. doi: [10.1186/s12876-024-03171-5](https://doi.org/10.1186/s12876-024-03171-5)
  21. Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Скалинская М.И., и соавт. Применение искусственного интеллекта для анализа эндоскопических изображений при воспалительных заболеваниях кишечника. *Терапия.* 2022; 8(759):7–14. doi: [10.18565/therapy.2022.7.7-14](https://doi.org/10.18565/therapy.2022.7.7-14) / Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Skalinskaya M.I., et al. Application of artificial intelligence for endoscopic image analysis in inflammatory bowel diseases. *Therapy.* 2022;8(7):7–14. (In Russ.). doi: [10.18565/therapy.2022.7.7-14](https://doi.org/10.18565/therapy.2022.7.7-14)
  22. Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Деев Р.В., и соавт. Анализ гистологических изображений биоптатов слизистой толстой кишки у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника при помощи искусственной нейронной сети. *Медицинский Вестник Мвд.* 2023; 124(3(124)):21–24. doi: [10.52341/20738080\\_0\\_2023\\_124\\_3\\_21](https://doi.org/10.52341/20738080_0_2023_124_3_21) / Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Deev R.V., et al. Analysis of histological images of biopsy samples of the colon mucosa in patients with inflammatory bowel diseases using an artificial neural network. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs.* 2023;124(3):21–24. (In Russ.). doi: [10.52341/20738080\\_2023\\_124\\_3\\_21](https://doi.org/10.52341/20738080_2023_124_3_21)



# Effectiveness of upadacitinib and tofacitinib for one year in ulcerative colitis in real clinical practice

Tatiana A. Baranova, Maria A. Ignatenko, Bella A. Vykova,  
Timofey L. Alexandrov, Kristina A. Sergeeva

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

**ABSTRACT** AIM: to compare the one-year efficacy of upadacitinib (UPA) and tofacitinib (TOFA) for moderate to severe attacks of ulcerative colitis (UC).

PATIENTS AND METHODS: a retrospective study included electronic medical records of patients who were initiated by UPA and TOFA for the treatment of UC between January 2022 and January 2023. It consisted of 74 patients (37 in each group). In all patients, demographic data were assessed, the severity of the attack was assessed using the partial Mayo index, laboratory data, endoscopy at the start of therapy (day 0), at the 8th, 26th and 56th week of therapy, the incidence and nature of adverse events for the period of therapy. In order to create comparable groups for endoscopic activity before the start of therapy, the method of optimal pairing was used.

RESULTS: endoscopic response was found in 10/34 (29%) patients in the TOFA group and 18/36 (50%) in the UPA group ( $p = 0.08$ ) when assessing changes in the endoscopic picture between 8 and 0 weeks of therapy; 14/30 (47%) on TOFA and 13/29 (45%) on UPA ( $p = 0.9$ ) between 26 and 8 weeks; 6/26 (23%) on TOFA and 13/28 (46%) on UPA ( $p = 0.09$ ) between 56 and 26 weeks, respectively. In the TOFA and UPA groups, endoscopic remission by week 56 was achieved in 18/26 (69%) patients and 15/28 (54%) patients, respectively. Secondary outcomes data did not reveal a significant difference between the 2 groups regarding optimization of therapy or the need for surgery. Laboratory data, as well as the severity of UC, did not differ between groups at all time control points.

CONCLUSION: endoscopic response and remission were not statistically different between the two groups. A randomized, prospective study is needed to compare the efficacy of upadacitinib with tofacitinib.

**KEYWORDS:** ulcerative colitis, tofacitinib, upadacitinib

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

**FOR CITATION:** Baranova T.A., Ignatenko M.A., Vykova B.A., Alexandrov T.L., Sergeeva K.A. Effectiveness of upadacitinib and tofacitinib for one year in ulcerative colitis in real clinical practice. *Koloproktология*. 2025;24(2):42–51. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-42-51>

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Tatiana A. Baranova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: baranova\_ta@gnck.ru

Received — 11.12.2024

Revised — 05.03.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## INTRODUCTION

Ulcerative colitis (UC) is a chronic disease of the large intestine characterized by immune inflammation of its mucous layer [1]. Traditional treatment strategies, including drugs such as aminosalicylates, steroids and immunosuppressants are often ineffective [2]. The emergence of genetically engineered biological drugs (GEBD), in particular tumor necrosis factor inhibitors, has revolutionized the treatment of UC, but has not become universally effective, and therefore, there is still a need to explore new therapeutic possibilities [3]. In recent years, deeper knowledge

of the pathophysiology of inflammatory bowel diseases (IBD) has led to a significant expansion of the therapeutic arsenal. Thus, JAK inhibitors are a family of small molecules that block one or more intracellular tyrosine kinases, including JAK-1, JAK-2, and JAK-3. They, in turn, play a key role in cytokine signaling and immune regulation [4]. JAK inhibition is a targeted approach to modulating immune responses involved in the pathogenesis of immune-inflammatory diseases. JAK inhibitors disrupt the signaling cascades of various pro-inflammatory cytokines involved in the pathogenesis of UC, such as interleukin (IL)-6, IL-12, IL-23, and interferon-gamma [5], which

has an anti-inflammatory effect, suggesting a new therapeutic strategy for patients with UC who have ineffective basic therapy or biologics [6].

In the Russian Federation, two JAK kinase inhibitors, upadacitinib (UPA) and tofacitinib (TOFA), have been approved for the treatment of moderate to severe UC [1]. TOFA, a non-selective inhibitor of JAK with a predominant effect on JAK-1 and -3 and, to a lesser extent, on JAK-2 and tyrosine kinase 2 (TYK-2), UPA is a selective inhibitor of JAK-1 [7]. It is worth noting that this class of drugs is notable for the rate of response to the therapy [9,10], the effect on a wide range of cytokines, and the lack of immunogenicity [8]. There are few clinical studies comparing the efficacy and safety of these agents in UC in the literature, and therefore, a comparative analysis with an assessment of clinical response, clinical remission, endoscopic response, endoscopic remission, and the safety of the therapy in patients with UC during 56 weeks of the treatment is relevant.

## PATIENTS AND METHODS

A retrospective analysis of electronic medical records of patients who were initiated by UPA and TOFA for the treatment of UC in the period from January 2022 to January 2023 was carried out. Patients who developed complications requiring surgery during a short follow-up period, as well as patients who were treated with UPA and TOFA for indications unrelated to UC, were excluded from the analysis. Initially, the TOFA group consisted of 50 patients, UPA — 37.

Demographic indicators were evaluated in all patients included in the analysis, the severity of the attack was analyzed taking into account partial Mayo's index, laboratory parameters at the beginning of the therapy (day 0), on the 8th, 26th and 56th weeks of the therapy, the frequency and nature of adverse events during the therapy. The nature of previous therapy, including steroids, was evaluated with an analysis of the incidence of steroid dependence and steroid resistance. The

agents were prescribed according to the standard scheme with an induction course and further maintenance therapy. For UPA, an induction course of 45 mg per day for 8 weeks, followed by a reduction in the dose to maintenance (30 or 15 mg per day, depending on the nature of the disease). For TOFA, the induction course is 20 mg per day for 8 weeks, followed by a dose reduction to a maintenance dose of 10 mg per day.

The primary endpoint was the achievement of an endoscopic response (according to Schroeder's mucosal assessment scale < 1 point) on week 8 of the therapy. It was determined using the following multi-level criteria based on available medical documentation: 1) partial assessment on Mayo's scale and 2) severity of the attack (according to Truelove-Witts criteria).

The secondary points were endoscopic response (on Schroeder's mucosal assessment scale < 1 point) and endoscopic remission (on Schroeder's mucosal assessment scale = 0) on weeks 26 and 56. In order to create comparable groups in endoscopic activity, the optimal matching method was used before the start of the therapy; no matching was performed for other initial characteristics. Thus, the analysis included 37 patients in each group with initially comparable endoscopic activity of the inflammatory process.

### **Statistical Analysis**

Statistical data processing was performed in RStudio (R v. 4.3.2 (R CoreTeam, Vienna, Austria)) using the libraries dplyr, gtsummary, MatchIt, survival, survminer, ggplot2. All quantitative values are presented as medians, lower and upper quartiles (Me (Q1; Q3)), for some the minimum and maximum values (Min-Max) are indicated; the groups were compared using Wilcoxon's rank sum test for unrelated samples; the change in the values of the indicator within one group between 2 time-points was estimated using the Wilcoxon's test for related selections. The qualitative results were given in the form of absolute and relative frequencies ( $n (%)$  or  $n/N (%)$ ). The groups were compared using Pearson's  $\chi^2$  with expected values  $> 10$  for  $2 \times 2$

tables and > 5 for multi-field tables; with lower values, precise two-way Fisher's test was used.

In order to assess the therapy survival, Kaplan-Meyer's curves were constructed (drug withdrawal was taken as the outcome). The differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

### ***Characteristics of the Groups***

An analysis of 74 patients in the TOFA and UPA groups was performed. The TOFA group included 18/37 (49%) women, 19/37 (51%) men, while the UPA group was dominated by males — 25/37 (68%) compared with women — 12/37 (32%); however, there were no statistically significant gender differences in the analyzed groups ( $p = 0.2$ ). No significant differences were found in the groups with respect to other demographic indicators (Table 1). According to the extent of the lesion, the groups were comparable, and the majority of patients had a widespread inflammatory process. Also, 4/37 (11%) patients in both groups were diagnosed with extra-intestinal manifestations (musculoskeletal and dermal equally). Table 1 shows an analysis of the data on the presence of steroid dependence and steroid resistance in patients, and at the time of the therapy initiation, there were no statistically significant differences in the groups according to these indicators ( $p = 0.6$  and  $p = 0.5$ , respectively) (Table 1).

It is worth noting that 17/37 (46%) patients to TOFA and 16/37 (43%) patients to UPA were bio-naive, while 1/37 (2.7%) patient in the TOFA group and 3/37 (8.1%) patients in the UPA group had a history of receiving various GEBD and had the ineffectiveness of 3 or more drugs. At the time of the therapy initiation, simultaneous steroid use was observed in the both groups, but it differed by almost half (27/37 (73%) in the TOFA group compared with 15/37 (41%) in the UPA group,  $p = 0.005$ ) (Table 1). Thus, the analyzed group is more represented by patients with moderate UC, with a widespread inflammatory process, with the presence of steroid dependence or steroid resistance, as well as the ineffectiveness of previous therapy, including biological therapy.

### ***Assessment of the Therapy Effectiveness in the Studied Groups on Week 8***

On the 8th week after the treatment start, patients of both groups underwent an assessment of the induction course effectiveness. A comparative assessment of incomplete Mayo's index showed a significant decrease in the index value in both groups compared with the baseline data (Table 2). During a control endoscopic examination, endoscopic remission was achieved in 11/34 (32%) and 11/36 (31%) patients in both groups of TOFA and UPA, respectively ( $p = 0.09$ ). Endoscopic response was registered in 10/34 (29%) patients to TOFA and 18/36 (50%) patients to UPA ( $p = 0.08$ ).

When analyzing the laboratory data, the main indicators associated with the active inflammatory process were evaluated. When assessing the hemoglobin level in the TOFA group, there was a statistically significant increase in its dynamics from 113 (101; 123) g/l at the time of the therapy initiation to 121 (112;136) g/l after 8 weeks ( $p = 0.027$ ); this trend persisted on the 26th and 56th weeks  $p$  (0–26 weeks) = 0.002 and  $p$  (0–56 weeks) < 0.001 (Fig. 1). It is worth noting that in the UPA group, when analyzing this indicator, it achieved a statistically significant improvement only by the 56th week of the therapy ( $p = 0.004$ ). As for the marker of inflammation with CRP control, the level of this indicator at the time of the therapy initiation exceeded normal values and amounted to 22 (8; 92) mg/l in the TOFA group and 17 (6; 25) mg/l in the UPA group ( $p = 0.3$ ). By the time the induction course was completed, there was a decrease in CRP levels in the both groups, reaching values of 7 (2; 14) mg/l in the TOFA group and 4 (2; 6) mg/l in the UPA group ( $p = 0.2$ ) (Fig. 2). There were no differences between the groups in other laboratory parameters.

Partial (incomplete) Mayo's index at the time of the therapy initiation exceeded normal values and amounted to 9 (0–9) points in the TOFA group and 5 (0–9) points in the UPA group. By the time the induction course was completed, both groups showed a decrease in Mayo's index, reaching values

**Table 1.** Clinical and demographic data of patients

Parameters	Tofacitinib, N = 37	Upadacitinib, N = 37	p-value
Gender			0.2
Female	18 (49%)	12 (32%)	
Male	19 (51%)	25 (68%)	
Age of debut, years	27 (23; 37) 18–62	31 (22; 45) 18–62	0.6
Steroid dependence	12 (32%)	14 (38%)	0.6
Steroid resistance	6 (16%)	4 (11%)	0.5
Biological drugs in the anamnesis	20 (54%)	21 (57%)	0.8
Infliximab in the anamnesis	13 (35%)	9 (24%)	0.3
Adalimumab in the anamnesis	7 (19%)	3 (8.1%)	0.2
Golimumab in the anamnesis	5 (14%)	2 (5.4%)	0.4
Vedolizumab in the anamnesis	2 (5.4%)	12 (32%)	<b>0.003</b>
Tofacitinib in the anamnesis	¾	5 (14%)	¾
Ustekinumab in the anamnesis	0	1 (2.7%)	1.0
The number of biological drugs in the anamnesis			0.4
0	17 (46%)	16 (43%)	
1	13 (35%)	13 (35%)	
2	7 (19%)	5 (14%)	
3	0	3 (8.1%)	
CMV in the anamnesis	5 (14%)	3 (8.1%)	0.7
Severity of the attack (as per Truelove-Witts's criteria)			0.2
Mild	6 (16%)	12 (32%)	
Moderate	23 (62%)	17 (46%)	
Severe	8 (22%)	8 (22%)	
Partial assessment on Mayo's scale	6 (5; 7) 3–9	5 (4; 7) 2–8	0.11
Extra-intestinal manifestations	4 (11%)	4 (11%)	1.0
Extent of the lesion			0.4
Left-sided	8 (22%)	5 (14%)	
Total	29 (78%)	32 (86%)	
Endoscopic activity (according to Schroeder)			0.2
Minimal	3 (8.1%)	5 (14%)	
Moderate	12 (32%)	6 (16%)	
Pronounced	22 (59%)	26 (70%)	
Hemoglobin, g/l	113 (101; 123) 51–151	116 (104; 131) 84–153	0.3
Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l	9.5 (6.7; 11.7) 4.4–24.0	7.7 (6.4; 11.0) 4.0–16.6	0.2
Thrombocytes, 10 <sup>9</sup> /l	376 (339; 494) 170–777	365 (310; 517) 136–753	0.4
Albumin, g/l	36 (31; 40) 21–46	37 (32; 40) 28–45	0.6
Fibrinogen, g/l	3.50 (3.08; 4.20) 2.10–5.80	3.69 (3.20; 4.22) 2.22–4.93	0.8
CRP, mg/l	22 (8; 92) 0–441	17 (6; 25) 1–111	0.3
ST Induction	27 (73%)	15 (41%)	<b>0.005</b>

Note: CMV — cytomegalovirus infection, CRP — c-reactive protein, ST — steroids

of 3 (0–9) points in the TOFA group and 2 (0–9) points in the UPA group (Fig. 3). The tendency to normalize the level of Mayo's index was also found on the 26th and 56th weeks of the therapy equally in the both groups.

Taking into account the continued activity of the inflammatory process, on the 8th week of the therapy, 23/34 (67%) patients in the TOFA group required continued therapy with an induction dosage of 20 mg per day. In the UPA group, 25 (69%)

**Table 2.** Data on the effectiveness of therapy in the TOFA and UPA groups 8 weeks after the start of therapy

Parameters	Tofacitinib, N = 34	Upadacitinib, N = 36	p-value
Severity of the attack (as per Truelove-Witt's criteria)			<b>0.008</b>
Mild	19 (56%)	30 (86%)	
Moderate	11 (32%)	5 (14%)	
Severe	4 (12%)	0	
Endoscopic activity (as per Schroeder)			0.2
Remission	11 (32%)	11 (31%)	
Minimal	10 (29%)	18 (50%)	
Moderate	9 (26%)	4 (11%)	
Pronounced	4 (12%)	3 (8.3%)	

**Table 3.** Dosage of drugs in the TOFA and UPA groups 8 weeks after the start of therapy

Parameters	Upadacitinib		Tofacitinib	
Dosage of the drug	15 mg	30 mg	10 mg	20 mg
	19 (53%)	17 (47%)	12 (35%)	22 (65%)

patients were switched to a maintenance dosage of 30 mg per day (Table 3).

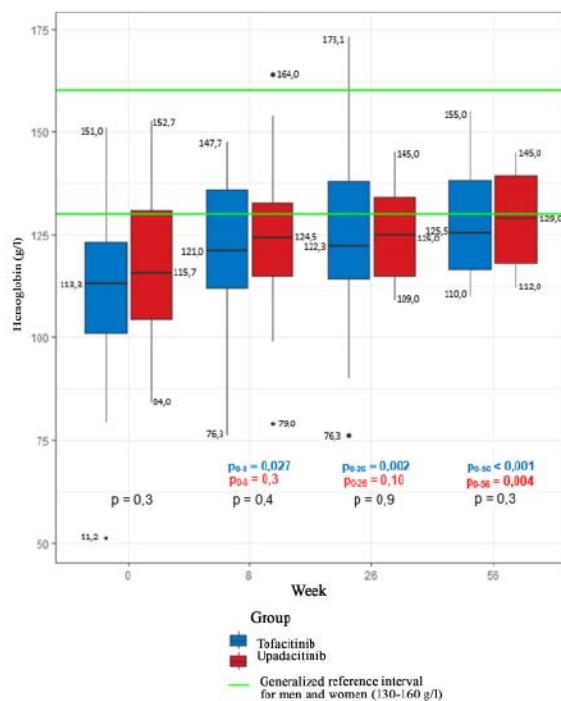
### Results on Week 26 of the Therapy

Among patients in the TOFA and UPA groups, endoscopic remission on week 26 was achieved in 10/30 (33%) patients and 12/29 (41%) patients, respectively, while endoscopic improvement was achieved in 14/30 (47%) ones versus 13/29 (45%)

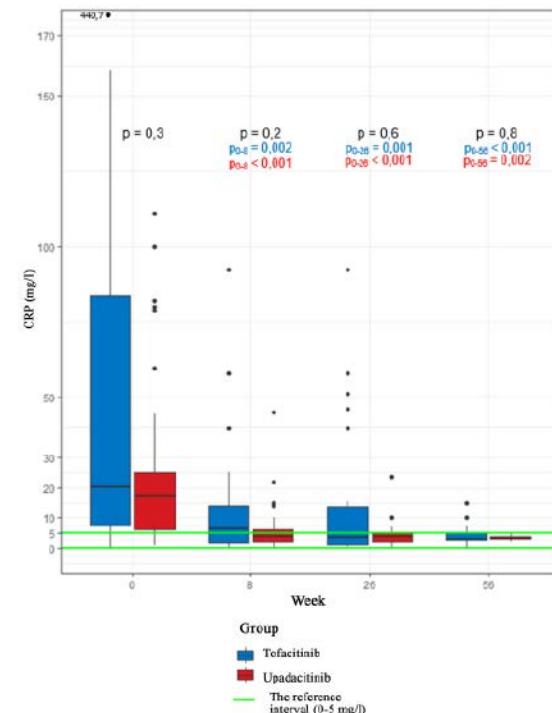
patients, respectively,  $p = 0.9$ . The groups did not differ in the other indicators on week 26 (Table 4).

### Results on Week 56 of the Therapy

In the groups of patients receiving TOFA or UPA, 26 and 28 people remained, respectively, after excluding those who required a change in therapy or colectomy within a year after the start of the therapy (Table 5).



**Figure 1.** Scale diagram and comparison of hemoglobin indices in the TOFA and UPA groups at 0, 8, 26, 56 weeks of therapy



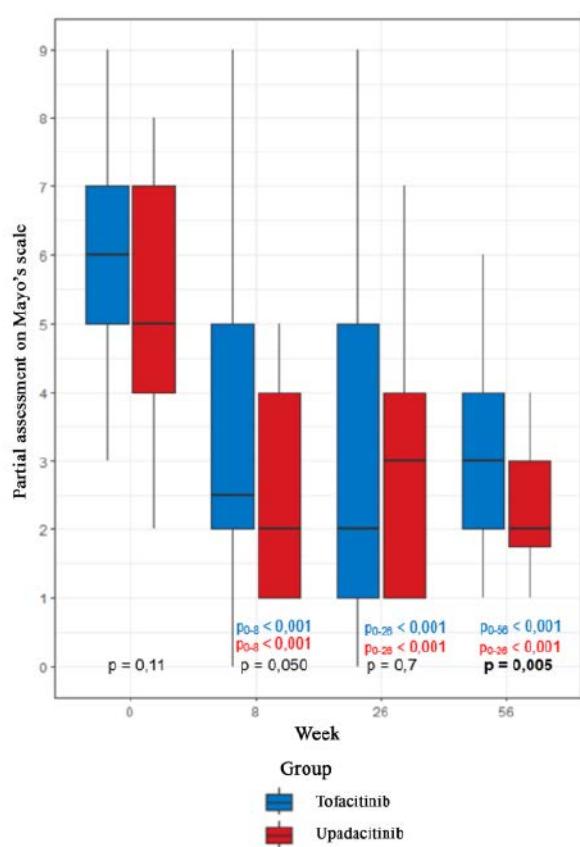
**Figure 2.** A diagram of the scope and comparison of CRP indicators in the TOFA and UPA groups at 0, 8, 26, 56 weeks of therapy

**Table 4.** Data on the therapy effectiveness in the TOFA and UPA groups after 26 weeks from the start of the therapy

Parameters	Tofacitinib, N = 30	Upadacitinib, N = 29	p-value
Severity of the attack (as per Truelove-Witts's criteria)			
Mild	19 (63%)	24 (83%)	0.3
Moderate	8 (27%)	4 (14%)	
Severe	3 (10%)	1 (3.4%)	
Endoscopic activity (as per Schroeder)			0.9
Remission	10 (33%)	12 (41%)	
Minimal	14 (47%)	13 (45%)	
Moderate	4 (13%)	3 (10%)	
Pronounced	2 (6.7%)	1 (3.4%)	

**Table 5.** Data on the effectiveness of therapy in the TOFA and UPA groups after 56 weeks from the start of therapy

Parameters	Tofacitinib, N = 26	Upadacitinib, N = 28	p-value
Severity of the attack (as per Truelove-Witts's criteria)			
Mild	25 (96%)	27 (96%)	1.0
Moderate	1 (3.8%)	1 (3.6%)	
Endoscopic activity (as per Schroeder)			0.1
Remission	18 (69%)	15 (54%)	
Minimal	6 (23%)	13 (46%)	
Moderate	1 (4%)	0	
Pronounced	1 (4%)	0	

**Figure 3.** Comparison of the partial index on the Mayo scale in the TOFA and UPA groups

Note: Partial (incomplete) Mayo's index without endoscopy data: 0–1 point clinical remission (with the parameter "rectal bleeding" = 0 point); 1–2 points mild attack; 3–5 points moderate attack; ≥ 6 points: severe attack

In the TOFA and UPA groups, endoscopic remission was achieved in 18/26 (69%) patients and 15/28 (54%) patients, respectively. Also, endoscopic improvement was noted in the TOFA group in 6/26 (23%) cases, and 13/28 (46%) cases in the UPA group, respectively, on week 56 ( $p = 0.09$ ). The analysis of secondary results did not reveal significant differences between the 2 groups regarding changes in the therapy or the need for surgery (Table 5). There were no differences in the laboratory parameters between the groups on week 56 of the therapy.

It is important to note that during the analyzed period, due to the ineffectiveness of the therapy, 5/37 (14%) patients required surgical treatment, (3/37 (8%) patients were bio-naïve to TOFA) and in 2/37 (5.4%) cases to UPA ( $p = 0.4$ ). When analyzing the rate of adverse events in the groups, 2 cases were identified in the UPA group: 2 cases of herpes infection. Both adverse events were recorded at an induction dose of 45 mg per day (Table 6).

The analysis of the primary therapy ineffectiveness showed statistically significant differences between the groups of TOFA 11 (30%) and UPA 4 (11%) ( $p = 0.081$ ). When analyzing the overall survival of the therapy during the year (Fig. 4), there were no statistically significant differences

**Table 6.** Comparison of indicators of the development of NS and colectomy in the groups of UPA, TOFA

Parameters	Tofacitinib, N = 37	Upadacitinib, N = 37	p-value
Primary inefficiency	11 (30%)	4 (11%)	<b>0.081</b>
AE* (herpes infection)	0	2 (5.4)	0.5
Loss of response	2 (5.4%)	1 (3.1%)	1.0
Colectomy	5 (14%)	2 (5.4%)	0.4

Note: AE — adverse events

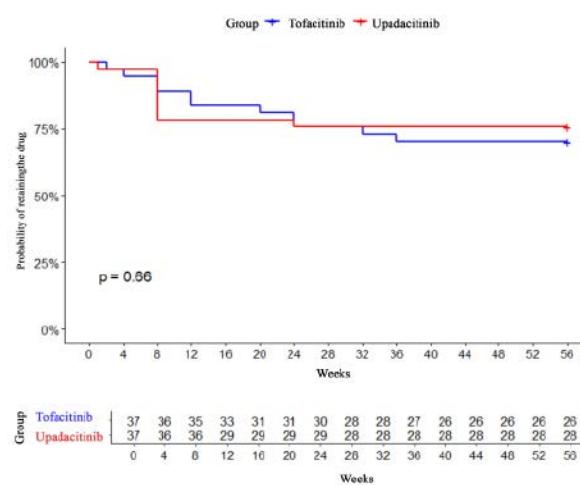
between TOFA and UPA ( $p = 0.66$ ). In the both groups, the median survival was not reached. It is worth noting that all cases were complete (there were no censored cases). Thus, by week 56, the drug was retained in 26/37 (70%) patients in the TOFA group and 28/37 (76%) patients in the UPA group ( $p = 0.6$ ).

## DISCUSSION

An analysis of the data obtained showed a higher frequency of achieving an endoscopic response and remission to the UPA therapy on the 26th and 56th weeks for UC. The effectiveness in the treatment was higher in the UPA group, despite the greater number of previous biological drugs. The data suggest that UPA may be more effective in achieving both an endoscopic response and remission of UC during 1 year of the therapy compared with TOFA, although these results need to be confirmed in larger prospective randomized trials.

Similar results were obtained by other researchers. A recent study involving 81 patients treated with upadacitinib showed significantly higher chances

of achieving clinical remission without steroids (OR 3.01, 95% CI 1.39–6.55) compared with TOFA; however, no differences in endoscopic response or remission were detected [12]. Boneschansker et al. compared the effectiveness of TOFA and UPA for the induction of remission in moderate and severe UC attacks. Using the data from electronic medical records, the study included 119 patients with UC treated with TOFA and 35 patients with UC treated with upadacitinib. UPA demonstrated efficacy with a higher proportion of patients who achieved clinical remission (40% vs. 18%,  $p = 0.006$ ) and a lower rate of non-response (9% vs. 34%,  $p = 0.004$ ) compared with TOFA [11]. However, the study considered only the induction phase of the treatment for JAK, since the follow-up was 8–10 weeks. In a study by Pannacionne et al., the effectiveness of the treatment of moderate and severe UC was studied using a network meta-analysis, which also included UPA and TOFA. The authors found that UPA was the most effective treatment for both induction and maintenance of clinical response, clinical remission, and endoscopic improvement in patients with moderate to severe UC attack, regardless of prior biological therapy. In terms of side effects, there was no significant difference between the treatment groups [13]. Another systematic review and network meta-analysis in several countries, which was conducted by Juan S. Lasa et al., showed that UPA was significantly superior to other drugs for inducing clinical remission and achieving endoscopic remission [14]. We found a lower use of intravenous steroids, as well as a lower frequency of colectomies for the UPA group compared to the TOFA group for 12 months. It is worth noting that serious adverse events, such as herpes infection in two patients, were reported against the background of the UPA therapy. Against the background of the TOFA



**Figure 4.** Treatment survival curves during the year

therapy, no serious AE were noted, which corresponds to the data of previously described studies in real clinical practice. [26,27] It should be noted that in this group there were fewer patients who underwent therapy in combination with steroids, which may be due to the fact that initially the UC attack in this group was less severe. Recent papers emphasize the importance of long-term safety assessments of JAK inhibitors [15]. This is especially relevant in light of new data suggesting potential differences in the safety profiles of various JAK inhibitors [16]. Information regarding the safety of JAK was mainly obtained in studies of patients with rheumatoid arthritis [17–20]. The possibility to extrapolate safety data from rheumatoid arthritis studies on UC is often questioned due to the different etiopathogenesis of the diseases. Moreover, a recent meta-analysis did not show an increased risk of venous thromboembolism (VTE), pulmonary embolism, and deep vein thrombosis in patients with immune-mediated inflammatory diseases taking JAK inhibitors [21]. At the same time, new data from observational studies emphasize the importance of individual approaches to treatment [22]. In phase III clinical trials of upadacitinib, the incidence of nasopharyngitis was 5–14%, arthralgia — 2–6%, headaches — 2–3%, and serious adverse events — 3–7%, depending on the treatment regimens. 4% of patients developed shingles, and 1% developed non-melanoma skin cancer. 1% of patients developed VTE, and none of the patients had serious adverse cardiovascular events in the U-ACHIEVE study [23].

The differences observed in the results between the groups of patients undergoing the therapy with upadacitinib or tofacitinib emphasize the importance of understanding the differences in the mechanisms of action of drugs. A possible explanation for the clinical superiority of upadacitinib over tofacitinib is that the selectivity of upadacitinib to JAK1 allows the use of higher

dosages without affecting safety [24]. It should be noted that in almost all online meta-analyses conducted to date, higher doses of upadacitinib have been more effective than other drugs [12,13]. The dose-response relationship for JAK inhibitors has been described previously in other immunoinflammatory diseases [25].

## CONCLUSION

Upadacitinib compared with tofacitinib showed no significant differences between groups in the treatment of moderate and severe ulcerative colitis attacks. A distinctive feature of our study was a comprehensive assessment of the clinical and endoscopic results of the therapy. Endoscopic response and remission did not differ between the two groups. Given the small number of patients in each study group, and a retrospective analysis of the data, the results should be considered preliminary rather than final. A randomized prospective trial is needed to compare the efficacy of upadacitinib with tofacitinib for the treatment of UC.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study:  
*Tatiana A. Baranova*  
 Collection and processing of material:  
*Tatiana A. Baranova, Kristina A. Sergeeva*  
 Statistical processing: *Maria A. Ignatenko*  
 Text writing: *Tatiana A. Baranova, Bella A. Vykova, Timofey L. Aleksandrov*  
 Editing: *Bella A. Vykova*

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Tatiana A. Baranova — 0000-0003-2013-8798  
 Maria A. Ignatenko — 0009-0005-1182-419X  
 Timofey L. Aleksandrov — 0000-0002-8803-7566  
 Bella A. Vykova — 0000-0003-1697-4670  
 Kristina A. Sergeeva — 0009-0000-8634-731X

## REFERENCES

1. Clinical recommendations. Ulcerative colitis. 2024-2025-2026 (05/29/2024). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (in Russ.). [http://disuria.ru/\\_ld/14/1421\\_kr24K51MZ.pdf](http://disuria.ru/_ld/14/1421_kr24K51MZ.pdf)

2. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, et al. Systematic review with network meta-analysis: First- and second-line pharmacotherapy for moderate-severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(2):162–75.
3. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG clinical guideline: Ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):384–413.
4. O’Shea JJ, Kontzias A, Yamaoka K, et al. Janus kinase inhibitors in autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(Suppl 2):ii111–ii115.
5. Schwartz DM, Kanno Y, Villarino A, et al. JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory diseases [published correction appears in Nat Rev Drug Discov. 2017 Dec 28;17(1):78]. *Nat Rev Drug Discov.* 2017;16(12):843–62
6. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2017;376(18):1723–36.
7. Núñez P, Quera R, Yarur AJ. Safety of Janus Kinase Inhibitors in Inflammatory Bowel Diseases. *Drugs.* 2023 Mar;83(4):299–314. doi: [10.1007/s40265-023-01840-5](https://doi.org/10.1007/s40265-023-01840-5) Epub 2023 Mar 13. PMID: 36913180; PMCID: PMC10010235.
8. Olivera P, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Next generation of small molecules in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2017;66(2):199–209
9. Dowty ME, Lin J, Ryder TF, et al. The pharmacokinetics, metabolism, and clearance mechanisms of tofacitinib, a Janus kinase inhibitor, in humans. *Drug Metab Dispos.* 2014;42(4):759–773.
10. Mohamed MF, Camp HS, Jiang P, et al. Pharmacokinetics, safety and tolerability of ABT-494, a novel selective JAK 1 inhibitor, in healthy volunteers and subjects with rheumatoid arthritis. *Clin Pharmacokinet.* 2016;55(12):1547–1558.
11. Boneschansker L, Ananthakrishnan AN. Massachusetts General Hospital Crohn’s and Colitis Center Collaborators. Comparative effectiveness of upadacitinib and tofacitinib in inducing remission in ulcerative colitis: Real-world data. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(9):2427–9.e1.
12. Dalal RS, Kallumkal G, Cabral HJ, et al. One-year comparative effectiveness of upadacitinib vs tofacitinib for ulcerative colitis: A multicenter cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2024 Apr 1. doi: [10.14309/ajg.0000000000002746](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002746)
13. Panaccione R, Collins EB, Melmed GY, et al. Efficacy and safety of advanced therapies for moderately to severely active ulcerative colitis at induction and maintenance: An indirect treatment comparison using Bayesian network meta-analysis. *Crohns Colitis.* 360 2023;5(2):otad009.
14. Lasa JS, Olivera PA, Danese S, et al. Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs for patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(2):161–70.
15. Din S, Selinger C, Black C, et al. Systematic review with network meta-analysis: Risk of herpes zoster with biological therapies and small molecules in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023;57(6):666–75.
16. Herrera-deGuise C, Serra-Ruiz X, Lastiri E, et al. JAK inhibitors: A new dawn for oral therapies in inflammatory bowel diseases. *Front Med.* 2023;10:1089099.
17. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2022;386(4):316–26.
18. Yang V, Kragstrup TW, McMaster C, et al. Managing cardiovascular and cancer risk associated with JAK inhibitors. *Drug Saf.* 2023;46(11):1049–71.
19. Charles-Schoeman C, Buch MH, Dougados M, et al. Risk of major adverse cardiovascular events with tofacitinib versus tumour necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis with or without a history of atherosclerotic cardiovascular disease: A post hoc analysis from ORAL Surveillance. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):119–29.
20. Curtis JR, Yamaoka K, Chen YH, et al. Malignancy risk with tofacitinib versus TNF inhibitors in rheumatoid arthritis: Results from the open-label, randomised controlled ORAL Surveillance trial. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(3):331–43.
21. Yates M, Mootoo A, Adas M, et al. Venous thromboembolism risk with JAK inhibitors: A meta-analysis. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(5):779–88.
22. Afzali A, Lukanova R, Hennessy F, et al. Unmet needs in real-world advanced therapy-naïve and -experienced patients with moderately to severely active ulcerative colitis in the United States. *Adv Ther.* 2023;40(10):4321–38.
23. Danese S, Vermeire S, Zhou W, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: Results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials [published correction appears in Lancet. 2022 Sep 24;400(10357):996]. *Lancet.* 2022;399(10341):2113–28.
24. Danese S, Argollo M, Le Berre C, et al. JAK selectivity for inflammatory bowel disease treatment: Does it clinically matter? *Gut.* 2019;68(10):1893–9.
25. Fensome A, Ambler CM, Arnold E, et al. Dual inhibition of TYK2 and JAK1 for the treatment of autoimmune diseases: Discovery of ((S)-2,2-difluorocyclopropyl) ((1R,5S)-3-(2-((1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)amino)pyrimidin-4-yl)-3,8-diazabicyclo [3.2.1] octan-8-yl) methanone (PF-06700841). *J Med Chem.* 2018;61(19):8597–612.
26. Belousova E.A., Abdulganieva D.I., Alekseeva O.P., et al. Experience of tofacitinib using in therapy of ulcer-

ative colitis in real clinical practice. *Koloproktология.* 2019;18(4):86–99. (in Russ.). DOI 10.33878/2073-7556-2019-18-4-86-99  
27. Podolskaya D.V., Shapina M.V., Baranova T.A.,

et al. Efficacy of tofacitinib as a «rescue therapy» in patients with severe ulcerative colitis. *Koloproktология.* 2021;20(3):43–50. DOI 10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50 (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-52-59>



УДК 616.34-089

## Непосредственные результаты симультанных лапароскопических операций при колоректальном раке с метастазами в печень

Валиев А.А.<sup>1</sup>, Гатауллин Б.И.<sup>1,2,3</sup>, Занькина А.П.<sup>1,2</sup>, Гатауллин И.Г.<sup>1,2</sup>,  
Хасанов Р.Ш.<sup>2</sup>, Валитов Б.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени проф. Сигала М.З.» (ул. Сибирский тракт, д. 31, г. Казань, 420029, Россия)

<sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ (ул. Муштари, д. 11, г. Казань, 420012, Россия)

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский Федеральный Университет» (ул. Карла Маркса, д. 76, г. Казань, 420012, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: оценить непосредственные результаты и целесообразность выполнения симультанных лапароскопических вмешательств у больных колоректальным раком (КРР) с синхронными метастазами в печень. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в pilotное исследование были включены 11 больных КРР с синхронными метастазами в печень. Им были выполнены симультанные оперативные вмешательства лапароскопическим доступом. Критериями включения в данное исследование являлись морфологически подтвержденный диагноз КРР, присутствие синхронного резектируемого метастатического поражения печени и уровень соматического статуса 1–2 по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists).

РЕЗУЛЬТАТЫ: конверсий не было. Время операции составило  $194,0 \pm 36,5$  (170–250) мин., интраоперационная кровопотеря —  $350,0 \pm 175,3$  (150–600) мл. Анatomические резекции выполнены в 7 из 11 случаев: в 2 — гемигепатэктомии, в 2 — бисегментэктомии, в 1 — резекция сегмента печени. Послеоперационный койко-день составил 9,9 (5–20). Гемотрансфузий не было, имело место 1 осложнение в виде несостоительности колоректального анастомоза. Летальности не было.

ВЫВОДЫ: симультанная колоректальная резекция с резекцией печени лапароскопическим доступом является возможным и безопасным методом при соблюдении четких критериев отбора пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоректальный рак, метастазы печени, симультанные операции, лапароскопический доступ

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**ФИНАНСИРОВАНИЕ:** исследование проведено без спонсорской поддержки

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Валиев А.А., Гатауллин Б.И., Занькина А.П., Гатауллин И.Г., Хасанов Р.Ш., Валитов Б.Р. Непосредственные результаты симультанных лапароскопических операций при колоректальном раке с метастазами в печень. Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 52–59. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-52-59>

## Early results of simultaneous laparoscopic operations for colorectal cancer with liver metastases

Amir A. Valiev<sup>1</sup>, Bulat I. Gataullin<sup>1,2,3</sup>, Anna P. Zankina<sup>1,2</sup>, Ilgiz G. Gataullin<sup>1,2</sup>,  
Rustem Sh. Khasanov<sup>2</sup>, Bulat R. Valitov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan named after prof. Sigal M.Z. (Sibirskiy trakt, 31, Kazan, 420029, Russia)

<sup>2</sup>Kazan State Medical Academy — branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Mushtari, 11, Kazan, 420012, Russia)

<sup>3</sup>Federal State Educational Institution of Higher Education “Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University” (Karl Marx st., 76, Kazan, 420012, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to estimate early results and feasibility of simultaneous laparoscopic procedures for patients with colorectal cancer (CRC) with synchronous liver metastases.

PATIENTS AND METHODS: the pilot study included 11 patients with CRC with synchronous liver metastases. They underwent simultaneous procedures using a laparoscopic approach. The inclusion criteria were morphologically confirmed CRC, synchronous resectable liver mts and somatic status level ASA I-II.

RESULTS: no conversions occurred. The operation time was  $194.0 \pm 36.5$  (170–250) min., intraoperative blood loss was  $350.0 \pm 175.3$  (150–600) ml. Anatomical resections were performed in 7 of 11 cases: hemihepatectomy in 2 cases, bisegmentectomy in 2 cases, and resection of a liver segment in 1 case. The postoperative hospital stay was 9.9 (5–20) days. There were no blood transfusions, there was 1 complication — anastomosis leakage. No mortality occurred.

CONCLUSIONS: simultaneous colorectal resection with liver resection using laparoscopic access is a feasible and safe method if strict patient selection criteria are met.

**KEYWORDS:** colorectal cancer, liver metastases, simultaneous operations, laparoscopic surgery

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare conflict of interest

**FINANCING:** the authors declare no funding

**FOR CITATION:** Valiev A.A., Gataullin B.I., Zankina A.P., Gataullin I.G., Khasanov R.Sh., Valitov B.R. Early results of simultaneous laparoscopic operations for colorectal cancer with liver metastases. *Koloproktologiya*. 2025;24(2):52–59. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-52-59>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Гатауллин Булат Ильгизович, Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, ул. Карла Маркса д. 76, Казань, 420012, Россия; тел.: +7 (962) 553-31-07; e-mail: bulatg@list.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Gataullin Bulat Ilgizovich, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Karl Marx st., 76, Kazan, 420012, Russia; +7 (962) 553-31-07; e-mail: bulatg@list.ru

Дата поступления — 06.12.2024

Received — 05.12.2024

После доработки — 05.03.2025

Revised — 05.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КРР — колоректальный рак

ASA — American Society of Anesthesiologists

УЗИ — ультразвуковые исследования

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

МРТ — магнитно-резонансная томография

ЭГДС — эзофагогастроуденоскопия

с заболеваемостью 2 261 419 человек. Смертность от колоректального рака во всем мире в 2020 году составила 935 173 человека, что составило 9,4% от общей смертности от опухолей всех локализаций и позволило занять 2-ю ранговую позицию после рака легких со смертностью 1 796 144 человек во всем мире. По смертности у мужчин колоректальный рак занял 3-е место, уступая раку легкого и раку печени; у женщин он также занял 3-е место, уступая раку молочной железы и раку легкого [1].

Заболеваемость и смертность от колоректального рака продолжают быстро расти в странах с низким и средним уровнем жизни; стабилизация или снижение этих показателей наблюдаются в высокоразвитых странах, где они остаются среди наиболее высоких в мире. Ожидается, что число больных колоректальным раком вырастет на 60% и составит более 2,2 млн новых случаев и 1,1 млн смертей к 2030 году [3,4,5].

В Российской Федерации (РФ) ежегодно заболевает колоректальным раком более 60 тыс. человек. При этом синхронное метастатическое поражение печени у первичных пациентов выявляется в 25% случаев, а в последующий период отмечается вторичное поражение печени еще в 35–40% случаев [7,8,17,18,19,20,21]. И только в 30% случаев возможно проведение радикального хирургического вмешательства, которое позволяет добиться 5-летней выживаемости в 25–58% случаев [11,12,13,14,15].

## ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) является одним из ведущих онкологических заболеваний в связи с высокой заболеваемостью и смертностью, как в России, так и во многих других странах мира [1].

Большинство случаев колоректального рака являются спорадическими: примерно три четверти пациентов не имеют онкологического семейного анамнеза [2].

Согласно данным GLOBOCAN 2020, полученным при анализе заболеваемости и смертности от 36 локализаций злокачественных новообразований в 185 странах, в 2020 году в мире было выявлено 1 931 590 новых случаев колоректального рака у обоих полов, что составило 10% от общей заболеваемости раком различных локализаций. Колоректальный рак занял 3-ю ранговую позицию по числу заболевших во всем мире, уступив лишь раку легких с заболеваемостью 2 206 771 человек и раку молочной железы

Без лечения продолжительность жизни при метастатическом поражении печени составляет менее одного года [25,26,27]. В то же время резекция печени — одно из наиболее сложных оперативных вмешательств. Осложнения после операций на печени встречаются в 4,09–47,7% случаев. При этом послеоперационная летальность составляет 0,24–9,7% [25,28].

Проведение терапии у больных с метастатическим поражением печени при колоректальном раке является сложным и дорогостоящим процессом и должно основываться на мультидисциплинарном подходе с использованием индивидуальных алгоритмов лечения. Горчаков С.В., Правосудов И. В. и соавт. (2015) утверждают возможность и целесообразность выполнения синхронных оперативных вмешательств у больных данной категории [31].

Возрастающий интерес к лапароскопии привёл к созыву двух международных конференций для экспертной оценки безопасности и обоснованности её применения в гепатобилиарной хирургии (Луисвилл, 2008 и Мориока, 2014). И если в 2008 г. на конференции в Луисвилле безопасность лапароскопических методов вызывала дискуссии и в заключительной декларации они были оценены как эффективные и безопасные в умелых руках, то к 2014 году это мнение претерпело существенную эволюцию. В Мориоке международные эксперты уже рассматривали лапароскопическую резекцию печени при малых вмешательствах (2 сегмента) как стандартную процедуру.

По данным Пономаренко А.А., Ачкасова С.И. и соавт. (2017), важным вопросом в хирургии синхронных колоректальных метастазов в печень является выбор способа выполнения резекции печени. Параллельно с совершенствованием основных алгоритмов и схем химиотерапии, сопровождающих хирургическое лечение, в настоящее время идёт поиск возможностей сделать его менее травматичным и более радикальным. Оперативная техника на печени и толстой кишке, а также современное периоперационное ведение больных позволяют выполнять симультанные вмешательства с приемлемым уровнем осложнений [32].

Adam R, de Gramont A и соавт. (2015) сходятся во мнении, что выполнение одномоментных вмешательств данной группе больных приводит к высокому риску развития осложнений, и они могут проводиться только в тех случаях, когда не осуществляется обширная резекция печени [29]. Другие исследователи также согласны с тем, что комбинированные вмешательства позволяют увеличить долю радикальных хирургических операций, сократить послеоперационное пребывание в стационаре и снизить количество осложнений, особенно при использовании

лапароскопического подхода при выполнении оперативных пособий [1,4,5,6,11].

Последние достижения в лапароскопической хирургической технике, анестезиологии и интенсивной терапии сделали симультанные резекции колоректального рака с резекцией печени более безопасными и эффективными, а также сопоставимыми по срокам госпитализации и послеоперационным осложнениям с открытой хирургией [33].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить непосредственные результаты и целесообразность выполнения симультанных лапароскопических вмешательств у больных с колоректальным раком (КРР) и синхронными метастазами в печень.
2. Продемонстрировать осуществимость данной методики, уделяя особое внимание техническим аспектам хирургии и отбору пациентов для лапароскопических симультанных оперативных вмешательств.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В pilotное исследование с 2022 по 2024 гг. были включены больные КРР с синхронными метастазами в печень; им были выполнены симультанные оперативные вмешательства лапароскопическим доступом. Критериями включения в данное исследование являлись морфологически подтвержденный диагноз КРР, присутствие синхронного резекtableного метастатического поражения печени и уровень соматического статуса 1–2 по шкале ASA. Основные характеристики включенных в исследование пациентов представлены в таблице 1.

Всем пациентам проведено системное обследование с целью определения распространённости злокачественного процесса: УЗИ, МСКТ, МРТ брюшной полости и малого таза с контрастированием, ЭГДС, колоноскопия с биопсией и морфологической верификацией. Для детальной оценки соматического статуса пациента проводили ЭХО-кардиографию, ультразвуковое исследование сосудов, при необходимости — консультации профильных специалистов (кардиолога, невролога) и др.

План лечения принимался на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме. Неoadьювантная терапия была проведена двум пациентам с новообразованиями прямой кишки с поражением среднедампулярного отдела в виде лучевой терапии в дозе 25 Гр с последующей системной полихимиотерапией.

**Таблица 1.** Характеристики пациентов, включенных в исследование  
**Table 1.** Characteristics of the patients included in the study

№	Пол	Возраст	Локализация первичной опухоли	T	N	Осложнения первичной опухоли
1	Муж.	46	Сигмовидная кишечка	1	0	Нет
2	Муж.	53	Прямая кишечка	3	0	Частичная кишечная непроходимость
3	Муж.	54	Прямая кишечка	3	1b	Нет
4	Жен.	55	Прямая кишечка	3	1b	Нет
5	Муж.	45	Прямая кишечка	3	2a	Частичная кишечная непроходимость
6	Жен.	60	Сигмовидная кишечка	4a	2a	Параканкрозное воспаление
7	Муж.	34	Прямая кишечка	3	2b	Кровотечение
8	Жен.	67	Восходящая ободочная кишечка	4a	2a	Анемия
9	Жен.	62	Сигмовидная кишечка	4a	1	Нет
10	Муж.	54	Прямая кишечка	3	0	Нет
11	Муж.	63	Прямая кишечка	3	1a	Частичная кишечная непроходимость

**Таблица 2.** Параметры распространения опухолевого процесса

**Table 2.** The spread of the tumor process

№	Сегменты поражения	Количество метастазов	Размер наибольшего очага метастаза, в мм	Экстрапеченочные отдаленные метастазы
1	S II, III	1	55	Нет
2	S IV	1	84	Нет
3	S VII	1	32	Нет
4	S V, VI, VII	3	52	Нет
5	S VI, VII	1	50	Солитарный очаг в левом легком
6	S V, VI	3	54	Нет
7	S III, V, VI, VII, VIII	5	82	нет
8	S II, III	3	42	нет
9	S V	1	32	нет
10	S III	1	25	нет
11	S VI	1	37	нет

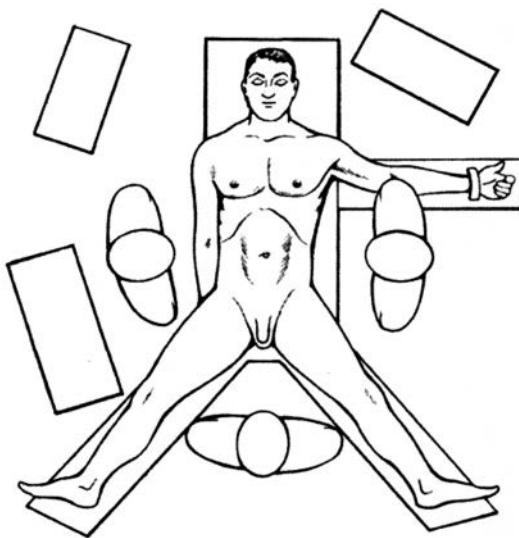
По решению междисциплинарного консилиума, больные с неосложнённым течением заболевания получали предоперационное системное противоопухолевое лечение, и по окончании хирургического этапа лечения была продолжена терапия с учётом морфологических и генетических параметров опухоли.

В дооперационном периоде у 6 пациентов были осложнения первичной опухоли: у троих — в виде частичной кишечной непроходимости, и по одному случаю — кровотечение из опухоли, перифокальное воспаление и анемия. Сопутствующая сердечно-сосудистая патология выявлена у 4 пациентов в виде гипертонической болезни 2 степени и ишемической болезни сердца, у одного пациента — сахарный диабет в стадии компенсации.

У пациента с первичным очагом в правой половине ободочной кишки имелась анемия тяжёлой степени, которая нуждалась в предоперационной коррекции. Параметры локального распространения и метастатического поражения печени представлены в таблице 2.

Только у 3 пациентов отсутствовало метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, при этом в одном случае мы имели дело с начальной формой инвазивного рака.

У 7 пациентов имело место солитарное, а в одном случае — билобарное поражение печени. У одного пациента было синхронное метастазирование в левое легкое. Средний размер метастазов составлял 56 мм.



**Рисунок 1.** Расположение пациента на операционном столе  
**Figure 1.** Location of the patient on the operating table

### **Оперативная техника**

На рисунке 1 показано расположение пациента на операционном столе: на спине с разведенными ногами и приведенной правой рукой.

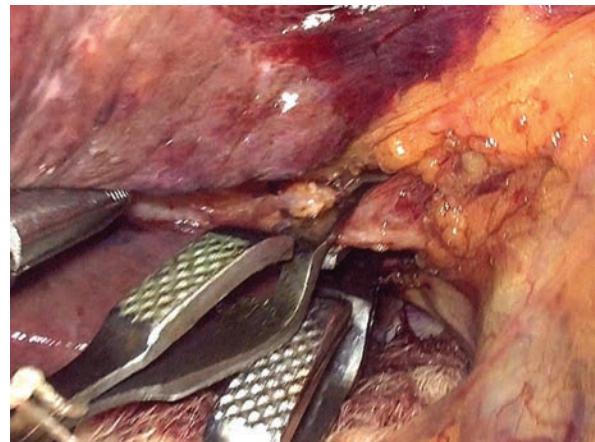
Первым этапом мы выполняли резекцию печени, а затем проводили этап операции на кишке. Для выполнения резекции печени троакары располагались веерообразно относительно зоны вмешательства.

Оперативное пособие начинали с рассечения связочного аппарата печени и доступа к сосудистым структурам в воротах печени. Для точной локализации метастатического поражения печени использовали интраоперационное УЗИ с лапароскопическим датчиком.

Перед рассечением паренхимы печени, в зависимости от доли поражения, в воротах печени на долевые сосуды (изолированно на артерию и вену) накладывали сосудистые зажимы (Рис. 2), и паренхиму разделяли в условиях временной ишемии с использованием классической методики раздавливания с применением одновременной биполярной или ультразвуковой коагуляции.

После завершения паренхиматозного этапа сосудистые зажимы удаляли и достигали окончательного гемостаза биполярной коагуляцией. Удаляемый фрагмент печени помещали в контейнер. После завершения первого этапа перед началом второго этапа часть троакаров переставляли в стандартные точки для выполнения резекции кишки. Проводили медиально-латеральный вариант мобилизации с выполнением лимфодиссекции в объеме D2.

Для наложения анастомоза формировали аппаратный шов с помощью линейного степлера. Удаленные препараты извлекали через минилапаротомный доступ в области гипогастрария. Все операции заканчивались установкой дренажей в зоны оперативных



**Рисунок 2.** Изоляция долевых сосудов в воротах печени с помощью сосудистых зажимов

**Figure 2.** Isolation of lobular vessels in the liver gate using vascular clamps

вмешательств. Конверсий в лапаротомию в наших наблюдениях не было. Пациентов после завершения операции для дальнейшего лечения и наблюдения переводили в отделение реанимации, где они находились в течение 1 суток, затем их переводили в профильное отделение.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Все хирургические пособия выполнялись исключительно с использованием видеоЭндохирургических технологий, конверсий не было.

В подавляющем большинстве случаев (7 из 11) первичный очаг имел локализацию в прямой кишке, в трех случаях — в сигмовидной кишке, в одном — в правой половине ободочной кишки. У одного пациента, кроме вмешательства на первичном очаге и резекции печени, дополнительно была выполнена торакоскопическая атипичная резекция левого легкого. Непосредственные результаты лапароскопических вмешательств представлены в таблице 3.

Средняя продолжительность оперативных вмешательств составила  $194,0 \pm 36,5$  мин. (170–250 мин.), средний объем интраоперационной кровопотери  $350,0 \pm 175,3$  мл (150–600 мл). Классический прием Прингла нами не использовался; при обширных резекциях печени проводили селективную сосудистую изоляцию резецируемого сегмента на все время выполнения паренхиматозного этапа. Чаще выполняли анатомические резекции: в 7 из 11 случаев, дважды — правостороннюю и левостороннюю гемигепатэктомию, в двух наблюдениях — бисегментэктомию, в одном — резекцию сегмента печени.

Длительность послеоперационного койко-дня колебалась от 5 до 20 суток, в среднем — 9,9 суток. В интра- и послеоперационном периоде не было необходимости в переливании эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы.

Летальных исходов во время госпитализации и в течение 30 суток после операции не было. Среди осложнений отмечен один тяжелый случай по Clavien-Dindo IIIb в виде клинически значимой несостоительности кишечника, что потребовало выполнения разгрузочной трансверзостомы. В одном случае была длительная гипертерmia, которая купировалась лекарственной терапией.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Лапароскопические симультанные вмешательства при метастатическом кишечном раке имеют свои определенные особенности. Однако вопрос об

**Таблица 3.** Непосредственные результаты оперативных вмешательств**Table 3.** Immediate results of surgical interventions

№	Вид операции	Длительность операции, мин	Кровопотеря, мл	Послеоперационный койко-день	Осложнения по Clavien-Dindo
1	Резекция сигмовидной кишки, бисегментэктомия SII-III	150	150	5	0
2	Передняя резекция прямой кишки, левосторонняя гемигепатэктомия	190	600	13	1 (длительная гипертермия)
3	Передняя резекция прямой кишки, атипичная резекция SVII	170	600	10	0
4	Передняя резекция прямой кишки, правосторонняя гемигепатэктомия	250	300	8	0
5	Передняя резекция прямой кишки, бисегментэктомия SVI-VII, атипичная резекция легкого	240	350	7	0
6	Резекция сигмовидной кишки с аднексэктомией слева, бисегментэктомия SV-VI	200	600	7	0
7	Передняя резекция прямой кишки, правосторонняя гемигепатэктомия, атипичная резекция SIII	240	300	20	3b (несостоятельность колоректального анастомоза), трансверзостомия
8	Правосторонняя гемиколэктомия, левосторонняя гемигепатэктомия	240	350	9	0
9	Резекция сигмовидной кишки, атипичная резекция SVI	170	200	10	0
10	Передняя резекция прямой кишки, сегментэктомия SIII	180	250	9	0
11	Передняя резекция, атипичная резекция SIV	210	200	11	0

оптимальном виде хирургического лечения для пациента остается спорным.

Если выполнение хирургического пособия по поводу первичной опухоли на толстой кишке является отработанным и не вызывает затруднений, то проведение «печеночного» этапа операции обусловлено определённой сложностью, так как требует надлежащего обеспечения хирургическим инструментарием и технической подготовки хирургической бригады. Во многих зарубежных публикациях авторы указывают, что для получения навыков и приемлемых результатов необходимо провести порядка 100–120 вмешательств на печени, от несложных резекций в начале освоения методики до выполнения расширенных резекций печени. Симультанные радикальные оперативные вмешательства в сочетании с другими методами лечения (системной лекарственной противопухолевой терапией) позволяют добиться до 42% общей пятилетней выживаемости [24].

Группа исследователей под руководством Gong J. и соавт. (2021) провела метаанализ научных публикаций по лапароскопическим и открытым симультанным вмешательствам при метастатическом колоректальном раке за 2011–2021 гг. Авторам удалось проанализировать 13 сравнительных исследований, включавших 425 лапароскопических и 756 открытых вмешательств. В ходе анализа было

продемонстрировано, что минимально инвазивные операции имели ряд преимуществ: меньший объем кровопотери (в среднем на 151 мл), реже требовалась гемотрансфузии, был ниже послеоперационный койко-день (на 3,3 суток), сокращались послеоперационные осложнения, демонстрировалась большая общая и безрецидивная выживаемость, но длительность операции превышала открытые вмешательства, в среднем, на 35 минут [25]. Частота и характер осложнений оказались сопоставимы с данными других авторов.

Мы признаем ограничения проведенного нами исследования.

Исследование не имеет сравнительной группы, однако полученные результаты позволяют говорить о том, что при правильном отборе пациентов, наличии необходимого инструментального обеспечения, подготовленных и обладающих достаточным опытом специалистов можно получить хорошие непосредственные результаты при выполнении подобных операций малоинвазивным доступом.

Наш опыт может помочь дополнить текущие знания по данной тематике. В большинстве зарубежных исследований значительной разницы в частоте осложнений при симультанных лапароскопических хирургических операциях по сравнению с открытыми выявлено не было [34].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полагаясь на результаты нашего исследования, можно предположить, что лапароскопические симультанные операции по поводу колоректального рака с метастатическим поражением печени при адекватном отборе пациентов и наличии подготовленных специалистов демонстрируют положительные результаты. Преимущества, которыми обладают малоинвазивные вмешательства, в совокупности с уменьшением сроков пребывания в стационаре, позволяют рассматривать их как эффективную составляющую в комплексной терапии данной категории пациентов. Дальнейшая работа в данном направлении позволит более четко обозначить роль миниинвазивного подхода.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Валиев А.А., Хасанов Р.Ш., Гатауллин И.Г.

Сбор и обработка материалов: Валиев А.А., Гатауллин Б.И.

Статистическая обработка: Занькина А.П., Валитов Б.Р.

Написание текста: Занькина А.П., Валитов Б.Р.

Редактирование: Валиев А.А., Гатауллин Б.И.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Amir A. Valiev, Rustem Sh. Khasanov, Ilgiz I. Gataullin

Collection and processing of the material: Amir A. Valiev, Bulat I. Gataullin

Statistical processing: Anna P. Zankina, Bulat R. Valitov

Writing of the text: Anna P. Zankina, Bulat R. Valitov

Editing: Amir A. Valiev, Bulat I. Gataullin

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Валиев А.А. — к.м.н., врач-онколог, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ Республики Татарстан им. проф. М.З. Сигала», ORCID 0000-0002-7499-500X

Гатауллин Б.И. — к.м.н., доцент кафедры хирургии Института фундаментальной медицины и биологии КФУ, ORCID 0000-0003-1695-168X

Занькина А.П. — врач-онколог, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ Республики Татарстан им. проф. М.З. Сигала», ORCID 0009-0002-7035-3437

Гатауллин И.Г. — д.м.н., профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ORCID 0000-0001-5115-6388

Хасанов Р.Ш. — д.м.н., профессор, директор Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ORCID 0000-0002-4768-5524

Валитов Б.Р. — врач-онколог, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ Республики Татарстан им. проф. М.З. Сигала», ORCID 0000-0002-7529-2904

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Amir A. Valiev — 0000-0002-7499-500X

Bulat I. Gataullin — 0000-0003-1695-168X

Anna P. Zankina — 0009-0002-7035-3437

Ilgiz G. Gataullin — 0000-0001-5115-6388

Rustem Sh. Khasanov — 0000-0002-4768-5524

Bulat R. Valitov — 0000-0002-7529-2904

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
2. Старостин Б.И., Гатауллин Б.И., Валитов Б.Р. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска. *Поволжский онкологический вестник.* 2021; т.12, 4(48):52–59. / Starostin B.I., Gataullin B.I., Valitov B.R. Colorectal cancer: epidemiology and risk factors. *Povolzhsky Oncological Bulletin.* 2021; v.12, 4(48):52–59. (In Russ.).
3. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017 Apr;66(4):683–691. doi: [10.1136/gutjnl-2015-310912](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912)
4. Bray F, Steward BW, Wild CP. Transitions in human development and the global cancer burden. *World Cancer Report 2014.* Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2014; pp.54–68.
5. 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](https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101174)
6. Лядов В.К., Москаленко А.Н., Брицкая Н.Н. Лапароскопические резекции печени и ободочной кишки при синхронных метастазах колоректального рака: серия наблюдений. *Современная онкология.* 2022;24(1):61–65. doi: [10.26442/18151434.2022.1.2\\_01433](https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.2_01433) / Lyadov V.K., Moskalenko A.N., Britskaya N.N. Laparoscopic resections of the liver and colon for synchronous metastases of colorectal cancer: a series of observations. *Modern Oncology.* 2022;24(1):61–65. (In Russ.). doi: [10.26442/18151434.2022.1.2\\_01433](https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.2_01433)
7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020; 252 с. / Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020; 252 p. (In Russ.).
8. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(3):145–164. doi: [10.3322/caac.21601](https://doi.org/10.3322/caac.21601)
9. Nozawa H, Ishizawa T, Yasunaga H, et al. Open and/or laparoscopic one-stage resections of primary colorectal cancer and synchronous liver metastases: An observational study. *Medicine (Baltimore).*

- 2021;9(3):100–11. doi: [10.1097/MD.00000000000025205](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025205)
10. Расулов А.О., Алиев В.А., Подлужный Д.В., и соавт. Симультанная гибридная лапароскопическая экстирпация прямой кишки и открытая резекция печени при раке с синхронными отдаленными метастазами (клиническое наблюдение). *Онкологическая колопроктология*. 2016;4(6):45–51. doi: [10.17650/2220-3478-2016-6-4-45-51](https://doi.org/10.17650/2220-3478-2016-6-4-45-51) / Rasulov A. O., Aliev V. A., Podluzhny D. V., et al. . Simultaneous hybrid laparoscopic extirpation of the rectum and open liver resection for cancer with synchronous distant metastases (clinical observation). *Oncological Coloproctology*. 2016;4(6):45–51. (In Russ.). doi: [10.17650/2220-3478-2016-6-4-45-51](https://doi.org/10.17650/2220-3478-2016-6-4-45-51)
  11. Израилов Р.Е., Алиханов Р.Б., Домрачев С.А. Симультанная лапароскопическая резекция печени по поводу синхронных метастазов колоректального рака. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;31:38–40. / Izrailov R.E., Alikhanov R.B., Domrachev S.A. Simultaneous laparoscopic liver resection for synchronous metastases of colorectal cancer. *Effective pharmacotherapy*. 2013;31:38–40. (In Russ.).
  12. Leonard GD, Brenner B, Kemeny NE. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol*. 2005; 20;23(9):2038–48. doi: [10.1200/JCO.2005.00.349](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.00.349)
  13. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2004;239(6):818–25. doi: [10.1097/01.sla.0000128305.90650.71](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000128305.90650.71)
  14. Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MF, et. al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg*. 2002;235(6):759–66. doi: [10.1097/00000658-200206000-00002](https://doi.org/10.1097/00000658-200206000-00002)
  15. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, et. al. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(10):1271–80. doi: [10.1245/s10434-006-9045-5](https://doi.org/10.1245/s10434-006-9045-5)
  16. Hillingsøe JG, Wille-Jorgensen P. Staged or simultaneous resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer — a systematic review. *Colorectal Dis*. 2009;11(1):3–10. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01625.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01625.x)
  17. Забелин М.В., Мельников П.В., Савенков С.В., и соавт. Хирургическое лечение колоректальных метастазов в печень: современное состояние и перспективы развития. *Хирургическая практика*. 2015;1:19–26. / Zabelin M.V., Melnikov P.V., Savenkov S.V., et al. Surgical treatment of colorectal liver metastases: current status and development prospects. *Surgical practice*. 2015;1:19–26. (In Russ.).
  18. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г., и соавт. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010;15(2):9–17./ Patyutko Yu.I., Sagaydak I.V., Kotelnikov A.G., et al. Liver resection: modern technologies for tumor lesions. *Annals of surgical hepatology*. 2010;15(2):9–17. (In Russ.).
  19. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2004;239(6):818–825. doi: [10.1097/01.sla.0000128305.90650.71](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000128305.90650.71)
  20. Hardy KJ. Liver surgery: the past 2000 years. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 1990;60(10):811–817. doi: [10.1111/j.1445-2197.1990.tb07479.x](https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1990.tb07479.x)
  21. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005 Jan–Feb; 55(1):10–30. doi: [10.3322/canjclin.55.1.10](https://doi.org/10.3322/canjclin.55.1.10)
  22. Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Цвиркун В.В., и соавт. Ближайшие результаты минимально инвазивных и открытых резекций печени по поводу колоректального рака. Опыт специализированного центра. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(6):584–591. doi: [10.18786/2072-0505-2018-46-6-584-591](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6-584-591) / Efanov M.G., Alikhanov R.B., Tsvirkun V.V., et al. . Short-term results of minimally invasive and open liver resections for colorectal cancer. Experience of a specialized center. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(6):584–591. (In Russ.). doi: [10.18786/2072-0505-2018-46-6-584-591](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6-584-591)
  23. Ефанов М.Г., Гранов Д.А., Алиханов Р.Б., и соавт. Выживаемость после лапароскопических и открытых резекций печени по поводу метастазов колоректального рака. Сравнительный анализ с использованием псевдорандомизации. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019;24(4):45–55. doi: [10.16931/1995-5464.2019445-55](https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019445-55) / Efanov M.G., Granov D.A., Alikhanov R.B., et al. Survival after laparoscopy and open liver resections for colorectal cancer metastases. Comparative analysis using pseudo randomization. *Annals of surgical hepatology*. 2019;24(4):45–55. (In Russ.). doi: [10.16931/1995-5464.2019445-55](https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019445-55)
  24. Емельянов С.И., Алиханов Р.Б., Панченков Д.Н., и соавт. Первый опыт лапароскопической левосторонней латеральной бисегментэктомии при билобарном метастатическом поражении печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2007;4(12):45–47. / Emelyanov S.I., Alikhanov R.B., Panchenkov D.N., et al. The first experience of laparoscopic left-sided lateral bisegmentectomy for bilobar metastatic liver disease. *Annals of surgical hepatology*. 2007;4(12):45–47. (In Russ.).
  25. Шабунин А.В., Парфенов И.П., Бедин В.В., и соавт. Сравнение паренхим-сберегающих и обширных резекций в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2019;1:42–49. / Shabunin A.V., Parfenov I.P., Bedin V.V., et al. Comparison of parenchyma-sparing and extensive resections in the treatment of patients with colorectal cancer metastases to the liver. *Bulletin of surgical gastroenterology*. 2019;1:42–49. (In Russ.).
  26. Аксель Е.М., Барулина Н.М. Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб). *Российский онкологический журнал*. 1999;6:40–46. / Aksel E.M., Barulina N.M. Colorectal cancer (incidence, mortality, socio-economic damage). *Russian Journal of Oncology*. 1999;6:40–46. (In Russ.).
  27. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М.: Практическая медицина. 2005; 312 с. / Patyutko Yu.I. Surgical treatment of malignant liver tumors. Moscow: Practical Medicine. 2005; 312 p. (In Russ.).
  28. Jin S, Fu Q, Wuyun G, et al. Management of post- hepatectomy complications. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(44):7983–7991.
  29. Adam R, de Gramont A, Figueras J, et al. Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer Treat Rev*. 2015;41(9):729–41. doi: [10.1016/j.ctrv.2015.06.006](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.06.006)
  30. Gong J, Gao F, Xie Q, et al. Open Resection Compared to Minimally Invasive in Colorectal Cancer and Liver Metastases: A Meta-Analysis. *Front Surg*. 2021;30(8):726217. doi: [10.3389/fsurg.2021.726217](https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.726217)
  31. Горчаков С.В., Правосудов И.В., Васильев С.В., и соавт. Мультидисциплинарный подход в лечении больных колоректальным раком с метастазами в печень — взгляд онколога сегодня. *Поволжский онкологический вестник*. 2015;4:70–8. / Gorchakov S.V., Pravosudov I.V., Vasiliev S.V. et al. Multidisciplinary approach to the treatment of patients with colorectal cancer with liver metastases — an oncologist's view today. *Volga Region Oncological Bulletin*. 2015;4:70–8. (In Russ.).
  32. Пономаренко А.А., Ачкасов С.И., Панина М.В., и соавт. Симультанные операции при колоректальном раке с синхронными метастазами в печени. *Колопроктология*. 2017;(4):45–53. doi: [10.33878/2073-7556-2017-0-4-45-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-4-45-53) / Ponomarenko A. A., Achkasov S. I., Panina M. V., et al. . Impulsive operations for colorectal cancer with synchronous metastases in the liver. *Koloprotkologiya*. 2017; (4): 45–53. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2017-0-4-45-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-4-45-53)
  33. Ono Y, Saiura A, Arita J, et al. Short-term outcomes after simultaneous colorectal and major hepatic resection for synchronous colorectal liver metastases. *Dig Surg*. 2017;34(6):447–454
  34. Perfecto A, Gastaca M, Prieto M, et al. Totally laparoscopic simultaneous resection of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a single-center case series. *Surg Endosc*. 36, 980–987 (2022).



## Консенсус с применением метода Дельфи по вопросам подготовки толстой кишки к колоноскопии

Восканян А.С.<sup>1</sup>, Хомяков Е.А.<sup>1</sup>, Ваганов Ю.Е.<sup>1</sup>, Ликутов А.А.<sup>1</sup>,  
Савицкая Т.А.<sup>1</sup>, Галеев А.В.<sup>2</sup>, Лукашевич И.В.<sup>1</sup>, Рыбаков Е.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Салюма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

<sup>2</sup>Многопрофильная клиника ООО «Реал Транс Хаер Т» (3-я Рощинская ул., д. 6, г. Москва, 115191, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: разработка и экспертная оценка стандартизированной схемы подготовки к эндоскопическому исследованию толстой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: проведено поперечное исследование с применением Дельфийского метода. В анонимном голосовании приняло участие 12 экспертов. Были составлены 12 вопросов, посвященных подготовке толстой кишки к колоноскопии. На основании практического опыта рабочей группы и литературных данных сформулированы 10 утверждений. Рекомендации, не достигшие необходимого уровня согласия (80% и более), будут подвергнуты 2 раунду Дельфийского голосования.

РЕЗУЛЬТАТЫ: голосование завершено по всем 10 отобранным тезисам, панель экспертов принимала участие в полном составе. Из 10 представленных для голосования положений, консенсус (80% и более) был достигнут по этапности подготовки, режиму питания и применению вспомогательных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: разработанная стандартизированная схема подготовки пациентов к колоноскопии признается наилучшей в клинической практике на основании экспертной оценки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоноскопия, подготовка толстой кишки, метод Дельфи

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Восканян А.С., Хомяков Е.А., Ваганов Ю.Е., Ликутов А.А., Савицкая Т.А., Галеев А.В., Лукашевич И.В., Рыбаков Е.Г. Консенсус с применением метода Дельфи по вопросам подготовки толстой кишки к колоноскопии. Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 60–66. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-60-66>

## Consensus by Delphi method on the bowel cleansing for colonoscopy

Anna S. Voskanyan<sup>1</sup>, Evgeniy A. Khomyakov<sup>1</sup>, Yuri E. Vaganov<sup>1</sup>,  
Aleksey A. Likutov<sup>1</sup>, Tatyana A. Savitskaya<sup>1</sup>, Anton V. Galyaev<sup>2</sup>,  
Ilona V. Lukashevich<sup>1</sup>, Evgeny G. Rybakov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T LLC (3rd Roshchinskaya st., 6, Moscow, 115191, Russia,)

**ABSTRACT** AIM: to develop and evaluate standardized approach for bowel cleansing before colonoscopy.

MATERIALS AND METHODS: a cross-sectional study using the Delphi method was used. Anonymous voting was done by 12 experts. Twelve questions were compiled on bowel cleansing before colonoscopy. Based on the practical experience of the working group, as well as literature data, ten statements were formulated. Recommendations that did not reach the required level of agreement (80% or more) will be subject to a 2nd round of Delphi voting.

RESULTS: voting was completed on all 10 selected theses, the expert panel participated in full. Of the 10 provisions submitted for voting, consensus (80% or more) was reached on the stages of cleansing, diet and the use of additional agents.

CONCLUSION: the developed standardized scheme of patient preparation for colonoscopy is recognized as the most optimal in clinical practice based on expert evaluation.

**KEYWORDS:** colonoscopy, bowel preparation, Delphi method

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

**FOR CITATION:** Voskanyan A.S., Khomyakov E.A., Vaganov Y.E., Likutov A.A., Savitskaya T.A., Galyaev A.V., Lukashevich I.V., Rybakov E.G. Consensus by Delphi method on the bowel cleansing for colonoscopy. *Koloproktология*. 2025;24(2):60–66. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-60-66>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Восканян Анна Сергеевна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: voskanyan\_as@gnck.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Anna S. Voskanyan, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: voskanyan\_as@gnck.ru

Дата поступления — 31.01.2025

Received — 31.01.2025

После доработки — 28.02.2025

Revised — 28.02.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## ВВЕДЕНИЕ

В отличие от верхних отделов желудочно-кишечного тракта, где для подготовки достаточно голодания в течение нескольких часов, эндоскопическое исследование толстой кишки сопряжено со значительными трудностями, связанными с ее очищением [1–7].

Схемы, способы и препараты для подготовки к колоноскопии прошли долгую эволюцию от очистительных клизм и растительных слабительных (касторовое масло), раздражающих рецепторный аппарат толстой кишки, усиливая перистальтику, до препаратов, увеличивающих объем внутривипроводной жидкости (полиэтиленгликоль) [8–10]. Несмотря на широкий существующий спектр возможностей для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию, в настоящее время имеется ряд нерешенных вопросов, которые связаны как с фактами пациента — приверженностью подготовке, ее переносимостью, индивидуальными особенностями, так и с мнением экспертов, как и чем осуществлять очищение.

Для формулировки и решения этих вопросов нами был проведен поперечный срез мнения экспертов относительно аспектов подготовки пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки с использованием Дельфийского метода [11].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное исследование (срез мнения экспертов) с использованием метода Дельфи путем анонимного голосования. Исследование проведено через два последовательных этапа.

На первом этапе рабочей группой составлены 12 вопросов, посвященных подготовке толстой кишки к колоноскопии (Табл. 1).

В рамках этого этапа в исследование были включены 12 экспертов — специалистов по эндоскопическому исследованию толстой кишки, из которых: 1 профессор, 2 доктора медицинских наук, 4 кандидата

медицинских наук и 5 врачей, работающих в разных учреждениях нашей страны.

**Таблица 1.** Список вопросов, сформированный рабочей группой для формирования утверждений

**Table 1.** List of questions generated by the working group to form the statements

- |   |
|---|
| 1. Как часто по Вашему опыту колоноскопию невозможно провести из-за плохой подготовки?  |
| 2. Наиболее частые причины плохой подготовки? (возможны несколько вариантов)  |
| 3. Что на Ваш взгляд влияет на неадекватную подготовку к колоноскопии? (возможны несколько вариантов)   |
| 4. Какую шкалу для оценки подготовки Вы используете при выполнении диагностической колоноскопии?  |
| 5. Какая схема подготовки на Ваш взгляд позволит оптимально подготовить кишку к исследованию?   |
| 6. Через какое время после крайнего приема препарата/жидкости Вы считаете возможным выполнение колоноскопии?  |
| 7. Кто на Ваш взгляд должен разъяснить пациентам схемы подготовки к колоноскопии?   |
| 8. Считаете ли Вы необходимым для подготовки к колоноскопии применение пеногасителей?   |
| 9. Считаете ли Вы необходимым для подготовки к колоноскопии применение спазмолитиков?   |
| 10. Считаете ли Вы необходимым для подготовки пациента к колоноскопии применение дополнительных слабительных средств (при отсутствии противопоказаний)? |
| 11. Считаете ли Вы необходимым для подготовки к колоноскопии соблюдение диеты за 3–5 дней?  |
| 12. Считаете ли Вы необходимым разработку стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и рекомендаций к ней?                                     |

После проведенного анонимного опроса среди отобранных экспертов, на основании полученных ответов, сформированы 10 утверждений по подготовке толстой кишки к колоноскопии (Табл. 2).

На втором этапе исследования эксперты приняли участие в голосовании по каждому из 10 утверждений. Варианты ответов на финальную формулировку тезиса были следующие: «Согласен», «Частично согласен», «Не согласен», «Затрудняюсь ответить». Консенсус по тезису считался достигнутым при согласии не менее 80% экспертов.

**Таблица 2.** Утверждения, сформированные на основе ответов экспертов на вопросы, представленные в таблице 1.  
**Table 2.** Assertions formed on the basis of experts answers to the questions presented in Table 1.

1. Наиболее частыми причинами плохой подготовки к колоноскопии являются нарушение диеты и нарушение режима приема препарата.
2. Бостонская шкала является оптимальной для оценки качества подготовки толстой кишки к диагностической колоноскопии.
3. Выбор схемы подготовки толстой кишки к исследованию зависит от времени проведения исследования.
4. Выполнение колоноскопии возможно через 3 часа после последнего приема препарата/жидкости.
5. Схемы подготовки и необходимую диету перед проведением колоноскопии пациентам должен разъяснить врач консультативной поликлиники или стационара.
6. Применение пеногасителей все дни соблюдения диеты улучшит качество подготовки к эндоскопическому исследованию.
7. Целесообразно применение спазмолитиков в течение всех дней соблюдения диеты перед проведением колоноскопии.
8. При отсутствии противопоказаний целесообразен прием дополнительных слабительных средств на протяжении всех дней соблюдения диеты до диагностической колоноскопии.
9. Диета до 5 дней для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию оправдана и безопасна для пациента.
10. Разработка и внедрение стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и дополнительных рекомендаций к ней улучшит качество подготовки к исследованию.

Согласны с предложенным тезисом — 11 (91,7%), частично согласны — 1 (8,3%), не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

**Утверждение № 4**

**Выполнение колоноскопии возможно через 3 часа после последнего приема препарата/жидкости.**

Согласны с предложенным тезисом — 12 (100,0%), частично согласны — 0, не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

**Утверждение № 5**

**Схемы подготовки и необходимую диету перед проведением колоноскопии пациентам должен разъяснить врач консультативной поликлиники или стационара.**

Согласны с предложенным тезисом — 10 (83,3%), частично согласны — 2 (16,7%), не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

**Утверждение № 6**

**Применение пеногасителей все дни соблюдения диеты улучшит качество подготовки к эндоскопическому исследованию.**

Согласны с предложенным тезисом — 10 (83,3%), частично согласны — 2 (16,7%), не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

**Утверждение № 7**

**Целесообразно применение спазмолитиков в течение всех дней соблюдения диеты перед проведением колоноскопии.**

Согласны с предложенным тезисом — 11 (91,7%), частично согласны — 1 (8,3%), не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

**Утверждение № 8**

**При отсутствии противопоказаний целесообразен прием дополнительных слабительных средств на протяжении всех дней соблюдения диеты до диагностической колоноскопии.**

Согласны с предложенным тезисом — 12 (100,0%), частично согласны — 0, не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

**Утверждение № 9**

**Диета до 5 дней для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию оправдана и безопасна для пациента.**

Согласны с предложенным тезисом — 12 (100,0%), частично согласны — 0, не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

**Утверждение № 10**

**Разработка и внедрение стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и дополнительных рекомендаций к ней улучшит качество подготовки к исследованию.**

Согласны с предложенным тезисом — 12 (100,0%), частично согласны — 0, не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Итоги второго этапа голосования представлены в рис. 1.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило достичь консенсуса панели экспертов по всем утверждениям. Согласно полученным данным, наиболее частыми причинами плохой подготовки к колоноскопии являются нарушение диеты и нарушение режима приема препарата. Нам и соавт. в своей работе изучали влияние диетического контроля на качество подготовки кишечника с изучением списка неприемлемых продуктов для подготовки кишечника. Из 245 пациентов, включенных в исследование, всего 68 (27,8%) пациентов следовали диетическим инструкциям. Неадекватная подготовка кишечника отмечена в 47,3% наблюдений. При этом употребление продуктов, мешающих адекватной подготовке кишечника, было независимым фактором риска неудовлетворительной подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию (ОШ 2,142, 95% ДИ 1,108–4,140). Чаще всего пациенты нарушали диету, употребляя овощи и другие продукты, богатые клетчаткой ( $N = 143$ , 58,4%) [12].

Важно подчеркнуть, что наиболее распространённой ошибкой пациентов при подготовке к исследованию является изнурительное голодание. Согласно клиническим рекомендациям по подготовке пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки, составленными Российским эндоскопическим обществом, бесшлаковая диета, назначается за 2–3 дня до начала приема слабительных препаратов и очищения толстой кишки [13]. В рамках нашего аудита эксперты пришли к мнению, что диета до 5 дней для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию полностью оправдана и безопасна для пациента. Пролонгированная диета может обеспечить более эффективную очистку толстой кишки, хотя ассоциирована с меньшей комплаентностью [14].

Учитывая важность приверженности пациентов схеме подготовки, рекомендации должны быть изложены в простой и доступной форме врачом поликлиники или стационара [15]. При этом предоставляемые в письменной или устной форме материалы обязательно должны содержать корректировки стандартных схем для каждого конкретного пациента. Тщательный сбор анамнеза, подбор оптимального времени для проведения исследования и индивидуальные рекомендации по подготовке кишечника, позволяют улучшить переносимость и качество очистки кишечника [16]. Обеспечить выполнение всех вышеперечисленных условий может именно врач консультативной поликлиники или врач стационара, прежде

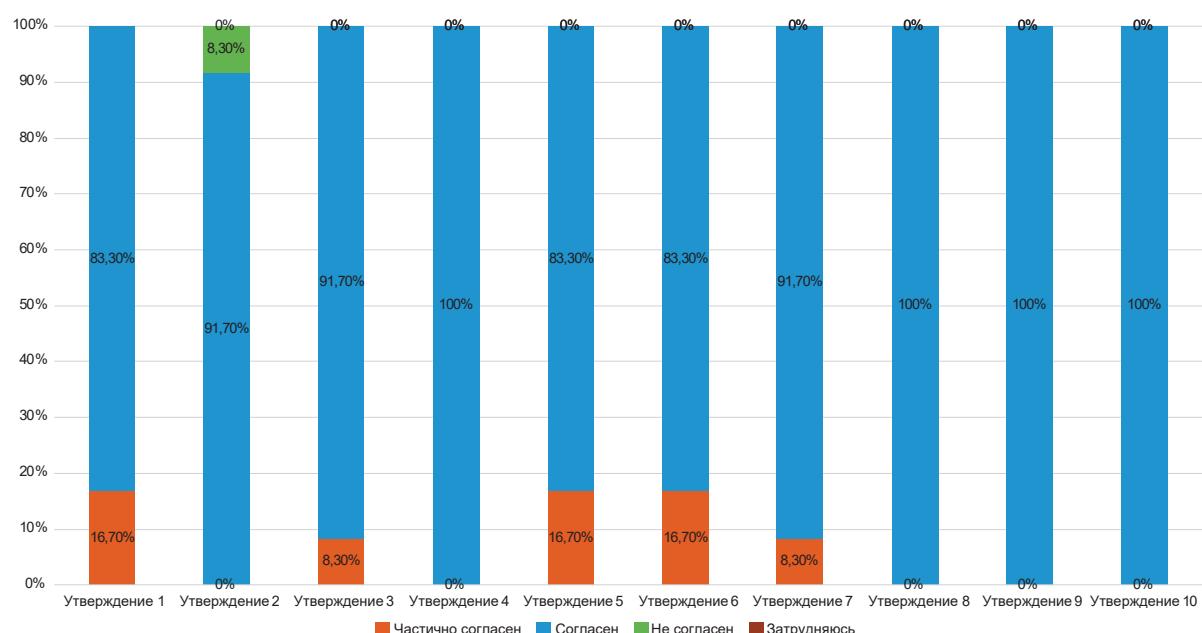


Рисунок 1. Гистограмма результатов второго голосования экспертов

Figure 1. Histogram of the results of the second expert vote

всего, за счет достаточного времени контактирования с пациентом.

Для повышения комплаентности пациентов были разработаны несколько подходов. Обучение также можно проводить с помощью обучающих мультфильмов, видеороликов, телефонных разговоров и приложений для смартфонов [17–20]. Jeon и соавт. в своей работе сообщили об успешном использовании мобильного мессенджера в смартфоне для помощи пациентам в подготовке кишечника перед колоноскопией [21].

Дополнительным фактором неадекватной подготовки служит некорректный выбор времени проведения исследования. Так, время начала приема второй (утренней) дозы препарата должно быть рассчитано таким образом, чтобы пациенту хватило времени на завершение приема препарата, на завершение очищения кишечника в комфортных условиях и на дорогу до кабинета эндоскопии. Применение раздельного режима улучшает переносимость подготовки пациентом. Но препятствием к применению раздельного режима подготовки зачастую служит нежелание пациентов вставать слишком рано для приема второй дозы препарата. Опрос пациентов, проведенный Unger и соавт., которым объяснили преимущества раздельной схемы подготовки, показал, что 85% опрошенных были готовы встать ночью либо рано утром для того, чтобы принять вторую порцию препарата, но только 78% действительно делали это [22]. Рекомендуемое время между окончанием приема второй дозы препарата и началом процедуры составляет 3–6 часов (одновременно необходим контроль характера стула), но не более 8 часов [23,24]. В трех проспективных исследованиях с участием 1546 пациентов длительность задержки между приемом последней дозы препарата для кишечника и началом колоноскопии коррелировала с качеством очищения толстой кишки [25–27]. Однако каждый дополнительный час, который пациент ждет между окончанием подготовки кишечника и колоноскопией, шансы на хорошую или отличную степень очищения правой половины толстой кишки снижается на 10% [27]. В исследовании Siddiqui и соавт. было отмечено, что качество очищения кишки становится значительно хуже, когда интервал между началом подготовки и началом колоноскопии превышает 13 часов [27].

Наибольшую дискуссию в панели экспертов в рамках проведенного исследования вызвал вопрос наиболее информативной шкалы оценки подготовки кишечника. Это единственный вопрос, с которым часть экспертов была не согласна. Boston bowel preparation scale (BBPS) — это стандартизированная шкала оценки из 9 баллов, разработанная в Boston University Medical Center (США). BBPS достаточно легко освоить,

и она может быть легко распространена среди врачей эндоскопической диагностики по всему миру с помощью короткого обучающего видео в Интернете (92% врачей сочли BBPS применимым к их когорте пациентов, а 67% специалистов внедрили его в свою клиническую практику) [28]. Альтернативой BBPS является Chicago Bowel Preparation Scale (CBPS). Heron и соавт. сравнили BBPS, Chicago Bowel Preparation Scale (CBPS) и Harefield Cleansing Scale (HCS), где BBPS и CBPS продемонстрировали наилучшую меж- и внутри рейтинговую надежность. Однако важно отметить, что BBPS была признана самой простой в использовании [29]. Parmar и соавт. в системном литературном обзоре сопоставили семь различных шкал для подготовки кишечника. В пяти из семи анализируемых исследований оценивалась Бостонская шкала подготовки кишечника (BBPS). Повышение баллов по BBPS ассоциировалось с обнаружением полипов (левые отделы ободочной кишки: отношение шансов (ОШ) = 2,58 (1,34; 4,98), правые отделы ободочной кишки: ОШ = 1,6 (1,01; 2,55), меньшим количеством повторных колоноскопий (точка отсечки 5 баллов,  $P < 0,001$ ) и более коротким временем введения/извлечения ( $p < 0,001$ ), при этом демонстрируя значительную или отличную меж- и внутриабдоминальную надежность. Стоит отметить, что CBPS также продемонстрировала отличную межнаблюдательную надежность (коэффициент Пирсона  $r = 0,84$  (0,79; 0,88)) [30].

Несмотря на согласие экспертов по всем вопросам, результаты нашего исследования стоит трактовать с осторожностью из-за низкой доказательности. Однако полученные данные могут быть полезны для планирования новых исследований, на основании которых уже можно будет сделать более однозначные выводы. Разработка и внедрение стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и дополнительных рекомендаций к ней улучшит качество подготовки к исследованию. Эффективность различных схем у определенных групп пациентов лишь предстоит установить.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная стандартизированная схема подготовки пациентов к колоноскопии признана наиболее оптимальной в клинической практике на основании экспертной оценки.

## БЛАГОДАРНОСТЬ

Выражаем признательность всем участникам, в особенности пациентам и рабочей группе. Отдельная благодарность экспертам, которыми являлись врачи

отделения эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, а также коллеги из других учреждений: д.м.н., проф. Веселову Виктору Владимировичу (ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России), Дурдыкльчеву Илье Худайназаровичу (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), д.м.н. Пирогову Сергею Сергеевичу (МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), к.м.н. Сухину Дмитрию Гарриевичу (МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), к.м.н. Мтвралашвили Дмитрию Александровичу (ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ), Кирьянову Виталию Александровичу (ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ), Милицкому Михаилу Николаевичу (ГБУЗ НО БСМП г. Дзержинска), к.м.н., доценту, главному внештатному специалисту по эндоскопии МЗ РТ Иванову Алексею Игоревичу (РКОТМЗПТ г. Казань).

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Восканян А.С., Хомяков Е.А., Ваганов Ю.Е., Ликутов А.А., Рыбаков Е.Г.

Сбор и обработка материала: Восканян А.С., Савицкая Т.А., Галяев А.В., Ваганов Ю.Е.

Статистическая обработка: Восканян А.С., Хомяков Е.А.

Написание текста: Восканян А.С.

Редактирование: Лукашевич И.В., Рыбаков Е.Г.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Anna S. Voskanyan, Evgeniy A. Khomyakov, Yuri E. Vaganov, Aleksey A. Likutov, Evgeny G. Rybakov

Collection and processing of materials: Anna S. Voskanyan, Tatyana A. Savitskaya, Anton V. Galyaev, Yuri E. Vaganov

Statistical processing: Anna S. Voskanyan, Evgeniy A. Khomyakov

Text writing: Anna S. Voskanyan

Editing: Ilona V. Lukashevich, Evgeny G. Rybakov

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Восканян Анна Сергеевна — врач-методист научно-консультативной поликлиники ФГБУ «НМИЦ

колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0001-6427-9790

Хомяков Евгений Александрович — к.м.н., научный сотрудник отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0002-3399-0608

Ваганов Юрий Евгеньевич — д.м.н., заведующий отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0003-4872-4481

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

Савицкая Татьяна Александровна — младший научный сотрудник отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0009-0008-2420-2770

Галяев А.В. — врач-эндоскопист, Многопрофильная клиника 000 «Реал Транс Хаер Т»; ORCID 0000-00020-1979-5224

Лукашевич Илона Викторовна — к.м.н., заместительного главного врача по клинико-экспертной работе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0001-5082-0013

Рыбаков Евгений Геннадиевич — д.м.н., профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0002-3919-9067

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Anna S. Voskanyan — 0000-0001-6427-9790

Evgeniy A. Khomyakov — 0000-0002-3399-0608

Yuri E. Vaganov — 0000-0003-4872-4481

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

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

Anton V. Galyaev — 0000-00020-1979-5224

Ilona V. Lukashevich — 0000-0001-5082-0013

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- ASGE Standards of Practice Committee, Saltzman JR, Cash BD, et al. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81:781–94. doi: [10.1016/j.gie.2014.09.048](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.048)
- Wexner SD, Beck DE, Baron TH, et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force

from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc*. 2006;63:894–909. doi: [10.1016/j.gie.2006.03.918](https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.03.918)

3. Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, et al. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:1197–203. doi: [10.1016/j.gie.2012.01.005](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.01.005)
4. Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1714–23; quiz 1724. doi: [10.1038/ajg.2014.232](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.232)
5. Lebwohl B, Kastrinos F, Glick M, et al. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:1207–14. doi: [10.1016/j.gie.2011.01.051](https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.01.051)
6. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2012;143:844–57. doi: [10.1053/j.gastro.2012.06.001](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.001)
7. Hillyer GC, Basch CH, Lebwohl B, et al. Shortened surveillance intervals following suboptimal bowel preparation for colonoscopy: results of a national survey. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28:73–81. doi: [10.1007/s00384-012-1559-7](https://doi.org/10.1007/s00384-012-1559-7)
8. Shimada M, Hirashima N, Iwase H, et al. Evaluating patient acceptability and bowel preparation efficacy of sodium picosulfate-magnesium citrate for colonoscopy. *DEN Open.* 2022;2:e59. doi: [10.1002/deo.259](https://doi.org/10.1002/deo.259)
9. Ray-Offor E, Ray-Offor OD. Castor Oil and Bisacodyl Versus Sodium Picosulphate Magnesium Citrate for Bowel Cleansing Prior to Colonoscopy in a Limited Resource Setting. *West Afr J Med.* 2020;37:656–61.
10. Waye JD. Colonoscopy ‘my way’: preparation, anticoagulants, antibiotics and sedation. *Can J Gastroenterol.* 1999;13:473–6. doi: [10.1155/1999/837528](https://doi.org/10.1155/1999/837528)
11. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Решетов И.В., и соавт. Консенсус по спорным вопросам хирургического лечения болезни Крона с применением Дельфийского метода. *Колопроктология.* 2023;22(20):172–183. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183) / Shelygin Y.A., Achkasov S.I., Reshetov I.V., et al. Consensus on controversial issues of the surgery for Crohn’s disease by Delphi method. *Koloproktologija.* 2023;22(20):172–183. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183)
12. Parra-Blanco A, Ruiz A, Alvarez-Lobos M, et al. Achieving the best bowel preparation for colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2014;20:17709–26. doi: [10.3748/wjg.v20.i47.17709](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17709)
13. Nam SJ, Kim YJ, Keum B, et al. Impact of diet restriction on bowel preparation for colonoscopy. *Medicine (United States).* 2018;97. doi: [10.1097/MD.00000000000012645](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012645)
14. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:686–92. doi: [10.1016/j.gie.2010.06.068](https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.06.068)
15. Heron V, Parmar R, Ménard C, et al. Validating bowel preparation scales. *Endosc Int Open.* 2017;5:E1179–88. doi: [10.1055/s-0043-119749](https://doi.org/10.1055/s-0043-119749)
16. Parmar R, Martel M, Rostom A, et al. Validated Scales for Colon Cleansing: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol.* 2016;111:197–204; quiz 205. doi: [10.1038/ajg.2015.417](https://doi.org/10.1038/ajg.2015.417)
17. Unger RZ, Amstutz SP, Seo DH, et al. Willingness to undergo split-dose bowel preparation for colonoscopy and compliance with split-dose instructions. *Dig Dis Sci.* 2010;55:2030–4. doi: [10.1007/s10620-009-1092-x](https://doi.org/10.1007/s10620-009-1092-x)
18. Bryant RV, Schoeman SN, Schoeman MN. Shorter preparation to procedure interval for colonoscopy improves quality of bowel cleansing. *Intern Med J.* 2013;43:162–8. doi: [10.1111/j.1445-5994.2012.02963.x](https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2012.02963.x)
19. Seo EH, Kim TO, Park MJ, et al. Optimal preparation-to-colonoscopy interval in split-dose PEG bowel preparation determines satisfactory bowel preparation quality: an observational prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:583–90. doi: [10.1016/j.gie.2011.09.029](https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.09.029)
20. Marmo R, Rotondano G, Riccio G, et al. Effective bowel cleansing before colonoscopy: a randomized study of split-dosage versus non-split dosage regimens of high-volume versus low-volume polyethylene glycol solutions. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:313–20. doi: [10.1016/j.gie.2010.02.048](https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.02.048)
21. Eun CS, Han DS, Hyun YS, et al. The timing of bowel preparation is more important than the timing of colonoscopy in determining the quality of bowel cleansing. *Dig Dis Sci.* 2011;56:539–44. doi: [10.1007/s10620-010-1457-1](https://doi.org/10.1007/s10620-010-1457-1)
22. Siddiqui AA, Yang K, Spechler SJ, et al. Duration of the interval between the completion of bowel preparation and the start of colonoscopy predicts bowel-preparation quality. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:700–6. doi: [10.1016/j.gie.2008.09.047](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.09.047)
23. Liu Z, Zhang MM, Li YY, et al. Enhanced education for bowel preparation before colonoscopy: A state-of-the-art review. *J Dig Dis.* 2017;18:84–91. doi: [10.1111/1751-2980.12446](https://doi.org/10.1111/1751-2980.12446)
24. Mitchell RMS, McCallion K, Gardiner KR, et al. Successful colonoscopy: completion rates and reasons for incompleteness. *Ulster Med J.* 2002;71:34–7.
25. Tae JW, Lee JC, Hong SJ, et al. Impact of patient education with cartoon visual aids on the quality of bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012;76:804–11. doi: [10.1016/j.gie.2012.05.026](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.05.026)
26. Prakash SR, Verma S, McGowan J, et al. Improving the quality of colonoscopy bowel preparation using an educational video. *Can J Gastroenterol.* 2013;27:696–700. doi: [10.1155/2013/292636](https://doi.org/10.1155/2013/292636)
27. Liu X, Luo H, Zhang L, et al. Telephone-based re-education on the day before colonoscopy improves the quality of bowel preparation and the polyp detection rate: a prospective, colonoscopist-blinded, randomised, controlled study. *Gut.* 2014;63:125–30. doi: [10.1136/gutjnl-2012-304292](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304292)
28. Back SY, Kim HG, Ahn EM, et al. Impact of patient audiovisual re-education via a smartphone on the quality of bowel preparation before colonoscopy: a single-blinded randomized study. *Gastrointest Endosc.* 2018;87:789–799.e4. doi: [10.1016/j.gie.2017.09.007](https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.09.007)
29. Jeon SC, Kim JH, Kim SJ, et al. Effect of Sending Educational Video Clips via Smartphone Mobile Messenger on Bowel Preparation before Colonoscopy. *Clin Endosc.* 2019;52:53–8. doi: [10.5946/ce.2018.072](https://doi.org/10.5946/ce.2018.072)
30. Shaver WA, Storms P, Peterson WL. Improvement of oral colonic lavage with supplemental simethicone. *Dig Dis Sci.* 1988;33:185–8. doi: [10.1007/BF01535731](https://doi.org/10.1007/BF01535731)



# Реальная клиническая практика хирургического лечения геморроидальной болезни

Гарманова Т.Н.<sup>1,2</sup>, Казаченко Е.А.<sup>3</sup>, Маркарьян Д.Р.<sup>2</sup>, Лукьянов А.М.<sup>1,2</sup>,  
Агапов М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МГУ имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины (ул. Ленинские Горы, д. 1, 119991, г. Москва, Россия)

<sup>2</sup>МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, Университетская клиника МГУ (ул. Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10, г. Москва, 119192, Россия)

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: определение реальной клинической практики лечения геморроидальной болезни среди российских врачей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: предварительно был составлен список подробных вопросов по тактике ведения пациентов с геморроем в периоперационном периоде. Опросник распространялся с 12.01.2024 по 30.06.2024 гг. в электронной форме с помощью образовательного проекта ProctoWeb и самостоятельно авторами данной работы. В анализ включались ответы участников, имеющих специальность «Колопроктология» или «Хирургия», выполняющих открытую геморроидэктомию.

РЕЗУЛЬТАТЫ: всего проанализировано 78 ответов. 84,6% участников имеют специальность «Колопроктология»; в частных клиниках работают 53,8%, в городских больницах — 24,4%. Предоперационную анальгезию назначают 56,4% респондентов: флеботоники (38,5%), нестериоидные противовоспалительные препараты (НПВС) (28,2%) и метронидазол (12,8%). Как для рассечения кожи, так и для коагуляции сосудов чаще всего используется монополярная или биполярная электрокоагуляция. Около половины участников в обоих случаях устанавливают мощность инструмента на энергетической платформе COVIDIEN FORCE TRIAD от 20 до 40 Вт. 82% участников не используют дополнительную коагуляцию в профилактических целях, 64,1% не устанавливают марлевый тампон в анальный канал после геморроидэктомии. 75,6% респондентов планово назначают послеоперационное обезболивание: НПВС (98,7%), местные анестетики (60,3%), флеботоники (53,8%) и парацетамол (41,0%). 67,9% участников имеют свою стандартную схему обезболивания, а 44,9% придерживаются мультимодальной схемы. Перед назначением опиоидных анальгетиков 78,2% респондентов в первую очередь назначают неопиоидные обезболивающие, а 19,2% включают сильнодействующие/опиоидные анальгетики в плановое послеоперационное обезболивание. Более 40% участников при болевом синдроме в 6–7 баллов по ВАШ назначают трамадол и более 30% при уровне боли более 8 баллов по ВАШ. Менее 15% респондентов также назначают трамадол планово перед выпиской пациента. По результатам анализа значимых различий по вопросам периоперационного ведения пациентов с геморроем не выявлено между врачами из частных клиник, городских больниц и областных центров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: данное исследование позволило описать реальную клиническую практику открытой геморроидэктомии в России. Большинство врачей придерживаются современных тенденций периоперационного ведения пациентов с геморроем, однако некоторые аспекты все еще остаются спорными в отношении целесообразности и безопасности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** геморроидальная болезнь, мультимодальная анальгезия, открытая геморроидэктомия, клиническая практика, хирургическое лечение геморроя

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Гарманова Т.Н., Казаченко Е.А., Маркарьян Д.Р., Лукьянов А.М., Агапов М.А. Реальная клиническая практика хирургического лечения геморроидальной болезни. Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 67–75. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-67-75>

## The real clinical practice of surgery for hemorrhoidal disease

Tatiana N. Garmanova<sup>1,2</sup>, Ekaterina A. Kazachenko<sup>3</sup>, Daniil R. Markaryan<sup>2</sup>,  
Alexander M. Lukyanov<sup>1,2</sup>, Mikhail A. Agapov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine (Lomonosov Moscow State University)

(Leninskie Gory st., 1, 119991, Moscow, Russia)

<sup>2</sup>Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University (Lomonosov Moscow State University) (University Clinic of Moscow State University, Lomonosovsky Prospekt 27, bld. 10, 119192, Moscow, Russia)

<sup>3</sup>Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to estimate the actual clinical practice of hemorrhoidal disease treatment among Russian doctors.

PATIENTS AND METHODS: the questionnaire with detailed questions on the management of patients with haemorrhoids in the perioperative period was distributed electronically through the ProctoWeb educational project and by the authors from 12.01.2024 to 30.06.2024. The study included responses from coloproctologists or surgeons who perform open hemorrhoidectomy.

RESULTS: seventy-eight responses were obtained and 84.6% of participants were coloproctologists in private (53.8%) or city hospitals (24.4%). More than a half (56.4%) of respondents prescribe preoperative analgesia (Phlebotonics (38.5%), NSAIDs (28.2%) and Metronidazole (12.8%)). Monopolar or bipolar electrocoagulation is most often used for both skin dissection and vascular coagulation with setting of instrument's power of 20–40 Watt on the COVIDIEN FORCE TRIAD energy platform by a half of participants. The majority (82.0%) don't use additional coagulation, 64.1% don't insert a swab into the anal canal after hemorrhoidectomy. 75.6% of respondents routinely prescribe postoperative anesthesia (NSAIDs (98.7%), local anesthetics (60.3%), phlebotonics (53.8%), paracetamol (41.0%)). 67.9% of respondents prescribe analgesics according to their own standard regimen, 44.9% of respondents apply a multimodal analgesia. 78.2% of respondents initially prescribe non-opioid drugs prior to prescribing opioids, 19.2% of participants prescribe opioid analgesics as planned postoperative pain management. The indication pain level for prescribing tramadol for more than 40% of respondents is 6–7 points according to VAS, and for most of others — 8 points. Less than 15% of respondents usually prescribe tramadol before the discharge. There were no significant differences in the perioperative management tactics between doctors from private, city and regional hospitals.

CONCLUSION: we have described the actual clinical practice of open hemorrhoidectomy in Russia. Most doctors adhere to current trends in the perioperative management of patients with haemorrhoids, however, some statements still remain controversial regarding the feasibility and safety.

**KEYWORDS:** hemorrhoidal disease, multimodal analgesia, open hemorrhoidectomy, clinical practice, surgical treatment of haemorrhoids

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

**FOR CITATION:** Garmanova T.N., Kazachenko E.A., Markaryan D.R., Lukyanov A.M., Agapov M.A. The real clinical practice of surgery for hemorrhoidal disease. *Koloproktология*. 2025;24(2):67–75. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-67-75>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Казаченко Екатерина Александровна, специалист отдела планирования и организации научных исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих», ул. Салама Адиля, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (926) 972-19-22; e-mail: ekaterina.k.97@mail.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Ekaterina A. Kazachenko, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; +7 (926) 972-19-22; e-mail: ekaterina.k.97@mail.ru

Дата поступления — 20.01.2025

Received — 20.01.2025

После доработки — 28.02.2025

Revised — 28.02.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Геморроидальная болезнь является доброкачественным заболеванием, которое характеризуется патологическим увеличением геморроидальных узлов и другими симптомами, снижающими качество жизни пациентов [1,2]. «Золотым стандартом» радикального лечения хронического геморроя 3–4 стадии является открытая геморроидэктомия [1,3]. Данное вмешательство характеризуется выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде и высокой частотой осложнений по сравнению с малоинвазивными методиками [4,5]. Современное развитие хирургических технологий позволяет хирургу выбрать наиболее оптимальный инструмент, от обычного скальпеля до ультразвуковых ножниц, для иссечения

геморроидальных узлов с наименьшим риском осложнений и развития выраженного болевого синдрома [4–6]. Однако, как в действующих российских клинических рекомендациях, так и в высокорейтинговых исследованиях отсутствует информация о том, на какой мощности безопасно и эффективно выполнять рассечение перианальной кожи и слизистой анального канала [1,3–10]. Более того, во многих исследованиях при описании техники открытой геморроидэктомии для рассечения кожи и слизистой могут использоваться как скальпель и ножницы, так и моно-/биполярная электрокоагуляция, что вносит некоторую путаницу при сравнении результатов лечения [11–15]. При этом такие исследования в дальнейшем включаются в крупные метаанализы по открытой геморроидэктомии без разделения

на отдельные группы в зависимости от используемого инструмента [16]. Также на данный момент в литературе отсутствуют исследования, сравнивающие эффективность применения электрокоагуляции на различной мощности при рассечении кожи и слизистой анального канала и непосредственно иссечении геморроидальных узлов.

Предоперационное обезболивание и мультимодальная послеоперационная анальгезия доказали свою эффективность в снижении болевого синдрома у пациентов после геморроидэктомии [17–21]. Однако схемы применения обезболивающих до и после операции до сих пор не включены в руководства и рекомендации по periоперационному ведению пациентов с геморроем [3]. Наличие множества оригинальных препаратов для обезболивания и их аналогов с одной стороны позволяет хирургам и пациентам индивидуально подобрать наиболее приемлемую и эффективную схему терапии, а с другой — делает назначение анальгетиков нестандартизированной процедурой, также зависящей от опыта и знаний оперирующего врача.

Таким образом, отсутствие единого стандарта выполнения открытой геморроидэктомии в отношении хирургических инструментов, а также не утвержденные клиническими рекомендациями periоперационные схемы обезболивания пациентов с геморроем приводят к тому, что каждая отдельная клиника или бригада хирургов придерживается своих стандартов, основанных зачастую на личном опыте и знаниях.

## ЦЕЛЬ

Целью данной работы является определение реальной клинической практики лечения геморроидальной болезни среди российских врачей.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Предварительно был составлен список подробных вопросов и спорных ситуаций в отношении тактики ведения пациентов с геморроидальной болезнью в periоперационном периоде. Электронная форма для ответов на вопросы была распространена с помощью образовательного проекта ProctoWeb и самостоятельно авторами данной работы. В течение полугода (с 12.01.2024 по 30.06.2024) все желающие могли ответить на поставленные вопросы. Полный список вопросов с вариантами ответов приведен в Приложении 1. Поиск различий между группами участников не являлся целью данного исследования, однако сравнительный анализ все равно был

проведен для трех наиболее многочисленных групп, разделенных по признаку «Место работы»; по признакам «Предоперационная анальгезия», «Установка марлевого тампона», «Послеоперационная анальгезия», «Использование дополнительной профилактической коагуляции» и «Наличие стандартной схемы обезболивания».

### **Критерии включения и исключения**

В анализ включались ответы участников, имеющих специальность «Колопротология» или «Хирургия», выполняющих открытую геморроидэктомию и ответившие на все поставленные вопросы. Участники, указавшие другие специальности или не выполнившие открытую геморроидэктомию или не ответившие на все вопросы, были исключены.

### **Конечные точки исследования**

Конечными точками исследования являлись частота назначения предоперационной анальгезии, определение инструментов для рассечения кожи и слизистой анального канала и коагуляции сосудов, определение уровня энергии для рассечения и коагуляции на энергетической платформе COVIDIEN FORCE TRIAD, частота назначения мультимодальной схемы обезболивания, определения спектра препаратов, используемых в качестве предоперационной и плановой послеоперационной анальгезии, частота использования интраанальных тампонов после геморроидэктомии, частота выполнения дополнительной профилактической коагуляции раны, показания для назначения сильнодействующих анальгетиков и частота использования опиоидных анальгетиков.

### **Статистические методы**

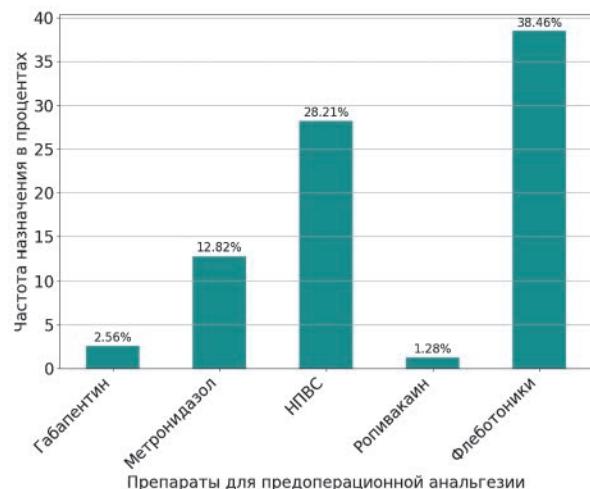
Таблица с ответами на вопросы анкеты были перенесены в Microsoft Excel 2010, расчет описательных статистик был выполнен с помощью высокоуровневого языка программирования Python v. 3.9.10 на базе текстового редактора кода Visual Studio Code v.1.87.2. Для работы с табличными данными была использована библиотека Pandas (v.2.2.2). Визуализация данных выполнена при помощи библиотеки Matplotlib (v.3.8.4), статистический анализ проводился с помощью библиотеки Scipy (v.1.13.1). Поиск статистически значимых различий по категориальным признакам выполнен с помощью теста  $\chi^2$  Пирсона при соблюдении условий применения теста, в ином случае — с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Уровень значимости был принят как  $\alpha = 0,05$ , таким образом, статистически значимой считалась разница между группами при  $p\text{-value} < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в опросе приняли участие 81 человек, из которых проанализировано 78 ответов. Два участника были исключены по причине указания специальности не «хирургия» или «колопротология», один участник указал, что не используют в своей практике данный вид вмешательства. В сводной таблице 1 представлены ответы на вопросы анкеты с расчетом общего количества ответов и процентного соотношения.

Так, большая часть участников (84,6%) имеют специальность «Колопротология» и работают в частных клиниках (53,8%) или городских больницах (24,4%). Предоперационную анальгезию используют чуть больше половины ответивших (56,4%), при этом чаще всего участники назначают следующие препараты: Флеботоники, НПВС и Метронидазол (Рис. 1).

Для рассечения кожи и слизистой анального канала при выполнении открытой геморроидэктомии чаще всего используется монополярная (37,2%), или биполярная электрокоагуляция (19,2%), или выполняется рассечение «острым путем» — ножницами (14,1%) или скальпелем (17,9%). При этом около половины участников устанавливает мощность инструмента на энергетической платформе COVIDIEN FORCE TRIAD от 20 до 40 Ватт, остальные устанавливают либо меньше 20, либо больше 40, либо используют другую платформу/инструмент. Для коагуляции сосудов краев раны более 90% респондентов используют моно- или биполярную электрокоагуляцию, при этом, аналогично, в половине случаев применения монополярной диатермокоагуляции на энергетической платформе COVIDIEN FORCE TRIAD мощность инструмента варьируется от 20 до 40 Ватт. 82% участников не используют дополнительную



**Рисунок 1.** Столбчатая диаграмма структуры предоперационного обезболивания

**Figure 1.** Bar chart of the structure of preoperative analgesia

**Таблица 1.** Ответы на вопросы анкеты с расчетом абсолютных и относительных показателей

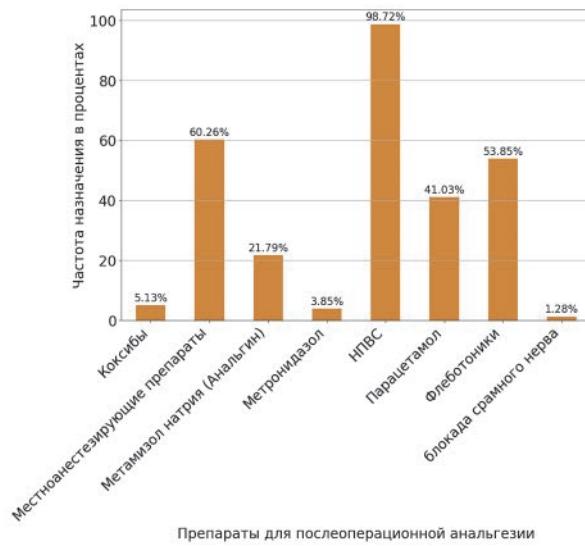
**Table 1.** Statistics of the questionnaire answers with the calculation of absolute and relative indicators

Ответы на вопросы	Кол-во ответов (%) N = 78
Специальность: Хирургия Колопротология 2 специальности (Колопротология и Хирургия)	11 (14,1) 66 (84,6) 1 (1,3)
Место работы: Частная клиника Городская больница Областной центр Федеральный центр Центральная районная больница	42 (53,8) 19 (24,4) 11 (14,1) 5 (6,4) 1 (1,3)
Использование предоперационной анальгезии	34 (43,6)
Инструмент для рассечения кожи/слизистой анального канала: Монополярная диатермокоагуляция Хирургический скальпель Биполярный электрохирургический инструмент (в т.ч. LigaSure) Хирургические ножницы Ультразвуковой скальпель (в т.ч. Harmonic) Высокочастотный радиоволновой аппарат Скальпель или Монополярная диатермокоагуляция	29 (37,2) 14 (17,9) 15 (19,2) 11 (14,1) 6 (7,7) 1 (1,3) 2 (2,7)
Инструмент для коагуляции сосудов краев раны: Монополярная диатермокоагуляция Биполярный электрохирургический инструмент (в т.ч. LigaSure) Нет аппаратуры Ультразвуковой скальпель (в т.ч. Harmonic) Высокочастотный радиоволновой аппарат Только лигирование ножки геморроидального узла	49 (62,8) 23 (29,5) 1 (1,3) 3 (3,8) 1 (1,3) 1 (1,3)
Энергия для рассечения кожи/слизистой (в ваттах)*: до 10 1020 2030 3040 4050 5060 Другой коагулятор Не использую	5 (6,4) 13 (16,7) 19 (24,4) 19 (24,4) 9 (11,5) 2 (2,5) 7 (9,0) 4 (5,1)
Энергия для коагуляции сосудов краев раны (в ваттах)*: 70+ 5060 4050 3040 2030 1020 до 10 Другой коагулятор Не использую	1 (1,3) 4 (5,1) 8 (10,3) 23 (29,5) 19 (24,4) 9 (11,5) 1 (1,3) 5 (6,4) 8 (10,3)
Использование дополнительной профилактической коагуляции: Да, всегда Нет, если интраоперационно удалось добиться стабильного гемостаза	14 (18,0) 64 (82,0)
Установка марлевого тампона после операции	28 (35,9)

Ответы на вопросы	Кол-во ответов (%) N = 78
Срок установки марлевого тампона: Несколько часов 12 часов 1 день 2 дня 5 дней нет ответа	2/28 (7,7) 4/28 (15,4) 17/28 (65,4) 1/28 (3,8) 2/28 (7,7) 2/28 (7,7)
Послеоперационная анальгезия: Плановая По требованию	59 (75,6) 19 (24,4)
Использование опиоидных анальгетиков после ГЭ: Профилактически перед выпиской/перед первой дефекацией/перед сном Не назначаю При неэффективности одного препарата и развития выраженного болевого синдрома Планово При неэффективности мультимодальной анальгезии и развития выраженного болевого синдрома	1 (1,3) 13 (16,7) 14 (17,9) 15 (19,2) 35 (44,9)
Уровень боли по ВАШ для назначения трамадола: 10 9 8 7 6 5 4 3 2	11 (14,1) 7 (9,0) 11 (14,1) 17 (21,8) 17 (21,8) 9 (11,5) 4 (5,1) 1 (1,3) 1 (1,3)
Неэффективность стандартной терапии и недостаточно сильная боль по ВАШ: Объясню пациенту, что у него недостаточно болит для назначения дополнительного обезболивания Назначу сильнодействующие/опиоидные анальгетики Назначу дополнительно обезболивающий препарат из доступных в отделении	3 (3,9) 14 (17,9) 61 (78,2)
Не плановое назначение опиоидных анальгетиков: Почти каждому пациенту (каждый или каждый второй пациент) Часто (каждый третий-четвертый пациент) Иногда (каждый пятый пациент) Редко (каждый десятый пациент) Очень редко (каждый 15-20-ый пациент) Крайне редко Не назначаю	6 (7,7) 6 (7,7) 10 (12,8) 11 (14,1) 24 (30,8) 6 (7,7) 19 (24,4)
Рутинное использование ВАШ для оценки боли	45 (57,7)
Частота развития труднокупируемого болевого синдрома: У всех пациентов Каждый второй пациент Никогда Примерно каждый пятый пациент Примерно каждый десятый пациент Очень редко	2 (2,6) 2 (2,6) 6 (7,7) 6 (7,7) 8 (10,2) 54 (69,2)
Наличие стандартной схемы обезболивания	53 (67,9)
Плановые сильнодействующие анальгетики на выписку: Нет, никогда Очень редко Редко Иногда Часто Всегда	68 (87,2) 2 (2,6) 3 (3,8) 2 (2,6) 1 (1,3) 2 (2,6)

Примечание: \*на энергетической платформе COVIDIEN FORCE TRIAD

коагуляцию в профилактических целях, и 64,1% не устанавливают марлевый тампон в анальный канал после геморроидэктомии. Из 35,9% ответивших, что устанавливают интраанальный марлевый тампон, больше половины (65,5%) устанавливают тампон примерно на сутки после операции, при этом среди участников есть и те, кто устанавливают вплоть до 2–5 дней (11,5%). 75,6% участников планово назначают послеоперационное обезболивание, и чаще всего респонденты назначают НПВС (98,7%), местные анестетики (60,26%), флеботоники (53,85%) и парацетамол (41,03%) (Рис. 2). Более половины участников (67,9%) имеют свою стандартную схему обезболивания. При этом 44,9% придерживаются назначения мультимодальной схемы. Перед назначением опиоидных анальгетиков 78,2% респондентов в первую очередь назначают не опиоидные анальгетики, а 19,2% включают сильнодействующие/опиоидные анальгетики в плановое послеоперационное обезболивание. 16,7% респондентов удается полностью избежать назначения опиоидных анальгетиков. Развитие труднокупируемого болевого синдрома удается избежать полностью или почти полностью более 75% участников. Незапланированное назначение сильнодействующих или опиоидных анальгетиков случается очень редко (каждый 15–20-ый пациент) примерно у трети участников и у 15,4% участников — почти у каждого или каждого третьего-четвертого пациента. Более 40% участников при болевом синдроме в 6–7 баллов по ВАШ назначают сильнодействующий анальгетик трамадол и более 30% при уровне боли более 8 баллов по ВАШ (Рис. 3). Менее 15%



**Рисунок 2.** Столбчатая диаграмма структуры послеоперационной анальгезии

**Figure 2.** Bar chart of the structure of postoperative analgesia

**Таблица 2.** Сравнение periоперационных особенностей ведения пациентов в зависимости от места работы  
**Table 2.** Comparison of perioperative features of patient management depending on the place of work

	Место работы			<i>p</i> -value
	Городская больница	Областной центр	Частная клиника	
Предоперационная анальгезия:				
Да	9	7	25	0,6
Нет	10	4	17	
Установка марлевого тампона:				0,1
Да	11	2	15	
Нет	8	9	27	
Послеоперационная анальгезия:				1,0
Плановая	14	8	32	
По требованию	5	3	10	
Дополнительная профилактическая коагуляция:				0,3
Да	4	0	8	
Нет	15	11	34	
Наличие стандартной схемы обезболивания:				0,8
Да	14	7	28	
Нет	5	4	14	

респондентов также назначают трамадол планово перед выпиской пациента с различной частотой среди пациентов.

По результатам статистического анализа в результате сравнения групп участников из частных клиник, городских больниц и областных центров по признакам «Предоперационная анальгезия», «Установка марлевого тампона», «Послеоперационная анальгезия», «Использование дополнительной профилактической коагуляции», «Наличие стандартной схемы обезболивания» — не было выявлено значимых различий (Табл. 2). Поиск статистической разницы между группами по другим признакам (например, группы по признаку назначение Предоперационной анальгезии) в нашем исследовании не представляется возможным в связи с небольшим количеством участников в подгруппах.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование реальной клинической практики среди российских хирургов и колопроктологов, выполняющих открытую геморроидэктомию, продемонстрировало актуальный опыт врачей и позволило сравнить выявленные тенденции по лечению пациентов после хирургического вмешательства с мировыми практиками. Наше исследование было направлено на изучение периоперационного ведения пациентов, которым планируется выполнение открытой геморроидэктомии, а также на выявление особенностей техники выполнения данного вмешательства. В литературе и в научных базах данных (Pubmed, Medline) подобных исследований на данный момент нет, однако в Польше, Нидерландах, Австралии и Новой Зеландии имеются похожие исследования клинической практики хирургического лечения геморроя и хирургических послеоперационных исходов [22–24].

Больше половины респондентов придерживаются современных трендов периоперационного ведения пациентов после геморроидэктомии: назначения предоперационной и мультимодальной послеоперационной анальгезии, препаратов с доказанным клиническим эффектом, планового назначения обезболивающих. Эффективность таких препаратов, как флавоноиды, ацетаминофен и габапентин в качестве предоперационных анальгетиков, была доказана в отношении снижения послеоперационного болевого синдрома [19,21]. В качестве послеоперационной анальгезии была также неоднократно доказана эффективность мультимодальной схемы обезболивания, включая флавоноиды, метронидазол, НПВС, ацетаминофен и локальную терапию (местные анестетики, мази, блокаторы кальциевых каналов,



**Рисунок 3.** Распределение порогового значения уровня боли по ВАШ для назначения трамадола

**Figure 3.** Pain threshold distribution for tramadol administration

нитроглицериновая мазь, топический метронидазол) [25–33].

Остается небольшое количество участников, назначающих планово сильнодействующие или опиоидные анальгетики, в том числе в профилактических целях перед сном или перед выпиской, устанавливающих марлевый тампон в анальный канал и применяющих профилактическую дополнительную коагуляцию краев раны, что не обосновано в соответствии с современными исследованиями. Использование тампона — после геморроидэктомии статистически значимо повышает уровень послеоперационной боли [34]. Более того, установка марлевого тампона более, чем на 12–24 часов после операции подразумевает задержку стула. В литературе имеются данные о том, что более плотный стул ассоциирован с более выраженным болевым синдромом после дефекации [35]. Влияние дополнительной профилактической коагуляции не изучено в настоящий момент в исследованиях и не регламентировано в рамках клинических рекомендаций. Опиоидные анальгетики могут вызвать такие побочные эффекты, как запор, тошнота и задержка мочи, в связи с чем рекомендовано избегать излишнего назначения особенно после геморроидэктомии [30]. Мировая практика показывает, что до 88% пациентов требует назначения опиоидов после удаления геморроидальных узлов, и до трети пациентов требует повторного назначения в раннем послеоперационном периоде [36]. Именно поэтому контроль боли с помощью превентивного мультимодального обезболивания после геморроидэктомии имеет крайне важное значение.

На данный момент можно заметить достаточно большое разнообразие инструментов для выполнения открытой геморроидэктомии (от простых ножниц и скальпеля до ультразвуковых высокозэнергетических инструментов) среди участников, однако преимущество отдается монополярной и биполярной диатермокоагуляции как при рассечении перианальной кожи или слизистой анального канала, так и при коагуляции краев раны. При использовании монополярной коагуляции около половины респондентов выбирают мощность инструмента 20–40 Вт, при этом также есть и те, кто выбирают достаточно высокую мощность (от 40 до 70 Вт). Как в российских клинических рекомендациях, так и в зарубежных, нет рекомендаций о том, на какой мощности безопасно и эффективно выполнять те или иные этапы открытой геморроидэктомии [3,9,37,38].

Данное исследование имеет несколько ограничений. Распространение анкеты для участия в данном исследовании происходило через образовательный портал ProctoWeb и с помощью самостоятельного распространения авторами среди других врачей.

В связи с этим участники могут не являться представительной выборкой. Авторы исследования не принимали участие в анкетировании для снижения предвзятости или «улучшения» результатов исследования. Небольшое количество респондентов не позволило провести статистически тесты с разделением на различные подгруппы для поиска взаимосвязи между periоперационными методами лечения и частотой развития выраженного болевого синдрома после операции и частотой назначения сильнодействующих/опиоидных анальгетиков. Некоторые вопросы анкеты не требовали точного ответа в отношении частоты развития тех или иных событий, в связи с чем субъективные оценки участников могли не совпадать с их реальной клинической практикой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование позволило описать реальную клиническую практику открытой геморроидэктомии в России. Большинство врачей придерживаются современных тенденций periоперационного ведения пациентов с геморроем, таких как назначение предоперационной и мультимодальной послеоперационной анальгезии, использование препаратов с доказанным клиническим эффектом, приверженность планового назначения обезболивающих после операции. Однако некоторые аспекты все еще остаются спорными в отношении целесообразности и безопасности, такие как плановое и профилактическое назначение сильнодействующих или опиоидных анальгетиков, установка марлевого тампона в анальный канал после операции и дополнительная профилактическая коагуляция краев раны. В литературе на данный момент также остаются неосвещенными такие тонкости техники открытой геморроидэктомии по Миллигану-Моргану, как выбор инструмента и его мощности на каждом этапе операции. В дальнейшем требуется продолжение проведения подобных исследований с включением большего количества участников и более расширенной анкеты для выявления других особенностей клинической практики лечения геморроидальной болезни в России.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Гарманова Т.Н., Казаченко Е.А.

Сбор и обработка материалов: Лукьянов А.М.

Статистическая обработка: Казаченко Е.А.

Написание текста: Казаченко Е.А., Гарманова Т.Н.

Редактирование: Маркарьян Д.Р., Азапов М.А.

**AUTHORS CONTRIBUTION**

Concept and design of the study: Tatiana N. Garmanova, Ekaterina A. Kazachenko

Collection and processing of the material: Alexander M. Lukyanov

Statistical processing: Ekaterina A. Kazachenko

Writing of the text: Ekaterina A. Kazachenko, Tatiana N. Garmanova

Editing: Daniil R. Markaryan, Mikhail A. Agapov

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)**

Гарманова Татьяна Николаевна — к.м.н., доцент кафедры хирургии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова, научный сотрудник отдела хирургии МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0003-2330-4229

Казаченко Екатерина Александровна — специалист отдела планирования и организации научных исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих», ORCID 0000-0001-6322-7016

Маркарьян Даниил Рафаэлевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела хирургии, заведующий отделением абдоминальной и торакальной онкологии МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0003-2711-2400

Лукьянов Александр Максимович — аспирант II года обучения ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова, врач-хирург хирургического отделения МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0002-2768-4305

Агапов Михаил Андреевич — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела хирургии МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0002-6569-7078

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)**

Tatyana N. Garmanova — 0000-0003-2330-4229

Ekaterina A. Kazachenko — 0000-0001-6322-7016

Daniil R. Markaryan — 0000-0003-2711-2400

Alexander M. Lukianov — 0000-0002-2768-4305

Mikhail A. Agapov — 0000-0002-6569-7078

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Gallo G, Martellucci J, Sturiale A, et al. Consensus statement of the Italian society of colorectal surgery (SICCR): management and treatment of hemorrhoidal disease. *Tech Coloproctol.* 2020;24:145–64. doi: [10.1007/s10151-020-02149-1](https://doi.org/10.1007/s10151-020-02149-1)
2. Sandler RS, Peery AF. Rethinking What We Know About Hemorrhoids. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:8–15. doi: [10.1016/j.cgh.2018.03.020](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.020)
3. Клинические рекомендации. Геморрой. 2020-2021-2022 (04.06.2020). Утверждены Минздравом РФ. Общероссийская общественная организация "Ассоциация колопроктологов России". Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2022;2022:1–36./ Clinical guidelines. Hemorrhoids. 2020-2021-2022 (06/04/2020). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. "Russian association of coloproctology". Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2022;2022:1–36. (In Russ.).
4. Balciscueta Z, Balciscueta I, Uribe N. Post-hemorrhoidectomy pain: can surgeons reduce it? A systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36:2553–2566. doi: [10.1007/s00384-021-04013-6](https://doi.org/10.1007/s00384-021-04013-6)
5. Simillis C, Thourkidou SN, Slessor AAP, et al. Systematic review and network meta-analysis comparing clinical outcomes and effectiveness of surgical treatments for haemorrhoids. *Br J Surg.* 2015;102:1603–18. doi: [10.1002/bjs.9913](https://doi.org/10.1002/bjs.9913)
6. Ng KS, Holzgang M, Young C. Still a Case of "no Pain, No Gain"? An Updated and Critical Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management Options for Hemorrhoids in 2020. *Ann Coloproctol.* 2020;36:133–47. doi: [10.3393/ac.2020.05.04](https://doi.org/10.3393/ac.2020.05.04)
7. Aibuedefe B, Kling SM, Philp MM, et al. An update on surgical treatment of hemorrhoidal disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36:2041–9. doi: [10.1007/s00384-021-03953-3](https://doi.org/10.1007/s00384-021-03953-3)
8. De Schepper H, Coremans G, Denis MA, et al. Belgian consensus guideline on the management of hemorrhoidal disease. *Acta Gastroenterol Belg.* 2021;84:101–20. doi: [10.5182/84.1.497](https://doi.org/10.5182/84.1.497)
9. van Tol RR, Kleijnen J, Watson AJM, et al. European Society of ColoProctology: guideline for haemorrhoidal disease. *Colo Dis.* 2020;22:650–62. doi: [10.1111/codi.14975](https://doi.org/10.1111/codi.14975)
10. Wald A, Bharucha AE, Limketkai B, et al. ACG Clinical Guidelines: Management of Benign Anorectal Disorders. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:1987–2008. doi: [10.14309/ajg.0000000000001507](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001507)
11. Rowsell M, Bello M, Hemingway DM. Circumferential mucosectomy (stapled haemorrhoidectomy) versus conventional haemorrhoidectomy: Randomised controlled trial. *Lancet.* 2000;355:779–81. doi: [10.1016/S0140-6736\(99\)06122-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)06122-X)
12. Mehigan BJ, Monson JRT, Hartley JE. Stapling procedure for haemorrhoids versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy: Randomised controlled trial. *Lancet.* 2000;355:782–5. doi: [10.1016/S0140-6736\(99\)08362-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)08362-2)
13. Pavlidis T, Papaziogas B, Souparis A, et al. Modern stapled Longo procedure vs. conventional Milligan-Morgan hemorrhoidectomy: A randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis.* 2002;17:50–3. doi: [10.1007/s003840100342](https://doi.org/10.1007/s003840100342)
14. Wang ZG, Zhang Y, Zeng XD, et al. Clinical observations on the treatment of prolapsing hemorrhoids with tissue selecting therapy. *World J Gastroenterol.* 2015;21:2490–6. doi: [10.3748/wjg.v21.i8.2490](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i8.2490)
15. Hetzer FH, Demartines N, Handschin AE, et al. Stapled vs excision hemorrhoidectomy: Long-term results of a prospective randomized trial. *Arch Surg.* 2002;137:337–40.
16. Ruan QZ, English W, Hotouras A, et al. A systematic review of the literature assessing the outcomes of stapled haemorrhoidopexy versus open haemorrhoidectomy. *Tech Coloproctol.* 2021;25:19–33. doi: [10.1007/s10151-020-02314-6](https://doi.org/10.1007/s10151-020-02314-6)
17. Khalili G, Janghorbani M, Saryazdi H, et al. Effect of preemptive and preventive acetaminophen on postoperative pain score: A randomized, double-blind trial of patients undergoing lower extremity surgery. *J Clin Anesth.* 2013;25:188–92. doi: [10.1016/j.jclinane.2012.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2012.09.004)
18. Penprase B, Brunetto E, Dahmani E, et al. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: A systematic review of the literature. *AORN J.* 2015;101:94–105. doi: [10.1016/j.aorn.2014.01.030](https://doi.org/10.1016/j.aorn.2014.01.030)
19. Van Backer JT, Jordan MR, Leahy DT, et al. Preemptive analgesia decreases pain following anorectal surgery: A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Dis Colon Rectum.*

- 2018;61:824–9. doi: [10.1097/DCR.0000000000001069](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001069)
20. Markaryan D, Garmanova T, Kazachenko E, et al. Does the addition of perineal block enhance pain control after a haemorrhoidectomy? A prospective randomized, double-blind placebo-controlled study. *ANZ J Surg.* 2024;Epub ahead. doi: [10.1111/ans.19136](https://doi.org/10.1111/ans.19136)
21. Гарманова Т.Н., Маркарьян Д.Р., Казаченко Е.А., и соавт. Результаты предоперационного применения микронизированной очищенной флавонOIDной фракции в составе схемы мультимодального обезболивания в хирургии аноректальной области: пр спективное, рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование. *Хирургическая Практика.* 2023;2:19–35. doi: [10.38181/2223-2427-2023-2-2](https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-2-2) / Garmanova T.N., Markaryan D.R., Kazachenko E.A., et al. Results of preoperative application of micronised purified flavonoid fraction as part of a multimodal analgesic regimen in anorectal surgery: a prospective, randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Surgical practice (Russia).* 2023;(2):19–35. (In Russ.). doi: [10.38181/2223-2427-2023-2-2](https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-2-2)
22. Fowler GE, Siddiqui J, Zahid A, et al. Treatment of hemorrhoids: A survey of surgical practice in Australia and New Zealand. *World J Clin Cases.* 2019;7:3742–50. doi: [10.12998/wjcc.v7.i22.3742](https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i22.3742)
23. Dziki L, Mik M, Trzcinski R, et al. Surgical treatment of haemorrhoidal disease — the current situation in Poland. *Prz Gastroenterol.* 2016;11:111–5. doi: [10.5114/pg.2016.57616](https://doi.org/10.5114/pg.2016.57616)
24. van Tol RR, Bruijnen MPA, Melenhorst J, et al. A national evaluation of the management practices of hemorrhoidal disease in the Netherlands. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33:577–88. doi: [10.1007/s00384-018-3019-5](https://doi.org/10.1007/s00384-018-3019-5)
25. Solis-Pazmino P, Figueroa L, La K, et al. Liposomal bupivacaine versus conventional anesthetic or placebo for hemorrhoidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2024;28:29. doi: [10.1007/s10151-023-02881-4](https://doi.org/10.1007/s10151-023-02881-4)
26. Linares-Gil MJ, Valls J, Hereu-Bóher P, et al. Topical Analgesia with Lidocaine Plus Diclofenac Decreases Pain in Benign Anorectal Surgery: Randomized, Double-blind, and Controlled Clinical Trial. *Clin Transl Gastroenterol.* 2018;9:210. doi: [10.1038/s41424-018-0075-7](https://doi.org/10.1038/s41424-018-0075-7)
27. Lohsiriwat V, Jitmongnan R. Strategies to Reduce Post-Hemorrhoidectomy Pain: A Systematic Review Med. 2022;58:418. doi: [10.3390/medicina58030418](https://doi.org/10.3390/medicina58030418)
28. Rabelo FEF, Lacerda-Filho A, Mansur ES, et al. Benefits of flavonoid and metronidazole use after excisional hemorrhoidectomy: a randomized double-blind clinical trial. *Tech Coloproctol.* 2021;25:949–55. doi: [10.1007/s10151-021-02465-0](https://doi.org/10.1007/s10151-021-02465-0)
29. Lyons NJR, Cornille JB, Pathak S, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of metronidazole in post-haemorrhoidectomy pain relief. *Color Dis.* 2017;19:803–11. doi: [10.1111/codi.13755](https://doi.org/10.1111/codi.13755)
30. Sammour T, Barazanchi AWH, Hill AG, et al. Evidence-Based Management of Pain After Excisional Haemorrhoidectomy Surgery: A PROSPECT Review Update. *World J Surg.* 2017;41:603–14. doi: [10.1007/s00268-016-3737-1](https://doi.org/10.1007/s00268-016-3737-1)
31. Chierici A, Frontali A. Post-Hemorrhoidectomy Pain Management: The Latest News. *Rev Recent Clin Trials.* 2020;16:32–8. doi: [10.2174/1574887115666200406122009](https://doi.org/10.2174/1574887115666200406122009)
32. Гарманова Т.Н., Маркарьян Д.Р., Казаченко Е.А., и соавт. Мультимодальный подход к обезболиванию в аноректальной хирургии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2023;33:15–23. doi: [10.22416/1382-4376-2023-33-1-15-23](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-1-15-23) / Garmanova T.N., Markaryan D.R., Kazachenko E.A., et al. A Multimodal Approach to Analgesia in Anorectal Surgery. *Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctology.* 2023;33:15–23. (In Russ.). doi: [10.22416/1382-4376-2023-33-1-15-23](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-1-15-23)
33. Ong CKS, Seymour RA, Lirk P, et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute post-operative pain. *Anesth Analg.* 2010;110:1170–9. doi: [10.1213/ANE.0b013e3181cf9281](https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181cf9281)
34. Mallmann C, Langenbach MR, Florescu RV, et al. Parameters predicting postoperative pain and quality of life after hemorrhoidectomy: follow-up results from a prospective multicenter randomized trial. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38:262. doi: [10.1007/s00384-023-04557-9](https://doi.org/10.1007/s00384-023-04557-9)
35. Yano T, Kabata D, Kimura S. Pain at the First Post-hemorrhoidectomy Defecation Is Associated with Stool Form. *J Anus, Rectum Colon.* 2022;6:168–73. doi: [10.23922/jarc.2021-052](https://doi.org/10.23922/jarc.2021-052)
36. Lu PW, Fields AC, Andriotti T, et al. Opioid Prescriptions after Hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum.* 2020;63:1118–26. doi: [10.1097/DCR.0000000000001570](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001570)
37. Trompetto M, Clerico G, Cocorullo GF, et al. Evaluation and management of hemorrhoids: Italian society of colorectal surgery (SICCR) consensus statement. *Tech Coloproctol.* 2015;19:567–75. doi: [10.1007/s10151-015-1371-9](https://doi.org/10.1007/s10151-015-1371-9)
38. Davis BR, Lee-Kong SA, Migaly J, et al. The American Society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum.* 2018;61:284–92. doi: [10.1097/DCR.0000000000001030](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001030)



# Early outcomes of preoperative chemotherapy combined with targeted therapy for rectal cancer

Aleksey Yu. Dobrodeev<sup>1</sup>, Anna S. Tarasova<sup>1</sup>, Sergey G. Afanasyev<sup>1</sup>,  
Dmitry N. Kostromitsky<sup>1</sup>, Anastasia A. Ponomareva<sup>1</sup>, Natalia N. Babyshkina<sup>1,2</sup>,  
Tatyana A. Dronova<sup>1</sup>, Irina V. Larionova<sup>1</sup>, Natalia V. Yunusova<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to assess early efficacy and tolerability of preoperative chemotherapy combined with targeted therapy in patients with rectal cancer (RC).

PATIENTS AND METHODS: a pilot prospective study including 22 RC patients with KRAS wild-type gene is ongoing from 2021. There are 13 (59.1%) females and 9 (40.9%) males. Stage II RC was diagnosed in 2 (9.1%) patients and stage III RC in 20 (90.9%) patients. All patients received 6 cycles of mFOLFOX 6 chemotherapy combined with cetuximab targeted therapy followed by surgery. After completion of surgical treatment, patients with T4 and/or N+ received adjuvant chemotherapy for 6 months (taking into account the time of preoperative treatment).

RESULTS: the completion rate of preoperative treatment was 90.9%, and a 15% reduction in drug dosages was required in 9.1% of patients. Adverse events were observed in 45.4% of patients. Grade III toxicity was noted in 13.6% of patients (neutropenia in 9.1% and skin rash in 4.5%). The clinical and radiological response to preoperative chemo-targeted therapy was 77.3%, including complete (9.1%) and partial (68.2%) tumor regression. All patients underwent radical surgery. The rate of postoperative complications was 13.6%. Grade I and grade IIIa complications (according to Clavien-Dindo classification) were observed in 9.1% and 4.5% of cases. Pathological complete response (pCR, according to Mandard TRG 1) was achieved in 13.6% of patients, and good pathological response (TRG 1-2) was observed in 31.8% of patients.

CONCLUSION: preoperative chemotherapy combined with targeted therapy in RC patients with the wild type of the KRAS gene has a pronounced damaging effect on the tumor, and an acceptable toxicity profile does not affect intra- and postoperative period. The short-term outcomes have been found to be encouraging. The study is ongoing to analyze the survival of patients.

**KEYWORDS:** rectal cancer, preoperative chemotherapy combined with targeted therapy, objective response, toxicity, 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., Tarasova A.S., Afanasyev S.G., Kostromitsky D.N., Ponomareva A.A., Babyshkina N.N., Dronova T.A., Larionova I.V., Yunusova N.V. Early outcomes of preoperative chemotherapy combined with targeted therapy for rectal cancer. *Koloproktология*. 2025;24(2):76–83. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-76-83>

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

Received — 09.12.2024

Revised — 03.03.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## INTRODUCTION

Rectal cancer (RC) in Russia and the world occupies a leading position in the structure of morbidity and mortality from malignant neoplasms [1,2]. At the same time, over the past decade, there has been a steady annual increase in the incidence of RC in the country.

Recently, preoperative radiation or chemoradiotherapy (CRT) is the standard approach for locally advanced RC [3,4], which reduces the incidence of locoregional recurrences by 4.7–11% and increases the disease-free survival of patients. However, after completion of the treatment, 20–30% of the disease progresses due to the development of hematogenous metastases. In addition, radiation

therapy used at the preoperative stage is accompanied by the risk of radiation reactions and complications that have a negative impact on anal and genitourinary functions and significantly reduce the quality of life of patients [5–8]. In this regard, new methods of combined treatment of RC have been actively developed in recent years, including preoperative systemic antitumor drug therapy without the use of radiation [3,4,9,10]. According to the literature, preoperative chemotherapy as an alternative to CRT is mainly used in patients with tumor site in the upper and middle rectum. Based on a number of studies, it has been shown [7, 11] that as a result of the rejection of preoperative radiation therapy, it was possible to reduce the toxic effects of treatment and reduce the frequency of postoperative complications. At the same time, randomized trials of FOWARC [7] and PROSPECT [12], devoted to evaluating the effectiveness of FOLFOX preoperative chemotherapy, demonstrated long-term oncological results that were comparable with standard CRT.

At the same time, targeted therapy was applied in addition to chemotherapy at the preoperative stage from the standpoint of intensifying preoperative antitumor drug treatment of RC, depending on the genetic profile of the tumor. It was shown that when combined with chemotherapy and antiVEGF therapy (bevacizumab), there was an increase in the rate of the complete pathomorphological response of the tumor to 20–25% [13,14]. However, this treatment was characterized by greater toxicity in the form of an increase in the level of grade III–IV adverse events to 61%. In patients with wild-type KRAS, NRAS, and BRAF genes, antiEGFR therapy (cetuximab, panitumumab) is used along with preoperative chemotherapy. According to Japanese researchers [15], as a result of chemo-targeted therapy using FOLFOX and cetuximab, 5-year disease-free and overall survival rates in patients with RC (stages cT3-4a or N+) were 67.5% and 79.9%, respectively.

It should be noted that the completeness of preoperative chemo-targeted therapy, its immediate effectiveness and toxicity, as well as the post-op

morbidity rate, differ significantly and generally significantly affect the survival of patients [16–18]. Thus, despite a number of studies, there are still questions about choosing the optimal preoperative treatment regimen, taking into account safety criteria and providing maximum damaging effects on the tumor in the framework of combined therapy of patients with RC.

## AIM

To evaluate of the immediate efficacy and tolerability of preoperative chemo-targeted therapy in patients with RC.

## PATIENTS AND METHODS

Since 2021, a pilot single-center prospective study included 22 patients with cancer of the upper rectum with the wild-type KRAS gene (*wtKRAS*).

The clinical and morphological characteristics of RC patients are presented in Table 1. The patients ranged in age from 42 to 76 years, the median was 60 (52–68) years. There were slightly more women in the study (59.1%) than men (40.9%). The general condition of patients on the ECOG scale was 0–1 point.

The prevalence of the tumor process corresponded to clinical stages II (9.1%) and III (90.9%).

Morphologically, adenocarcinoma with a predominance of low grade (77.3%) was confirmed in all patients.

The diagnosis of RC was established on the basis of video colonoscopy with biopsy and pathomorphological study, magnetic resonance imaging (MRI) of the pelvic organs with contrast enhancement, spiral chest and abdominal computed tomography (SCT) with contrast, and identifying *KRAS*, *NRAS*, and *BRAF* gene mutations.

The combined treatment included 6 courses of preoperative chemo-targeting therapy according to the mFOLFOX 6 + cetuximab regimen and radical surgery.

The clinical and radiological effect of preoperative chemo-targeting therapy was assessed using the

RECIST 1.1 scale. Adverse events of preoperative treatment were studied according to the criteria of NCI CTCAE (v.4.03). Therapeutic tumor pathomorphosis as a result of chemo-targeting therapy is presented on Mandard, A.M.'s scale (1994). An analysis of postoperative complications was performed using Clavien-Dindo's classification (2004).

In the postoperative period, patients with T4 and/or N+ underwent adjuvant chemotherapy according to the mFOLFOX 6 regimen (up to 6 months, including the time of preoperative treatment).

#### **Statistical Analysis**

Statistical processing of the obtained results was carried out using the STATISTICA v.10 program (StatSoft Inc., USA). Qualitative data was described using absolute and relative values ( $n$  (%)). Quantitative data were presented in the form of medians and quartiles (Me (Q1-Q3)).

## **RESULTS**

Preoperative mFOLFOX6 + cetuximab treatment was completed in the planned volume in 20 (90.9%) patients. Dose reduction of chemo- and targeted drugs by 15% was performed in 2 (9.1%) patients.

Adverse events of preoperative treatment were noted in 12 (45.4%) patients (Table 2). The main toxic reactions were grades I-II, which developed in 9 (40.9%) patients, including skin rash — 7 (31.8%), neutropenia — 5 (22.7%) and peripheral polyneuropathy — 2 (9.1%). Grade III adverse events were reported in 3 (13.6%) patients: neutropenia was present in 2 (9.1%) cases and skin rash in 1 (4.5%) case. In order to correct toxic reactions, symptomatic therapy was performed, and the time of hospitalization of patients was lengthened.

The direct clinical and radiological effect of preoperative chemo-targeted therapy was 77.3%, including complete and partial tumor regression — 2 (9.1%) and 15 (68.2%), respectively. Stabilization was noted in 5 (22.7%) cases, and there was no progression of the tumor process.

**Table 1.** Clinical and morphological characteristics of patients

Parameters	RC patients N = 22
Age of patients, years	60 (52-68)
Gender	9 (40.9)
Male	13 (59.1)
Female	
General condition of patients	15 (68.2)
ECOG 0	7 (31.8)
ECOG 1	
Stage, TNM	1 (4.5)
mrT3dN0MO	1 (4.5)
mrT4aN0MO	1 (4.5)
mrT2N1M0	17 (77.3)
mrT3-4aN1M0	2 (9.1)
mrT4bN1M0	
The grade of tumor differentiation	17 (77.3)
Low grade	5 (22.7)
High grade	

**Table 2.** Adverse events of preoperative chemotargeted therapy, abs.  $n$  (%)

Parameters	RC Patients N = 22
Total patients with complications	12 (45.5)
Neutropenia	7 (31.8)
Anemia	1 (4.5)
Thrombocytopenia	1 (4.5)
Nausea / vomiting	1 (4.5)
Peripheral polyneuropathy	2 (9.1)
Diarrhea	1 (4.5)
Skin rash	8 (36.4)

After preoperative chemo-targeting therapy, a decrease in the clinical stages of T and N was noted in 14 (63.6%) and 9 (40.9%) patients, respectively (Table 3). An increase in the clinical stage of T occurred in 1 (4.5%) patient.

Surgical treatment was performed in all patients 3–4 weeks after the completion of preoperative chemo-targeted therapy (Table 4). It should be noted that 7 (31.8%) patients had discharge colostomas before the start of combined treatment due to the phenomena of stenosis. The main stage of surgical treatment included anterior rectal resection. In all 22 (100%) patients the surgery was performed in radical volume, of whom 3 (13.6%) patients had laparotomy and

**Table 3.** Clinical stage before and after preoperative chemotargeted therapy

Before treatment	After preoperative therapy						
	ycT0	ycT2	ycT3	ycT4a	ycT4b	ycN <sub>0</sub>	ycN <sub>1</sub>
cT2 (n = 1)			1				
cT3 (n = 6)	1	1	4				
cT4a (n = 13)	1	2	8	2			
cT4b (n = 2)				1	1		
cN0 (n = 2)						2	
cN1 (n = 20)						9	11
Total (n = 22)	2	3	13	3	1	11	11

19 (86.4%) patients had laparoscopic access. In 1 (4.5%) patient, combined surgery, including uterine extirpation, was required due to tumor invasion into the uterus. In order to protect the colorectal anastomosis, preventive colostomy was performed in 15 (68.2%) patients. The median time of surgery and the volume of intraoperative blood loss was 80 minutes and 165 ml, respectively.

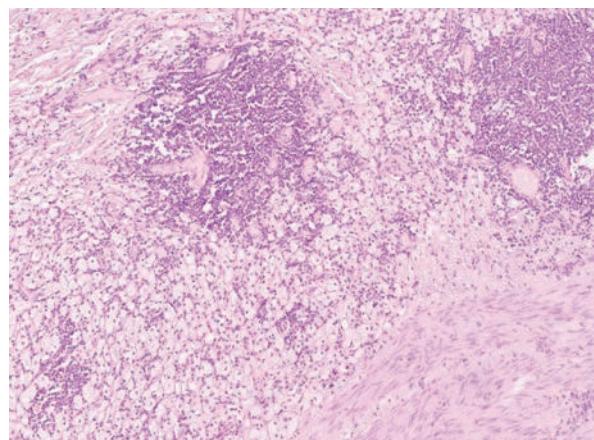
Complications in the postoperative period were noted in 3 (13.6%) patients. They mostly corresponded to grade I (as per Clavien-Dindo) and were represented by bladder atony and wound infection in 1 (4.5%) case. Grade IIIa complication in the form of colorectal anastomosis failure was recorded in 1 (4.5%) case and was stopped by conservative measures. The median postoperative hospital stay was 6 days.

The assessment of therapeutic tumor pathomorphosis after preoperative chemo-targeting therapy was performed in all 22 (100%) patients (Table 5). A complete pathomorphological response (pCR) developed in 3 (13.6%) patients, and a good response combining TRG 1 (Fig. 1) and TRG 2 (Fig. 2) was confirmed in 7 (31.8%) patients.

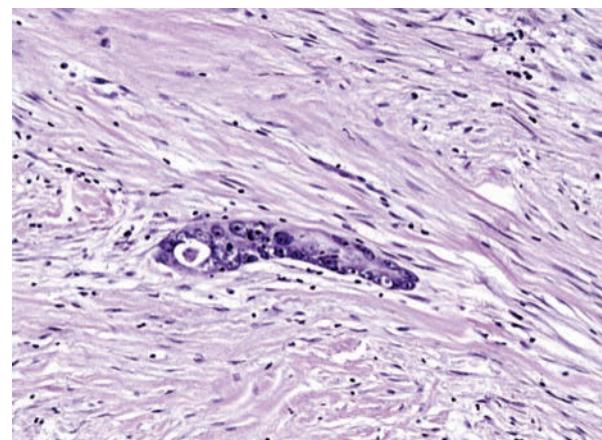
## DISCUSSION

When conducting combined treatment of locally advanced RC, traditionally close attention is paid to its safety and immediate effectiveness, which significantly affect the course of the intra- and postoperative period, as well as the survival of patients.

Recently, there are several publications in the world literature on preoperative chemo-targeting



**Figure 1.** Microphoto. Therapeutic pathomorphosis of tumor TRG 1 according to Mandard. Fields of connective tissue of varying degrees of maturity with focal clusters of xanthomatous cells. Tumor cells are not detected. Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 100$ .



**Figure 2.** Microphoto. Therapeutic pathomorphosis of tumor TRG 2 according to Mandard. Solitary tumor glands in massive fibrous stroma. Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 200$ .

**Table 4.** Surgery outcomes

Parameters	RC Patients N = 22
Surgery duration, min.	80 (54–122)
Volume of blood loss, ml	165 (50–305)
Postoperative hospital-stay, days	6 (4–9)
Surgery type	7 (31.8)
Discharge colostomy	22 (100)
Anterior rectal resection	15 (68.2)
Preventive colostomy	
Surgical access	3 (13.6)
Laparotomic	19 (86.4)
Laparoscopic	
Surgery volume	21 (95.5)
Standard	
Combined	1 (4.5)
Surgery radicality	22 (100)
R0	0
R1	
R2	0
Complications as per Clavien-Dindo's classification	3 (13.6)
Number of patients with complications	2 (9.1)
I Grade	1 (4.5)
IIIa Grade	

**Table 5.** Pathologic tumor response, abs. n (%)

TRG	CR Patients N = 22
1 Grade(TRG 1)	3 (13.6)
2 Grade(TRG 2)	4 (18.2)
3 Grade(TRG 3)	5 (22.7)
4 Grade(TRG 4)	10 (45.5)
5 Grade(TRG 5)	0

therapy in patients with RC with the wild type of KRAS gene [15–18]. Chemotherapy is performed using 5-fluorouracil in combination with oxaliplatin (mFOLFOX 6), of the targeted drugs cetuximab or panitumumab are used (the mean number of courses of preoperative chemo-targeted therapy is 6). It should be noted that the completeness of chemo-targeting therapy ranges from 87.5–88% [16,18] to 96% [17], which is generally lower than with the use of chemotherapy alone. At the same time, chemo-targeting therapy is often accompanied by an increase in the level of adverse events. Thus, in Hasegawa, S.'s study [16], 6 courses of mFOLFOX 6 + cetuximab showed an increase in grade III toxicity, including neutropenia (55%),

leukopenia (20%), loss of appetite (12.5%), and skin rash (7.5%). According to C. Fernandez-Martos [18], in the GEMCAD 1601 study, as a result of using 6 courses of mFOLFOX 6 + panitumumab, grade III-IV toxicity reached 54%.

In this study, the completion of preoperative chemo-targeted therapy was 90.9%, and 9.1% of patients required a 15% reduction in doses of chemo- and targeted drugs. Adverse events of chemo-targeted therapy were confirmed in 45.4% of patients, while grade III toxicity did not exceed 13.6%, including neutropenia and skin rash — 9.1% and 4.5%, respectively. Our results indicate an acceptable toxicity profile, satisfactory tolerability and safety of the combination of mFOLFOX 6 + cetuximab used in patients with stage II-III RC at the preoperative stage. In most cases, the adverse events corresponded to grade I-II (31.9%), were short-term and unstable, and were resolved by drug symptomatic therapy.

According to the literature [15–18], the clinical and radiological effect of preoperative chemo-targeted therapy varies from 50% to 88%, while complete tumor regression is 0–2%, and partial regression reaches 82.5–86%. In this study, the objective tumor response was at the level of 77.3%, including complete regression in 9.1% of patients and partial regression in 68.2% of patients, which is generally consistent with global indicators.

As a result of the pronounced clinical and radiological response of the tumor to preoperative chemo-targeting therapy, the rate of radical surgery in patients with locally advanced RC increases to 100%, which is confirmed by our and literature data [15–18]. However, the analysis of the course of the postoperative period revealed some differences. For example, in a study by Hasegawa, S. [16] postoperative complications mainly corresponded to grade II and grade IIIa — 20% and 10%, respectively, while anastomosis failure was noted in 10% of patients (in some cases, repeated surgery was required — grade IIIb). According to Toritani K. [17], postoperative complications were presented as follows: grade I — 14%, grade II and IIIa — 22% each, and grade IIIb — 2%, anastomosis

failure was established in 6% of patients (in all cases, grade IIIa was conservatively resolved).

In the GEMCAD 1601 study [18], grade III-IV postoperative complications accounted for 19%, of which grade IIIB was 2.9%. According to our study, postoperative complications developed in 13.6% of patients, including grade I and IIIa — 9.1% and 4.5%, respectively; at the same time, the failure of the anastomosis did not exceed 4.5%.

The differences we obtained in the level and severity of postoperative complications compared to the presented studies [16,17] may partly be due to the large volume and traumatic nature of surgeries performed in them, such as abdomino-perineal resection (10–20%), combined resections (10–14%) and pelvic exenteration (2%).

The rate of complete pathomorphological tumor responses is a surrogate indicator of the effectiveness of preoperative treatment. According to various authors [15–18], in patients with locally advanced RC treated with mFOLFOX 6 chemotherapy in combination with targeted therapy with cetuximab or panitumumab, the complete pathomorphological response ranged from 8% to 32.3%, and a good response (Mandard, TRG 1-2) reached 52.9%. In this study, when evaluating therapeutic pathomorphosis, similar results were obtained: a complete pathomorphological response of the tumor was recorded in 13.6% of patients, and a good response (Mandard, TRG 1-2) was noted in 31.8% of patients.

Thus, the strategy of combined RC therapy is currently developing along the path of intensification of antitumor drug treatment at the preoperative stage with the abandonment of radiation therapy and is used mainly for lesions of the upper and middle rectum and unfavorable prognostic factors such as the prevalence of the cT3–4 or N + tumor process, involvement of the circular resection border (CRM +) and the presence of extramural vascular invasion (EMVI +). This is most often realized in the form of an increase in the number of courses of preoperative chemotherapy using two- or three-component regimens, as well as a combination of chemo- and targeted

therapy, depending on the genetic profile of the tumor. Based on generalized data [15–18] and our own experience, it has been shown that the use of preoperative chemo-targeting therapy mFOLFOX 6 + cetuximab is effective and safe, and provides satisfactory long-term results in terms of 3- and 5-year patient survival [15,17].

## CONCLUSION

The combination of preoperative chemo-and targeted therapy is a promising direction in the treatment of locally advanced RC. Conducting chemo-targeted therapy with mFOLFOX6 + cetuximab as part of combined treatment in patients with the wild type of KRAS gene has a significant damaging effect on the tumor, which is confirmed by clinical, radiological and pathomorphological research methods. At the same time, preoperative chemo-targeting therapy according to this regimen is characterized by high completeness of treatment. The rate and severity of the adverse events as a result of chemo-targeted therapy are regarded as satisfactory and do not affect the course of the intra- and postoperative period. The early results of the use of preoperative chemo-targeting therapy in stage II–III RC are considered promising according to the criteria of efficacy and tolerability. The study continues to analyze the 2-year disease-free and overall survival of patients.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Study conception and design: Alexey Yu. Dobrodeev, Anna S. Tarasova

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

Writing of the manuscript: Alexey Yu. Dobrodeev

Statistical analysis: Natalia N. Babyshkina, Tatyana A. Dronova

Editing of the manuscript: Sergey G. Afanasiev, Natalia V. Yunusova, Irina V. Larionova

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksey Yu. Dobrodeev — 0000-0002-2748-0644

Anna S. Tarasova — 0000-0001-6247-3434

Sergey G. Afanasyev — 0000-0002-4701-0375  
 Dmitry N. Kostromitsky — 0000-0001-5691-2349  
 Anastasia A. Ponomareva — 0000-0003-2060-4840  
 Natalia N. Babyshkina — 0000-0002-0562-3878

Tatyana A. Dronova — 0000-0003-3009-2404  
 Irina V. Larionova — 0000-0001-5758-7330  
 Natalia V. Yunusova — 0000-0003-4595-4177

## REFERENCES

1. Kaprin A.D., et al. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITS of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2024; 276 p. (in Russ.).
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
3. Nevolskikh A.A., Avdeenko V.A., Belokhvostova A.S., et al. Neoadjuvant chemotherapy for treatment patients with rectal cancer with adverse prognostic factors: A review. *Journal of Modern Oncology.* 2022;24(3):389–398. (in Russ.). doi: [10.26442/18151434.2022.3.201806](https://doi.org/10.26442/18151434.2022.3.201806)
4. Fedyanin M.Yu., Tryakin A.A. Neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology.* 2022;12(2):36–45. (In Russ.). doi: [10.17650/2686-9594-2022-12-2-36-45](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2022-12-2-36-45)
5. Wolff HA, Conradi LC, Beissbarth T, et al. German Rectal Cancer Study Group. Gender affects acute organ toxicity during radiochemotherapy for rectal cancer: long-term results of the German CAO/ARO/AIO-94 phase III trial. *Radiother Oncol.* 2013 Jul;108(1):48–54. doi: [10.1016/j.radonc.2013.05.009](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.05.009)
6. Downing A, Glaser AW, Finan PJ, et al. Functional Outcomes and Health-Related Quality of Life After Curative Treatment for Rectal Cancer: A Population-Level Study in England. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019 Apr 1;103(5):1132–1142. doi: [10.1016/j.ijrpb.2018.12.005](https://doi.org/10.1016/j.ijrpb.2018.12.005)
7. Deng Y, Chi P, Lan P, et al. Neoadjuvant modified FOLFOX6 with or without radiation versus fluorouracil plus radiation for locally advanced rectal cancer: final results of the Chinese FOWARC trial. *J Clin Oncol.* 2019 Dec 1;37(34):3223–3233. doi: [10.1200/JCO.18.02309](https://doi.org/10.1200/JCO.18.02309)
8. Liang Z, Zhang Z, Wu D, et al. Effects of Preoperative Radiotherapy on Long-Term Bowel Function in Patients With Rectal Cancer Treated With Anterior Resection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Technol Cancer Res Treat.* 2022 Jan-Dec;21:15330338221105156. doi: [10.1177/15330338221105156](https://doi.org/10.1177/15330338221105156)
9. Weng S, Zhong C, Sun W, et al. Preoperative treatment of locally advanced rectal cancer: less is more. *Med Comm.* 2023 Dec 7;4(6):e443. doi: [10.1002/mco2.443](https://doi.org/10.1002/mco2.443)
10. Altomare NJ, Mulcahy MF. Evolution of therapy for locally advanced rectal cancer. *J Surg Oncol.* 2024 Jan;129(1):78–84. doi: [10.1002/jso.27531](https://doi.org/10.1002/jso.27531)
11. Bahadoer R, Dijkstra A, Ettent B, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22:29–42. doi: [10.1016/S1470-2045\(20\)30555-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30555-6)
12. Schrag D, Shi Q, Weiser MR, et al. Preoperative Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Jul 27;389(4):322–334. doi: [10.1056/NEJMoa2303269](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303269)
13. Fernandez-Martos C, Brown G, Estevan R, et al. Preoperative chemotherapy in patients with intermediate-risk rectal adenocarcinoma selected by high-resolution magnetic resonance imaging: the GEMCAD 0801 Phase II Multicenter Trial. *Oncologist.* 2014 Oct;19(10):1042–3. doi: [10.1634/theoncologist.2014-0233](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0233)
14. Schrag D, Weiser MR, Goodman KA, et al. Neoadjuvant chemotherapy without routine use of radiation therapy for patients with locally advanced rectal cancer: a pilot trial. *J Clin Oncol.* 2014 Feb 20;32(6):513–8. doi: [10.1200/JCO.2013.51.7904](https://doi.org/10.1200/JCO.2013.51.7904)
15. Aoyama R, Hida K, Hasegawa S, et al. Long-term results of a phase 2 study of neoadjuvant chemotherapy with molecularly targeted agents for locally advanced rectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2023 Mar;28(3):392–399. doi: [10.1007/s10147-023-02291-4](https://doi.org/10.1007/s10147-023-02291-4)
16. Hasegawa S, Goto S, Matsumoto T, et al. A Multicenter Phase 2 Study on the Feasibility and Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy Without Radiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017 Nov;24(12):3587–3595. doi: [10.1245/s10434-017-5967-3](https://doi.org/10.1245/s10434-017-5967-3)
17. Toritani K, Watanabe J, Suwa Y, et al. A prospective, single-arm, multicenter trial of neoadjuvant chemotherapy with mFOLFOX6 plus panitumumab without radiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2020 Dec;35(12):2197–2204. doi: [10.1007/s00384-020-03693-w](https://doi.org/10.1007/s00384-020-03693-w)
18. Fernandez-Martos C, Pericay C, Maurel J, et al. Phase II trial of neoadjuvant mFOLFOX 6 with panitu-

mumab (P) in T3 rectal cancer with clear mesorectal fascia (MRF) and KRAS, NRAS, BRAF, PI3KCA wild type (4WT). GEMCAD 1601 PIER trial. *Journal of Clinical*

*Oncology.* 2021;39:15\_suppl.3512. doi: [10.1200/JCO.2021.39.15\\_suppl.3512](https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.3512)



► Editorial's comment to the article

## "Immediate Results of Preoperative Chemo-targeting Therapy in Patients with Rectal Cancer" by the authors: Aleksey Yu. Dobrodeev, Anna S. Tarasova, Sergey G. Afanasyev, Dmitry N. Kostromitsky, Anastasia A. Ponomareva, Natalia N. Babyshkina, Tatyana A. Dronova, Irina V. Larionova, Natalia V. Yunusova

The standard of treatment for locally advanced cancer of the low and middle rectum is currently neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT) or total neoadjuvant therapy (TNT). Systemic chemotherapy is used as a preoperative treatment for locally advanced upper cancer [1]. However, the role and significance of targeted therapy in the preoperative treatment of localized colorectal cancer have not been specified. There are publications in foreign literature evaluating the effectiveness of non-adjuvant CRT with the addition of chemo-targeting therapy in comparison with standard preoperative CRT and TNT for patients with locally advanced rectal cancer of the low rectum. These studies have demonstrated the effectiveness of this approach, which consists in a higher frequency of complete tumor responses, a higher frequency of sphincter-sparing resections, and an increase in overall survival [2–4]. At the same time, the results of chemo-targeting therapy in the treatment of patients with locally advanced cancer of the upper rectum, where this approach can potentially improve treatment outcomes, are not presented in the domestic and foreign literature. From this point of view, the article by Dobrodeev A.Y. et al., is of some scientific interest. In a sample of 22 patients with adenocarcinoma of the upper rectum, the authors demonstrated the safety of using 6 courses of neoadjuvant therapy with the addition of cetuximab. More than 90%

of patients completed neoadjuvant treatment, while 77% showed tumor shrinkage to one degree or another, and 13% showed complete pathomorphological regression. The results obtained demonstrate the safety of this approach, and despite the presence of 10% of patients who were unable to complete neoadjuvant therapy, this did not affect the timing and quality of surgical treatment. Despite the relative safety of chemo-targeted therapy, we would like to warn the authors and other researchers against overestimating the indications for this type of treatment. In the vast majority of patients with tumor localization in the upper rectum, radical surgery can be performed without prior treatment, and the administration of neoadjuvant chemotherapy with targeted drugs can be accompanied by serious toxic reactions of grade 3 or higher, which can lead to a delay in surgical treatment. Thus, among the 22 patients included in the study, only in one case the tumor had stage T4b, all patients had no more than 3 affected regional lymph nodes, there is no information about the status of the lateral edge of resection and extramural venous invasion, which not only raises the question of the validity of prescribing preoperative chemo-targeted therapy, but also casts doubt on the conclusions about the effectiveness of such approach used in patients with locally advanced forms of rectal cancer. Given the results obtained, one cannot disagree with the authors about the expediency of the

chosen strategy and the need for such studies. However, the editorial board recommends limiting the inclusion of only patients with locally advanced colorectal cancer in future studies. Conducting randomized trials with strict

selection criteria for patients undergoing preoperative treatment will allow evaluating the effectiveness of neoadjuvant chemo-targeted therapy in this category of patients.

## REFERENCES

1. Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., et al. Cancer of the colon, rectosigmoid junction and rectum. RUSSCO practical recommendations, part 1.1. *Malignant tumors*. 2024;14(3s2):263–322.
2. Dewdney A, Cunningham D, Tabernero J, et al. Multicenter randomized phase II clinical trial comparing neoadjuvant oxaliplatin, capecitabine, and pre-operative radiotherapy with or without cetuximab followed by total mesorectal excision in patients with high-risk rectal cancer (EXPERT-C). *J Clin Oncol*. 2012;30(14):1620–1627.
3. Liu C, Zhong C, Liu H, et al. Modified FOLFOX6 with Cetuximab versus Radiotherapy in Neoadjuvant Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer: A Single-Center, Prospective, Randomized Controlled Trial. *Biol Pharm Bull*. 2024;47(10):1675–1681.
4. Velenik V, Ocvirk J, Oblak I, et al. A phase II study of cetuximab, capecitabine and radiotherapy in neoadjuvant treatment of patients with locally advanced resectable rectal cancer. *Eur J Surg Oncol. J Eur Soc Surg Oncol*. 2010;36(3):244–250.



# Experience with upadacitinib using in treatment of ulcerative colitis in real clinical practice (pooled data)

Oleg V. Knyazev<sup>1</sup>, Elena A. Belousova<sup>2</sup>, Bella A. Vykova<sup>3</sup>,  
 Anna V. Kagramanova<sup>1</sup>, Ekaterina Yu. Lomakina<sup>2</sup>, Yulia V. Bakhtina<sup>3</sup>,  
 Kristina A. Sergeeva<sup>3</sup>, Irina A. Tishaeva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov (sh. Entuziastov, 86, Moscow, 111123, Russia)

<sup>2</sup>Moscow Regional Research and Clinical Institute (Prospect Mira, 61/2, Moscow, 129090, Russia)

<sup>3</sup>Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)

<sup>4</sup>Central polyclinic on Leningradka (1-st airport street 5, Moscow, 125319, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to evaluate the efficacy and safety of Upadacitinib (UPA) — an oral selective janus-kinase 1 (JAK1) inhibitor in real clinical practice for the treatment of ulcerative colitis.

**PATIENTS AND METHODS:** in 2021–2023, as part of a multicenter, prospective, open, uncontrolled study, forty-six patients with mild-to-moderate ulcerative colitis (UC) were included (male: female ratio = 16:30, mean age  $34 \pm 3.1$  years). Extraintestinal manifestation (EIM) initially was diagnosed in 7 patients (joints and skin). Indications for UPA administration were: resistance to corticosteroids, ineffectiveness of basic and previously biologics treatment. The effectiveness was evaluated using the Mayo score, the Schroeder endoscopic index, as well as dynamic of hemoglobin, CRP and ESR. UPA was prescribed in accordance with the instructions for use: 45 mg for induction and 15/30 mg for maintenance therapy. The evaluation criteria were: the frequency of early primary clinical response within 1 week, the rate of clinical response/remission and endoscopic response/remission, the changes of EIM and the rate of adverse events (AE) in 8 weeks of induction and in 48 weeks of maintenance treatment.

**RESULTS:** all patients completed the induction course of UPA for 8 weeks. Early clinical response within 1 week with reduction of stool movements to 3 or less per day, absence of blood in stool was achieved in 25 (54.3%) patients. Clinical remission developed in 34 (73.9%) and clinical response in 3 (6.5%) of patients at the end of induction. Normal CRP and ESR levels and endoscopic remission was detected in 24 (52.2%) of patients in 8 weeks. The severity of EIM at the end of induction decreased in 4/7 (57.1%). One case of herpes zoster was registered as serious AE with drug withdrawal within the induction. The results of UPA maintenance therapy at week 48 were assessed in 16 patients. Clinical remission was maintained in 14/16 (87.5%) patients, with 11/16 (68.7%) of them receiving UPA at a maintenance dose of 30 mg per day, and 3/16 (31.3%) patients receiving 15 mg per day. In 2/16 cases (12.5%), clinical activity was maintained. Endoscopic remission developed in 10/16 (62.5%) patients, which was expressed in a decrease in the endoscopic Schroeder index decreases to < 1 points, with 8 patients receiving a maintenance dose of 30 mg per day, and 2 patients receiving 15 mg per day. In the remaining patients, 4/16 (25%) (3 — UPA 30 mg, 1 — UPA 15 mg) cases had mild inflammation, and 2/16 (12.5%) (UPA 15 mg) had moderate activity.

**CONCLUSIONS:** in real practice, UPA allows to achieve an early clinical response, clinical and endoscopic remission after induction with good tolerability and safety in UC patients who refractory to corticosteroids and biologics.

**KEYWORDS:** ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, upadacitinib

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

**FOR CITATION:** Knyazev O.V., Belousova E.A., Vykova B.A., Kagramanova A.V., Lomakina E.Yu., Bakhtina Yu.V., Sergeeva K.A., Tishaeva I.A. Experience with upadacitinib using in treatment of ulcerative colitis in real clinical practice (pooled data). *Koloproktologia*. 2025;24(2):86–93. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-86-93>

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Bella A. Vykova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: vykova\_ba@gnck.ru

Received — 18.12.2024

Revised — 03.03.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## INTRODUCTION

Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory disease characterized by diffuse immune inflammation of the large intestine mucosa and almost

mandatory (95%) involvement in the pathological process of the rectum [1,2]. Despite a significant arsenal of drugs, the treatment of patients is not always successful. Achievement of short- and long-term control of disease activity remains

a difficult task, which reduces the quality of life of patients [2,3,4]. Basic therapy (aminosalicylates, steroids, immunosuppressants), as well as therapy with genetically engineered biological drugs (GEBD), are ineffective in about 2/3 of cases for inducing and maintaining UC remission during the first year of treatment [5,6,7,8], which determines the need for new therapeutic options. The therapeutic range of drugs used for the treatment of UC, in addition to basic drugs and GEBD, has recently included a class of janus-kinase (JAK) inhibitors that block the transmission of pathological signals at the intracellular level [9]. Upadacitinib (UPA) is an oral low-molecular-weight drug that selectively inhibits JAK1, has a rapid effect, a short half-life, and a lack of immunogenicity [10], which distinguishes it from monoclonal GEBD. The drug is approved for patients with moderate to severe forms of UC and Crohn's disease, with ineffectiveness or intolerance to basic drugs and GEBD [11].

To evaluate the efficacy and safety of UPA in UC, two key registration studies U-ACHIEVE (UC1) and U-ACCOMPLISH (UC2) of an 8-week induction course at a dose of 45 mg/day and a further study U-ACHIEVE (UC3) were conducted to evaluate the maintenance therapy of UPA at doses of 30 and 15 mg per day for 52 weeks [11].

These studies demonstrated a rapid clinical response and the possibility of achieving clinical and endoscopic remission already during the induction course, as well as during maintenance therapy. However, it is important to remember that real patients differ significantly from the cohort of patients selected for randomized trials according to strict inclusion/exclusion criteria. Therefore, it is very important to evaluate the effectiveness of drugs (in this case, UPA) in real clinical practice, including to obtain more complete data on the criteria for selecting patients and specifying the profile of patients for the treatment with UPA.

## AIM

To evaluate the efficacy and safety of an oral selective inhibitor of janus-kinase 1 (JAK 1) in real clinical practice in the treatment of UC.

## PATIENTS AND METHODS

*Characteristics of the study:* multicenter, prospective, open, uncontrolled study. *Patients' characteristics:* the studied group included 46 patients with active UC who received UPA therapy from June 2021 to June 2023 in the 3 research centers: National Medical Research Center named after A.N. Ryzhykh of the Health Ministry of Russia, Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow Clinical Research Center named after A.S. Loginov of Moscow Health Department.

Demographic, clinical, laboratory, and endoscopic data were evaluated. The following characteristics were analyzed: the severity, extent, and nature of the course of UC, endoscopic activity, the presence of complications, and the presence and type of extra-intestinal manifestations. The previous treatment (therapy with 5-ASA drugs, immunosuppressants, steroids, GEBD) was also analyzed. UPA was prescribed according to the standard regimen: for induction, 45 mg per day for 8 weeks, followed by a reduction in the dose to maintenance (30 or 15 mg per day, depending on the nature of the disease course) [1]. The following criteria were used to evaluate the effectiveness of the therapy: early clinical response (reduction or disappearance of clinical symptoms after the first week of the treatment); clinical response, clinical remission, dynamics of laboratory parameters (hemoglobin, ESR, CRP), dynamics of the endoscopic picture (response/remission), dynamics of EIM. The response to the treatment was assessed as a decrease in the number of points on Mayo's scale by at least 30%. The lack of clinical improvement, discontinuation of UPA therapy, and surgical treatment were defined as ineffective therapy.

### Statistical Analysis

The statistical analysis was performed using the StatTech v. 4.0.4 software (Stattech LLC, Russia). Quantitative indicators were evaluated for compliance with the normal distribution using Shapiro-Wilk's test. Quantitative indicators with a normal distribution were described using arithmetic averages ( $M$ ) and standard deviations ( $SD$ ). In the absence of a normal distribution, quantitative data were described using the median ( $Me$ ); lower and upper quartiles ( $Q1$ ;  $Q3$ ). Categorical data were described with absolute values and percentages. When comparing three or more dependent totalities, nonparametric Friedman's criterion was used with posteriori comparisons using Conover-Iman's test with Holm's correction for quantitative quantities. Categorical features were compared by Pearson's  $c^2$ . The differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ . To visualize the changes in quantitative indicators in dynamics, an illustration was carried out using scale diagrams.

## RESULTS

Forty-six patients received UPA therapy, of whom 30 (65.2%) were women, the average age of the patients was  $34 \pm 3.1$  years. Most patients included in the study (87.0%) had a continuous course of UC, a widespread (89.1%) inflammatory process, and clinical activity (severity) of the disease according to partial Mayo index of  $\geq 6$  points (54.3%), while the remaining 45.7% had Mayo's index of 5 or less points. 82.6% of patients had high Schroeder's endoscopic activity at the time of initiation of the therapy, while 17.4% had moderate and minimal activity. Also, 7 (15.2%) patients were diagnosed with EIM: 5 (10.9%) patients had spondyloarthritis with lesions of the spine and/or peripheral joints, and 2 (4.3%) patients had lesions of the skin and mucous layers (Table 1).

Table 2 shows the agents used to treat UC before patients were included in the study. Prior to the start of the study, most patients received 5-ASA drugs, immunosuppressants, and steroids. Steroid dependence was noted in 45.7% of patients, and

**Table 1.** Clinical characteristics of patients before inclusion in the study

Indicators	All patients, N = 46
Gender	
Male	16 (34.8)
Female	30 (65.2)
Age, years	$34 \pm 3.1$
Nature of the disease course	
Acute	1 (2.2)
Chronic relapsing	5 (10.9)
Chronic continuous	40 (87.0)
Extent of the lesion	
Left-sided	5 (10.9)
Total	41 (89.1)
Endoscopic activity before the start of the therapy (as per Schroeder)	
Pronounced	38 (82.6)
Moderate	4 (8.7)
Minimal	4 (8.7)
Impurity of blood in stool before starting the therapy	33 (71.7)
Mayo's Index before starting the therapy	$7.3 \pm 2.1$
Extra-intestinal manifestations	7 (15.2)
Musculoskeletal manifestations	5 (10.9)
Skin and mucous layer lesion	2 (4.3)

resistance to steroid therapy in 19.6%. More than half of the patients, namely 30 (65.2%) patients, had previously received various GEBD, of whom 21 patients took two or three drugs. Vedolizumab and infliximab were used most frequently by 16 (34.8%) patients and 14 (30.4%) patients, respectively. The main reason for drug withdrawal was the loss of therapeutic effect, less often — adverse events. In addition, some patients stopped taking medications for administrative reasons. Thus, the studied group is represented by patients with moderate to severe UC, with a widespread inflammatory process, high endoscopic activity, with the presence of steroid dependence / steroid resistance, as well as the ineffectiveness of previous therapy, including GEBD. All patients were prescribed UPA at an induction dosage of 45 mg/day.

Early response to the therapy was assessed after one week. As part of the assessment of the early response, clinical manifestations such as stool frequency and the presence of blood in stools were indicated. The blood in stools disappeared in 25 (54.3%) patients during the first 7 days of the

**Table 2.** Characteristics of treatment before inclusion in the study

Drugs	Number of patients, n (%)	Reason for drug withdrawal
5-ACK 5-ASA	45 (97.8%)	
Immunosuppressants	25 (54.3%)	Inefficiency/AE
Steroids		
Steroid dependence	21 (45.7%)	
Steroid resistance	9 (19.6%)	
GEBD		
Infliximab	14 (30.4%)	Primary non-response/loss of response
Adalimumab	10 (21.7%)	Primary non-response/loss of response
Golimumab	4 (8.7%)	Primary non-response/loss of response
Vedolizumab	16 (34.8%)	Primary non-response/loss of response
Ustekinumab	4 (8.7%)	Primary non-response/loss of response
Tofacitinib	8 (17.4%)	Primary non-response/loss of response
Bio-naïve patient	16 (34.8%)	
Induction by systemic GC at the time of initiation of UPA therapy	25 (54.3%)	

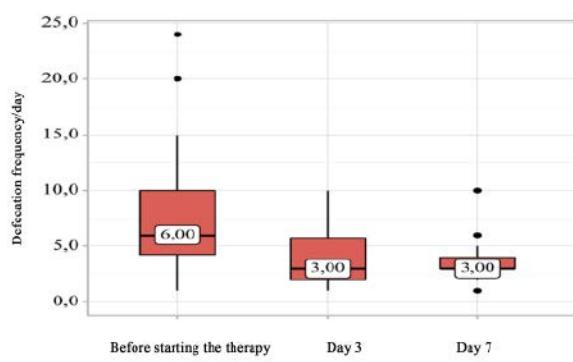
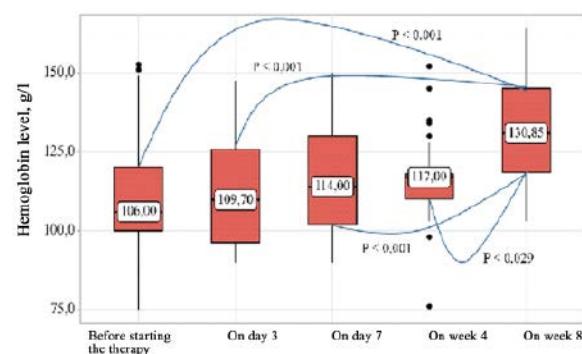
**Table 3.** Assessment of early clinical response: dynamics of blood in stool

Indicators	Stages of observation			p
	Before starting the therapy	Day 3	Day 7	
Blood impurities in stool	33 (71.7)	21 (45.7)	8 (17.4)	< 0.001

therapy, and the stool frequency decreased from 6 (4; 10) to 3 (3; 4) times a day ( $p < 0.001$  in both cases) (Fig. 1, Table 3).

As part of monitoring the effectiveness of the induction therapy with UPA, laboratory data were evaluated on week 8 of the treatment. An analysis of changes in hemoglobin levels in dynamics showed that its median at the time of initiation of the therapy in the patients was 106 (100; 123) g/l, which corresponds to mild anemia. During 7 days of the treatment, a positive trend was noted, and the indicator was 114 (101; 128) g/l. By the end of

the induction course, there was a significant increase to 130 (123; 145) g/l and its normalization compared to the baseline level ( $p = 0.001$ ) (Fig. 2). As for markers of inflammation with controlled ESR and CRP, the median of these indicators at the time of the treatment initiation exceeded normal values (38.5 (26; 51) mm/h and 21.5 (10; 70) mg/l, respectively). It is noteworthy that a statistically significant ( $p = 0.001$ ) decrease in these indicators was noted already on day 3 of the therapy. Thus, the ESR decreased to 19.5 (10; 37) mm/h and a further decrease was noted, reaching a value of 12

**Figure 1.** Stool frequency**Figure 2.** Hemoglobin during the treatment

(7; 18) mm/h by the end of the induction course (Fig. 3).

The CRP was 5 (1; 13) mg/L on day 3, 11.5 (5; 15) mg/L on day 7, and in 8 weeks after the start of the therapy, it had a normal mean value of 3.6 (1; 4) mg/l ( $p < 0.001$  compared with the initial level). Evaluation of these laboratory values allows us to conclude a decrease in the activity of the inflammatory process and normalization of laboratory parameters (Fig. 4).

All 46 patients completed the induction course. Clinical remission was noted in 34 (73.9%) cases on week 8 of the therapy, 3 (6.5%) patients achieved a clinical response, and 9 (19.6%) did not show positive clinical changes. It is worth noting that by the end of the induction course, all the patients had undergone an endoscopy to assess the degree of healing of the large intestine mucosa. Most patients with clinical remission had endoscopic remission on week 8 of the therapy (24 (52.2%) patients), and 13 (28.3%) patients

**Table 4.** Clinical and endoscopic evaluation of therapy effectiveness after 8 weeks

Indicators	All patients, N = 46
Clinical activity	34 (73.9)
Clinical remission	3 (6.5)
Clinical response	9 (19.6)
No response	
Endoscopic activity (as per Schroeder)	24 (52.2)
Endoscopic remission	13 (28.3)
Minimal activity	4 (8.7)
Moderate activity	5 (10.9)
Pronounced activity	

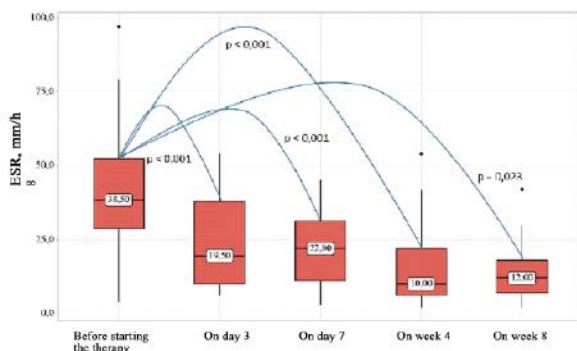
had minimal endoscopic activity. Primary inefficiency was found in 9 (19.6%) cases, in 4 (8.7%) cases with moderate activity, and in 5 (10.9%) cases with pronounced activity of the inflammatory process, which caused the discontinuation of the therapy (Table 4).

The clinical and endoscopic efficacy of the maintenance therapy was evaluated after 48 weeks in 16 patients, 11 of whom received a maintenance dose of 30 mg per day, and 5 patients received 15 mg per day. Endoscopic remission was noted in 10 (62.5%) of the 16 patients, while 8 patients received a maintenance dose of 30 mg per day and 2 patients received 15 mg per day. Of the remaining patients, in 4 (3 — UPA 30 mg, 1 — UPA 15 mg) cases, minimal inflammatory activity was noted, in 2 (UPA 15 mg) cases — moderate activity (Table 5).

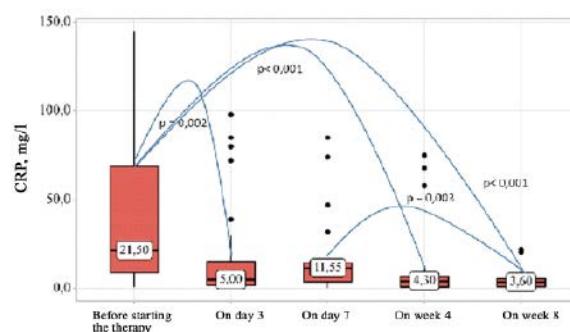
On week 8 from the start of the therapy, a decrease in the severity of EIM was noted in 4 out of 7 patients. It is important to note that, in general, the patients tolerated the drug well. The reason for drug withdrawal as part of the induction course was an AE of herpes zoster infection in 1 (2.2%) patient.

## DISCUSSION

This study has shown the high effectiveness of UPA in the treatment of patients with steroid dependence/steroid resistance, inefficiency or intolerance by various groups of GEBD. In most patients, a clinical response was achieved with a decrease in stool frequency to 3 or less per day



**Figure 3.** ESR during the treatment



**Figure 4.** Box plot illustrating the dynamics of CRP during the treatment

**Table 5.** Clinical and endoscopic evaluation of therapy effectiveness after 48 weeks of treatment

Indicators	All patients, (N = 16)	UPA therapy, 30 mg/day, (N = 11)	UPA therapy, 15 mg/day, (N = 5)
Clinical activity			
Clinical remission	14 (87.5)	11 (100)	3 (60.0)
No response	2 (12.5)	0	2 (40.0)
Endoscopic activity (as per Schroeder)			
Endoscopic remission	10 (62.5)	8 (72.7)	2 (40.0)
Minimal activity	4 (25.0)	3 (27.3)	1 (20.0)
Moderate activity	2 (12.5)	0	2 (40.0)

and the disappearance of blood in stools during the first week of the therapy. The speed of achieving a clinical and laboratory response in our study correlates with the literature data [12,13,14], where there was a significant improvement in the clinical manifestations of UC on therapy compared with placebo as early as day 3 of taking the drug. Monitoring of laboratory data showed a statistically significant decrease in indicators already at the early stages of the therapy and the maintenance of reliably low levels of inflammatory markers throughout the induction course, which is comparable with the data from published studies. Thus, the analysis of our data showed that the initial ESR level was 38.5 (26; 51) mm / h, and by the end of the induction course 12 (7; 18) mm / h, and CRP — 21.5 (10; 70) mg / l (more than 4 norms), after 2 months — 3.6 (1;4) mg / l. Positive changes with the achievement of clinical remission was noted in the vast majority of patients (73.9%) at the end of the induction course. It is worth noting that 9 patients showed ineffectiveness of the therapy while maintaining clinical symptoms, which required a change in treatment tactics and switching to another type of GEBD. By the end of the induction course, half of the patients had achieved endoscopic remission. When evaluating the effectiveness of the maintenance therapy for 48 weeks, endoscopic remission was noted in 10 out of 16 patients who underwent endoscopic monitoring. At the same time, a dose-dependent effect developed; in particular, the retaining of endoscopic remission was observed mainly in patients receiving a high maintenance dose of UPA 30 mg and only in 2 patients on a dosage of UPA 15 mg. This corresponds to the results obtained in the studies on identifying the effectiveness of

the induction and maintenance therapy with UPA (U-ACHIEVE and U-ACCOMPLISH) [15]. Thus, the results of the U-ACHIEVE study showed a higher incidence of clinical remission on week 52 in patients receiving UPA at a dose of 30 mg than UPA at a dose of 15 mg (52% and 42%, respectively). In all patients with preserved inflammatory activity who received a dose of UPA 15 mg, further therapy was continued with an increase in the dose of the drug to 30 mg per day with further monitoring. In patients with active inflammation, according to a control examination on the therapy with 30 mg of UPA, its ineffectiveness was established and indications for a change of therapy were given.

The analysis data of EIM in our study show that the most common manifestation at the initial level was joint manifestations, a decrease in the severity of which was noted as part of the induction course against the background of UPA 45 mg. There was no worsening of the EIM symptoms during the entire follow-up period. Analyzing the results based on the frequency and nature of AE, it is worth noting that the safety profile in our study was satisfactory. In various clinical studies [15,16,17] evaluating the effectiveness of UPA, a safety profile is systematically demonstrated according to various criteria. The most frequently reported AE described in the literature include herpes zoster infections, which is confirmed by data from an online meta-analysis [18], which showed that, in general, janus-kinase and UPA inhibitors, in particular, at a dose of 45 mg per day, increase the risk of herpes zoster. So, the vaccination against herpes zoster should be recommended as a preventive measure.

## CONCLUSION

UPA is a selective type 1 janus-kinase inhibitor for oral administration, currently approved for the treatment of a number of immune-mediated inflammatory diseases, including rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, atopic dermatitis, UC and CD. The presented data from real clinical practice demonstrate the effectiveness of the drug for the induction and maintenance of remission in patients with moderate to severe forms of UC, with the ineffectiveness of basic therapy and GEBD therapy. The treatment is characterized by a rapid onset of clinical response and good tolerability. Further studies of actual practice are needed to assess the survival of therapy with the inclusion of a larger number of patients and a longer follow-up period.

### AUTHORS CONTRUBUTION

Concept and design of the study: Bella A. Vykova, Elena A. Belousova, Oleg V. Knyazev

Collection and processing of material: Kristina A. Sergeeva, Ekaterina Yu. Lomakina, Anna V. Kagramanova, Yulia V. Bakhtina, Irina A. Tishaeva  
Statistical processing: Kristina A. Sergeeva, Yulia V. Bakhtina

Text writing: Bella A. Vykova

Editing: Elena A. Belousova, Oleg V. Knyazev

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Oleg V. Knyazev — 0000-0001-7250-0977

Elena A. Belousova — 0000-0003-4523-3337

Bella A. Vykova — 0000-0003-1697-4670

Anna V. Kagramanova — 0000-0002-3818-6205

Ekaterina Yu. Lomakina — 0000-0002-7703-8328

Yulia V. Bakhtina — 0009-0001-5114-937X

Kristina A. Sergeeva — 0009-0000-8634-731X

Irina A. Tishaeva — 0000-0003-2323-1883

## REFERENCES

- Ungaro R, Mehandru S, Peyrin-Biroulet L, et al. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017;389:1756–1770.
- Shelygin Yu.A., Ivashkin V.T., Belousova E.A. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologiya*. 2023;22(1):10–44 (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44)
- Rubin D, Ananthakrishnan N, Siegel C. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:384–413
- Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management. *J Crohns Colitis*. 2017;11:769–784.
- Sands B, Sandborn W, Panaccione R, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2019;381:1201–1214.
- Feagan G, Rutgeerts P, Sands B, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2013;369:699–710
- Sandborn W, Feagan G, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014;146:85–95.
- Sandborn W, Assche G, Reinisch W. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2012;142:257–65.e1–3.
- Boland S, Sandborn W, Chang T. Update on Janus kinase antagonists in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014;43:603–617.
- Parmentier M, Voss J, Graff C. In vitro and in vivo characterization of the JAK1 selectivity of upadacitinib (ABT-494). *BMC Rheumatol*. 2018;2:23.
- Irani M, Fan C, Glassner K, et al. Clinical Evaluation of Upadacitinib in the Treatment of Adults with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (UC): Patient Selection and Reported Outcomes. *Clin Exp Gastroenterol*. 2023 Mar 7;16:21–28. doi: [10.2147/CEG.S367086](https://doi.org/10.2147/CEG.S367086)
- Loftus E, Colombel J, Takeuchi T, et al. Upadacitinib Therapy Reduces Ulcerative Colitis Symptoms as Early as Day 1 of Induction Treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023 Aug;21(9):2347–2358.e6. doi: [10.1016/j.cgh.2022.11.029](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.11.029)
- Ghosh S, Sanchez Gonzalez Y, Zhou W, et al. Upadacitinib treatment improves symptoms of bowel urgency and abdominal pain, and correlates with quality of life improvements in patients with moderate to severe ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2021;15:2022–2030.
- Danese S, Tran J, D’Haens G, et al. Upadacitinib Induction and Maintenance Therapy Improves Abdominal Pain, Bowel Urgency, and Fatigue in Patients With Ulcerative Colitis: A Post Hoc Analysis of Phase 3 Data. *Inflamm Bowel Dis*. 2023 Nov 2;29(11):1723–

1729. doi: [10.1093/ibd/izad016](https://doi.org/10.1093/ibd/izad016)
15. Danese S, Vermeire S, Zhou W, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *Lancet.* 2022;399(10341):2113–2128. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)00581-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00581-5)
16. Burmester GR, Cohen SB, Winthrop KL, et al. Safety profile of upadacitinib over 15 000 patient-years across rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and atopic dermatitis. *RMD Open.* 2023;9(1):e002735. doi: [10.1136/rmdopen-2022-002735](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2022-002735)
- pen-2022-002735
17. Panes J, Loftus EJ, Lacerda A, et al. S37 efficacy and safety of upadacitinib maintenance therapy in patients with moderately to severely active Crohn's disease: U-ENDURE phase 3 results. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:S10. doi: [10.14309/ajg.0000897656.25080.34](https://doi.org/10.14309/ajg.0000897656.25080.34)
18. Din S, Selinger CP, Black CJ, et al. Systematic review with network meta-analysis: Risk of Herpes zoster with biological therapies and small molecules in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 2023;57:666–675.



## Endoscopic vacuum therapy for rectal injuries

Sergey N. Perekhodov<sup>2</sup>, Igor E. Onnitsev<sup>1</sup>, Aleksey A. Sokolov<sup>1</sup>,  
Eduard N. Artemkin<sup>1</sup>, Ludmila S. Kharitonova<sup>1</sup>, Dmitry V. Sokolov<sup>1</sup>,  
Irina A. Ryadinskaya<sup>1</sup>, Nikolay S. Kozlov<sup>2</sup>, Aleksey D. Kuzminov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Academician N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia (Gospitalnaya sq., 3, Moscow, 105094, Russia)

<sup>2</sup>Russian University of Medicine (Dolgorukovskaya st., 4, Moscow, 127006, wind. Tverskoy Municipal District, Russia)

### ABSTRACT

**AIM:** to evaluate the effectiveness of endoscopic vac therapy in patients with rectal injuries.

**PATIENTS AND METHODS:** the retrospective study included 33 patients with rectal injuries treated with endoscopic vacuum therapy (EVT).

**RESULTS:** in 26/33 (78.8%) patients, treatment using EVT was successful and complete healing of intestinal wall defects developed. There was no sufficient deformation of the intestine or its severe narrowing in any case. In 2 (6.1%) cases it was possible to almost completely close the defect of the intestinal wall, but at the same time an internal fistula with abscess developed. The cavity was drained under ultrasound control. In 5 (15.2%) patients, the treatment failed. Three (9.1%) patients died, despite the good healing of defects in the rectal wall against the background of vacuum aspiration therapy.

**CONCLUSION:** the proper use of EVT can reduce the risk of wound infection and clean a highly infected area. As well it helps to reduce the rate of severe complications and minimizes the surgical procedure. The use of vacuum therapy in the early stages of surgical care can improve the results.

**KEYWORDS:** rectal injuries, methods for diagnosing rectal injuries, vacuum aspiration therapy (VAT)

**CONFLICT OF INTERESTS:** the authors declare no conflict of interests

**FOR CITATION:** Perekhodov S.N., Onnitsev I.E., Sokolov A.A., Artemkin E.N., Kharitonova L.S., Sokolov D.V., Ryadinskaya I.A., Kozlov N.S., Kuzminov A.D. Endoscopic vacuum therapy for rectal injuries. *Koloproktология*. 2025;24(2):94–103. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-94-103>

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Aleksey D. Kuzminov, Russian University of Medicine, Dolgorukovskaya st., 4, Moscow, 127006, wind. Tverskoy Municipal District, Russia; 89035688955 e-mail: kuzminov3003@yandex.ru

Received — 22.10.2024

Revised — 03.03.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## INTRODUCTION

According to modern data, rectal injuries account for about 1–5% in peacetime [1] and 5–12% in military conflicts [2]. Even in peace-time, such injuries are accompanied by complications in 3.6–27.7% of cases, mortality reaches 38.4%, and in case of combined injury — 50% [3], which requires further improvement of diagnostics and therapeutic tactics for this type of injury. According to the BMMCH's data (2023) the most common mechanism of occurrence of these wounds are gunshot and shrapnel wounds (71–85%), blunt trauma (5–10%), while the explosive mechanism of injuries accounts for about 23% of rectal wounds. Isolated injury

of the rectum due to adjacent pelvic organs and blood vessels is rare. Despite significant progress in surgery, mortality rates remain at 3–10%, and associated complications account for 18–21%.

For the first time, the concept of wound drainage using negative pressure was proposed by Redon H. [4] in 1954. Due to the armed conflict in the Republic of Afghanistan, Soviet doctors widely used negative pressure wound treatment. For example, military surgeon Bagautdinov N. in Kazan began using devices to create negative pressure along with an absorbent bandage in the treatment of infected wounds in 1985. Over time, vacuum therapy has been recommended for the treatment of open fractures and gunshot

wounds. Since the introduction of vacuum aspiration therapy into clinical practice, the equipment and consumables have been improved, and the indications and scope of its application have been constantly expanding. The combination of vacuum therapy with instillation of solutions was first described by Fleischmann W. et al in 1998 [5]. Using this technique, Wolvos T. et al. (2004) obtained good results of vacuum instillation therapy using anesthetic and antiseptic solutions. After instillation, according to the authors, no pathological growth of microorganisms was found, and the pain syndrome decreased significantly [6]. At the same time, a number of authors point to the risk of ischemia in certain areas of the intestine located close to the source of negative pressure, which in 5–20% of cases can lead to the development of perforation of the intestinal wall [7,8].

Initially, endoscopic VAT was used in the treatment of perirectal abscesses with the failure of rectal anastomoses.

The first report on the successful use of a vacuum aspiration system installed transanally was published by Meyer, G. et al in 2002 [9] and studied more deeply by Weidenhagen R. et al in 2008 [10]. There are few publications on the clinical use of VAT, and they analyze a small number of clinical observations. Due to its implementation, the use of transrectal local vacuum therapy techniques has reached a new stage of clinical application.

## PATIENTS AND METHODS

The diagnosis of rectal injuries is based on the victim's complaints, clarification of the circumstances of the injury, clinical examination and the use of instrumental methods. Digital rectal examination in 80–95% of cases makes it possible to suspect its injury [11]. The effectiveness of the examination is enhanced if the examination is performed using rectal mirrors under sedation. An X-ray scan of the abdominal cavity allows you to detect the presence of free gas,

trace the flight path of the injuring agent, detect foreign bodies and injuries of bone structures. If it is impossible to trace the course of the wound canal, vulnography or contrast proctography is performed. Computed tomography of the pelvis with water-soluble contrast allows you to detect the perforation of the rectal wall by contrast agent leaks into the surrounding fatty tissue or into the abdominal cavity, as well as injuries of neighboring organs and bones of the pelvis. The most accurate information about intestinal lesion can be obtained by visual control by proctoscopy or colonoscopy. However, the effectiveness of these studies depends on the quality of intestinal cleansing, which is difficult at the early stages of the patient's checkup [11–16].

In case of injury of the intraperitoneal rectum, surgical tactics depend on the nature of the injury. Suturing of wall defects is performed only in the presence of a small lesion (up to 2 cm) for a period of no more than 3 hours from the moment of trauma in the absence of signs of peritonitis. A prerequisite for the completion of the surgery is the formation of a discharge loop colostomy and drainage of the abdominal cavity. In case of multiple injuries of the rectum or extensive defects in its wall, Hartmann's procedure is the method of choice [11,16].

The treatment strategy for patients with complete defects of the extraperitoneal (pelvic) rectum has several aims: sanitation of the rectal cavity and drainage of the perirectal tissues, diverting colostomy, closure of the rectal wall defect, prevention and treatment of purulent-septic complications. However, even early closure of rectal wall defects does not reliably restore its integrity due to pronounced inflammatory infiltration of the tissue, its contamination and the presence of virulent microflora. In this regard, treatment methods are used aimed at self-healing wounds of the intestinal wall and active sanitation of purulent cavities of the perirectal fiber. One of them is the method of vacuum aspiration therapy (VAT).

This method involves the use of a polypropylene sponge of various porosity, which, under conditions of negative pressure, effectively removes wound exudation, cleanses the wound, eliminates tissue swelling and promotes blood flow. Improving microcirculation in the injury area creates conditions for the formation of granulation tissue and wound healing. Since the introduction of this method into clinical practice, the indications and scope of vacuum therapy have been constantly expanding.

The technique of vacuum aspiration therapy in the treatment of rectal injuries has been successfully used since 2017 [17].

At the first stage of the treatment, issues of surgical approach for combined injuries, the scope and sequence of instrumental diagnostic methods were addressed, indications and contraindications for the use of vacuum aspiration therapy were discussed. When performing a proctoscopy, the following were determined: the number, size and site of intestinal wall defects, the presence of foreign bodies, bleeding vessels, etc. Computed tomography and ultrasound of soft tissues assessed the condition of the perirectal tissue, the size of the cavities of the occlusions and the wound canal.

We used the following VAT technique. The procedure was performed in an operating theatre under anesthesia. A polymer reinforced splinting tube with a diameter of 20 mm was installed on the endoscope (Fig. 1). The device was inserted into the rectum beyond the defect zone (in the presence of two defects, beyond the proximal lesion zone). Then the splinting tube was lowered through the endoscope to the desired level so that its distal end was above the level of the wound in the intestinal wall. After that, the endoscope was removed. The VAT system prepared for each specific case consisted of a formed polypropylene sponge and a probe with a diameter of 16–22 Fr. The system was carried out using a pusher through the inner lumen of the splinting tube and dumped into the intestinal lumen

(Fig. 2). After that, the tube was removed. The correct location of the vacuum system was visually monitored by inserting an endoscope and, if necessary, its correction was performed. The probe removed through the anal canal was fixed, and a vacuum aspirator was connected to it in a dilution mode of 70–100 mmHg. Depending on the stage of the treatment, we used a polypropylene sponge with different pore diameters. During the first treatment sessions, a vacuum system was formed from a coarse-pored sponge and a large diameter probe (20–22 Fr) for maximum adsorption of the exudate. In subsequent VAT sessions, we used a finely porous sponge, which had a greater effect on the healing of intestinal wall defects. The negative pressure created in the closed cavity made it possible to remove exudate, reduced tissue edema, and



**Figure 1. Reinforced splinting tube**



**Figure 2. Formed system for VAT**

improved microcirculation, which in turn led to increased regeneration, increased metabolic activity, blood flow, and the formation of granulation tissue. This contributed to the healing of wounds with fistula.

The replacement time of the vacuum system was determined individually and averaged 3–6 days [17]. During the treatment, the level of dilution in the system, the amount and nature of discharge through the system and drains installed in the perirectal tissue were monitored.

## RESULTS

Fifty-eight patients with rectal wounds were included in the cohort study (February 2022 — January 2024). In 38 (79.2%) patients, this diagnosis was verified at the stage of qualified care. In 10 (20.8%) cases, lesion of the rectum was detected during a follow-up in the hospital after rectosigmoidoscopy. All of those patients had combined injuries to the abdominal cavity, pelvis, and musculoskeletal system. Thirty-three (68.8%) patients had indications for endoscopic vacuum aspiration therapy.

All the wounded were of working age.

The time from receiving intestinal injuries to the start of the treatment fluctuated, which was due to the stage-by-stage provision of qualified and specialized care to the wounded and difficulties in diagnosing rectal wounds with severe combined injuries. In 34 (70.8%) cases, the time from the moment of injury to the start of endoscopic treatment did not exceed 3 days, and in 14 (29.2%) cases — from 3 to 7 days.

Of the 48 patients, 15 (31.3%) underwent emergency surgery: Hartmann's procedure was done in 13 patients, and abdomino-perineal resection — in 2 patients. Of this group, the rectal stump leakage developed in 3 cases. Endoscopy revealed 1 defect of the intestinal wall in 9 (27.2%) patients, 2 or more defects in 17 (51.5%) patients, and in 7 (21.2%) cases there was a rectal stump leakage. In 2 cases, incomplete rupture of the rectum from the pelvic

muscles was noted with an extensive soft tissue defect in the buttock area.

The location of defects in the rectal wall is distributed as follows: upper rectum — 9 (27.2%) patients, middle — 12 (36.4%) ones, and lower — 12 (36.4%) patients, including one of them had injury of the anal sphincter.

In 27 (81.8%) of the 33 cases, rectal wounds were through-the-wall, while in 16 (59.3%) of these 27 cases, the opposite wall was damaged. In 6 (18.2%) patients, the wounds ended blindly in the rectal wall and looked like ulcerative defects or areas of mucosal necrosis. Bleeding from the injury site occurred in two cases. In one of them, the patient successfully underwent endoscopic hemostasis with hemostatic clips, the other was operated on, since the source of bleeding was located outside the intestinal wall.

Depending on the degree of lesion of the rectal wall, in most cases, 1 to 6 sessions of VAT were required before the wound defect was completely closed. The maximal number of treatment sessions for the three patients was 12, which was due to the large size of the rectal wall defect, their number and extensive lesion of the soft tissues of the perineum. Complete closure of intestinal wall defects in one session of VAT was obtained in 9 (27.3%) patients, 15 (45.5%) patients required from 2 to 6 treatment sessions. In 6 (18.2%) patients, 6 or more procedures of intraluminal negative pressure treatment were performed, among them there were three patients with rectal stump leakage after obstructive resection.

In 26 (78.8%) patients, the treatment with VAT was successful and resulted in complete healing of intestinal wall defects. During control endoscopy, whitish scars were detected in their place after 3 months, in some cases with a dimple in the form of a pseudodiverticule. There was no gross deformation of the intestine or severe narrowing in any case. In 2 (6.1%) cases, the intestinal wall defect was almost completely closed during the VAT process, but an internal

fistula was formed associated with a purulent cavity in the perirectal tissue. The cavity was drained under ultrasound control. In 5 (15.2%) patients, intraluminal VAT did not achieve a positive result, which, in our opinion, was due to severe homeostasis disorders associated with the presence of combined traumatic injuries and a decrease in the body's reparative abilities. All these patients underwent surgery.

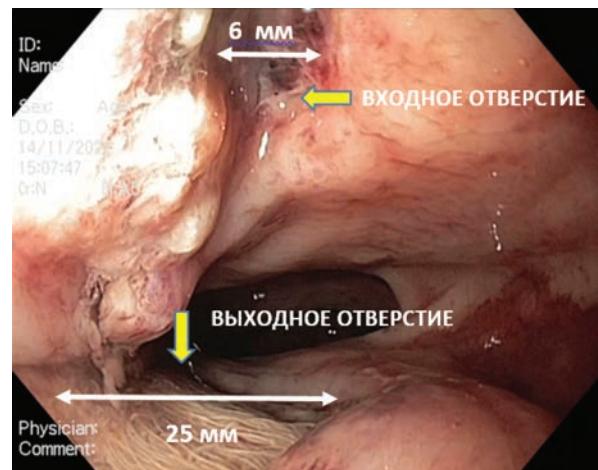
In 3 (9.1%) cases, despite the positive changes of rectal wall defects healing during vacuum aspiration therapy, there was a fatal outcome. The clinical efficacy of using VAT in rectal wounds is illustrated by 2 clinical cases.

### Case 1

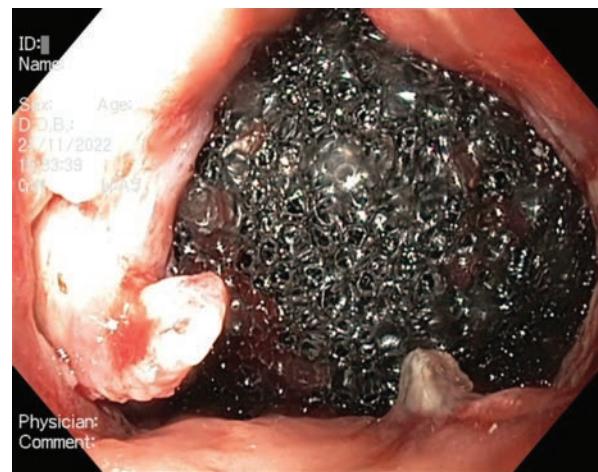
Patient K., 35 years old, was transferred to the hospital on the 3rd day from the moment of injury was diagnosed with multiple internal wounds. Combined shrapnel injury of the chest, abdomen, with extraperitoneal injury to the rectum, injury to the soft tissues of the buttocks, fracture of the pelvic bones. Upon admission, a CT was performed, which revealed an extensive soft tissue defect in the left gluteal region involving perirectal tissue in the wound process. The patient underwent diagnostic laparoscopy followed by conversion. At the same time, no damage of the abdominal organs was detected. In order to stop the passage of fecal matter through the rectum, a loop descendostomy was formed, drainage of the abdominal cavity, secondary surgery of the wound of the left gluteal region, its drainage and tamponing were done. A video proctoscopy 10 cm from the anus revealed a complete defect in the rectal wall  $25 \times 18$  mm, irregular in shape, with no signs of bleeding. A gauze swab was placed at the bottom of the defect, which was installed during primary surgery of the wound (Fig. 3). On the opposite wall, a second complete defect of the intestinal wall was visualized up to 8 mm in size, from which cloudy hemorrhagic contents enter during active aspiration. The intestinal mucosa was gray-pink in color, dull in places, with multiple

intramucosal hemorrhages. Indications for endoscopic VAT were provided. According to an original technique developed at the hospital, a  $10 \times 4$  cm large-pored polypropylene sponge was inserted into the rectal lumen into the wound area on a polymer probe with a diameter of 20 Fr (Fig. 4). This system was fixed to the thigh skin and connected to a vacuum aspirator with a discharge of 90 mm Hg.

At the same time, an external vacuum aspiration system was installed in the area of soft tissue defect of the gluteal region. On the 4th day after the installation of the vacuum system, a control endoscopy was performed, which showed a slight decrease in the size of a larger defect in the intestinal wall. In addition, it was



**Figure 3.** Videorectoscopy before the start of intraluminal VAT. 2 defects of the rectal wall are identified



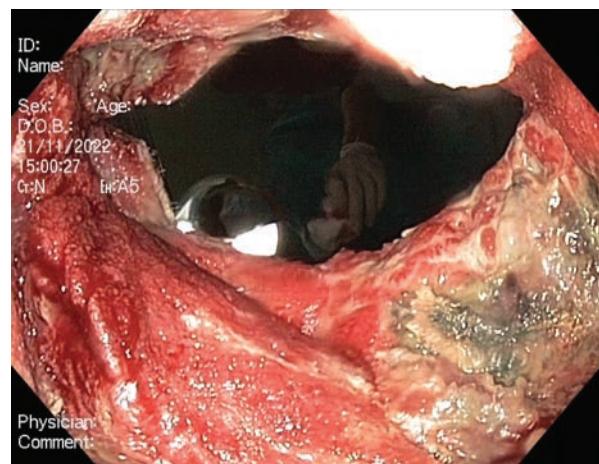
**Figure 4.** Videorectoscopy. A large-pored polypropylene sponge was installed into the intestinal lumen in the wound area

found communication with a collection up to 5 cm in diameter, the walls of which were made of necrotic masses with a dense coating of fibrin. A polypropylene sponge from an external VAT system was visualized at the bottom of this cavity (Fig. 4). The defect located on the opposite wall was cleared of fibrin, and granulations appeared on its edges. After removal of the external VAT system, vulnoscropy was performed, which enabled to visualize an extensive defect in the soft tissues of the gluteal region measuring  $10 \times 12$  cm, up to 4 cm deep, the walls of the wound surface with spot hemorrhages, partially covered with fibrin, granulation tissue was detected in places (Fig. 5). In total, the patient

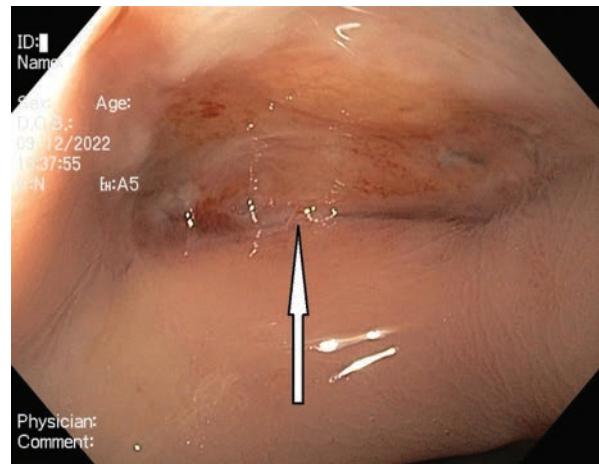
underwent 6 sessions of endoscopic vacuum aspiration therapy in combination with an external installation of a system for local vacuum therapy in the area of an extensive soft tissue defect in the gluteal region. The interval between sessions ranged from 4 to 6 days. During a control endoscopy on the 25th day after the start of endoscopic vacuum therapy, pits of 9 mm and 4 mm were detected in the area of rectal wall defects, the bottom of which was fulfilled with granulation tissue, and the intestinal mucosa was pale pink (Fig. 6).

### Case 2

Patient M., 37 years old. He was urgently taken to a specialized medical unit with a diagnosis of multiple internal wounds. Multiple combined shrapnel wound of the abdominal cavity, shrapnel wound of the pelvis with crushing of the soft tissues of the gluteal regions with partial separation of the middle and lower rectum with preservation of the anal sphincter. Hemorrhagic shock of the 3rd degree. At this stage, the patient underwent laparotomy to



**Figure 5.** Vulnoscropy. 6th day after injury and 3rd day after installation of the intraluminal VAT system. In the lumen of the defect there is an open wound cavity measuring  $10 \times 12 \times 4$  cm



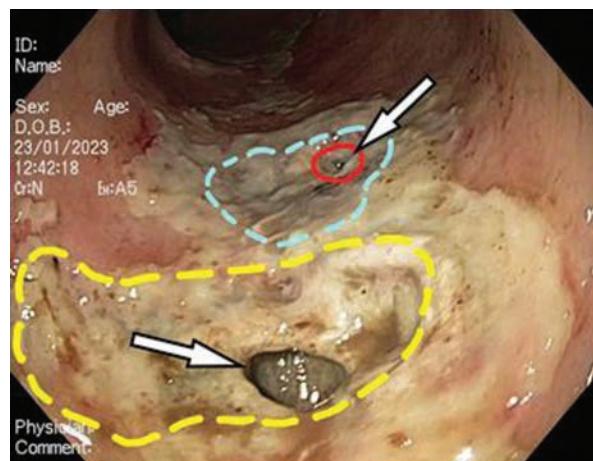
**Figure 6.** Video rectoscopy after 6 VAT sessions. Complete closure of rectal wall defects



**Figure 7.** Injury to the gluteal, perineal and lumbar regions. Incomplete avulsion of the rectum with preservation of the anal sphincter

stop intra-abdominal bleeding, splenectomy, suturing of small intestine wounds, Hartmann's procedure, as well as primary surgery of perineal wounds, gluteal and lumbar areas wounds (Fig. 7). On the third day after the injury, the patient was evacuated to the hospital. After preoperative preparation in the ICU, the patient was taken to an operating theatre. A video proctoscopy at 10 and 12 cm from the anus revealed two full-thickness wall defects measuring 6 and 15 mm (Fig. 8). According to the method developed in the hospital, the patient had an intraluminal system for VAT installed. During 14 days, the patient underwent 3 sessions of intraluminal vacuum aspiration therapy. During

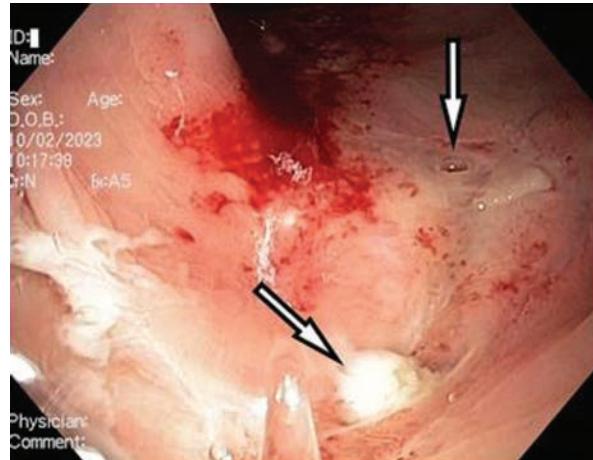
the control endoscopy, the size of the defects decreased to point-like with a fibrin coating. However, on the 18th day after the start of the treatment, the patient's temperature rose to 38°C. The laboratory tests revealed leukocytosis up to  $18 \times 10^9/l$  and C-reactive protein up to 48 mg/l. During endoscopy, a pus was detected in the area of one of the residual defects of the intestinal wall (Fig. 9). The ultrasound revealed a collection of  $4.5 \times 3$  cm fluid in the perirectal tissue (Fig. 10). Drainage of the abscess cavity was performed under ultrasound control. The intraluminal vacuum aspiration system was re-installed. On day 23, a control video proctoscopy revealed complete epithelialization of



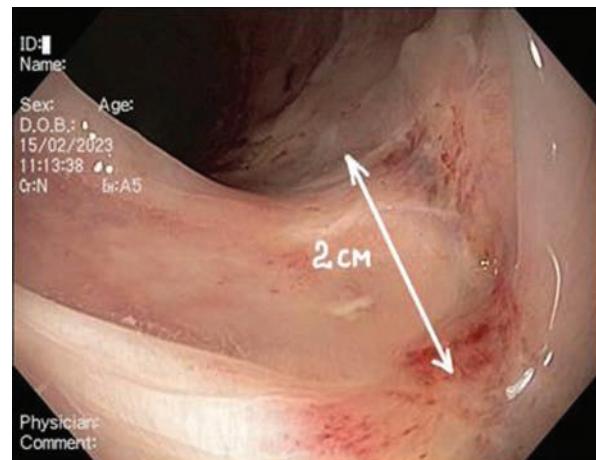
**Figure 8.** Videorectoscopy. 2 complete defects of the rectal wall, measuring 6 and 15 mm



**Figure 10.** Ultrasound of soft tissues of the gluteal region. A limited accumulation of fluid measuring  $4.4 \times 3$  cm was detected in the perirectal tissue



**Figure 9.** Video rectoscopy on the 18th day after the start of VAT. In the area of one of the residual defects, the influx of purulent contents was noted



**Figure 11.** Video rectoscopy on the 23rd day after the start of VAT. Complete epithelialization of rectal wall defects without narrowing or deformation of the lumen

the rectal wall defects without narrowing and deformation of the lumen (Fig. 11). The ultrasound of the soft tissues of the perirectal fiber revealed no fluid collections. The endoscopic VAT treatment had 5 sessions. The patient underwent elective reconstructive plastic surgery closing the skin defects of the gluteal areas.

## DISCUSSION

Surgery is a traditional method for rectal wounds. The features of the anatomical and topographic location and blood supply, the complexity of access and formation of anastomoses cause high traumatism and a high-volume surgery for such injuries. However, in recent years, it has become possible to apply new treatment methods, among which various methods of wound drainage are basic. The key issues in the treatment of rectal wounds are the preservation of the integrity of the digestive tract, the closure of penetrating lesion in the wall with the cessation of intestinal contents beyond its wall, reducing the rate of infectious complications and mortality. The method that will meet these requirements may be the endoscopic installation of a vacuum aspiration system into the rectal lumen.

According to the results of the study, endoscopic vacuum therapy has proven itself well. A polypropylene sponge installed in the rectum covered the wound defect, and negative pressure ensured effective drainage of the wound area, which created good conditions for wound healing.

In order to separate the passage of fecal matter, colostomies were performed for all patients to divert feces. This is of particular importance for combat wounds, in order to isolate the zone of primary and secondary necrosis significantly and prevent infectious complications. Also, for the prevention of purulent-septic complications, irrigation of the rectum was performed in order to eliminate the remnants of feces from the rectum. The effectiveness of vacuum

aspiration therapy depended on many factors. First of all, this indicator was influenced by the number and size of intestinal wall defects, the presence of purulent cavities of the perirectal tissues, the combined injury and the time from the moment of injury to the start of treatment. It is of interest that 6 patients had wounds that ended blindly in the rectal wall and looked like ulcerative defects or areas of mucosal necrosis. The mechanism of such lesion is not fully clear, it can only be assumed that it is due to several causes: ischemic disorders due to extensive lesion of the soft tissues of the pelvis, general contusion of the rectum and surrounding tissues caused by the air shock wave of the explosion. Depending on the power of the warhead, shock wave lesion can occur at a greater or lesser distance from the wound. Such injuries cause violations of the ultrastructural organization of cells and intercellular connections and lead to regional microcirculation disorders (microvascular dystonia, plasmorrhagia, diape-dous hemorrhages).

In patients with extensive purulent-necrotic lesions of the soft tissues of the perineum involving perirectal tissues, bladder, and pelvic bones, purulent edemas were drained in parallel with the use of intraluminal vacuum therapy, and local VAT of the soft tissues of the perineum and gluteal region was performed in 7 (21.2%) patients.

Analyzing the results of the treatment of 3 mortality cases, we came to the conclusion that the causes of death of those patients were due to severe concomitant lesion of vital organs and systems, as well as severe sepsis due to purulent-inflammatory process.

## CONCLUSION

There are many problems to be solved in the surgery of rectal injuries. The invention of vacuum aspiration therapy and related technologies gives hope for the treatment of some complications of abdominal and colorectal surgery.

Proper use of VAT can reduce the risk of infection in the wound area, allow adequate sanitation of a highly infected surgical area, reduce the number of severe complications and reduce the surgery volume.

The use of the vacuum therapy in the early stages of surgical care can improve the results of the treatment of rectal wounds. Due to the fact that this study is not randomized, and the results were obtained in a small sample, it is necessary to further study the method of vacuum endoscopic therapy for rectal wounds.

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Sergey N. Perekhodov, Igor E. Onnitsev, Aleksey A. Sokolov*

Collection and processing of the material: *Ludmila S. Kharitonova, Dmitry V. Sokolov, Irina A. Ryadinskaya*

Statistical processing: *Ludmila S. Kharitonova, Eduard N. Artemkin, Nikolay S. Kozlov, Aleksey D. Kuzminov*

Writing of the text: *Igor E. Onnitsev, Aleksey A. Sokolov, Dmitry V. Sokolov, Eduard N. Artemkin*

Editing: *Sergey N. Perekhodov, Aleksey A. Sokolov*

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

*Sergey N. Perekhodov — 0000-0001-7166-0290*

*Igor E. Onnitsev — 0000-0002-3858-2371*

*Aleksey A. Sokolov — 0000-0003-4139-9954*

*Ludmila S. Kharitonova — 0000-0003-0705-0812*

*Dmitry V. Sokolov — 0000-0002-4279-5599*

*Irina A. Ryadinskaya — 0000-0001-6755-150X*

*Eduard N. Artemkin — 0000-0002-4843-2000*

*Nikolay S. Kozlov — 0000-0002-0873-1380*

*Aleksey D. Kuzminov — 0009-0000-9040-4022*

### REFERENCES

- Shugaev A.I., Erestov A.M., Dvoronkin D.V. Injury of the rectum in peacetime (literature review). *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine.* 2013;1(11):127–133. (in Russ.).
- Tuggle D, Huber PJ. Management of rectal trauma. *Am J Surg.* 1984;148(6):806–808.
- Lunevicius R, Schulte K-M. Analytical review of 664 cases of penetrating buttock trauma. *World Journal of Emergency surgery.* 2011;6(33):2–11.
- Redon H. Closure under reduced atmospheric pressure of extensive wounds. *JOST, TROQUES. Mem Acad Chir (Paris).* 1954 Mar 24-Apr 7;80(12-14):394–6.
- Fleischmann W, Russ M, Westhauser A, et al. Vacuum sealing as carrier system for controlled local drug administration in wound infection [article in German]. *Unfall chirurg.* 1998;101(8):649–654.
- Wolvos T. Wound instillation — The next step in negative pressure wound therapy. Lessons learned from initial experiences. *Ostomy Wound Manage.* 2004;50(11):56–66.
- Hlebowicz J, Hansson J, Lindstedt S. Microvascular blood flow response in the intestinal wall and the omentum during negative wound pressure therapy of the open abdomen. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(3):397–403.
- Roberts DJ, et al. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: a systematic review. *J Trauma Acut Care Surg.* 2012;73(3):629–639.
- Meyer G, Merkle R, Schinkel S, et al. Postoperative endoscopy for the diagnosis and therapy of complications. *Chirurg.* 2002 Jan;73(1):9–21. doi: [10.1007/s104-002-8023-z](https://doi.org/10.1007/s104-002-8023-z)
- Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, et al. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc.* 2008 Aug;22(8):1818–25. doi: [10.1007/s00464-007-9706-x](https://doi.org/10.1007/s00464-007-9706-x)
- Brogden TG, Garner JP. Anorectal injury in pelvic blast. *Journal of the royal army medical corps.* 2013; 159 (Suppl 1):26–31.
- Agarwal H, Katiyar A, Priyadarshani P. Magnitude and outcomes of complex perineal injury — A retrospective analysis of five years' data from a Level 1 trauma centre. *Tropical Doctor.* 2021;51(3):344–349.
- Sharma DM, Webster CE, Kirkman-Brown J. Blast injury to the perineum. *Journal of the royal army medical corps.* 2013;159 (Suppl 1): i1–i3.

14. Carlos VR, Brown MD, Pedro G. Contemporary management of rectal injuries at Level I trauma centers: The results of an American Association for the Surgery of Trauma multi-institutional study. *Journal of Trauma and Acute Care Surger.* 2018;84(2): 225-233.
15. Emigh B, Inaba K, Schellenberg M. Contemporary diagnosis and management of traumatic rectal injuries. *Surgery in practice and science.* 2021;8:Article100024.
16. Herzog DO. Care of the Patient with Anorectal Trauma. *Clinics in Colon and Rectal Surgery.* 2012;25:210–213.
17. Kryukov E.V., Sokolov A.A., Artemkin E.N., et al. An improved technique of endoscopic local vacuum therapy in case of failure of esophageal-gastrointestinal anastomoses. *Surgeon.* 2018;(11-12):41–50 (in Russ.).



# Ultrasound diagnostics of rectal intussusception

Anastasiya E. Pershina, Yuliya L. Trubacheva, Oleg M. Biryukov

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

## ABSTRACT

**AIM:** analysis of dynamic transrectal ultrasound (TRUS) and dynamic transperineal ultrasound (TPUS) accuracy in rectal intussusception (RI) diagnosis.

**PATIENTS AND METHODS:** a prospective cohort single-center diagnostic accuracy study of ultrasound for RI detection (January 2023 — October 2024) included 151 patients with obstructive defecation syndrome, without signs of complete rectal prolapse and without history of surgical treatment for pelvic floor descent syndrome. All patients underwent dynamic TRUS, dynamic TPUS and X-ray defecography. Ultrasound results were compared with X-ray defecography data.

**RESULTS:** according to the X-ray defecography, RI was detected in 126/151 (83.4%) patients, according to dynamic TRUS — in 108/151 (71.5%), according to dynamic TPUS — in 110/151 (72.8%), according to complex dynamic ultrasound — in 124/151 (82.1%). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of dynamic TRUS in RI detection were 82.5% (95% confidence interval (CI): 74.8–88.7), 84.0% (95% CI: 63.9–95.5), 96.3% (95% CI: 90.8–99.0), 48.8% (95% CI: 33.3–64.5) and 82.8% (95% CI: 75.8–88.4), respectively, dynamic TPUS — 81.7% (95% CI: 73.9–88.1), 72.0% (95% CI: 50.6–87.9), 93.6% (95% CI: 87.3–97.4), 43.9% (95% CI: 28.5–60.3) and 80.1% (95% CI: 72.9–86.2), complex dynamic US — 92.1% (95% CI: 85.9–96.1), 68.0% (95% CI: 46.5–85.1), 93.6% (95% CI: 89.1–96.3), 63.0% (95% CI: 46.95–76.6) and 88.1% (95% CI: 81.8–92.8), no statistically significant differences were found.

**CONCLUSION:** ultrasound is a safe, highly sensitive method for RI detection in patients with obstructive defecation syndrome. Equivalent diagnostic accuracy of dynamic TRUS, dynamic TPUS and complex dynamic US allows using any available technique to detect RI. Complex dynamic US seems to be universal method for assessment the anatomical and functional state of rectum.

**KEYWORDS:** rectal intussusception, ultrasound, defecography

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

**FOR CITATION:** Pershina A.E., Trubacheva Y.L., Biryukov O.M. Ultrasound diagnostics of rectal intussusception. *Koloproktologia*. 2025;24(2):104–111. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-104-111>

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

Received — 03.02.2025

Revised — 03.03.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## INTRODUCTION

Rectal intussusception(internal prolapse of the rectum) is understood as prolapse of the rectal wall into its lumen without exiting through the anus, which develops due to weakness of the pelvic ligaments and muscles [1,2]. A prolapsing intestinal wall can interfere with the feces evacuation, which is manifested by obstructive defecation syndrome: patients experience impaired defecation, experience a feeling of incomplete emptying, and resort to manual assistance [2–5]. In some patients (up to 78% of cases), due to chronic ischemia and traumatization of the intestinal wall, RI is complicated by the solitary rectal

ulcer [6,7]. The main method of instrumental diagnosis of RI is X-ray defecography [1]. The study is closest to the natural process of defecation and allows us to assess the mobility of the rectal wall during its emptying, identify the invaginate and identify the level of its location [8,9]. The disadvantages of X-ray defecography include ionizing radiation, limitations in visualizing the anatomical structures involved in the act of defecation, and the inability to assess the structure of the intestinal wall.

Ultrasound has several advantages: the absence of ionizing radiation, good tolerability, and the possibility of series of strained samples [10–13]. All ultrasound techniques developed for patients

with suspected RI, as well as X-raydefecography, are aimed at detecting invaginate and determining its level. Dynamic TPUS is considered the most studied, easy-to-perform and widely available technique, with high diagnostic information content (sensitivity reaches 95%, specificity — 100%) [14,15]. Echodefecography (dynamic TRUS with 3d image reconstruction and ultrasound gel contrast of the rectum) is a less studied, more complex and expensive technique with high diagnostic information content (sensitivity up to 100%, specificity up to 91%) [16,17]. Dynamic transvaginal US using a linear intracavitary sensor has high specificity (89%), but low sensitivity (56%) [18]. A common disadvantage of the methods described above is the inability to assess the structure of the rectal wall, and hence to diagnose RI complicated by solitary ulcer, as well as other rectal comorbidities. TRUS, on the contrary, can be used both for a detailed assessment of the structure of the intestinal wall and for determining its mobility in patients of both sexes [19,20]. However, to date, the results (sensitivity up to 64%, specificity up to 98%) of single studies of the diagnostic information content of dynamicTRUS, with a small number of patients included, do not allow us to confidently recommend this study as a universal method for determining the anatomical and functional state of the rectum [12,21,22]. Therefore, the aim of the study was to determine the possibilities of ultrasound techniques (dynamic TRUS and dynamic TPUS) in the diagnosis of RI.

## PATIENTS AND METHODS

From January 2023 to October 2024, patients over the age of 18 with obstructive defecation syndrome (with complaints of difficulty emptying the rectum, and/or a feeling of incomplete emptying, and/or the need for manual assistance for emptying) were included in a prospective cohort study to assess the diagnostic information of ultrasound techniques in detecting RI.

**Non-inclusion criteria:** — the presence of complete prolapse of the rectum; — the condition

after surgical treatment of perineal prolapse syndrome.

**Exclusion criteria:** — the patient's refusal to participate in the study at any stage.

All patients underwent dynamic TRUS, dynamic TPUS, and X-raydefecography. Ultrasound examinations were performed with a HiVisionPreirus device (Hitachi, Japan). During the ultrasound, the patients were lying on their left side with their knees brought to their stomachs.

For TRUS, an intracavitory rectal biplane sensor (linear scanning format) with a frequency of 5–10 MHz, pre-coated with a latex balloon filled with water, was inserted into the rectum at a distance of 10 cm from the anal edge. The first stage was to evaluate the thickness and structure of the wall of the rectum, anal canal, neighboring organs and tissues along the entire circumference. The second stage of dynamic TRUS, at 3, 6, 9, and 12 o'clock as per a conventional clock face, was performed with straining tests aimed at detecting displacement of individual layers of the intestinal wall in the distal direction or a symptom of intussusceptions — full-layer prolapse of the intestinal wall into the rectal lumen (intrarectal intussusception), anal canal intraanal intussusception) or beyond the anal canal (rectal prolapse) (Fig. 1).

With dynamic TPUS, a convex sensor with a frequency of 1–5 MHz was installed on the perineum in the sagittal plane, then a straining test was performed to detect the symptom of intussusception along the posterior and anterior semicircle (Fig. 2).

The result of a complex US scan was considered positive if the result of at least one technique (dynamic TRUS and/or dynamic TPUS) was positive; the result was considered negative if the results of both techniques were negative. Intraanal intussusception was concluded by a complex ultrasound scan if it was detected by the results of at least one technique; intrarectal intussusception was concluded if it was detected by the results of at least one technique and no intraanal intussusception was detected.

The result of a complex ultrasound was considered negative if the results of both techniques were negative.

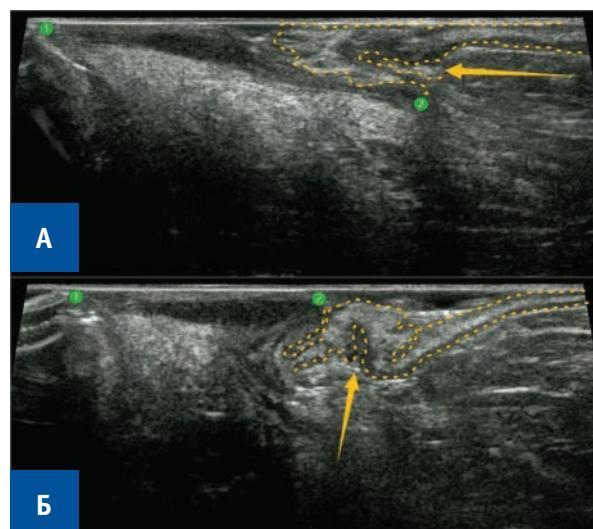
Before X-ray defecography, a thick barium suspension was injected into the rectum, imitating fecal matter. During the test, the patients sat on a special chair. Radiography and fluoroscopy of the rectum were performed in a lateral projection at rest, with muscle contraction, straining and emptying. An X-ray sign of intussusception was considered a "funnel" symptom, depending on its size and height, mucosal prolapse, intrarectal and intraanal intussusception, and rectal prolapse were distinguished [8,9].

### **Statistical Data Analysis**

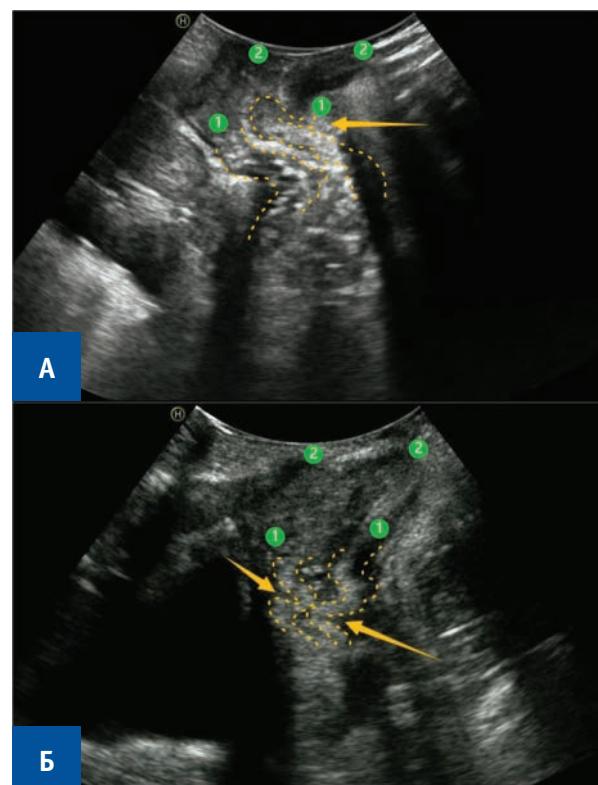
The data analyzed in the study was entered into the Access database (Microsoft Office 2021). Statistical analysis was performed using RStudio (Rv.4.4.1 (RCoreTeam, Vienna, Austria)) using the libraries base, dplyr, RODBC, gtsummary and GenBinomApps. Quantitative indicators were evaluated for compliance with the normal distribution using Kolmogorov-Smirnov's test; in the case of Gaussian's distribution, they were described using arithmetic averages ( $M$ ) and standard deviations

(SD). Categorical data was described with absolute values and percentages.

The comparison of features of this type was carried out using Pearson's  $c^2$  test with expected values of more than 10 for four-field tables and more than 5 for multi-field tables, as well as Fisher's two-way precise test in the other cases. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and overall accuracy were calculated with 95% coincidence intervals (95% CI) calculated using Klopper-Pearson's test. Differences in these indicators between the methods were considered statistically significant in the absence of a 95% CI overlap, as well as at  $p < 0.05$ . In the case of pairwise comparisons, the correction of the significance level was carried out using Benjamini-Hochberg's test. The consistency between the two categorical variables was assessed using Cohen's kappa.



**Figure 1.** Echogram of the rectal wall during straining, dynamic TRUS in B-mode. Rectal intussusception is indicated by yellow arrow. A — intraanal intussusception, B — intrarectal intussusception, 1 — distal edge of the anal canal, 2 — proximal edge of the anal canal.



**Figure 2.** Echogram of the rectal wall during straining, dynamic TPUS in B-mode. Rectal intussusception is indicated by yellow arrow. A — intraanal intussusception, B — intrarectal intussusception, 1 — proximal edge of the anal canal, 2 — distal edge of the anal canal.

## RESULTS

One hundred and fifty-one patients were included in the study: 14 (9.3%) male and 137 (90.7%) female with obstructive defecation syndrome. The clinical and demographic characteristics of the patients are presented in Table 1.

According to the X-ray defecography data, RI was detected in 126/151 (83.4%) patients, of whom 112/126 (88.9%) patients had intrarectal intussusception, and 14/126 (11.1%) ones had intraanal intussusception. In addition, X-ray signs of perineal prolapse were found in 112/151 (74.2%) cases, and sigmocele in 10/151 (6.6%) cases. Among women, 108/137 (78.8%) ones had a rectocele with an average size of  $43.6 \pm 16.0$  mm.

Dynamic TRUS revealed ultrasound signs of RI in 108/151 (71.5%) patients, of whom 83/108 (76.9%) ones had intrarectal intussusception, and 25/108 (23.1%) patients had intraanal. In addition, 29/151 (19.2%) patients had solitary ulcer of the rectum, and 10/151 (6.6%) ones had fistula of the rectum. According to the dynamic TPUS data, 110/151 (72.8%) patients had RI: 86/110 (78.2%) — intrarectal, 24/110 (21.8%) — intraanal. The level of concurrence between dynamic TPUS and dynamic TRUS in the detection of RI was average (Cohen's kappa = 0.51, 95% CI: 0.35–0.66). According to the complex dynamic US, RI was detected in 124/151 (82.1%) patients: in 88/124 (71.0%) — intrarectal, in 36/124 (29.0%) — intraanal.

The results of comparing dynamic TRUS, dynamic TPUS, and complex dynamic US with X-ray defecography are presented in Table 2. When comparing the sensitivity of ultrasound techniques, the p value turned out to be less than 0.05 ( $p = 0.035$ ), but there was an overlap of 95% CI, so the differences were considered statistically insignificant.

When comparing the methods for the remaining parameters of diagnostic information, no statistically significant differences were found.

An analysis of the possibilities of dynamic TRUS, dynamic TPUS and complex dynamic US in determining the level of intussusception was also

**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of patients

Parameters	Patients N = 151
Age (years), M ± SD	53.8 ± 12.9
Gender, n (%)	
Male	14 (9.3%)
Female	137 (90.7%)
<b>Complaints</b>	
Constipation, n (%)	64 (42.4%)
Liquid stool n (%)	8 (5.3%)
Discharge from the anus n (%)	
No	106 (70.2%)
Mucus	9 (6.0%)
Blood	29 (19.2%)
Mucus + Blood	7 (4.6%)
Difficulty emptying, n (%)	70 (46.4%)
Excessive strain, n (%)	42 (27.8%)
Incomplete emptying, n (%)	119 (78.8%)
The need for manual assistance, n (%)	76 (50.3%)
Incontinence of intestinal contents, n (%)	
No	126 (83.4%)
Gases	6 (4.0%)
Liquid feces	17 (11.3%)
Formed feces	2 (1.3%)
Lack of urge to defecate, n (%)	18 (11.9%)
The need for laxatives and/or enemas, n (%)	51 (33.8%)
Abdominal pain, n (%)	15 (9.9%)
Pain in the anal canal, n (%)	35 (23.2%)
<b>Digital rectal examination</b>	
Excessive folding of the intestinal wall, n (%)	43 (28.5%)
Rectocele, n (%)	96 (70.1%)*
Ulcerative defect of the rectal wall, n (%)	3 (2.0%)

Note: \* Among women (N = 137)

carried out. The results of comparing ultrasound techniques with X-ray defecography data are presented in Tables 3–5. When comparing the diagnostic information content of ultrasound techniques in the detection of intrarectal and intraanal RI, no significant differences could be found.

## DISCUSSION

False negative results occurred in dynamic TPUS and dynamic TRUS in approximately the same number of cases (22 and 23), which may be due to the non-physiological position of the patient

**Table 2.** Diagnostic accuracy of ultrasound for RI detection in comparison with X-ray defecography

Technique	TP	FP	TN	FN	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)	Accuracy (95%CI)		
TRUS	104	4	21	22	82.5% (74.8–88.7)	84.0% (63.9–95.5)	96.3% (90.8–99.0)	48.8% (33.3–64.5)	82.8% (75.8–88.4)		
TPUS	103	7	18	23	81.7% (73.9–88.1)	72.0% (50.6–87.9)	93.6% (87.3–97.4)	43.9% (28.5–60.3)	80.1% (72.9–86.2)		
TRUS + TPUS	116	8	17	10	92.1% (85.9–96.1)	68.0% (46.5–85.1)	93.6% (89.1–96.3)	63.0% (47.0–76.6)	88.1% (81.8–92.8)		
p					0.035*			0.5	0.6	0.3	0.4

Note: TP — truly positive results, TN — truly negative, FP — falsely positive, FN — falsely negative, PPV — positive predictive value, NPV — negative predictive value, 95% CI — 95% coincidence interval, \*  $p_{TRUS-TRUS+TPUS} = 0.035$ ,  $p_{TPUS-TRUS+TPUS} = 0.035$

**Table 3.** Results of comparison of ultrasound with X-ray defecography

		TRUS, n				TPUS, n				TRUS + TPUS, n			
		No	IR	IA	Total	No	IR	IA	Total	No	IR	IA	Total
X-ray defecography, n	No	21	3	1	25	18	6	1	25	17	6	2	25
	IR	21	74	17	112	22	77	13	112	9	80	23	112
	IA	1	6	7	14	1	3	10	14	1	2	11	14
	Total	43	83	25	151	41	86	24	151	27	88	36	151

Note: IR is intrarectal intussusceptions, IA is intraanal intussusceptions

**Table 4.** Diagnostic accuracy of ultrasound for intrarectal RI detection in comparison with X-ray defecography

Technique	TP	FP	TN	FN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Accuracy (95% CI)	
TRUS	74	9	30	38	66.1% (56.5–74.7)	76.9% (60.7–88.9)	89.2% (80.4–94.9)	44.1% (32.1–56.7)	68.9% (60.8–76.2)	
TPUS	77	9	30	35	68.8% (59.3–77.2)	76.9% (60.7–88.9)	89.5% (81.1–95.1)	46.2% (33.7–59.0)	70.9% (62.9–78.0)	
TRUS + TPUS	80	7	32	32	71.4% (62.1–79.6)	82.1% (66.5–92.5)	92.0% (85.3–95.8)	50% (41.9–58.1)	74.2% (66.4–80.9)	
p					0.7			0.8	0.8	0.6

Note: TP — true positive results, TN — true negative, FP — false positive, FN — false negative, PPV — positive predictive value, NPV — negative predictive value, 95% CI — 95% coincidence interval

**Table 5.** Diagnostic accuracy of ultrasound for intraanal RI detection in comparison with X-ray defecography

Technique	TP	FP	TN	FN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Accuracy (95% CI)	
TRUS	7	18	119	7	50.0% (23.1–77.0)	86.9% (80.0–92.0)	28.0% (12.1–49.4)	94.4% (88.9–97.7)	83.4% (76.5–89.0)	
TPUS	10	14	123	4	71.4% (41.9–91.6)	89.8% (83.4–94.3)	41.7% (22.1–63.4)	96.9% (92.1–99.1)	88.1% (81.8–92.8)	
TRUS + TPUS	11	25	112	3	78.6% (49.2–95.3)	81.8% (74.3–87.8)	30.6% (16.3–48.1)	97.4% (92.6–99.5)	81.5% (74.3–87.3)	
p					0.4			0.6	0.5	0.3

Note: TP — true positive results, TN — true negative, FP — false positive, FN — false negative, PPV — positive predictive value, NPV — negative predictive value, 95% CI — 95% coincidence interval

common to ultrasound techniques (lying on his/her left side) during the test, as opposed to the sitting position during X-ray defecography.

There was no expected predominance of false negative results in dynamic TRUS due to the presence of an ultrasound sensor in the rectal lumen,

which prevents the formation of intussusception. This factor could probably be compensated by the inability to visualize the symptom of intussusception along the lateral semicircles of the rectum during dynamic TPUS due to the location of the ultrasound sensor in the sagittal plane, as well as lower image detail due to the greater distance between the sensor and the examined rectal wall. The combination of the above factors seems to lead to discrepancies in the conclusions of the methods in some cases (Cohen's kappa = 0.51, 95% CI: 0.35–0.66, average concurrency level). False positive results (4 with dynamic TRUS, 7 with dynamic TPUS) may be due to the difficulty in differentiating between the symptom of intussusception and normal folds of the rectum. With dynamic TPUS and dynamic TRUS, 13 and 17 cases were identified, respectively, of "overestimation" of the RI level (detection of intraanal intussusception instead of intrarectal). This may reflect different US and X-ray defecography approaches to determining the boundary between the anal canal and the lower ampullary rectum: in X-ray defecography, the distal boundary of the anorectal zone is considered its landmark, while in US, the proximal boundary of the internal sphincter is considered its landmark. In addition, 3 and 6 cases of "underestimation" of the RI level (detection of intrarectal intussusceptions instead of intraanal) were observed with dynamic TPUS and dynamic TRUS, respectively. These discrepancies may be due to the previously described non-physiological position of the patient with both ultrasound techniques, as well as the presence of a sensor in the intestinal lumen during TRUS.

The high sensitivity of ultrasound techniques (81.7–92.1%) in detecting RI allows using this study as a first-line diagnostic method. The high PPV of US (93.6–96.3%) makes it possible to abandon further X-ray defecography in case of a positive ultrasound result. At the same time, a negative US result does not exclude the presence of RI (NPV 43.9–63.0%) — X-ray defecography is necessary. Detection of intrarectal RI using ultrasound techniques does not require rechecking in

X-ray defecography (PPV 89.2–92.0%). However, detection of intraanal intussusceptions does not guarantee its presence in X-ray defecography (PPV 28.0–41.7%). The analysis did not reveal statistically significant differences in diagnostic information content between dynamic TRUS, dynamic TPUS and complex dynamic US in detecting RI in general and in determining the level of intussusception. Therefore, for the diagnosis of RI, it is sufficient to carry out one of the methods — dynamic TPUS or dynamic TRUS. The advantages of dynamic TPUS include: ease of implementation and good tolerability of the examination, as well as its accessibility and low cost, thanks to the use of a widely used convective ultrasound sensor. The low-frequency sensor makes it possible to visualize deeply located pelvic organs and detect other manifestations of perineal prolapse syndrome (rectocele, cystocele, enterocele, etc.) with the greatest accuracy, while detailed visualization of the structure of the rectum and anal canal is impossible in case of TPUS. This technique can be used in outpatient appointments of doctors (colo-proctologists, urologists, gynecologists) dealing with the problem of perineal prolapse syndrome. Dynamic TRUS seems to be a more universal technique that allows, in addition to diagnosing RI, to additionally identify concomitant diseases of the rectum and anal canal (solitary ulcer of the rectum as a complication of RI, inflammatory bowel diseases, tumors, hemorrhoids, fistulas, etc.), the presence of which may affect treatment approach. Performing TRUS requires a less accessible endorectal sensor and additional specialist training, which can be implemented in specialized coloproctological units. Under the same conditions, it is possible to make a complex dynamic US (a combination of TRUS and dynamic TPUS), which most fully covers the spectrum of pathologies of the rectum and anal canal.

## CONCLUSION

Ultrasound is a safe, highly sensitive method for diagnosing RI in patients with obstructive

defecation syndrome. The equivalent indicators of diagnostic information content of dynamic TRUS, dynamic TPUS, and complex dynamic US make it possible to use any available technique to detect RI. Complex dynamic US is the most universal method of determining the anatomical and functional state of the rectum.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study:  
Yuliya L. Trubacheva

## REFERENCES

- Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Alyoshin D.V., et al. Rectal prolapse (62.2, 62.3), adults. *Koloproktologija*. 2024;23(3):10–22. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-3-10-22](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-3-10-22)
- Blaker K, Anandam JL. Functional disorders: rectoanal intussusception. *Clin Colon Rectal Surg*. 2017;30(1):5–11. doi: [10.1055/s-0036-1593433](https://doi.org/10.1055/s-0036-1593433)
- de Vergie LC, Venara A, Duchalais E, et al. Internal rectal prolapse: Definition, assessment and management in 2016. *J Visc Surg*. 2017;154(1):21–28. doi: [10.1016/j.jvisc surg.2016.10.004](https://doi.org/10.1016/j.jvisc surg.2016.10.004)
- Wijffels NA, Jones OM, Cunningham C, et al. What are the symptoms of internal rectal prolapse? *Colorectal Dis*. 2013;15(3):368–373. doi: [10.1111/j.1463-1318.2012.03183.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03183.x)
- Dvorkin LS, Knowles CH, Scott SM, et al. Rectal intussusception: characterization of symptomatology. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(4):824–831. doi: [10.1007/s10350-004-0834-2](https://doi.org/10.1007/s10350-004-0834-2)
- Vorobiev G.I. et al. Clinic and choice of method of treatment of internal “prolapse” of the rectum (intrarectal intussusception). *Annaly khirurgii*. 2000;6:34–39. (in Russ.).
- Sadeghi A, Biglari M, Forootan M, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: a narrative review. *Middle East J Dig Dis*. 2019;11(3):129–134. doi: [10.15171/mejdd.2019.138](https://doi.org/10.15171/mejdd.2019.138)
- Zarodnyuk I.V. X-ray defecography in the examination of coloproctological patients. *Radiology — practice*. 2004;2:26–30. (in Russ.).
- Palmer SL, Lalwani N, Bahrami S, et al. Dynamic fluoroscopic defecography: updates on rationale, technique, and interpretation from the Society of Abdominal radiology pelvic floor disease focus panel. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(4):1312–1322. doi: [10.1007/s00261-019-02169-y](https://doi.org/10.1007/s00261-019-02169-y)
- Perniola G, Shek C, Chong CC, et al. Defecation proctography and translabial ultrasound in the investigation of defecatory disorders. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(5):567–71. doi: [10.1002/uog.5337](https://doi.org/10.1002/uog.5337)
- Steensma AB, Oom DMJ, Burger CW, et al. Assessment of posterior compartment prolapse; a comparison of evacuation proctography and 3D transperineal ultrasound. *Colorectal Dis*. 2010;12:533–539.
- Vitton V, Vignally P, Barthet M, et al. Dynamic anal endosonography and MRI defecography in diagnosis of pelvic floor disorders: comparison with conventional defecography. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(11):1398–1404. doi: [10.1097/DCR.0b013e31822e89bc](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31822e89bc)
- van Gruting IMA, Stankiewicz A, Kluivers K, et al. Accuracy of four imaging techniques for diagnosis of posterior pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol*. 2017;130(5):1017–1024. doi: [10.1097/AOG.0000000000002245](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002245)
- Viscardi A, Ratto C, Parella A. Dynamic transperineal ultrasound in the workup of men with obstructed defecation: a pilot study. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(9):976–982. doi: [10.1097/DCR.0b013e31825ef8ec](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31825ef8ec)
- Weemhoff M, Kluivers KB, Govaert B, et al. Transperineal ultrasound compared to evacuation proctography for diagnosing enteroceles and intussusceptions. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(3):359–363. doi: [10.1007/s00384-012-1567-7](https://doi.org/10.1007/s00384-012-1567-7)
- Murad-Regadas SM, Regadas FS, Rodrigues LV, et al. A novel three-dimensional dynamic anorectal ultrasound technique (echodefecography) to assess obstructed defecation, a comparison with defecography. *Surg Endosc*. 2008;22(4):974–979. doi: [10.1007/s00464-007-9532-1](https://doi.org/10.1007/s00464-007-9532-1)
- Regadas FS, Haas EM, Abbas MA, et al. Prospective multicenter trial comparing echodefecography with defecography in the assessment of anorectal dysfunction in patients with obstructed defecation. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(6):686–692. doi: [10.1007/DCR.0b013e3182113ac7](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3182113ac7)
- Hainsworth AJ, Solanki D, Hamad A, et al. Integrated

- total pelvic floor ultrasound in pelvic floor defaecatory dysfunction. *Colorectal Dis.* 2017;19(1):054-065.  
doi: [10.1111/codi.13568](https://doi.org/10.1111/codi.13568)
19. Pershina A.E., Trubacheva Yu.L., Veselov V.V., et al. Ultrasound semiotics of solitary rectal ulcer. *Koloproktология.* 2024;23(2):68–75. (in Russ.).  
doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75)
20. Nuernberg D, Saftou A, Barreiros AP, et al. EFSUMB recommendations for gastrointestinal ultrasound part 3: Endorectal, endoanal and perineal ultrasound. *Ultrasound international open.* 2019;5(1):E34–E51.  
doi:s0016-5107(96)70067-6
21. Barthet M, Portier F, Heyries L, et al. Dynamic anal endosonography may challenge defecography for assessing dynamic anorectal disorders: results of a prospective pilot study. *Endoscopy.* 2000;32(4):300–305.  
doi: [10.1055/s-2000-7385](https://doi.org/10.1055/s-2000-7385)
22. Brusciano L, Limongelli P, Pescatori M, et al. Ultrasonographic patterns in patients with obstructed defaecation. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(8):969–977.  
doi: [10.1007/s00384-006-0250-2](https://doi.org/10.1007/s00384-006-0250-2)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-112-120>



# Осложнения противоопухолевого лечения рака прямой кишки: структурные особенности и предпосылки развития

Рябов М.М.

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

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: изучить структуру и предпосылки развития осложнений противоопухолевого лечения рака прямой кишки.

ПАЦИЕНТИ И МЕТОДЫ: для анализа сформирована выборка из 302 пациентов, которые были прооперированы в 2017–2018 гг. Критерием включения стал верифицированный рак прямой кишки. Исследование было ретроспективным, в качестве первичной конечной точки оценивалась частота развития осложнений противоопухолевого лечения. Распределение пациентов по полу было практически равным: 148/302 (49,0%) женщин и 154/302 (51,0%) мужчин. Возраст больных варьировал от 31 до 86 лет, в среднем, был равен  $65,2 \pm 9,9$  лет. Все 100% больных перенесли хирургическую операцию по поводу опухоли прямой кишки. У 145 (48,0%) пациентов лечение ограничилось хирургическим пособием, у 28 (9,3%) было дополнено лучевой терапией, у 86 (28,5%) — химиотерапией, у 43 (14,2%) использовано сочетание всех трех методов лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ: осложнения противоопухолевого лечения зарегистрированы у 118 (39,1%) пациентов. Подавляющее большинство из них (95 (31,5%) наблюдений) составили состояния, развившиеся после хирургического вмешательства. Около половины из них оказались ассоциированы с проблемами заживления ран — 47 (15,5%). Среди локальных факторов риска в качестве предикторов развития осложнений лечения наиболее значимыми оказались степень дифференцировки опухоли (площадь под ROC-кривой (AUC) = 0,58; 95% Доверительный интервал (ДИ): 0,52–0,64;  $p = 0,007$ ) и расстояние от дистального края новообразования до зубчатой линии (AUC = 0,63; 95% ДИ: 0,53–0,64;  $p = 0,0009$ ). В структуре сопутствующей патологии при оценке относительного риска (RR) развития осложнений достоверно высокая вероятность развития осложнений лечения выявлена у пациентов с сахарным диабетом (RR = 4,05; 95% ДИ: 3,16–5,20;  $p < 0,0001$ ), ожирением (RR = 3,11; 95% ДИ: 2,52–3,83;  $p < 0,0001$ ), варикозной болезнью вен нижних конечностей (RR = 1,81; 95% ДИ: 1,36–2,41;  $p < 0,0001$ ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: имеющиеся в арсенале статистически подтвержденные данные о prognostическом потенциале каждого анализируемого показателя могут быть использованы в дальнейшем для составления алгоритма формирования групп риска еще до начала противоопухолевого лечения рака прямой кишки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак прямой кишки, осложнение, фактор риска

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Рябов М.М. Осложнения противоопухолевого лечения рака прямой кишки: структурные особенности и предпосылки развития. Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 112–120. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-112-120>

## Complications of antitumor treatment of rectal cancer: structural features and prerequisites for development

Mikhail M. Ryabov

Yaroslavl State Medical University (Revolyutsionnaya st., 5, Yaroslavl, 150000, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to find structural features and prerequisites for the development of complications of antitumor treatment of rectal cancer.

PATIENTS AND METHODS: for the analysis, a cohort of 302 patients was formed who were treated in 2017–2018. The inclusion criterion was verified rectal cancer. The study was retrospective, the primary endpoint was the complication rate of antitumor treatment. The distribution of patients by gender was almost equal: 148/302 (49.0%) women and 154/302 (51.0%) men. The age of patients ranged from 31 to 86 ( $65.2 \pm 9.9$ ) years. All 100% of patients underwent surgery for a rectal tumor. In 145 (48.0%) patients, treatment was limited to a surgical aid, in 28 (9.3%) — was supplemented with radiation therapy, in 86 (28.5%) — chemotherapy, in 43 (14.2%) a combination of all three treatment methods was used.

**RESULTS:** complications of antitumor treatment occurred in 118 (39.1%) patients. The vast majority of them — 95 (31.5%) cases — were postoperative. About half of them were associated with wound healing — 47 (15.5%). The most significant predictors of complications were the tumour differentiation (Area under the curve (AUC) = 0.58; 95% confidence interval (CI): 0.52–0.64;  $p = 0.007$ ) and the tumour distance from the distal margin to the dentate line (AUC = 0.63; 95% CI: 0.53–0.64;  $p = 0.0009$ ). In the structure of comorbidity, a significantly high probability of treatment complications was detected in patients with diabetes mellitus ( $RR = 4.05$ ; 95% CI: 3.16–5.20;  $p < 0.0001$ ), obesity ( $RR = 3.11$ ; 95% CI: 2.52–3.83;  $p < 0.0001$ ), varicose veins of the lower extremities ( $RR = 1.81$ ; 95% CI: 1.36–2.41;  $p < 0.0001$ ).

**CONCLUSION:** the available statistically confirmed data on the prognostic potential of each analyzed indicator can be used in the future to compile an algorithm for the formation of risk groups even before the start of antitumor treatment of rectal cancer.

**KEYWORDS:** rectal cancer, complication, risk factor

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

**FOR CITATION:** Ryabov M.M. Complications of antitumor treatment of rectal cancer: structural features and prerequisites for development. *Koloproktология*. 2025;24(2):112–120. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-112-120>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Рябов Михаил Михайлович, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Революционная, д. 5, Ярославль, 150000, Россия; тел.: (4852) 30-56-41; e-mail: mihail\_ryabov@mail.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Mikhail M. Ryabov, Yaroslavl State Medical University, Revolyutsionnaya st., 5, Yaroslavl, 150000, Russia; e-mail: mihail\_ryabov@mail.ru

Дата поступления — 21.01.2025

Received — 21.01.2025

После доработки — 05.03.2025

Revised — 05.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Рак прямой кишки — одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей как среди мужского, так и среди женского населения [1,2]. До настоящего времени высоким остается процент выявления патологии на III–IV стадии, что, согласно действующим клиническим рекомендациям, требует назначения комплексного лечения, а именно дополнения хирургического пособия химиотерапией. Зарекомендовало себя с позиции непосредственных и отдаленных результатов лечения ректальной неоплазии применение в неоадьювантном плане химиолучевой терапии при расположении первичного очага в нижнеампулярном отделе [3].

Каждый из применяемых методов лечения характеризуется высоким риском развития осложнений. Радикальные и паллиативные операции при раке прямой кишки отличаются высокой травматичностью. Все они отнесены к вмешательствам максимальной категории сложности. Хирурги-онкологи совершают манипуляции в глубине малого таза, что само по себе затрудняет возможности диссекции и гемостаза ad oculus. Вносит свой вклад и изменение анатомических взаимоотношений прямой кишки, параректальной клетчатки и рядом расположенных сосудистых структур в связи с местным распространением опухолевого процесса [4].

Лучевое лечение, несмотря на совершенствование и обновление аппаратуры в отделениях активной радиологии, отличается развитием воспалительных

последствий со стороны мочевого пузыря и костей таза. Химиотерапия, являясь агрессивным системным воздействием, влечет за собой риск развития агранулоцитоза, атрофических поражений слизистой органов желудочно-кишечного тракта, печеночной недостаточности, геморрагического синдрома вследствие тромбоцитопении [5,6].

Изучение структурных особенностей осложнений лечения рака прямой кишки, а также прогностических факторов их развития может способствовать формированию информационной основы для выработки программ профилактики развития негативных последствий.

## ЦЕЛЬ

Цель исследования — изучить структуру и предпосылки развития осложнений противоопухолевого лечения рака прямой кишки.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование, в качестве первичной конечной точки оценивалась частота развития осложнений противоопухолевого лечения. Для анализа сформирована выборка из 302 пациентов, которые были пролечены в 2017–2018 гг. (Табл. 1). Критериями включения стали верифицированный рак прямой кишки, проведение радикальной

либо паллиативной операции по поводу основного заболевания. Критерием невключения явилось выполнение химиотерапии или лучевой терапии в монорежиме, либо химиолучевого лечения без хирургического воздействия на первичный очаг. Критерием исключения стало выполнение операции в симптоматическом и эксплоративном объеме (колоостомия, пробная лапаротомия). К ранней послеоперационной летальности относили смертельные исходы, наступившие в ближайшие 30 суток после операции. При анализе предпосылок развития осложнений, в первую очередь, все возможные характеристики пациентов выборки были разделены на местные и общие факторы опухолевого процесса. К местным отнесли величины прорастания опухоли стенки кишки (T), объем поражения регионарных лимфатических узлов (N), факт наличия удаленных метастазов (M), степень дифференцировки опухолевых клеток (G), наличие лимфоваскулярной инвазии (LV), стадию опухолевого процесса по отечественной классификации, диаметр опухоли в сантиметрах, расстояние от дистальной границы опухоли до зубчатой линии. Среди общих факторов рассматривали пол, возраст пациентов и факты наличия наиболее часто регистрируемой в выборке сопутствующей патологии: гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, ожирения, варикозной болезни вен нижних конечностей, хронической обструктивной болезни легких, хронического панкреатита и полипоза ободочной кишки. Учитывая наличие дополнительных потенциальных факторов риска при развитии хирургических осложнений, в следующей части исследования факт их развития оценивали отдельно и дополнительно изучали влияние продолжительности операции в минутах и объема кровопотери (в миллилитрах).

### Статистический анализ

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась в программах Statistica v. 10.0 (StatSoftInc, США) и MedCalc v. 15.8 (MedCalc Software, Бельгия). Количественные данные в выборке представляли в формате средних значений ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $\sigma$ ). Тест на нормальность распределения проведен с применением критерия Шапиро-Уилка. С целью визуализации данных строились диаграммы размаха, на которых представлены минимальное значение (Min), медиана (Me), нижний и верхний квартили (Q1, Q3), максимальное значение признака (Max). Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применяли U-критерий Манна-Уитни. С целью оценки вероятности развития неблагоприятного события проводился расчет относительного риска (RR) с указанием границ 95% доверительного интервала (95% ДИ); результаты

**Таблица 1.** Клиническо-демографические данные пациентов  
**Table 1.** Clinical demographics information of patients

Характеристики	Все пациенты N = 302
Возраст, лет	65,2 ± 9,9
Пол	
Мужской	154 (49,0)
Женский	148 (51,0)
Дифференцировка adenокарциномы	
Высокая	86 (28,5)
Умеренная	151 (50,0)
Низкая	65 (21,5)
Стадия опухоли	
I	75 (24,8)
II	100 (33,1)
III	93 (30,8)
IV	34 (11,3)
Вид лечения	
Хирургическое	145 (48,0)
Хирургическое + лучевая терапия	28 (9,3)
Хирургическое + химиотерапия	86 (28,5)
Хирургическое + лучевая терапия + химиотерапия	43 (14,2)
Вид операции на прямой кишке	
Передняя резекция	163 (54,0)
Брюшно-промежностная экстирпация	78 (25,8)
Обструктивная резекция	46 (15,2)
Брюшно-анальная резекция с низведением сигмовидной кишки в анальный канал	6 (2,0)
Брюшно-анальная резекция с формированием колостомы	9 (3,0)
<i>Сопутствующие заболевания</i>	
Гипертоническая болезнь	118 (39,1)
Сахарный диабет	72 (23,8)
Ишемическая болезнь сердца	72 (23,8)
Ожирение	47 (15,6)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	39 (12,9)
Полипоз ободочной кишки	27 (8,9)
Хронический панкреатит	26 (8,6)
Хроническая обструктивная болезнь легких	16 (5,3)

представлены в виде форест-диаграмм. Для оценки влияния количественных признаков на неблагоприятный исход применен ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic) с указанием площади под ROC-кривой (AUC) и ее 95% ДИ.

Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Осложнения противоопухолевого лечения развились у 118/302 (39,1%) пациентов. Подавляющее большинство из них (95/302 (31,5%) наблюдений) были связаны с хирургическим вмешательством. Около половины из них оказались проблемами заживления ран — 47/95 (49,5%). В 26/302 (8,6%) наблюдениях имело место нагноение ран. По поводу каждого

**Таблица 2. Структура осложнений противоопухолевого лечения рака прямой кишки****Table 2. Structure of antineoplastic treatment complications rectal cancer**

Название осложнения	Число пациентов с осложнениями	Доля от общего числа пациентов, % N = 302	Доля в структуре осложнений, % N = 118
Хирургические осложнения:	95	31,5	80,5
Нагноение раны	26	8,6	22,0
Инфильтрат в области раны	21	6,9	17,8
Послеоперационный перитонит	13	4,3	11,0
Спаечная кишечная непроходимость	7	2,3	5,9
Парастомальная грыжа	7	2,3	5,9
Анастомозит	5	1,7	4,2
Стриктура колостомы	4	1,3	3,4
Недостаточность сфинктера	3	0,99	2,5
Послеоперационное кровотечение	2	0,66	1,7
Кишечный свищ	2	0,66	1,7
Острая задержка мочи	2	0,66	1,7
Мезентериальный тромбоз	2	0,66	1,7
Ранение мочеточника	1	0,33	0,8
Осложнения химиотерапии:	17	5,6	14,4
Гематотоксичность	11	3,6	9,3
Гепатотоксичность	2	0,99	2,5
Нейротоксичность	2	0,66	1,7
Энтеротоксичность	2	0,66	1,7
Осложнения лучевой терапии:	2	0,66	1,7
Постлучевой дерматит	1	0,33	0,8
Кокцигидния	1	0,33	0,8
Системные осложнения:	4	1,32	3,4
ТЭЛА	2	0,66	1,7
ОНМК	2	0,66	1,7
Всего	118	39,1	100

из наблюдений выполнялась хирургическая обработка гнойного очага, требовалась дополнительная антибиотикотерапия. У 21/302 (6,9%) пациента диагностирован инфильтрат в области послеоперационной раны. Дополнительных хирургических манипуляций они не требовали, но назначенную антибактериальную и противовоспалительную терапию у них продолжали (Табл. 2).

Значительной была частота развития послеоперационного перитонита — 13 (11% от общего числа осложнений, 13,7% — от количества послеоперационных осложнений), источником которого были несостоятельность колоректального анастомоза, мезентериальный тромбоз, некроз и перфорация тонкой кишки, некроз низведенной в анальный канал сигмовидной кишки (Табл. 3). Во всех наблюдениях по поводу перитонита выполнена релапаротомия. Ранняя летальность в данной группе пациентов оказалась высокой — 38,5%, все летальные исходы возникли через  $13 \pm 4,2$  суток после первичной операции. При этом средний койко-день у пациентов, оперированных по поводу перитонита, оказался достоверно больше, чем у больных без перитонита ( $p = 0,0013$ ) — 36,5 (24,5; 51,5) и 21,0 (18,0; 23,0), соответственно. Такая продолжительность стационарного лечения была связана с необходимостью купирования проявлений абдоминального сепсиса и восстановления

эффективности витальных функций после двух операций большого объема.

В 11/118 (9,3%) наблюдениях диагностированы поздние осложнения колостомы: 7/11 (63,6%) — парастомальные грыжи, 3/11 (27,3%) — стриктуры. По поводу последних выполнены реконструктивные операции.

При анализе структуры хирургических осложнений лечения рака прямой кишки обращает на себя внимание влияние анатомических особенностей расположения пораженного неоплазией органа. Так в 2/118 (1,7%) наблюдениях было диагностировано раннее послеоперационное кровотечение из крестцовых вен, у 1/118 (0,85%) пациента во время радикального вмешательства был поврежден левый мочеточник. Кровотечения были диагностированы благодаря раздельному интраоперационному дренированию брюшной полости и забрюшинного пространства и остановлены во время релапаротомии. По поводу ранения мочеточника восстановительная операция и временное стентирование проведены с привлечением в бригаду онколога-уролога. У 2/118 (1,7%) пациентов в раннем послеоперационном периоде развилась острая задержка мочи. В одном наблюдении это потребовало повторной катетеризации мочевого пузыря, второму больному, в силу сопутствующей

**Таблица 3.** Причины развития послеоперационного перитонита

**Table 3.** Causes of postoperative peritonitis

Причина	Случаи послеоперационного перитонита N = 13
Несостоительность анастомоза	5 (38,5)
Мезентериальный тромбоз	3 (23,1)
Ретракция колостомы	2 (15,3)
Некроз и перфорация тонкой кишки	1 (7,7)
Абсцесс в области анастомоза	1 (7,7)
Некроз низведенной сигмовидной кишки	1 (7,7)

патологии предстательной железы, выполнена надлобковая эпистомия.

Большой объем операции по удалению прямой кишки с опухолью в ряде случаев приводил к проблемам восстановления моторно-эвакуаторной функции всех отделов кишечника. В 7/118 (5,9%) наблюдениях диагностирована ранняя спаечная кишечная непроходимость. У 6/7 (85,7%) пациентов осложнения пришлось разрешать хирургически.

Восемнадцать (15,3% от общего числа осложнений) больных имели осложнения химиотерапевтического лечения. Это были различные варианты токсичности препаратов, вызванные их системным действием. Примечательно, что более половины этих больных (11/18 (61,1%)) столкнулись с проблемой негативного влияния цитостатических препаратов на костный мозг. У них были диагностированы агранулоцитоз и тромбоцитопения. В 5/18 (27,8%) наблюдениях потребовалось стационарное лечение для купирования фебрильной нейтропении. Пациентам выполняли внутримышечное введение препаратов колониестимулирующих факторов (лейкостим, нейпоген) и переливание тромбоцитного концентрата. С организационной точки зрения опасность данных осложнений была связана с их развитием в середине запланированного перерыва между курсами химиотерапии, то есть через 7–10 дней после выписки из стационара. В этот период пациенты чаще всего не имеют возможности ежедневного лабораторного мониторинга гемических показателей. В 3 из 5 наблюдений пациенты в связи с ухудшением самочувствия поступали в онкологический стационар в крайне тяжелом состоянии в отделение реанимации и интенсивной терапии. Единичную встречаемость имели гепато-, энtero- и нейротоксичность химиотерапии.

Системные осложнения выявлены у 4/118 (1,3%) пациентов. Оба были связаны с паранеопластическим влиянием основного заболевания на систему свертывания крови и повышенным риском тромбообразования при онкологическом процессе. В 2/4 (50%)

наблюдениях зафиксировано острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. У 2/4 (50%) пациентов выявлена тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии. Диагнозы верифицированы при компьютерной томографии головного мозга и грудной клетки, соответственно.

Наименьшую частоту встречаются имели осложнения лучевой терапии. Во многом это связано, во-первых, с отсроченным характером развития последствий облучения внутренних органов (например, геморрагический цистит), а во-вторых, с преимущественным неoadьювантным применением радиологического метода лечения опухолей прямой кишки короткими курсами крупнофракционных сеансов. Все эти пациенты имели опухоловое поражение нижнеампулярного отдела прямой кишки. В 1/2 (50%) наблюдении диагностирован постлучевой дерматит, купированный амбулаторно местным применением противовоспалительных лекарственных средств. У 1/2 (50%) пациентов после адьювантного облучения крестца в суммарной очаговой дозе 60 Гр имела место кокцигодиния, потребовавшая длительной многокомпонентной анальгетической терапии.

Интересным выглядит анализ структуры осложнений противоопухолевого лечения по классификации Clavien-Dindo. Каждый третий больной с осложнением требовал только медикаментозной терапии (класс II). В основном это антибактериальные препараты и инфузионная терапия для купирования системных реакций на цитостатики. Обратили на себя внимание сравнимые частоты встречаемости осложнений, при которых была необходимость выполнения операции под наркозом и госпитализации в отделение реанимации по поводу жизнеугрожающего состояния — класс IIIB 16,1% и класс IVA 15,3%, соответственно. Фактически все эти пациенты на одном из этапов лечения проходят через наблюдение реаниматологов (по различным показаниям) и имеют высокий риск летального исхода. Суммарно жизнеугрожающие состояния (классы IIIB, IVA, IVB), развивались в 38,2% наблюдений. Это свидетельствует об актуальности поиска превентивных мер в отношении осложнений противоопухолевого лечения, так как многие из них негативно влияют на витальный прогноз для пациентов (Табл. 4).

Среди местных факторов риска в качестве предикторов развития осложнений лечения наиболее значимыми оказались степень дифференцировки опухоли ( $AUC = 0,58$ ; 95% ДИ: 0,52–0,64;  $p = 0,007$ ) и расстояние от дистального края новообразования до зубчатой линии ( $AUC = 0,63$ ; 95% ДИ: 0,53–0,64;  $p = 0,0009$ ) (Рис. 1). Таким образом, осложнения развивались достоверно чаще при низкой дифференцировке опухоли, чем при высокой, и при её локализации в верхнеампулярном отделе прямой кишки.

**Таблица 4.** Структура осложнений лечения рака прямой кишки по классификации Clavien-Dindo  
**Table 4.** Structure of rectal cancer treatment complications according to Clavien-Dindo classification

Класс осложнений	Содержание	Число пациентов с осложнениями (N = 118)	Доля от общего количества осложнений (%)
I	без необходимости лечения	3	2,5
II	медикаментозное лечение	38	32,2
III A	хирургическое лечение без общего обезболивания	27	22,9
III B	хирургическое лечение под общим обезболиванием	19	16,1
IV A	жизнеопасные осложнения — лечение в ОРИТ, дисфункция одного органа	18	15,3
IV B	жизнеопасные осложнения — лечение в ОРИТ, ПОН	8	6,8
V	летальный исход	5	4,2

Примечание: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ПОН — полиорганская недостаточность.

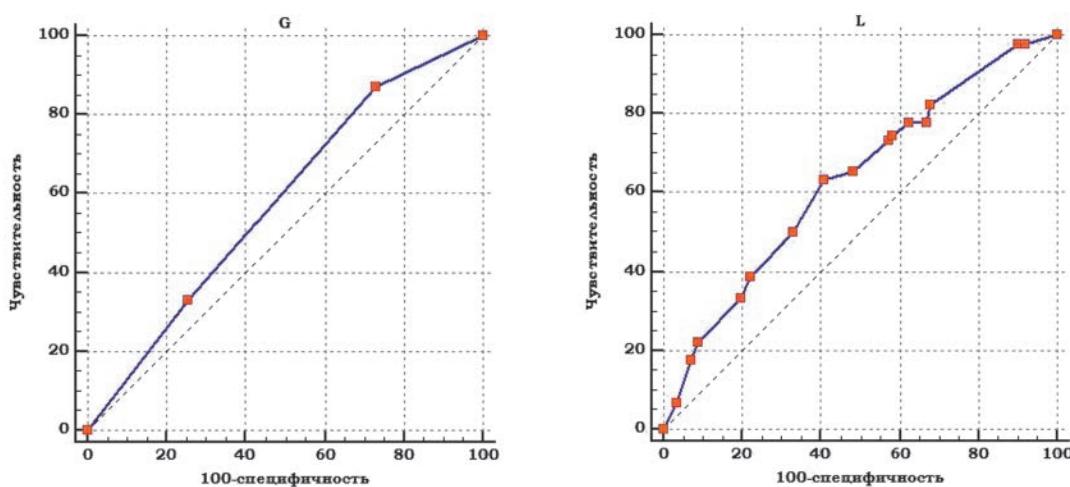
Для остальных количественных признаков, касающихся характеристик самой опухоли, диагностической значимости влияния на развитие осложнений не зарегистрировано. Площадь под ROC-кривой находилась в пределах 0,52–0,55,  $p = 0,16$ –0,52.

При рассмотрении факторов, характеризующих самих пациентов, обнаружено, что пол и возраст не относились к числу предикторов осложненного варианта катамнеза (для пола: RR = 1,01; 95% ДИ: 0,76–1,33;  $p = 0,97$ ; для возраста: AUC = 0,55; 95% ДИ: 0,49–0,61;  $p = 0,14$ ). В структуре сопутствующей патологии при оценке относительного риска развития осложнений достоверно высокая вероятность развития осложнений лечения выявлена у пациентов с сахарным диабетом (RR = 4,05; 95% ДИ: 3,16–5,20;  $p < 0,0001$ ), ожирением (RR = 3,11; 95% ДИ: 2,52–3,83;  $p < 0,0001$ ), варикозной болезнью вен нижних конечностей (RR = 1,81; 95% ДИ: 1,36–2,41;  $p < 0,0001$ ) (Рис. 2).

Кроме конкретных вариантов сопутствующей патологии был анализирован суммарный вклад клинически значимых заболеваний в риск развития осложнений.

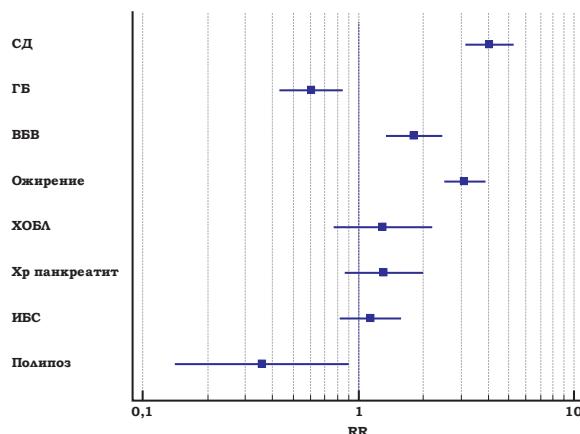
Для этого использовано вычисление Индекса коморбидности Чарльсона. В группе пациентов без осложнений медиана суммы баллов составила 0 (0; 1), в противоположной группе — 1 (1; 2) ( $p < 0,0001$ ). При помощи балльной оценки сопутствующей патологии и сравнения групп с развитием осложнений лечения и без таковых получили статистически значимые различия (Рис. 3).

В отношении факторов риска отдельно были рассмотрены хирургические осложнения. Их доля в общем числе неблагоприятных состояний после проведения противоопухолевого лечения была самой высокой — 80,5%. Среди общих факторов выявлено, что пол и возраст статистически значимо не влияли на развитие послеоперационных осложнений — для пола: RR = 0,99; 95% ДИ: 0,71–1,39;  $p = 0,99$ ; для возраста: AUC = 0,53; 95% ДИ: 0,47–0,58;  $p = 0,49$ . Среди местных факторов статистически значимое влияние на развитие осложнений оказывали метастазы в регионарные лимфоузлы (AUC = 0,56; 95% ДИ: 0,50–0,62;  $p = 0,03$ ), степень дифференцировки опухоли (AUC = 0,58;



**Рисунок 1.** ROC-кривые по оценки влияния степени дифференцировки опухоли (G, слева) и расстояния от ее дистального края до зубчатой линии (L, справа) на развитие осложнений

**Figure 1.** ROC-curves for assessment of the effect of the degree of differentiation of the tumor (G, left) and the distance from its distal edge to the dentate line (L, right) on the development of complications



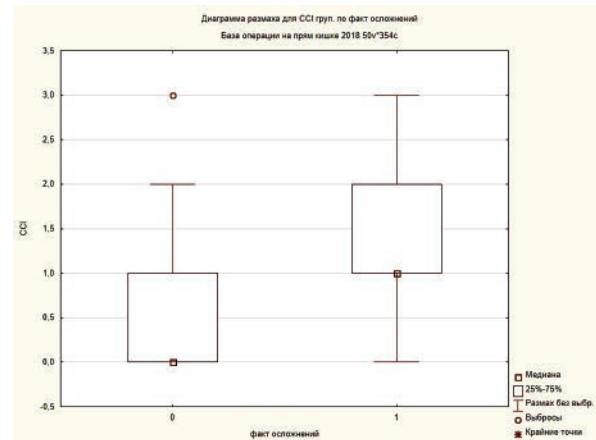
**Рисунок 2.** Форест-диаграммы предикторов развития осложнений среди сопутствующей патологии

**Figure 2.** Forest-plots of complications' predictors of complications among comorbidities

Примечание: СД — сахарный диабет, ГВ — гипертоническая болезнь, ВВБ — варикозная болезнь вен нижних конечностей, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ИВС — ишемическая болезнь сердца.

Значимый уровень относительного риска развития осложнений фиксировался при расположении графика целиком справа от единицы по горизонтальной оси.

95% ДИ: 0,52–0,63;  $p = 0,02$ ), стадии по отечественной классификации (AUC = 0,57; 95% ДИ: 0,51–0,62;  $p = 0,04$ ) и расстояние от дистального края опухоли до зубчатой линии (AUC = 0,59; 95% ДИ: 0,51–0,62;  $p = 0,03$ ). При этом диаметр опухоли, величина прорастания стенки кишки, факт лимфоваскулярной инвазии и наличия гематогенных метастазов не влияли на развитие хирургических осложнений. Среди особенностей выполнения операции дополнительно анализированы её продолжительность и величина интраоперационной кровопотери. Оба показателя оказались в числе статистически значимых факторов риска. У пациентов с осложнениями во время операции кровопотеря была достоверно выше, чем у больных



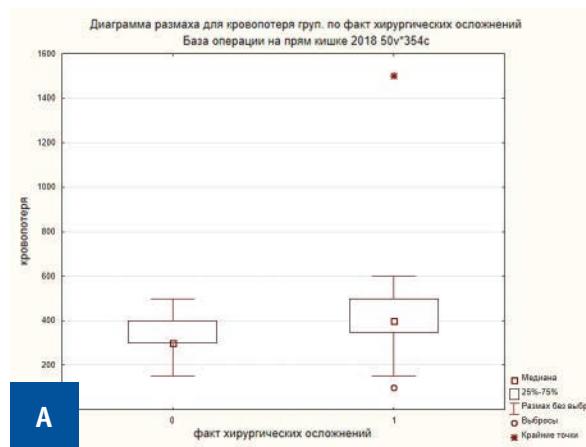
**Рисунок 3.** Диаграмма размаха по Индексу коморбидности Чарльсона для пациентов с осложнениями (справа) и без осложнений (слева)

**Figure 3.** Box-and-whiskers plots of Charlson Comorbidity Index for patients with complications (right) and without complications (left)

с благоприятным течением послеоперационного периода: 400 (350; 500) мл и 300 (300; 400) мл, соответственно, ( $p = 0,04$ ). Операции, после которых были диагностированы неблагоприятные события, имели статистически значимо большую продолжительность, чем хирургические вмешательства, после которых последние не были выявлены: 200 (200; 200) мин. и 150 (120; 180) мин., соответственно, ( $p = 0,007$ ) (Рис. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

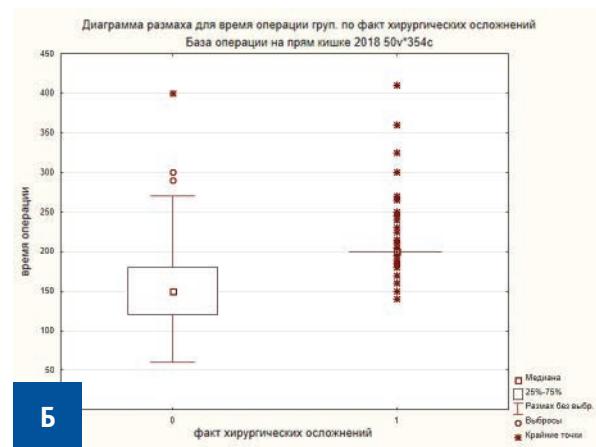
Анализ предиктивных способностей локальных факторов риска развития осложнений выявил увеличение вероятности наступления неблагоприятного события при большем расстоянии от дистальной



**Рисунок 4.** Диаграммы размаха времени операции (а) и величины кровопотери (б) у пациентов с осложнениями и без осложнений

**Figure 4.** Box-and-whiskers plots of surgery time (a) and blood loss (b) in patients with and without complications

Примечание: в обоих случаях левый график — пациенты без осложнений, правый — с осложнениями



границы опухоли до зубчатой линии. Вероятно, это связано с необходимостью в данной клинической ситуации выполнения передних резекций прямой кишки с формированием колоректального анастомоза. Риск несостоятельности при этом является высоким. По всей видимости, это обстоятельство, в том числе стало причиной имеющейся в последние годы тенденции к формированию первентивных трансверзостом во время таких операций для временной разгрузки анастомоза и снижения внутрипросветного давления в его области. Особенно это касается аппаратных вариантов резекции.

Вместе с тем, нами не получено данных о росте вероятности развития осложнений лечения с увеличением возраста пациентов. По всей видимости, высокая интенсивность обмена веществ у лиц среднего возраста обусловливала более яркую локальную и системную воспалительную реакцию организма после операций большого объема, к которым относятся все варианты пособия при раке прямой кишки. Эти же метаболические требования являются причиной клинически выраженной декомпенсации кроветворных нарушений при проведении химиотерапии.

Учитывая высокую частоту встречаемости гнойных осложнений в общей структуре (39,8%), влияние сахарного диабета и ожирения на развитие осложнений представляется вполне логичным. Ангиопатия вследствие стойкого нарушения углеводного обмена негативно сказывается на состоянии системы микроциркуляции крови, в том числе в области послеоперационной раны. Это ухудшает условия её заживления с точки зрения трофики, оксигенации тканей и отведения расщепленных продуктов обмена. При ожирении в тканях передней брюшной стенки значительна величина слоя подкожной клетчатки, которая в силу минимального потенциала к накоплению антибактериальных средств, подтвержденных в ряде исследований их послеоперационной концентрации [7], является основным локусом развития гнойных и инфильтративных процессов. Варикозная болезнь вен нижних конечностей — одно из главных предрасполагающих условий для развития послеоперационных тромбозов и тромбоэмболий. У анализируемых пациентов она дополняется такими факторами риска как сам опухолевый процесс и продолжительная травматичная операция [8]. И хотя в настоящее время обязательными мерами профилактики тромбоэмбологических событий в послеоперационном периоде является использование компрессионной терапии, инъекционных низкомолекулярных гепаринов, частота развития указанных осложнений сохраняется на клинически значимом уровне. В этой связи по результатам анализа относительного риска факт наличия варикозной болезни вен нижних конечностей может

служить основанием для рассмотрения пациента как представителя группы с повышенной вероятностью развития осложнений.

При сопоставлении наших данных с результатами исследований, опубликованными в литературе, выявлено, что частота осложнений противоопухолевого лечения в анализируемой группе пациентов (39,1%) находится в пределах публикуемых значений — 32,2–39,7%. Несколько превышает данные литературы частота развития тяжелых жизнеугрожающих осложнений (класс IIIB и выше по Clavien-Dindo) — 16,6% в нашем исследовании против 10–12% в доступных источниках. Хотя, в целом, по структуре мы также отметили преобладание осложнений, требовавших лишь медикаментозного лечения [9,10]. В работе Calu V. с соавт. показано, что значительную часть осложнений лечения составляет раневая инфекция — 22 из 67 больных. В анализируемой выборке пациентов частота развития проблем заживления раны оказалась ниже, но среди всех хирургических осложнений они заняли лидирующую позицию. В той же опубликованной работе выполнен анализ ряда предикторов развития осложнений лечения рака прямой кишки. Показана статистически подтвержденная роль расчетной кровопотери и индекса коморбидности Чарльсона в развитии осложнений [11].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с осложнениями противоопухолевого лечения составляют значительную часть от всех прооперированных по поводу рака прямой кишки — 39,1%. Наиболее часто неблагоприятные события развиваются после хирургического вмешательства — в 80,5% от общего числа осложнений. Каждый второй такой пациент сталкивается с проблемами заживления ран. Наиболее опасным из осложнений стал послеоперационный перитонит, после которого в 5 наблюдениях из 13 произошел летальный исход. Осложнения химиотерапии выявлены лишь у 15,3% пациентов. Большую часть из них составили опасные для жизни состояния, связанные с гематотоксичностью вводимых системно препаратов. Среди значимых предикторов развития осложнений: отмечены степень дифференцировки опухоли ( $p = 0,007$ ) и расстояние от дистального края новообразования до зубчатой линии ( $p = 0,0009$ ). При хирургическом лечении высокий прогностический потенциал зафиксирован у величины интраоперационной кровопотери ( $p = 0,04$ ) и продолжительности вмешательства ( $p = 0,007$ ). Достоверность различий между осложненным и благоприятным вариантами катамнеза выявлена по индексу коморбидности Чарльсона ( $p < 0,0001$ ). Среди сопутствующих

заболеваний фактором риска были сахарный диабет ( $p < 0,0001$ ), ожирение ( $p < 0,0001$ ), варикозная болезнь вен нижних конечностей ( $p < 0,0001$ ).

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Рябов М.М.

Сбор и обработка материала: Рябов М.М.

Статистическая обработка: Рябов М.М.

Написание текста: Рябов М.М.

Редактирование: Рябов М.М.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Mikhail M. Ryabov*

## ЛИТЕРАТУРА

- 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 Canc J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
- Крашенков О.П., Костин А.А., Коновалов О.Е. Гендерные особенности заболеваемости колоректальным раком. Сборник материалов конференции «Актуальные вопросы профилактической медицины и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: факторы, технологии, управление и оценка рисков». 2022; 470–473.
- Дубовиченко Д.М., Вальков М.Ю., Мерабишвили В.М., и соавт. Заболеваемость и смертность от рака прямой кишки (обзор литературы и собственное исследование). *Вопросы онкологии.* 2019;65(6):816–824. doi: [10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824](https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824)
- Костин А.А., Рябов М.М., Коновалов О.Е., и соавт. Осложнения хирургического лечения рака прямой кишки как клинико-организационная и медико-социальная проблема (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины.* 2024;17(3):59–66. doi: [10.20969/VSKM.2024.17\(3\).59-66](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(3).59-66)
- Лукмонов С.Н., Беленькая Я.В., Лебедко М.С., и соавт. Влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология.* 2023;13(2):46–53. doi: [10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53)
- Стяжкина С.Н., Кутбединов Х.С., Андрианов А.И., и соавт.

## REFERENCES

- 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 Canc J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
- Krashenkov O.P., Kostin A.A., Konovalov O.E. Gender-specific incidence of colorectal cancer. Collection of materials of the conference "Topical issues of preventive medicine and sanitary and epidemiological well-being of the population: factors, technologies, management and risk assessment." 2022; 470–473. (In Russ.).
- Dubovichenko D.M., Valkov M.Y., Merabishvili V.M., et al. Rectal cancer incidence and mortality (literature review and own study). *Oncology issues.* 2019;65(6):816–824. (In Russ.). doi: [10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824](https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824)
- Kostin A.A., Ryabov M.M., Konovalov O.E., et al. Complications of surgical treatment of rectal cancer as a clinical-organizational and medical-social problem (literature review). *VSKM.* 2024;17(3):59–66. (In Russ.). doi: [10.20969/VSKM.2024.17\(3\).59-66](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(3).59-66)
- Lukmonov S.M., Belenkaya Y.V., Lebedko M.S., et al. Effect of pre-operative treatment on the incidence of postoperative complications in upper ampullary rectal cancer. *Pelvic surgery and oncology.* 2023;13(2):46–53. (In Russ.). doi: [10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53)
- Styazhkina S.N., Kutbedinov H.S., Andrianov A.I., et al.

Collection and processing of material: *Mikhail M. Ryabov*  
Statistical processing: *Mikhail M. Ryabov*  
Text writing: *Mikhail M. Ryabov*  
Editing: *Mikhail M. Ryabov*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Рябов Михаил Михайлович — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0003-3942-3783

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

*Mikhail M. Ryabov* — 0000-0003-3942-3783

Осложнения рака прямой кишки в процессе комбинированного лечения с метастазированием в печень. *Modern Science.* 2022;1(2):193–195.

7. Ларичев А.Б., Рябов М.М., Смирнова А.В., и соавт. Периоперационная антибиотикопрофилактика: патогенетические реалии хирургии молочной железы. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2023;17(4):18–22.

8. Малышева Ю.В., Петроченко Е.П., Тихомирова И.А., и соавт. Гемостатический потенциал у пациентов с колоректальным раком в послеоперационном периоде. *Гематология и трансфузиология.* 2016; 16(1, Прил.1): 146.

9. Montroni I, Di Candido F, Taffurelli G, et al. Total neoadjuvant therapy followed by total mesorectal excision for rectal cancer in older patients real world data and proof of concept. *Front Surg.* 2024 Nov 19;11:1448073. doi: [10.3389/fsurg.2024.1448073](https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1448073)

10. Briere R, Simard AJ, Rouleau-Fournier F, et al. Perioperative management and survival outcomes following cytoreductive surgery in patients with peritoneal metastases from rectal cancer: A scoping review. *Eur J Surg Oncol.* 2024 Nov 24;51(2):109498. doi: [10.1016/j.ejso.2024.109498](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.109498)

11. Calu V, Pirianu C, Miron A, et al. Utilizing C-Reactive Protein (CRP) and CRP Ratios for Early Detection of Postoperative Complications Following Rectal Cancer Surgery. *Life (Basel).* 2024 Nov 12;14(11):1465. doi: [10.3390/life14111465](https://doi.org/10.3390/life14111465)

Complications of rectal cancer in combination with liver metastasis. *Modern Science.* 2022;1(2):193–195. (In Russ.).

7. Larichev A.B., Ryabov M.M., Smirnova A.V., et al. Perioperative antibiotic prophylaxis: the pathogenetic realities of breast surgery. *Medical Bulletin of Bashkortostan.* 2023;17(4):18–22. (In Russ.).

8. Malysheva Y.V., Petrochenko E.P., Tikhomirova I.A., et al. Hemostatic potential in patients with postoperative colorectal cancer. *Hematology and transfusiology.* 2016; 16(1, Suppl. 1): 146. (In Russ.).

9. Montroni I, Di Candido F, Taffurelli G, et al. Total neoadjuvant therapy followed by total mesorectal excision for rectal cancer in older patients real world data and proof of concept. *Front Surg.* 2024 Nov 19;11:1448073. doi: [10.3389/fsurg.2024.1448073](https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1448073)

10. Briere R, Simard AJ, Rouleau-Fournier F, et al. Perioperative management and survival outcomes following cytoreductive surgery in patients with peritoneal metastases from rectal cancer: A scoping review. *Eur J Surg Oncol.* 2024 Nov 24;51(2):109498. doi: [10.1016/j.ejso.2024.109498](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.109498)

11. Calu V, Pirianu C, Miron A, et al. Utilizing C-Reactive Protein (CRP) and CRP Ratios for Early Detection of Postoperative Complications Following Rectal Cancer Surgery. *Life (Basel).* 2024 Nov 12;14(11):1465. doi: [10.3390/life14111465](https://doi.org/10.3390/life14111465)

# OverStitch Sx™

Endoscopic Suturing System

Теперь и для  
одноканальных  
эндоскопов



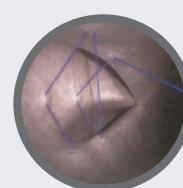
OverStitch™  
Endoscopic Suturing System



Ушивание дефектов



Плотное соединение тканей



Аппроксимация тканей большой площади

OverStitch™  
Endoscopic Suturing System

Для двухканальных эндоскопов

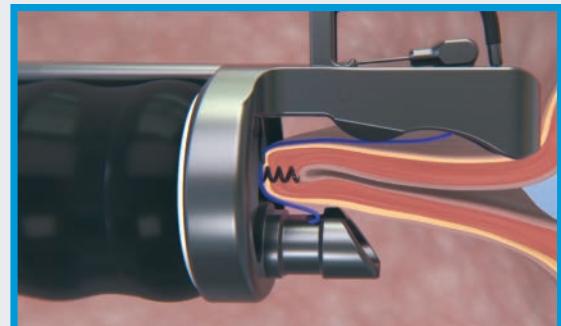
OverStitch Sx™  
Endoscopic Suturing System

Для одноканальных эндоскопов

**Завершите эндоскопическую операцию  
без ограничения размера дефекта**

OverStitch и OverStitch Sx — эндоскопические шовные системы выводят терапевтическую эндоскопию на новый уровень, позволяя врачам накладывать 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 бariatрических процедур и обеспечивают аппроксимацию тканей большой площади.

#### Полностенное ушивание



**Эксклюзивный представитель в России – компания Endomed**

Санкт-Петербург, пр. Металлистов, д. 7

8 (800) 100 17 61    [www.endomed.biz](http://www.endomed.biz)    [info@endomed.biz](mailto:info@endomed.biz)

№ РЗН 2023/21040



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](mailto: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](http://www.akr-online.ru)

Членами Ассоциации могут быть граждане РФ и иностранные граждане, имеющие высшее медицинское образование, прошедшие специализацию по колопроктологии, работающие в области колопроктологии не менее 3-х лет, признающие Устав организации и участвующие в ее деятельности

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

### Ординатура по специальности:

- Аnestезиология-реаниматология
- Ультразвуковая диагностика
- Гастроэнтерология
- Колопроктология
- Эндоскопия

### Профессиональная переподготовка:

- Колопроктология
- Эндоскопия

### Повышение квалификации:

- Колопроктология
- Эндоскопия
- Коленоскопия. Теория и практика выполнения
- Обеспечение анестезиологическим 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](mailto:edu@gnck.ru), [info@gnck.ru](mailto:info@gnck.ru)



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-121-129>



# Are the criteria of the international consensus relevant for laparoscopic left hemicolectomy with transanal specimen extraction?

Elena N. Ryadkova<sup>1</sup>, Sergey I. Achkasov<sup>1,2</sup>, Airat F. Mingazov<sup>1</sup>,  
Evgenii S. Surovegin<sup>1</sup>, Oleg I. Sushkov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barrikadnaya st., 2/1, bld. 1, Moscow, 125993, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to optimize patient selection criteria for the laparoscopic left hemicolectomy with transanal specimen extraction (TES).

PATIENTS AND METHODS: the treatment outcomes of 68 patients who underwent surgery for left-sided colon tumours between October 2022 and August 2024 were analyzed. Transanal extraction of the specimen (TES) was successfully performed in 42 (62%) cases (TES group), while 26 (38%) patients required a minilaparotomy (minilaparotomy group — ML). In addition to assessing early postoperative outcomes, intraoperative specimen circumference was measured in all patients, and the sensitivity and specificity of the patient selection criteria according to the Consensus were analyzed.

RESULTS: in the successful TES group, in addition to the excellent cosmetic effect due to the absence of an incision in the anterior abdominal wall, several advantages were also identified, such as a pain reduction already within the first day of the postoperative period — 3 (2; 4.3) points in the TES group compared to 5 (4; 6) points in the ML group ( $p < 0.001$ ) with a significant decrease in the complication rate: 3/42 (7%) cases in the TES group versus 8/26 (31%) in the ML group ( $p = 0.0003$ ). The circumference of the specimen in the TES group was 11.7 (2.6) cm, while in the ML group it was 16.2 (2.1) cm ( $p < 0.0001$ ). The threshold value of this parameter for successful TES, based on ROC-analysis, was 16 cm. The diagnostic value of the Consensus criteria in predicting the successful performance of TES showed that their relative risk (RR) was 2.3 (95% CI: 1.2–5.1);  $p = 0.004$ ; sensitivity — 88.1% (95% CI: 75–94.8); specificity — 42.3% (95% CI: 25.5–61.1). Adding another parameter (intraoperative circumference of the specimen) to the Consensus criteria significantly increased the diagnostic value: RR = 3.1 (95% CI: 1.8–6.2);  $p < 0.0001$ ; sensitivity = 83.3% (95% CI: 69.4–91.7); specificity = 73.1% (95% CI: 53.9–86.3).

CONCLUSION: laparoscopic left hemicolectomy with transanal specimen extraction demonstrates superior early postoperative outcomes compared to laparoscopy-assisted procedures with minilaparotomy. Adding intraoperative specimen circumference to the Consensus criteria for TES patient selection significantly improves their accuracy.

**KEYWORDS:** transanal extraction, NOSES, colon cancer, colorectal surgery, laparoscopic surgery

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

**FOR CITATION:** Ryadkova E.N., Achkasov S.I., Mingazov A.F., Surovegin E.S., Sushkov O.I. Are the criteria of the international consensus relevant for laparoscopic left hemicolectomy with transanal specimen extraction? *Koloproktologiya*. 2025;24(2):121–129. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-121-129>

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Elena Ryadkova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (999) 233-42-31; e-mail: LenaRyadkova@mail.ru

Received — 20.01.2025

Revised — 05.03.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## INTRODUCTION

More than 30 years ago in 1993, Franklin et al. published one of the first articles on laparoscopic surgery for colorectal cancer with the natural body orifice specimen extraction [1]. Since then, more than one study has been conducted that has demonstrated the advantages

of this technique over classical laparoscopic-assisted bowel resection in terms of achieving the best early results. Thus, the absence of an incision in the anterior abdominal wall provides an excellent cosmetic effect, resulting in a lower level of postoperative pain [2,3,4]. However, there are still limitations when using this method, due to the problem

of selecting patients to successfully perform this type of surgery. First of all, the extraction of the specimen being removed is limited by its size and the size corresponding to the chosen extraction method of the natural orifice of the body, be it the vagina or rectum. In an attempt to combine and systematize the accumulated international experience, the consensus on the use of NOSES (natural orifice specific extraction surgery) in coloproctology was first published in 2019, and in 2023 the consensus on the use of NOSES in coloproctology was finalized, which most researchers of this problem began to use in their practice. Among other things, it reflects the criteria for selecting patients for transanal and transvaginal removal of the specimen. According to this document, when selecting patients for transanal specimen extraction, the depth of tumor invasion according to the TNM system should correspond to the T1-T3 level, the maximum tumor size is < 5 cm, and the body mass index is < 30 kg/m<sup>2</sup>. It is worth noting that, according to the Consensus, the NOSES technique can also be used for benign neoplasms and Tis cancer, when endoscopic removal is not indicated for some reason [6,11]. It should be noted that these criteria, including the size of the tumor measured by computed tomography, are determined at the preoperative stage, which is not always identical to the size of the surgical specimen itself [6,11]. Since it is impossible to reliably estimate the volume of the mesentery of the removed segment of the large intestine and its configuration change after mobilization, and often it is the mesentery, not the tumor, that makes up the bulk of the specimen being removed, this leads to the fact that even a combination of the three criteria does not always guarantee the possibility of NOSES. Considering the above, it seems necessary to optimize the criteria for selecting patients, which was the purpose of this study.

## PATIENTS AND METHODS

In October 2022, a prospective single-center observational study included adult patients with left colon tumors who were scheduled for laparoscopic resection of the left colon with transanal specimen extraction (TES). In the framework of this study, in order to obtain more objective data, the Consensus criteria have been somewhat expanded. So, the maximum size of the tumor should have been less than 5 cm. As for the body mass index criterion, it was increased to 35 kg/m<sup>2</sup>, taking into account our previous experience of successfully performing TES in patients with a BMI above 30 kg/m<sup>2</sup>. As for the depth of tumor invasion, we adhered to the Consensus here, since the use of the TES technique with a locally widespread nature of tumor growth can discredit the oncological results of such surgeries. The depth of invasion according to preoperative computed tomography should not exceed T<sub>3</sub> (TNM classification, 8th revision).

Patients with polypous syndromes, inflammatory bowel diseases, intestinal stoma, stricture of the anal canal or rectum, carcinomatosis or locally advanced tumor, as well as with an ASA score of class III were not included. Patients whose carcinomatosis or locally advanced tumor was detected by intraoperative revision were excluded from the study.

All patients included in the study underwent laparoscopic resection of the left colon with an attempt at transanal specimen extraction.

In all cases, standard antibacterial prophylaxis with drugs from the penicillin group with a beta-lactamase inhibitor in a dosage of 1000 + 500 mg was performed before the surgery. Depending on whether the TES was successful, the patients were further analyzed in groups of laparoscopic resections with successful TES and traditional laparoscopic-assisted resections in cases where a minilaparotomy (ML) was required to extract the specimen.

### **Statistical Analysis**

The patient data was entered into a spreadsheet Microsoft Excel 2019 for Windows. The data was analyzed using the GraphPadPrism statistical software package, version 9.3.1 (GraphPad Software, USA). Descriptive characteristics of variables are presented as absolute values for categorical data. For quantitative data, a preliminary assessment of the normality of the distribution was carried out using D'Agostin-Pearson's test. With a normal distribution, the variables are represented as an arithmetic mean with an indication of the standard deviation ( $M$  ( $SD$ )), and with a distribution other than normal, as medians with an indication of the inter quartile range ( $Me(Q1;Q3)$ ). A comparative analysis of numerical variables was performed using Mann-Whitney's U-test for median values and Student's t-test for averages. Categorical data were compared using Fischer's two-way precise test with expected values less than 10 or Pearson's  $\chi^2$  in the other cases. The differences between the groups were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

In order to determine the threshold diagnostic value of the circumference of the surgical specimen, a ROC analysis was performed with the calculation of sensitivity, specificity, and likelihood ratio indicators. To determine the appropriateness of applying Consensus criteria, a comparison of compliance cases using Pearson's  $\chi^2$  was performed. For this purpose, four-field tables were constructed for the Consensus criteria and its modified version (a combination of criteria with the intraoperative circumference of the specimen). Statistical significance was assumed at  $p < 0.05$ . Indicators of relative risk, sensitivity, and specificity were calculated, indicating 95% CI according to Klopper-Pearson's test, and the likelihood ratio.

## **RESULTS**

In the period from October 2022 to August 2024, 70 patients were included in the study. Two

patients were excluded from the analysis due to the detection of the locally widespread nature of the tumor according to the intraoperative revision. In 42/68 (61.8%) patients, laparoscopic resection of the left colon with transanal extraction of the specimen (TES group) was successfully performed, and in 26/68 (38.2%) cases, conversion of the specimen extraction method with its transabdominal extraction (ML group) was required. Patients in both groups were comparable in most of the assessed parameters: age, gender, ASA grade, history of abdominal surgery, as well as the main characteristics of the tumor according to preoperative computed tomography (CT). At the same time, in patients who successfully underwent TES, such a parameter as body mass index was statistically significantly lower — 25.3 (3.3) versus 29.2 (4.1) kg/m<sup>2</sup> in the ML group ( $p < 0.0001$ ). An analysis of the main tumor characteristics using the TNM system showed that at the preoperative stage, tumors with a depth of invasion of cT2 — 18/32 (56.3%) cases were more often registered in patients in the TES group compared to 4/21 (19%) cases ( $p = 0.01$ ), and in the group of laparoscopic-assisted procedures with minilaparotomy (ML), cT3 tumors in 17/21 (81%) cases were more often detected versus 11/32 (34.4%) cases ( $p = 0.002$ ) (Table 1).

The use of the method of transanal specimen extraction and the formation of an intracorporeal anastomosis during laparoscopic resections of the left colon did not lead to a significant increase in the operation time, which was 200 (179.5; 220) minutes in the TES group and 178 (160; 205) minutes in the ML group ( $p = 0.2$ ). The volume of blood loss was also assessed intraoperatively, amounting to 30 (28.8; 53) ml in the TES group and 85 (50; 108) ml in the ML group, while the differences were statistically significant ( $p < 0.0001$ ) (Table 2).

After completing the stage of mobilization of the removed segment of the intestine, all patients underwent intraoperative measurement of the circumference of the specimen in the

**Table 1.** Characteristics of patient groups

Parameters	TES (N = 42)	ML (N = 26)	p
Age, years, M (SD)	61.0 (11.3)	63.5 (10.3)	0.4***
Male, n (%)	16 (38.1)	13 (50.0)	0.3*
BMI, kg/m <sup>2</sup> M(SD)	25.3 (3.3)	29.2 (4.1)	< 0.0001***
Index on the scale of anaesthetic risk ASA, n (%)	4 (9.5) I II III	2 (7.7) 13 (50.0) 11 (42.3)	0.9** 0.5* 0.4*
The presence of previous abdominal surgery, n (%)	17 (40.5)	12 (46.2)	0.8*
Characteristics of the tumor (as per computed tomography)	2.1 (1;3.8)	2.8 (1.8;3.5)	0.2****
The transverse tumor size, cm, Me (Q1;Q3)	10 (23.8)	5 (19.2)	0.8**
Benign (c), n (%)	32 (76.2)	21 (80.8)	0.8*
Malignant (c), n (%)			
The depth of tumor invasion, n (%)	3/32 (9.4) cT1 cT2 cT3	0/21 4/21 (19.0) 17/21 (81.0)	0.3** 0.01** 0.002*
Lymphnodelesion, n (%)	30/32 (93.8) cN0 cN+	19/21 (90.5) 2/21 (9.5)	0.9* 0.8**
Localization of the tumor (colon), n (%)	1 (2.4) Descending Proximal third of the sigmoid Middle third of the sigmoid Distal third of the sigmoid	0 2 (7.7) 8 (30.8) 16 (61.5)	0.9** 0.9** 0.8** 0.9*

Note: \* Pearson's  $\chi^2$ , \*\* Fisher's two-way exact test, \*\*\* t-test, \*\*\*\* U-test

**Table 2.** Intraoperative parameters

Parameters	TES (N = 42)	ML (N = 26)	p
Volume of intraoperative bloodloss, ml, Me (Q1;Q3)	30 (28.8; 53)	85 (50; 108)	< 0.0001**
Operation time, min. Me (Q1;Q3)	200 (179.5; 220)	178 (160; 205)	0.2**
Intraoperative specimen circumference, cm, M (SD)	11.7 (2.6)	16.2 (2.1)	< 0.0001*

Note: \* t-test, \*\* U-test

most voluminous place. To do this, a sterile medical centimetre tape was inserted into the abdominal cavity. The latter was inserted using laparoscopic instruments under the mobilized mesentery of the left colon. The two ends of the tape were connected to each other, skirting the removed specimen around the circumference in the most voluminous place. The result obtained in centimetres was taken as the circumference of the specimen being removed. The latter was significantly smaller in the TES group and

averaged 11.7 (2.58) cm, while in the ML group it was 16.2 (2.12) cm ( $p < 0.0001$ ) (Table 2). Additionally, a ROC analysis was performed to determine the threshold diagnostic value of the circumference of the specimen with the highest predictive value for determining the success of TES. As a result, it was found that the threshold value was 16 cm. AUC = 0.92 (95% CI: 0.85–0.98);  $p < 0.0001$ ; likelihood ratio = 14.54; sensitivity = 69% (95% CI: 50–83.5); specificity = 97% (95% CI: 87–99) (Fig. 1).

**Table 3.** Immediate results of treatment in groups

Parameters	TES (N = 42)	ML (N = 26)	p
Pain severity as per 10-point VAS scale, points			
P/O Day 1 Me (Q1;Q3)	3 (2; 4.3)	5 (4; 6)	< 0.0001**
P/O Day 2 M (SD)	2.6 (1.4)	3.6 (1)	0.002*
P/O Day 3 M (SD)	2 (1.2)	3.1 (1.1)	0.0003*
P/O Day 4 M (SD)	1.2 (0.77)	2.4 (0.81)	< 0.0001*
P/O Day 5 Me (Q1;Q3)	1 (0;1)	1 (1;2)	0.002**
P/O Day 6 Me (Q1;Q3)	1 (0;1)	1 (1;2)	0.0002**
Postoperative hospital stay, Me (Q1;Q3)	7 (6; 8)	8 (7; 9)	0.06**
Discharge of first gas, days, Me(Q1;Q3)	1 (1; 1.6)	1 (1; 1)	0.7**
Discharge of first stool, days, Me (Q1;Q3)	2 (1; 3)	2 (1; 3)	0.3**

Note: \* t-test, \*\* U-test

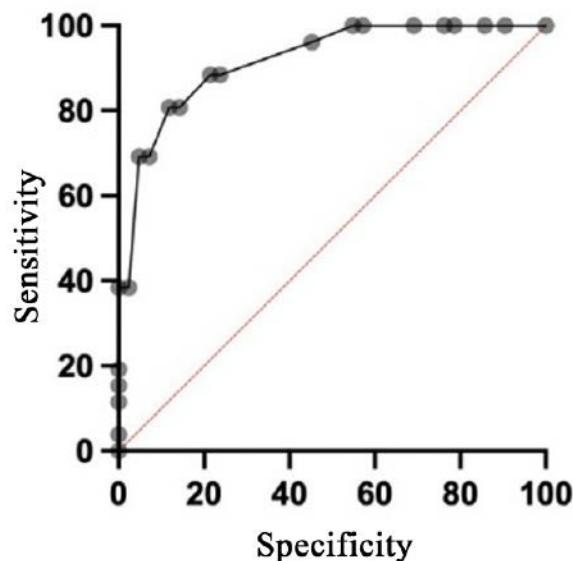
**Table 4.** The incidence and structure of postoperative complications

Parameters	TES (N = 42)	ML (N = 26)	p*
Postoperative complications, n (%)	3 (7)	8 (31)	0.0003
The structure of postoperative complications, n (%)			
Seroma of the anterior abdominal wall	0	3 (11)	0.05
Hematoma of the anterior abdominal wall	0	1 (4)	0.4
Gastrointestinal ileus	0	1 (4)	0.4
Antibiotic-associated diarrhea	3 (7)	1 (4)	0.9
Bleeding from the anastomosis	0	1 (4)	0.4
Anastomosis leakage	0	1 (4)	0.4

Note: \* Two-way precise Fischer's criterion

## RESULTS

The use of the technique of transanal specimen extraction (TES) and the formation of an intracorporeal anastomosis during laparoscopic resections of the left colon demonstrated such statistically significant advantages of TES as a reduction in the severity of pain syndrome for 6 days in the postoperative period. Significant differences between the groups in this parameter appeared already on the first day of the postoperative period — 3 (2; 4.3) points in the TES group versus 5 (4; 6) points in the ML group ( $p < 0.001$ ) and persisted for the next 5 days. The postoperative hospital stay was 1 day shorter in the TES group -7 days (6; 8), in contrast to the ML group -8 days (7; 9) ( $p = 0.06$ ). As for the bowel movements, there was no difference between the groups in the timing of gas discharge ( $p = 0.7$ ) and the first act of defecation ( $p = 0.3$ ) (Table 3).

**Figure 1.** ROC-curve — determination of the threshold value for the circumference of the preparation for performing TES

**Table 5.** Compliance with Consensus criteria in the groups

Criteria	TES (N = 42)	ML (N = 26)	p*
The depth of tumor invasion as per CT $\leq cT_3$ , n (%)	42 (100)	26 (100)	–
Tumor size as per CT $< 5$ cm, n (%)	40 (95.2)	24 (92.3)	–
BMI less than $30 \text{ kg/m}^2$ , n (%)	37 (88)	15 (57.7)	–
Patient's compliance with 3 criteria, n (%)	37 (88)	15 (57.7)	0.004

Note: \* Pearson's  $\chi^2$

Analyzing the rate of postoperative complications in the groups, it was found that this indicator was significantly higher in the ML group — 8/26 (31%) cases compared with the TES group — 3/42 (7%) cases ( $p = 0.0003$ ). It is noteworthy that most of the complications in the ML group were associated with the presence of a mini-laparotomy wound in patients — 4/26 (15%) cases. While in the TES group, antibiotic-associated diarrhea occurred in 3/42 (7%) cases versus 1/26 (4%) case in the ML group. However, this was not significant in the presented sample ( $p = 0.9$ ) (Table 4).

Considering that transanal specimen extraction (TES) can be successfully performed only in a selected category of patients, in order to determine the predictive value of the patient selection criteria, according to the Consensus on the use of the NOSES technique, the patients of our sample were analyzed for compliance with these criteria. The results show that only 37/42 (88%) of the patients in the successful TES group met 3 criteria, while the remaining 5/42 (12%) of the patients had transanal extraction performed just as successfully. On the contrary, in the ML group of 15/26 (57.7%) patients who fully met the criteria developed in the Consensus, it was not possible to extract the specimen through the rectum, which required conversion and minilaparotomy,  $p = 0.004$  (Table 5).

Additionally, the diagnostic value of the Consensus criteria for predicting successful TES performance was calculated. The risk of performing transanal specimen extraction increased if the patient met the criteria of the international

Consensus of 2023. The relative risk = 2.3 (95% CI: 1.2–5.1);  $p = 0.004$ ; sensitivity = 88.1% (95% CI: 75–94.8); specificity = 42.3% (95% CI: 25.5–61.1); likelihood ratio = 1.5.

In search of additional predictors that could allow us to predict the successful outcome of surgery with TES, intraoperative measurement of the specimen circumference was performed in all patients after completion of the stage of mobilization of the removed segment of the intestine, and the threshold value of this parameter was 16 cm (Fig. 1).

Taking this into account, we used 4 criteria for selecting patients: 3 criteria of the Consensus in combination with the circumference of the specimen. The analysis performed for the diagnostic value of combining the Consensus criteria with the parameter of the intraoperative circumference of the specimen demonstrated a higher prognostic value: relative risk RR = 3.1 (95% CI: 1.8–6.2);  $p < 0.0001$ ; sensitivity = 3.3% (95% CI: 69.4 — 91.7); specificity = 73.1% (95% CI: 53.9 — 86.3); likelihood ratio = 3.1.

## DISCUSSION

The feasibility and safety of the NOSES technique has been repeatedly confirmed by research results [5,7,10,13]. In particular, the advantages of applying intracorporeal intestinal anastomosis have been previously demonstrated [12]. Nevertheless, a number of unresolved issues remain, including the criteria for selecting patients to perform large intestine resections with the specimen extraction through

the natural orifice of the body, despite the previously developed international Consensus [6,11]. The study included 68 patients who were scheduled for laparoscopic resection of the left colon with an attempt at transanal specimen extraction.

This category of patients was identified because when the tumor is localized in the left part, the specimen can be extracted through the intestinal lumen at the level of the distal resection boundary, thereby avoiding additional incisions not only of the anterior abdominal wall, as in traditional laparoscopic-assisted surgeries, but also recto- or colpotomy in cases of using NOSES for tumor site in other parts of the colon. This approach provides an excellent cosmetic effect, since the fully laparoscopic nature of the surgery implies the absence of even a minilaparotomic incision.

The analysis of the early results of the presented sample showed such advantages of using the method as a statistically significant reduction in pain levels during the 6 days of the postoperative period — 3 (2; 4.3) points in the TES group versus 5 (4; 6) points in the ML group ( $p < 0.001$ ) on the first day of the postoperative period; 1 (0; 1) point in the TES group versus 1 (1; 2) point in the ML group ( $p = 0.0002$ ) on day 6 of the postoperative period. Patients in the group of successful transanal specimen extraction were discharged from the hospital 1 day earlier ( $p = 0.06$ ) [14]. In addition to the described advantages, there was a decrease in the incidence of postoperative complications in the TES group — 3/42 (7%) cases in the TES group versus 8/26 (31%) cases in the ML group ( $p = 0.0003$ ), which was primarily due to the absence of complications associated with an anterior abdominal wall wound.

As for the mentioned criteria for selecting patients, when analyzing the data, it was noted that 88% of patients in the successful TES group met the Consensus criteria. However, in the remaining 12% of cases, we were also able to extract the specimen through the intestinal

lumen. At the same time, in the ML group, in 57.7% of patients who met the Consensus criteria, transanal specimen extraction was unsuccessful, and there were other reasons for this, in particular, the size of the surgical specimen. This fact indicates that the criteria for preoperative selection for surgery with TES have a relatively low predictive value, which is confirmed by our analysis, as well as the results of studies by other authors [8,9]. The results of the study demonstrated that the combination of the Consensus criteria with a parameter such as a specimen circumference of less than 16 cm increases the prognostic value for successful transanal specimen extraction compared with using the Consensus criteria alone:  $HR = 3.1$  (95% CI: 1.8–6.2);  $p < 0.0001$ ; sensitivity = 83.3% (95% CI: 69.4–91.7); specificity = 73.1% (95% CI: 53.9–86.3); likelihood ratio = 3.1. It should be noted that there are no reports in the literature on the use of the criterion of the intraoperative circumference of the specimen in order to predict the feasibility of TES. Considering the above, it seems to us quite justified to use 4 criteria for selecting patients for TES surgeries with a mandatory assessment of the circumference of the specimen as the most significant factor.

The limitations of the presented study include a single-center, non-randomized nature, as well as an insufficiently large sample size, which dictates the need to continue recruiting patients. Evaluation of the long-term results of the study will also be of interest, since most of the patients underwent surgery for colon cancer.

## CONCLUSION

The analysis showed that the Consensus criteria for selecting patients for surgery with TES have low sensitivity and specificity. However, supplementing them with criteria such as the intraoperative circumference of the specimen significantly increases the prognostic value of the model. In addition, the study demonstrated the advantages

of using the TES technique during laparoscopic resections of the left colon compared with laparoscopic-assisted surgeries with minilaparotomy, such as reducing the severity of postoperative pain, reducing the frequency of postoperative complications and earlier discharge from the hospital.

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Elena N. Ryadkova, Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov*

Collection and processing of materials: *Elena N. Ryadkova, Airat F. Mingazov*

Statistical processing: *Airat F. Mingazov, Evgenii S. Surovegin*  
Text writing: *Elena N. Ryadkova*  
Editing: *Oleg I. Sushkov, Evgenii S. Surovegin*

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Elena N. Ryadkova — 0009-0004-5429-9252

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

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

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

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

### REFERENCES

1. Jr.Franklin ME, Ramos R., Rosenthal D, et al. Laparoscopic colonic procedures. *World J Surg.* 1993;17:51–56.
2. Wolthuis AM, Fieuws S, Van Den Bosch A, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic colectomy with or without natural-orifice specimen extraction. *Br J Surg.* 2015;102:630–637.
3. Li XW, Wang CY, Zhang JJ, et al. Short-term efficacy of transvaginal specimen extraction for right colon cancer based on propensity score matching: a retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2019;72:102–108.
4. Zhang M, Hu X, Guan X, et al. Surgical outcomes and sexual function after laparoscopic colon cancer surgery with transvaginal versus conventional specimen extraction: a retrospective propensity score matched cohort study. *Int J Surg.* 2022;104:106787.
5. Ryadkova E.N., Mingazov A.F., Achkasov S.I., et al. Transanal specimen extraction after left-sided laparoscopic colectomy: a systematic review and meta-analysis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2023;11:6–15. (In Russ.). doi: [10.17116/hirurgia20231111](https://doi.org/10.17116/hirurgia20231111)
6. Guan X, Liu Z, Longo A, et al. International Alliance of NOSES. International consensus on natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for colorectal cancer. *Gastroenterology Report.* 2019;7(1):24–31. doi: [10.1093/gastro/goy055](https://doi.org/10.1093/gastro/goy055)
7. Houqiong J, Ziwen W, Chonghan Z, et al. Comparison of transabdominal wall specimen retrieval and natural orifice specimen extraction robotic surgery in the outcome of colorectal cancer treatment. *Front Surg.* 2023;10:1092128
8. Wolthuis AM, Fieuws S, Van Den Bosch A, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic colectomy with or without natural-orifice specimen extraction. *British Journal of Surgery.* 2015;102(6):630–637. doi: [10.1002/bjs.9757](https://doi.org/10.1002/bjs.9757)
9. Saurabh B, Chang S-C, Tao-WeiKe, et al. Natural Orifice Specimen Extraction With Single Stapling Colorectal Anastomosis for Laparoscopic Anterior Resection. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2017;60(1):43–50. doi: [10.1097/dcr.0000000000000073](https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000073)
10. Xu SZ, Ding ZJ, Zhang SF, et al. Clinical outcomes of laparoscopic-assisted natural orifice specimen extraction colectomy using a Cai tube for left-sided colon cancer: a prospective randomized trial. *Surg Endosc.* 2023 Jan;37(1):749–758. doi: [10.1007/s00464-022-09435-z](https://doi.org/10.1007/s00464-022-09435-z) Epub 2022 Jul 29. PMID: 35906459.
11. Zheng Liu, Xu Guan, Mingguang Zhang, et al. Committee of Colorectal Cancer Society Chinese Anti-Cancer Association, International NOSES Alliance. International guideline on natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for colorectal cancer (2023 version). *Holistic Integrative Oncology.* 2023;2:9 doi: [10.1007/s44178-023-00034-z](https://doi.org/10.1007/s44178-023-00034-z)
12. Romanova E.M., Sushkov O.I., Surovegin E.S., et al. Intracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy. Results of randomized clinical trial. *Koloproktologiya.* 2024;23(2):76–84. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84)

13. Chernyshov S.V., Sychev S.I., Ponomarenko A.A., et al. Laparoscopic resections with transanal specimen extraction in rectal cancer surgery (a systematic review and meta-analysis). *Koloproktologiya*. 2020;19(4):150–176. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-4-150-176>
14. Achkasov S.I., Surovegin E.S., Sushkov O.I., et al. Results of the implementation of the enhanced recovery program in coloproctology. *Koloproktologiya*. 2018; (2):32–38. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2018-0-2-32-38](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-32-38)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-130-135>



УДК 616.11/.35-006.5-031.81:616.5]-007-053.1

## Опухоль тощей кишки после колпроктэктомии по поводу язвенного колита (клинический случай)

Борота А.В.<sup>1,2</sup>, Плахотников И.А.<sup>1,2</sup>, Гюльмамедов В.А.<sup>1,2</sup>, Полунин Г.Е.<sup>1,2</sup>,  
Борота А.А.<sup>1,2</sup>, Кондратенко Е.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБ ОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького». Кафедра общей хирургии № 1 (пр-т Ильича, д. 16, г.о. Донецк, г. Донецк, 283003, Донецкая Народная Республика)

<sup>2</sup>ГБУ ДНР «РКБ имени М.И. Калинина» (пр-т Ильича, д. 14, г.о. Донецк, г. Донецк, 283003, Донецкая Народная Республика)

<sup>3</sup>Республиканский онкологический центр им. проф. Бондаря Г.В. (ул. Полоцкая, д. 2А, г.о. Донецк, г. Донецк, 283092, Донецкая Народная Республика)

**РЕЗЮМЕ** В работе представлен клинический случай успешного лечения гастроинтестинальной опухоли у пациента, перенесшего ранее колпроктэктомию по поводу осложненного течения язвенного колита.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** язвенный колит, гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Борота А.В., Плахотников И.А., Гюльмамедов В.А., Полунин Г.Е., Борота А.А., Кондратенко Е.Г. Опухоль тощей кишки после колпроктэктомии по поводу язвенного колита (клинический случай). Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 130–135. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-130-135>

## Small intestine tumor after proctocolectomy for ulcerative colitis (clinical case)

Aleksandr V. Borota<sup>1,2</sup>, Ivan A. Plakhotnikov<sup>1,2</sup>, Valentin A. Gulmamedov<sup>1,2</sup>,  
German E. Polunin<sup>1,2</sup>, Aleksandr A. Borota<sup>1,2</sup>, Evgeniy G. Kondratenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Department of General Surgery No. 1 (Ilyich Ave., 16, Donetsk, Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic)

<sup>2</sup>M.I. Kalinin Regional Clinical Hospital (14 Ilyich Ave., Donetsk, Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic)

<sup>3</sup>Republican Oncological Center named after Prof. Bondarya G.V. (Polotskaya st., 2A, Donetsk, Donetsk, 283092, Donetsk People's Republic)

**ABSTRACT** The paper presents a clinical case of successful treatment of a gastrointestinal tumor in a patient who had previously undergone proctocolectomy for complicated ulcerative colitis.

**KEYWORDS:** ulcerative colitis, gastrointestinal stromal tumor, small intestine

**CONFLICT OF INTEREST:** authors declared no conflict of interest

**FOR CITATION:** Borota A.V., Plakhotnikov I.A., Gulmamedov V.A., Polunin G.E., Borota A.A., Kondratenko E.G. Small intestine tumor after proctocolectomy for ulcerative colitis (clinical case). Koloproktология. 2025;24(2):130–135. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-130-135>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Гюльмамедов Валентин Артурович, ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра общей хирургии № 1, пр-т Ильича, д. 14, г.о. Донецк, Донецк, 283003, Донецкая Народная Республика; тел. 062295657; e-mail: vgulmamed@rambler.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Gulmamedov V.A., Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Department of General Surgery No. 1, Ilyich Ave., 16, Donetsk, Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic; 062295657; e-mail: vgulmamed@rambler.ru

Дата поступления — 03.03.2025

Received — 03.03.2025

После доработки — 06.03.2025

Revised — 06.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) — хроническое заболевание толстой кишки (ТК), которое характеризуется иммунным воспалением ее слизистой оболочки. При ЯК зачастую поражается ТК и в ряде случаев терминальный отдел подвздошной кишки в виде ретроградного ileo-ита. Протяженность патологического процесса зависит от формы заболевания согласно Монреальской классификации ЯК (проктит, левосторонний колит, панколит). При этом воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер [1].

Заболеваемость ЯК в разных регионах колеблется в интервале от 0,6 до 24,3 случаев на 100000 человек. Самая высокая заболеваемость ЯК — 24,3 случаев на 100000 отмечена в Европе, 19,2 случаев на 100000 — в Северной Америке [2,5,6,8,11,12].

Данные о распространенности ЯК в Российской Федерации ограничены [1,3].

Показаниями к хирургическому лечению ЯК служат неэффективность консервативной терапии (стериодорезистентность, неэффективность биотерапии) или невозможность их продолжения (стериодозависимость, непереносимость или противопоказания для проведения консервативной терапии), кишечные осложнения ЯК (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение), а также рак ТК или высокий риск его возникновения. «Золотым стандартом» хирургического лечения ЯК является колпроктэктомия с формированием илеоанального резервуарного анастомоза и петлевой ileostomы с последующим закрытием петлевой ileostomы либо с формированием постоянной концевой ileostomы. Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) — мезенхимальная опухоль желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), составляющая 1–3% от всех гастроинтестинальных опухолей [10].

ГИСО представляют собой опухоли соединительной ткани, то есть саркомы, в отличие от большинства гастроинтестинальных опухолей, имеющих эпителиальное происхождение. При этом частота локализации опухоли в тонкой кишке составляет примерно 20%. Опухоли небольших размеров обычно имеют доброкачественное течение, особенно при низком митотическом индексе; крупные же опухоли могут диссеминировать в печень, сальники брюшину. Считается, что ГИСО возникают из интерстициальных клеток Кахаля [10], в норме участвующих в управлении спонтанной моторикой ЖКТ.

ГИСО встречается в 10–20 случаях на 1000000 человек. Оценочная выявляемость ГИСО составляет приблизительно 5000 случаев ежегодно [7].

Большинство ГИСО развиваются в возрасте 50–70 лет. Во всех возрастах заболеваемость ГИСО одинакова у мужчин и женщин [9].

ГИСО могут проявляться затруднением глотания, желудочно-кишечным кровотечением, метастазированием (преимущественно, в печень). Обструкция кишечника встречается редко в связи с типичным ростом опухоли наружу. Зачастую в анамнезе отмечаются неопределенные боли в животе или дискомфорт. К моменту постановки диагноза опухоль может достигать довольно больших размеров. Верификация диагноза проводится при биопсии, которая может осуществляться эндоскопически, чрескожно под контролем КТ или УЗИ, а также во время хирургического вмешательства [4].

В данной работе приводится клинический случай успешного лечения ГИСО у пациента, перенесшего ранее колпроктэктомию по поводу осложненного течения язвенного колита.

### Клиническое наблюдение

Пациент М., 68 лет, поступил в колопроктологическое отделение в срочном порядке с жалобами на ощущение болезненности и дискомфорта во всех отделах живота, вздутие живота, выраженную общую слабость, частый жидкий стул с примесью крови.

Из анамнеза жизни пациента установлено, 15.04.2020 г. больной оперирован по поводу язвенного колита, тотального поражения, тяжелого течения, осложненного токсической дилатацией толстой кишки. Произведена субтотальная колэктомия с раздельной ileo- и сигмостомией (ПГЗ № 19359-74 от 22.04.2020 г. Язвенный колит с выраженной активностью, изменениями в дистальном крае, мелкочаговой слабой дисплазией эпителия). В удовлетворительном состоянии был выписан из отделения. 31.08.2020 г. больной вновь оперирован, произведена сигмопротэктомия с формированием J-образного тонкокишечного резервуара, ileo-анального анастомоза, ileostomия (ПГЗ № 44102-10 от 07.09.2020 г. Язвенный колит с выраженной активностью, мелкими очагами слабой дисплазии, наличием псевдополипов). 10.11.2020 г. больной оперирован в плановом порядке. Произведено закрытие ileostomии. В удовлетворительном состоянии был выписан из отделения.

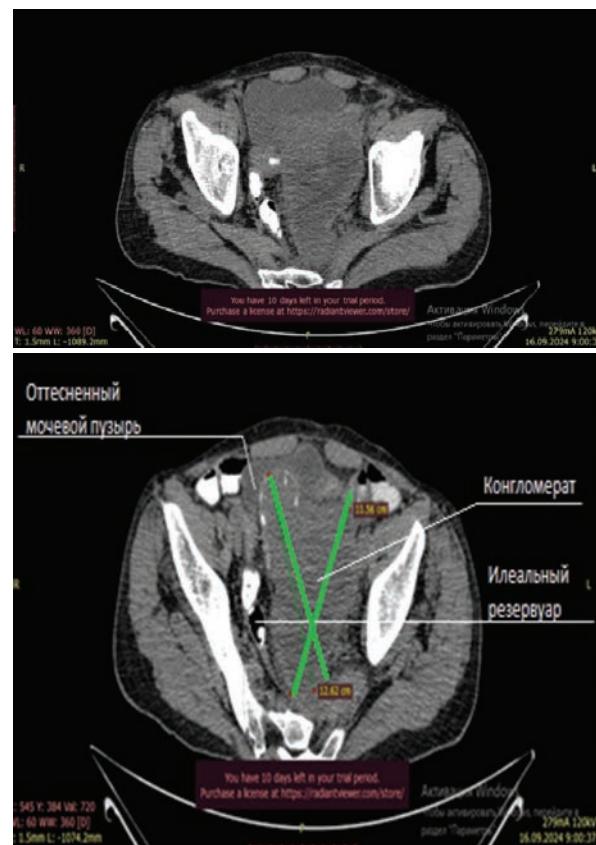
Появление указанных выше жалоб отмечает в течение 3 недель. В течение 6 суток находился на стационарном лечении в условиях проктологического отделения, куда был доставлен с признаками кишечного кровотечения, получал консервативную терапию. При объективном осмотре общее состояние больного средней степени тяжести. Правильного телосложения, пониженного питания. Костно-мышечная

система без патологии. Температура тела  $37,8^{\circ}\text{C}$ . Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледного цвета, язык влажный. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких — везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС-86 уд/мин, АД 120/60 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белесоватым налетом. Живот симметричный, умеренно вздут; в акте дыхания участвует равномерно. По срединной линии определяется старый послеоперационный рубец  $25,0 \times 1,0$  см вследствие перенесенных ранее операций. Пальпаторно живот — мягкий, умеренно вздут, больше слева, чувствительный во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. Симптомов раздражения брюшины не выявлено. Мочеиспускание не нарушено, симптом «плоколачивания» отрицателен с обеих сторон. Стул более 5 раз в сутки, кал жидкий с примесью крови. При внешнем осмотре перианальной области определяется гиперемия перианальной кожи. При пальцевом исследовании анального канала тонус сфинктера усилен, волевое усилие сохранено, определяется умеренная структура илео-анального анастомоза, до 1,5 см в диаметре. Последняя легко бужирована при исследовании. Патологии в зоне илеоанального анастомоза и резервуара не определяется. На перчатке кишечная слизь. Исследование болезненное.

При компьютерной томографии брюшной полости и малого таза — в полости малого таза визуализируется образование размером  $11,3 \times 9,1$  см, неоднородной структуры с участками мягкотканного компонента и участков пониженной плотности, оттесняющее J-образный тонкокишечный резервуар (Рис. 1). Консультация анестезиолога — операционный риск 3-В ст.

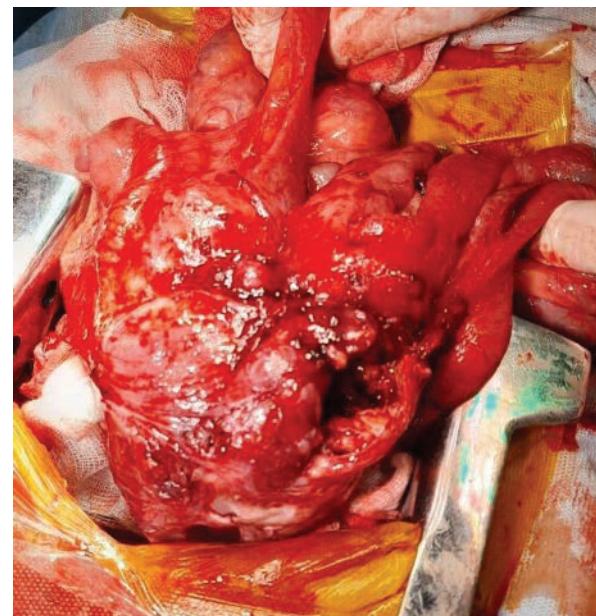
После непродолжительной предоперационной подготовки пациент оперирован в срочном порядке. Интраоперационно выявлено, что имеют место явления субкомпенсированной кишечной непроходимости. В 140–150 см от связки Трейца имеет место плотный конгломерат размерами  $11,5 \times 12,5$  см, расположенный в полости малого таза, инфильтрирующий стенку таза слева в проекции мочеточника и подвздошных сосудов, вовлекающий петли тощей кишки. При дальнейшей попытке разделения указанного выше конгломерата выявлено, что имеет место опухоль, исходящая из тонкой кишки, находящаяся в стадии некроза и распада (Рис. 2). При этом имеет место вовлечение в процесс петли подвздошной кишки, расположенной на расстоянии 100 см от сформированного ранее J-образного тонкокишечного резервуара.

При этом сформированный ранее тонкокишечный резервуар, прилежащий к конгломерату,



**Рисунок 1.** СКТ-грамма органов брюшной полости и малого таза

**Figure 1.** CT scan of abdominal and pelvic organs



**Рисунок 2.** Конгломерат, представленный опухолью и петлями тонкой кишки

**Figure 2.** Conglomerate represented by a tumor and loops of the small intestine

в патологический процесс не вовлечен. С техническими трудностями, мобилизован опухолевый конгломерат, отведен от стенки таза, прослежены левый мочеточник и подвздошные сосуды (Рис. 3).

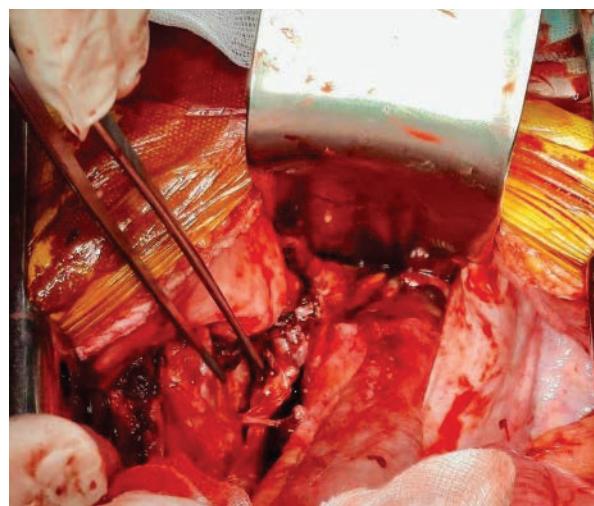
Произведена резекция тощей кишки с опухолью, резекция петли подвздошной кишки, интимно вовлеченной в конгломерат. Сформирован тонкокишечныйileo-ileo анастомоз «бок-в-бок», концы тощей кишки выведены на переднюю брюшную стенку в виде двухствольной юностомы (Рис. 4,5).

Данные патолого-гистологического исследования: опухоль незрелого строения, представленная клетками с выраженным атипизмом, полиморфизмом, патологическими митозами, местами строение трабекулярной структуры с прорастанием в мышечный,

субсерозный и серозный слой с наличием крупных участков некроза. Заключение: злокачественная опухоль тонкой кишки.

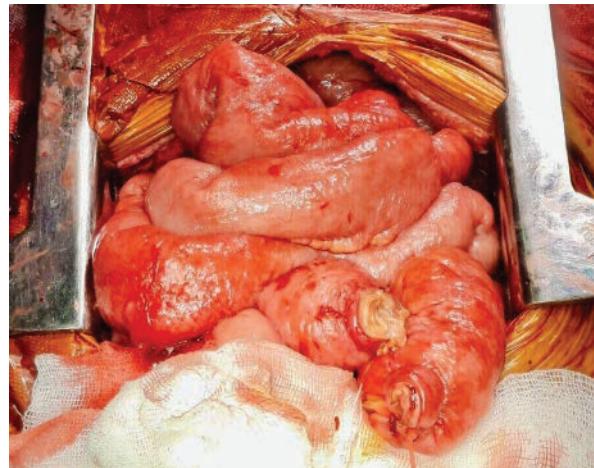
Данные иммуно-гистохимического исследования: гистологическая и иммуногистохимическая картина опухоли соответствует незрелой злокачественной гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСО) тощей кишки (Рис. 6).

В послеоперационном периоде получал обезболивающие средства, инфузционную, антибактериальную, симптоматическую терапию, трансфузии одногруппной донорской эритроцитарной массы и плазмы, перевязки, дыхательную гимнастику. В удовлетворительном состоянии был выпущен из отделения на 18 сутки со дня госпитализации с активно функционирующей юностомой.



**Рисунок 3.** Вид операционного поля после мобилизации конгломерата

**Figure 3.** View of the operational field after the mobilization of the conglomerate

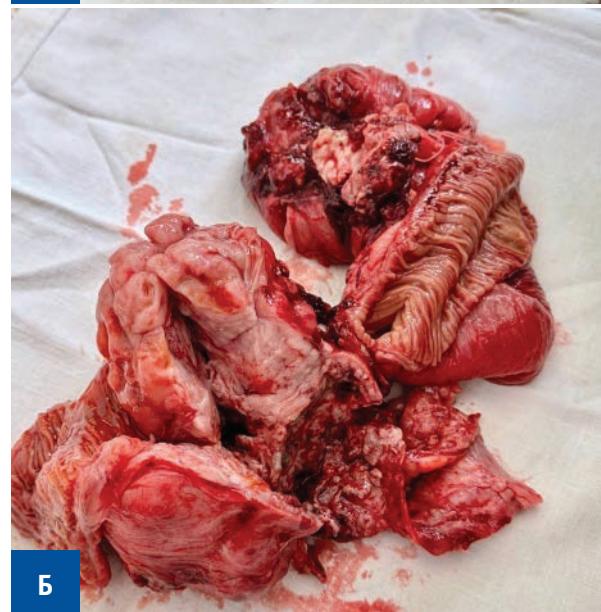


**Рисунок 4.** Вид операционного поля после удаления препарата

**Figure 4.** View of the surgical field after removal of the drug



A



Б

**Рисунок 5 (А,Б).** Удаленный макропрепарат

**Figure 5 (A,B).** Remote macro preparation

Через 4 недели с момента операции пациент вновь был госпитализирован в колопроктологическое отделение. После проведения контрольной резервуарографии (Рис. 7) пациенту в плановом порядке произведено восстановление кишечной непрерывности путем формирования юноанастомоза.

На 9 сутки пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из отделения.

Пациенту рекомендовано динамическое наблюдение с СКТ и резервуарографическим контролем.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Низкая распространенность ГИСО и неспецифичность диспепсических симптомов обусловливают сложность постановки диагноза на раннем этапе

развития опухоли. При этом пациенты, перенесшие хирургическое лечение ЯК, подлежат обязательному диспансерному наблюдению, предполагающему проведение комплексного обследования пищеварительной системы, в котором ведущая роль отводится рентгенологическим, эндоскопическим и ультразвуковым методам исследования.

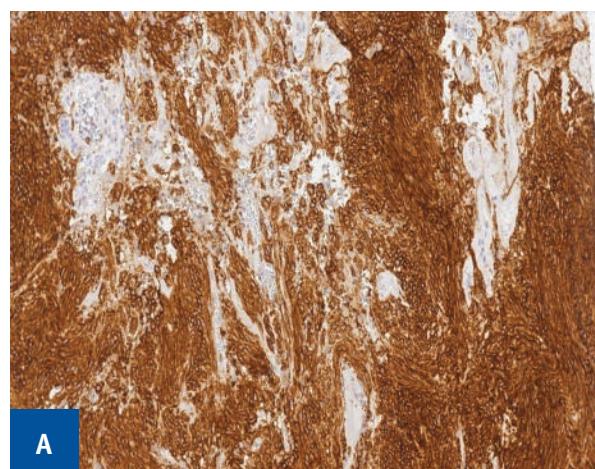
## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Борота А.В., Плахотников И.А., Полунин Г.Е.

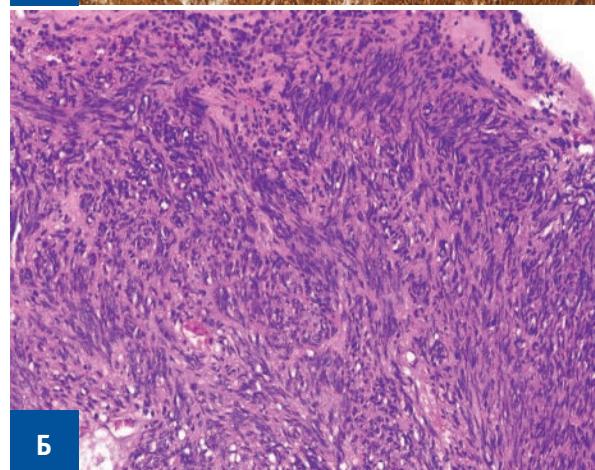
Сбор и обработка материалов: Гюльмамедов В.А., Борота А.А., Кондратенко Е.Г.

Написание текста: Гюльмамедов В.А., Борота А.А.

Редактирование: Борота А.В., Плахотников И.А., Полунин Г.Е.



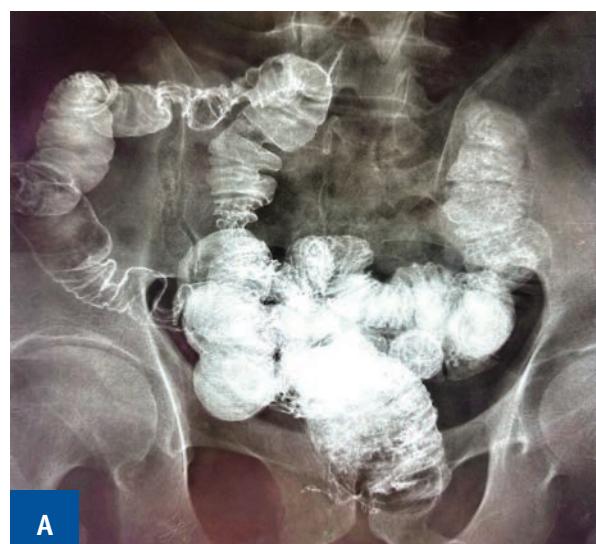
А



Б

**Рисунок 6.** А) Смешанный вариант ГИСО с преобладанием эпителиоидно-клеточного компонента на фото с окраской гематоксилином-эозином; Б) Положительная экспрессия опухолевых клеток при окрашивании на DOG-1 на фото ИХ.

**Figure 6.** А) A mixed GIST variant with a predominance of the epithelioid cell component in the photo with hematoxylin-eosin staining; Б) Positive expression of tumor cells when stained with DOG-1 in the IHC photo.



А



Б

**Рисунок 7.** Резервуарография  
**Figure 7.** Reservoir mapping

**AUTHORS CONTRIBUTION**

Concept and design of the study: Aleksandr V. Borota, Ivan A. Plakhotnikov, German E. Polunin

Collection and processing of the material: Valentin A. Gulmamedov, Aleksandr A. Borota, Evgeniy G. Kondratenko

Writing of the text: Valentin A. Gulmamedov, Aleksandr A. Borota

Editing: Aleksandr V. Borota, Ivan A. Plakhotnikov, German E. Polunin

Гюльмамедов Валентин Артурович — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии №1; врач-колопротолог, ORCID 0009-0000-1939-4853

Полунин Герман Евгеньевич — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии №1; врач-хирург, ORCID 0009-0000-3809-7635

Борота Александр Александрович — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии №1; врач-онколог, ORCID 0000-0001-8750-7792

Кондратенко Евгений Григорьевич — врач-патоморфолог, ORCID 0009-0004-2132-6103

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)**

Борота Александр Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии №1; заведующий отделением колопротологии, ORCID 0000-0003-4203-2361

Плахотников Иван Александрович — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии им. К.Т. Овнатаняна; главный врач ГБУ ДНР «РКБ имени М.И. Калинина», ORCID 0000-0002-3719-4764

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)**

Aleksandr V. Borota — 0000-0003-4203-2361

Ivan A. Plakhotnikov — 0000-0002-3719-4764

Valentin A. Gulmamedov — 0009-0000-1939-4853

German E. Polunin — 0009-0000-3809-7635

Aleksandr A. Borota — 0000-0001-8750-7792

Evgeniy G. Kondratenko — 0009-0004-2132-6103

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., и соавт. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. Альманах клинической медицины. 2018;46(5):445–463. / Belousova E.A., Abdulganieva D.I., Alekseeva O.P., et al. Socio-demographic characteristics, features of the course and treatment options of inflammatory bowel diseases in Russia. The results of two multicenter studies. The Almanac of Clinical Medicine. 2018;46(5):445–463. (In Russ.).
2. Мингазов А.Ф., Варданян А.В., Сушков О.И., и соавт. Факторы риска колэктомии у больных сверхтяжелой атакой язвенного колита. Колопротология. 2023;22(1):45–53. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-45-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-45-53) / Mingazov A.F., Vardanyan A.V., Sushkov O.I., et al. Results of multicenter observational study «predictors of colectomy in patients with extremely severe ulcerative colitis. Koloproktologia. 2023;22(1):45–53. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-45-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-45-53)
3. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: The ECCO-EpiCom inception cohort. J Burisch Gut. 2014;63(4):588–597.
4. Burkitt GJ, Badran M, Al-Muderis O, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumor: distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread. Radiology: journal. 2003;226(2):527–532.
5. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. Gastroenterology. 2011;140:1785–1794.
6. De Groof E, Rossen N, Van Rhijn B, et al. Burden of disease and increasing prevalence of inflammatory bowel disease in a population based cohort in the Netherlands. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2016;28:1065–1072.
7. Demetri G, DeVita L, Lawrence TS, et al. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Chapter 87. 2011; ISBN 978-1-4511-0545-2.
8. Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. J Crohns Colitis. 2012;6(10):965–990.
9. Kantarjian HM, Wolff RA, Koller CA, et al. The MD Anderson Manual of Medical Oncology. 2nd. McGraw-Hill Education. 2011; ISBN 978-0-07-170106-8.
10. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: journal. 2006;130(10):1466–1478.
11. Molodecky N, Soon I, Rabi D, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. Gastroenterology. 2012;142(1):46–54.
12. Qiu Y, Wen Ren W, Liu Y, et al. Disease burden of inflammatory bowel disease in China from 1990 to 2017: Findings from the global burden of diseases 2017. E Clinical Medicine. 2020;27:100544. doi: [10.1016/j.eclimn.2020.100544](https://doi.org/10.1016/j.eclimn.2020.100544)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-136-140>



## Липома слепой кишки, осложненная инвагинацией (клиническое наблюдение)

Огорельцев А.Ю.<sup>1,2</sup>, Кочетков Ф.Д.<sup>1,2</sup>, Бурмистрова С.С.<sup>1</sup>, Черныш И.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова  
(ул. Высоковольтная, д. 9, 390026, г. Рязань, Россия)

<sup>2</sup>Областная клиническая больница (ул. Интернациональная, д. 3А, г. Рязань, 390039, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: демонстрация клинического наблюдения осложненной липомы слепой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: пациентка К., 62 лет, в течение полутора лет наблюдалась у проктолога с диагнозом: Липома восходящей ободочной кишки. Обратилась с жалобами на задержку стула и газов, боли в животе, была госпитализирована в колопротологическое отделение в экстренном порядке с диагнозом: частичная кишечная непроходимость. При анализе данных РКТ ОБП возникло подозрение на наличие инвагинации правого фланга ободочной кишки, было принято решение об оперативном лечении. Выполнена лапароскопическая гемиколэктомия справа.

РЕЗУЛЬТАТЫ: липомы толстой кишки являются доброкачественными опухолями, которые протекают бессимптомно, в большинстве случаев являются случайной находкой при проведении видеоколоноскопии и не требуют лечения. Но увеличение опухоли в размере может приводить к развитию осложнений, при которых применяется хирургическое лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: авторами представлено клиническое наблюдение пациентки 62 лет с липомой слепой кишки, осложненной инвагинацией ободочной кишки, потребовавшей хирургической коррекции.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** липома, доброкачественное новообразование, инвагинация

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д., Бурмистрова С.С., Черныш И.А. Липома слепой кишки, осложненная инвагинацией (клиническое наблюдение). Колопротология. 2025; т. 24, № 2, с. 136–140. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-136-140>

## Lipoma of the cecum complicated by intussusception (clinical case)

Alexander Yu. Ogoreltsev<sup>1,2</sup>, Fedor D. Kochetkov<sup>1,2</sup>, Svetlana S. Burmistrova<sup>1</sup>,  
Ivan A. Chernysch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov (Vysokovoltnaya st., 9, Ryazan, 390026, Russia)

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital (Internatsionalnaya st., 3A, Ryazan, 390039, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to present clinical case of complicated cecal lipoma.

PATIENTS AND METHODS: patient K., 62 years old, with one and a half years with a diagnosis of ascending colon lipoma with bloating, abdominal pain, was hospitalized in the coloproctology unit in an emergency with a diagnosis of partial intestinal obstruction. When analyzing the data of RCT of OBP, there was a suspicion of intussusception of the right colon, and a decision was made on surgical treatment. Laparoscopic right hemicolectomy was done.

RESULTS: colon lipomas are benign tumors that are asymptomatic, are mostly random findings during video colonoscopy, and do not require treatment. But an increase in the size of the tumor can lead to the development of complications for which surgical treatment is used.

CONCLUSION: the authors present a clinical case of a 62-year — old female patient with cecal lipoma complicated by colon intussusception, which required surgical correction.

**KEYWORDS:** lipoma, benign neoplasm, intussusceptions

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

**FOR CITATION:** Ogoreltsev A.Yu., Kochetkov F.D., Burmistrova S.S., Chernysch I.A. Lipoma of the cecum complicated by intussusception (clinical case). Koloproktologia. 2025;24(2):136–140. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-136-140>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Бурмистрова Светлана Сергеевна, Рязанский государственный медицинский университет имени академика

И.П. Павлова, ул. Высоковольтная, д. 9, 390026, Рязань, Россия; тел.: +7 (980) 502-47-64; e-mail: Svetick.Burmistrova@yandex.ru  
**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Burmistrova Svetlana Sergeevna, Ryazan State Medical University, Vysokovoltnaya st., 9, Ryazan, 390026, Russia; tel.: +7 (980) 502-47-64; e-mail: Svetick.Burmistrova@yandex.ru

Дата поступления — 05.12.2024  
Received — 05.12.2024

После доработки — 06.03.2025  
Revised — 06.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025  
Accepted for publication — 29.04.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Липома толстой кишки — доброкачественная опухоль жировой ткани, которая является редкой патологией. Частота развития липомы среди других доброкачественных новообразований толстой кишки составляет 0,035–4,4% [1,3]. Обычно липомы располагаются в подслизистом слое толстой кишки (до 90%), но встречаются случаи субсерозного и интрамукозного расположения [3,5].

Наиболее распространенная локализация — правые отделы ободочной кишки (около 70%). Липомы ободочной кишки чаще обнаруживаются у женщин, причем у мужчин они располагаются, в основном, в левых отделах, а у женщин — в правых [1,5]. В 90% случаев они представляют собой солитарные опухоли, хотя описаны случаи множественных новообразований [6].

Размеры липом колеблются от нескольких миллиметров до 30 сантиметров, опухоли крупнее 4 см относят к гигантским, и характеризуются симптомным течением у 75% пациентов [3,5]. Симптомы гигантских липом чаще всего представлены признаками инвагинации (19%), редко: кровотечением (10%), обтурационной кишечной непроходимостью (7%) [3]. Однако в большинстве случаев данная патология протекает бессимптомно (до 80% случаев), и обнаружение новообразования является случайной находкой во время различных инструментальных исследований [2].

### Клиническое наблюдение

Пациентка К. 62 лет, в течение полутора лет наблюдалась у проктолога с диагнозом: Липома восходящей ободочной кишки. Вначале заболевание протекало бессимптомно.

Впервые липома была обнаружена при проведении видеоколоноскопии в марте 2023 года: в восходящей кишке подслизистое образование округлой формы диаметром около 8 см, подвижное, полностью перекрывающее просвет, располагается на длинной дупликатуре слизистой, при пальпации мягкоэластичное, слизистая над ним отечная и ярко гиперемирована, в восходящей кишке эпителилизирующиеся язвы до 5 × 6 мм с грануляциями. Взята биопсия. Гистологическое заключение: воспалительный фиброзный полип, хронический (ишемический) колит.

По данным РКТ от 12.04.2023: в слепой кишке определяется гиподенсное образование жировой плотности — 105 ед.Н, размером 9,3 × 5,3 см, не накапливающее контрастное вещество (вероятно, липома). Структурные изменения восходящей ободочной кишки с переходом на слепую (более вероятно, воспалительно-ишемического характера). Учитывая наличие изменений в восходящей ободочной кишке (язвы, грануляции), пациентка получала лечение: диетотерапия, противовоспалительная терапия (месалазин).

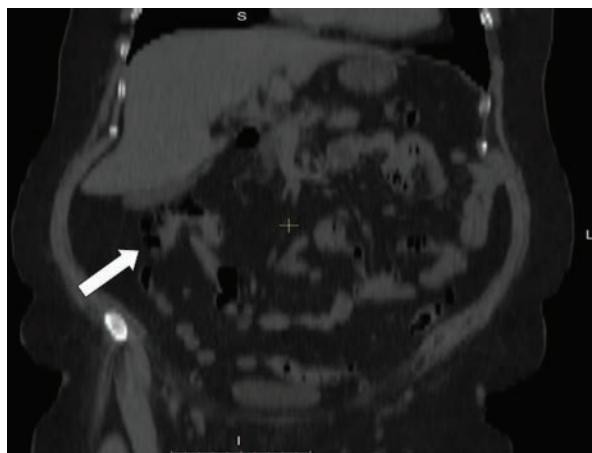
На контрольной видеоколоноскопии 19.07.2024: в восходящей ободочной кишке гигантское образование 8 см, полностью перекрывающее просвет; провести аппарат за него не удалось.

Контрольная РКТ органов брюшной полости 2.08.2024: от уровня баугиниевой заслонки внутрипросветное образование, полностью выполняющее просвет восходящего отдела 14,2 × 6,3 × 5,3 см, структура которой выполнена жировой тканью с наличием сосудистой ножки. Кровоснабжение: ветвь подвздошно-ободочной артерии. Образование имеет сформированную капсулу. Заключение: КТ картина крупной липомы баугиниевой заслонки с субтотальным выполнением просвета восходящего отдела толстой кишки, без признаков экстраорганного распространения и малигнизации. Признаков кишечной непроходимости не выявлено.

09.09.2024 пациентка обратилась в колопротологическое отделение ГБУ РО ОКБ с жалобами на периодические спастические боли в нижних отделах живота, задержку стула. При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Температура тела в норме. Показатели гемодинамики стабильные. Живот подвздут, мягкий, незначительно болезненный в правом мезогастрии, где пальпируется округлое плотное малосмещаемое образование значительных размеров. Перистальтика активная. Газы отходят. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул нерегулярный, без примесей, с задержкой до 2–3 суток.

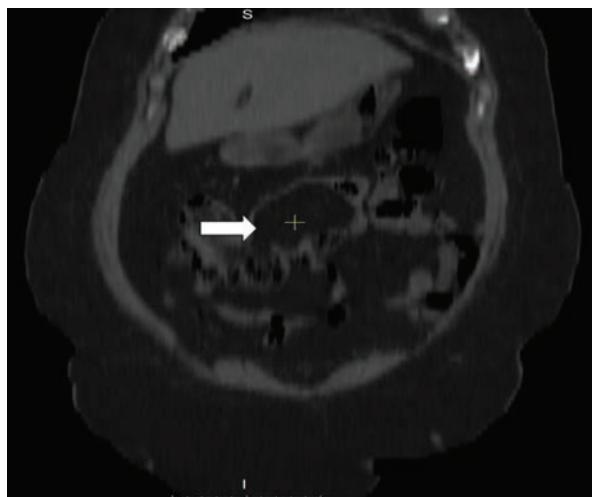
Учитывая клинику и анамнез, была госпитализирована в колопротологическое отделение в экстренном порядке с диагнозом: частичная кишечная непроходимость.

При анализе данных РКТ от 2.08.2024 возникло подозрение на наличие инвагинации правого фланга ободочной кишки (Рис. 1,2). После дообследования



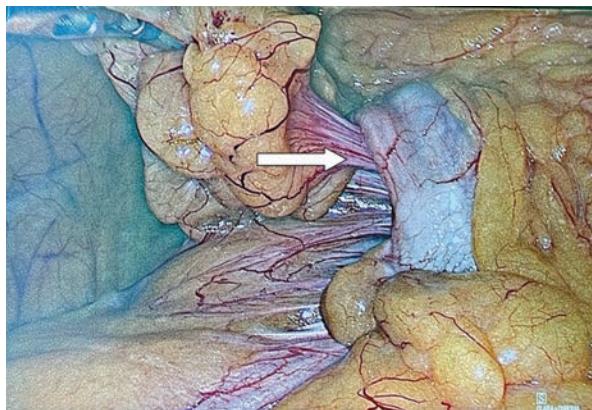
**Рисунок 1.** Наличие инвагинации правого фланга ободочной кишки

**Figure 1.** Presence of intussusception of the right flank of the colon



**Рисунок 2.** Наличие инвагинации правого фланга ободочной кишки

**Figure 2.** Presence of intussusception of the right flank of the colon



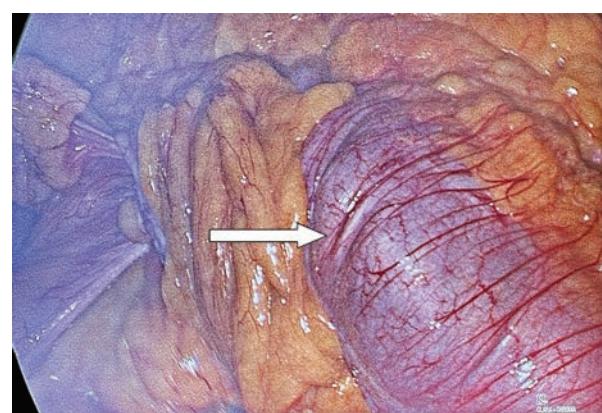
**Рисунок 3.** Инвагинат слепой кишки в восходящую ободочную кишку до уровня печеночного изгиба

**Figure 3.** Invaginate the cecum into the ascending colon to the level of the hepatic bend

(лабораторные анализы, УЗИ сосудов, УЗИ сердца, ФГДС) было принято решение об оперативном лечении.

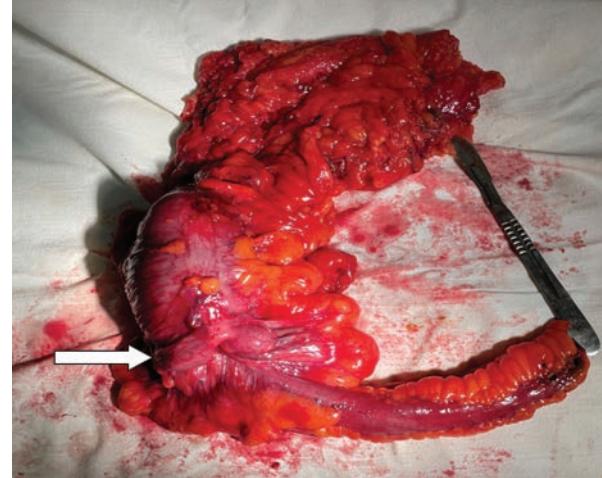
11.09.2024 выполнена лапароскопическая гемиколэктомия справа. На операции: в правом мезогастронии и гипогастрии выявлен умеренный спаечный процесс, произведен адгезиолизис. При ревизии определялся инвагинат слепой кишки в восходящую ободочную кишку до уровня печеночного изгиба (Рис. 3), в просвете — образование значительного размера (Рис. 4). Выполнена правосторонняя гемиколэктомия с формированием экстракорпорального илеотрансверзоанастомоза «бок-в-бок» линейным стеллером.

Патологоанатомическое исследование операционного материала. Макро: В области купола слепой кишки и илеоцекального клапана определяется



**Рисунок 4.** Образование (липома) значительного размера

**Figure 4.** Formation (lipoma) of considerable size



**Рисунок 5.** Подслизистое образование  $75 \times 30 \times 25$  мм, с единично-тканной капсулой 0,1–0,2 см и единичными жировыми некрозами

**Figure 5.** A submucous formation of  $75 \times 30 \times 25$  mm is determined, with a connective tissue capsule of 0.1–0.2 cm and single fatty necroses

подслизистое образование  $75 \times 30 \times 25$  мм, с соединительно-тканной капсулой 0,1–0,2 см. и единичными жировыми некрозами (Рис. 5,6). Микро: фрагменты стенки толстой кишки с ростом липомы на протяжении 75 мм.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Липома слепой кишки относится к редким новообразованиям желудочно-кишечного тракта. Современные методы обследования позволяют с достаточной точностью установить доброкачественный характер новообразования [2].

В данном клиническом наблюдении гигантская опухоль протекала бессимптомно длительный период времени. Изменения в области восходящей ободочной кишки, обнаруженные при первой колоноскопии, принятые за ишемические, возможно, были связаны с интермиттирующей инвагинацией и нарушением кровообращения в стенке кишки.

Появление клинических симптомов требует от врача внимательного анализа данных дополнительных методов обследования, в том числе РКТ на цифровых носителях [4]. В заключении по томографии не было отмечено признаков инвагинации, хотя при визуализации цифровых данных они присутствовали.

Несмотря на осложненное течение заболевания, был выбран малоинвазивный способ хирургического лечения, который привел к быстрому излечению и восстановлению трудоспособности.



**Рисунок 6.** Подслизистое образование  $75 \times 30 \times 25$  мм, с соединительно-тканной капсулой 0,1–0,2 см и единичными жировыми некрозами

**Figure 6.** A submucous formation of  $75 \times 30 \times 25$  mm is determined, with a connective tissue capsule of 0.1–0.2 cm and single fatty necroses

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен клинический случай успешного лечения гигантской липомы слепой кишки, осложненной инвагинацией, с применением малоинвазивных технологий.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д.

Сбор и обработка материалов: Бурмистрова С.С.

Статистическая обработка: Черныш И.А.

Написание текста: Бурмистрова С.С.

Редактирование: Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Alexander Yu. Ogoreltsev, Fedor D. Kochetkov

Collection and processing of the material: Svetlana S. Burmistrova

Statistical processing: Ivan A. Chernysch

Writing of the text: Svetlana S. Burmistrova

Editing: Alexander Yu. Ogoreltsev, Fedor D. Kochetkov

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Огорельцев А.Ю. — к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, врач-колопротолог отделения колопротологии ГБУРО «ОКБ», ORCID 0000-0002-1797-5563, eLibrary SPIN: 8678-5289

Бурмистрова С.С. — ординатор кафедры факультетской хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ, ORCID 0000-0001-9331-6634, eLibrary SPIN: 5627-1537

Кочетков Ф.Д. — ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, врач-хирург хирургического отделения ГБУРО «ОКБ», ORCID 0000-0001-6646-8595, eLibrary SPIN: 9806-5369

Черныш И.А. — студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, ORCID 0009-0000-2215-2847

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Alexander Yu. Ogoreltsev — ORCID 0000-0002-1797-5563, eLibrary SPIN: 8678-5289

Svetlana S. Burmistrova — ORCID 0000-0001-9331-6634, eLibrary SPIN: 5627-1537

Fedor D. Kochetkov — ORCID 0000-0001-6646-8595, eLibrary SPIN: 9806-5369

Ivan A. Chernysch — ORCID 0009-0000-2215-2847

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fiordaliso M, Lovaglio UM, De Marco FA, et al. Colonic lipoma, a rare cause of intestinal intussusception: A narrative review and how to diagnose it. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Sep 27;103(39):e39579. doi: [10.1097/MD.0000000000039579](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000039579) PMID: 39331924; PMCID: PMC11441952.
2. Gordon RT. Lipoma of the Colon. *Archives of Surgery*. 1978;113(7):897. doi: [10.1001/archsurg.1978.01370190119026](https://doi.org/10.1001/archsurg.1978.01370190119026)
3. Bardají M, Roset F, Camps R, et al. Symptomatic colonic lipoma: differential diagnosis of large bowel tumors. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13(1):1–2. doi: [10.1007/s003840050122](https://doi.org/10.1007/s003840050122) PMID: 9548092.
4. Jiang L, Jiang LS, Li FY, et al. Giant submucosal lipoma located in the descending colon: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2007 Nov 14;13(42):5664–7. doi: [10.3748/wjg.v13.i42.5664](https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i42.5664) PMID: 17948945; PMCID: PMC4172750.
5. Nallamothu G, Adler DG. Large colonic lipomas. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011 Jul;7(7):490–2. PMID: 22298986; PMCID: PMC3264900.
6. Zhang H, Cong JC, Chen CS, et al. Submucous colon lipoma: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2005 May 28;11(20):3167–9. doi: [10.3748/wjg.v11.i20.3167](https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i20.3167) PMID: 15918213; PMCID: PMC4305863.

## REFERENCES

1. Fiordaliso M, Lovaglio UM, De Marco FA, et al. Colonic lipoma, a rare cause of intestinal intussusception: A narrative review and how to diagnose it. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Sep 27;103(39):e39579. doi: [10.1097/MD.0000000000039579](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000039579) PMID: 39331924; PMCID: PMC11441952.
2. Gordon RT. Lipoma of the Colon. *Archives of Surgery*. 1978;113(7):897. doi: [10.1001/archsurg.1978.01370190119026](https://doi.org/10.1001/archsurg.1978.01370190119026)
3. Bardají M, Roset F, Camps R, et al. Symptomatic colonic lipoma: differential diagnosis of large bowel tumors. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13(1):1–2. doi: [10.1007/s003840050122](https://doi.org/10.1007/s003840050122) PMID: 9548092.
4. Jiang L, Jiang LS, Li FY, et al. Giant submucosal lipoma located in the descending colon: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2007 Nov 14;13(42):5664–7. doi: [10.3748/wjg.v13.i42.5664](https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i42.5664) PMID: 17948945; PMCID: PMC4172750.
5. Nallamothu G, Adler DG. Large colonic lipomas. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011 Jul;7(7):490–2. PMID: 22298986; PMCID: PMC3264900.
6. Zhang H, Cong JC, Chen CS, et al. Submucous colon lipoma: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2005 May 28;11(20):3167–9. doi: [10.3748/wjg.v11.i20.3167](https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i20.3167) PMID: 15918213; PMCID: PMC4305863.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-141>

## ► Комментарии редакторов к статье

# Липома слепой кишки, осложненная инвагинацией (клиническое наблюдение), авторы: Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д., Бурмистрова С.С., Черныш И.А.

Медленный рост и длительный период скрытого течения затрудняют диагностику липом желудочно-кишечного тракта. Зачастую такие новообразования являются случайными находками во время скрининговой или диагностической колоноскопии.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует необоснованный отказ от проведения планового оперативного вмешательства, поскольку при первичной колоноскопии было выявлено крупное субэпителиальное новообразование, по данным КТ соответствующее липоме. Совершенно очевиден был высокий риск развития инвагинации, так как, по данным колоноскопии крупное (8 см в диаметре) образование было подвижным, располагаясь на длинной дублекатуре слизистой

оболочки. Также обнаруженные в восходящей кишке мелкие, единичные изъязвления, без изменений слизистой оболочки, прежде всего, следовало связать с интермиттирующей инвагинацией, исключив воспалительную природу имеющихся изменений.

С точки зрения эндоскопистов экспертного уровня, образование было возможно удалить эндоскопически, избежав опасного осложнения и выполнения правосторонней гемиколэктомии.

Современное развитие эндоскопической техники кардинально позволило увеличить частоту выполнения органосберегающих вмешательств, особенно, при доброкачественных новообразованиях толстой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tasselli FM, et al. Colonic Lipoma Causing Bowel Intussusception: An Up-to-Date Systematic Review. *J Clin Med.* 2021;10(21):5149. doi: [10.3390/jcm10215149](https://doi.org/10.3390/jcm10215149)
2. Angelakakis G, Fish S, Kats KD. Adult Ileocolic Intussusception Secondary to cecal lipoma. A Case report. *Gureus.* May 09, 2024. doi: [10.7759/cureus.59986](https://doi.org/10.7759/cureus.59986)
3. Sui X, Tao JQ, Min J. Lipoma-Associated intussusceptions of the transverse colon. *Gureus.* May 07, 2023. doi: [10.7759/cureus.39671](https://doi.org/10.7759/cureus.39671)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-142-152>



# Tumor intestinal obstruction as a cause of ischemic enterocolitis (review and case report)

Aleksandr E. Tyagunov<sup>1,2</sup>, Botan M. Abdulkarim<sup>1,2</sup>, Zaripat M. Alieva<sup>1,2</sup>, Elena A. Slepchenko<sup>2</sup>, Vasiliy A. Kozhushkov<sup>1</sup>, Aleksandr V. Sazhin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (Ostrovyanova st., 1, Moscow, 117997, Russia)

<sup>2</sup>Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" (Sosenskiy Stan st., 8, Moscow, 142770, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to analyze, based on literature data, a clinical case of total necrotizing obstructive enterocolitis in a patient with CO.

CLINICAL CASE: a stable patient with no comorbidities developed septic shock within hours following tumor stenting for CO. The underlying cause was ischemia of both the small and large intestines. The patient required subtotal colectomy and prolonged treatment in the intensive care unit to achieve recovery.

CONCLUSION: colon ischemia in the context of CO remains an under-researched condition, with undefined diagnostic criteria and a high postoperative mortality rate. This issue warrants close attention and broader discussion within the medical community.

**KEYWORDS:** colonic obstruction, obstructive colitis, enterocolitis, ischemia of the colon

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

**FOR CITATION:** Tyagunov A.E., Abdulkarim B.M., Alieva Z.M., Slepchenko E.A., Kozhushkov V.A., Sazhin A.V. Tumor intestinal obstruction as a cause of ischemic enterocolitis (review and case report). *Koloproktologia*. 2025;24(2):142–152. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-142-152>

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Botan M. Abdulkarim, Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovyanova st., 1, Moscow, 117997, Russia; e-mail: foaloy@yandex.ru

Received — 04.02.2025

Revised — 05.03.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

## INTRODUCTION

Colorectal tumor obstruction (CO) develops in about 20% of patients with colon and rectal tumors, is accompanied by high mortality and morbidity, and requires long-term inpatient treatment. In 2019–2020, CO was detected in 20,653–22,211 patients in the Russian Federation and was followed by a postoperative mortality rate of 15.39% — 17.05%. In uncomplicated tumors, mortality was about 5% [1,2]. The main causes of death include infectious complications (progressive peritonitis), multiple organ failure, and intestinal ischemia (II) [3]. Increased intraluminal pressure, excessive bacterial growth in the intestinal lumen, overgrowth and ischemia of the intestinal wall are accompanied by translocation of microorganisms and toxins into the lymphatic system and systemic bloodstream [4], which is considered as the causes of infectious complications

and sepsis. In 1.6–4.1% of patients, CO is followed by perforation [5,6], in which mortality reaches 62% [7]. The risk of perforation increases with dilation of the cecum greater than 10 cm [8,9]. To describe ischemic changes in patients with CO, many authors use the term of "obstructive colitis" (OC) or enterocolitis (OEC) [10], which is defined as ulcerative-inflammatory lesion of parts of the small or large intestine located proximal to the site of obstruction [11]. In addition to CO, ischemia of the colon (IC) has been described in: heart diseases (arrhythmias, heart failure, shock), vascular diseases (embolisms, thrombosis, vasculitis), infectious diseases (*E. coli*, hepatitis B, cytomegalovirus), iatrogenic effects (surgeries on the aorta), under the influence of pharmacological drugs and physiological conditions (running for long distances) [12,13]. IC has been described as a rare complication after coronary angiography [14], myocardial infarction [15], colonoscopy, etc.

At the same time, it is rarely possible to identify the true origin of an ischemic event in each individual patient [16].

## AIM

To analyze the clinical case of total necrotizing obstructive enterocolitis in a patient with tumor intestinal obstruction.

### Terminology

The term of "OC" has been used for over 30 years [10]. Despite this, the term has not become generally accepted among clinicians and pathologists, although PubMed offers 2,085 publications on the topic [17]. "OC" is not identified in the e-library, English-language and Russian clinical guidelines on CO, and most publications on the topic are descriptions of clinical cases or small samples. Apparently, OC should be considered as a special case of IC [16]. The number of publications on IC is significantly higher than on OC, and includes, in addition to individual cases, significant clinical series, population-based studies, which in 2015 were summarized in the clinical guidelines of the American Society of Gastroenterology (SAGES) [18]. It should be noted that along with ILI the term of "ischemic colitis" (IC) is used. Formally, this term reflects the inflammatory response to ischemic injury, although it is often used as a synonym for ILI.

Ischemic enterocolitis (IEC), like obstructive enterocolitis (OEC), is an even rarer condition [19]. There is almost no information about the extent of lesion of the small intestine, the mechanism of lesion, and the outcomes of IEC and OEC. It is reported that ischemic lesions in the small intestine in OEC are localized mainly in the mucosal-submucosal layer and spread 10–150 cm proximally from the ileocecal valve [20,21].

### Epidemiology of IC

The detection of IC, regardless of the causes, has been on an increasing trend over the past 30 years, primarily due to improved diagnosis. In the period

between 2005 and 2009, the detection rate of IC was 22.9 cases per 100,000 population [16]. These data may not fully reflect the actual indicators, because most patients have mild IC, which is why patients rarely seek medical help, and even when they do, IC is not diagnosed in all [22]. The incidence of OC among patients with CO is indicated at 0.3–14% [17,23–25].

### *Etiology and Pathogenesis of IC and OC*

**IC.** The concept of IC pathogenesis is based on the hypothesis of hypersensitivity of the colon to ischemia. As indicated, the blood supply to the colon has areas vulnerable to ischemia, in particular, at the level of the hepatic, splenic bends of the colon and sigmoid colon [16].

At the same time, a violation of the main blood flow is usually not the main cause of IC; only 20% of patients develop IC due to the cessation of blood flow in the main vessels. In most patients, IC develops due to incoming (temporary) hypoperfusion of the intestinal wall due to spasm, vasoconstriction, thrombosis of the microcirculatory course against the background of critical conditions, hypovolemia, hypercoagulation [21,26]. Ischemia, followed by restoration of blood flow and reperfusion injury, is accompanied by the release of free radicals, apoptosis of cells of the intestinal mucosa and microcirculatory course, translocation of microorganisms and endotoxins. The severity of the injury depends on the duration of ischemia and the extent of the involved vascular basin [16,27–29].

Gordeeva A.E. et al. consider reperfusion playing a leading role in the pathogenesis of ischemic intestinal injury. Pronounced edema of the intestinal wall due to lesion of the microcirculatory course and endotheliocytes is a characteristic feature of reperfusion injury [30]. Knowledge of these features can be useful for the diagnosis of IC.

**OC.** Experimental studies have established significant changes in blood circulation in the intestinal wall in OC, in particular, a two-fold increase in blood supply [31] against the background of hypovolemia, hypotension, and compression of

intramural vessels. An increase in pressure in the intestinal lumen above 35 mm of water column for several hours was accompanied by ischemic injury to the intestinal wall [32]. In the experiment, OC occurred significantly more often and affected a larger area with full than with partial OC [33]. There is an unconfirmed hypothesis that the severity of intestinal lesion may be related to the rate of reperfusion. It is suggested that rapid decompression of the large intestine may contribute to reperfusion lesion.

### ***Characteristics of Patients. Symptoms***

The mean age of 3,241 patients with IC included in a recent systematic review was 70 (19–98) years, of whom 58.2% were women [34]. Usually, IC and OC are initially manifested by bleeding from the rectum and abdominal pain, as well as nausea and vomiting, i.e. symptoms that are clinically indistinguishable from colorectal cancer [35]; however, they are grounds to suspect IC and conduct a targeted check up.

### ***Diagnosis of IC***

Laboratory changes are not specific to IC, but they are, nevertheless, useful for assessing the severity of the disease and choosing treatment approach. Organ dysfunction and sepsis are indicated as criteria for severe IC requiring urgent measures, and abnormal laboratory tests are indicated as a predictor of an unfavorable outcome [16]. Of the instrumental methods, CT and colonoscopy are the most informative, the results of which, complementing each other, make it possible to assess the severity and danger of ischemic injury.

For dynamic CT, a phasicity of changes can be detected depending on the predominant damaging mechanism: ischemia or reperfusion. In the phase of *ischemia*, dilatation of the intestine is observed with a characteristic expansion of its lumen and thinning of the wall to the "thickness of paper" with the formation of diffuse fluid of the abdominal cavity or retroperitoneally. Pneumatosis and a decrease in intestinal wall density, pneumoperitoneum, dilatation of the lumen greater than 5

cm are indicated as signs of irreversible intestinal injury, although the specificity of these signs is quite low.

*Reperfusion*, due to injury to the endotheliocytes of the microcirculatory course and impaired permeability of the intestinal wall, is accompanied by extravasation of fluid from the vascular lumen into the tissue. As a result, the intestinal wall looks thickened (more than 1 cm). The mucosa may have increased density due to hyperemia and hemorrhagic phenomenon (the double halosign). The intestinal lumen, unlike ischemia, decreases. Diffuse fluid increases around the intestine. Intestinal fragments with predominant ischemic lesion are often combined with areas where reperfusion injury prevails [36]. CT may be important as a screening method for diagnosing obvious irreversible injury or perforation. Subsequent colonoscopy makes it possible to assess the degree and prevalence of ischemia, especially during the first 48 hours after the onset of IC symptoms [18]. The following signs of IC were found in 297 patients during colonoscopy: hyperemia (83.7%), edema (69.9%), slight injury (42.6%), superficial ulceration (57.4%), deep ulceration (21.7%), narrowing and stenosis of the lumen (8.4%), intraluminal blood (8.4%), and blue-black nodules on a dark background, indicating gangrene (5.5%) [37]. It is emphasized that colonoscopy in case of suspected IC is carried out without preparation, which is not generally accepted. Angiography is rarely used, as it is almost never possible to identify blood flow disorders in large vessels [38].

### ***Diagnosis of OC***

Colonoscopy, CT scan, barium or water-soluble enema are useful for the diagnosis of primary tumors and IO, but rarely allow to establish OC and, moreover, the degree of ischemic lesion to the intestinal wall. Assessment of the viability of dilated thinned intestinal wall on the background of IO is a significant difficulty [24]. CT scans of signs of non-viability (intramural gas, impaired accumulation of contrast agent, gas in the portal vein system) did not show high accuracy in diagnosing

irreversible ischemic lesion of the intestine. For example, transmural necrosis of the cecum on CT scan was detected only in 26% of patients with intramural gas [39]. Nevertheless, Ko G.Yu. et al. (1997) managed to differentiate ischemic segments of the intestine (ISI) from those affected by a tumor based on CT assessments of their thickness, heterogeneity, and the nature of blood supply [40]. In a study involving 308 patients, PETCT demonstrated a higher informative value than CT, which allowed to establish OC in 9.4% of patients with CO [25].

#### ***Intraoperative Diagnosis of IC and OC***

Intraoperative visual assessment is not informative in case of lesion of the mucosal-submucosal layer; obvious changes on the serous layer are detected only in case of transmural irreversible injury [26,34,41].

Changes corresponding to OC are often detected as an accidental finding when examining a removed specimen [23,42]. New technological tools such as Near-infrared indocyanine green (NIR — ICG) angiography have potential advantages [43]. A recent study has shown the possibility of more accurately determining the extent of ischemic injury and the boundaries of resection in OC, since the hypoperfusion area established by ICG angiography was 8–25 cm longer than according to the results of the visual assessment [44].

#### ***The Depth and Extent of the Lesion with OC***

In OC and OEC, changes are more often detected in the mucous and submucosal layers of the large or small intestine [32]. Toner, M. et al. found focal changes in the form of limited ulcers with a diameter of 0.5–2 cm or in the form of merging circular lesions with a length of 8–25 cm, well separated from the normal mucosa [10]. Transmural lesion is rarely described [41]. Emoto, S. et al. found no cases of transmural lesion among 40 patients with OC [24].

As a characteristic feature of OC, most authors indicate the preservation of a portion of the normal mucous layer between the margins of colitis and

the tumor [17,23]. The length of this section can range from 2.5 to 60 cm [10, 23]. Because of this feature, even a targeted examination of the mucosa along the resection line may be uninformative [42].

#### ***Histological Changes with OC***

Regardless of the severity and nature of the disease, a diagnostic sign is the presence of normal (non-inflamed) sections of the intestine of variable length separating the obstruction zone from the OC area. In the absence of an obvious heart attack, inflammation of the mucous layer and hemorrhage into the submucosa develops. Fibrin thrombi may occur, other than those resulting from ulceration. Usually, partial loss and degeneration of crypts with characteristic opaque eosinophilia of its own plate is observed in the ischemic mucosa. Macrophages saturated with hemosiderin may be an additional clue in the diagnosis of OC [23].

#### ***Surgical Approach***

**IC.** About 25% of patients with IC undergo surgery, more often with right-sided injury than with ischemia of other segments, respectively: 53.6% and 14.5% [34]. The choice of treatment method and prognosis are related to the severity of IC. Male age, hypotension (blood pressure < 90 mmHg), tachycardia (heart rate > 100 beats/min, abdominal pain without rectal bleeding, and urea > 20 mg/dl, Hb < 12 g/dl, LDH > 350 U/L, Na<sup>+</sup> < 136 mEq/l (mmol/l), WBC > 15 × 10<sup>9</sup>/L) are indicated as risk factors for an unfavorable outcome. The IC of a mild course is established in the absence of risk factors, moderate — in the presence of 3 or fewer risk factors, and severe — more than 3 risk factors [18]. In moderate to severe cases of IC, antibacterial therapy and consultation with a surgeon are recommended. Severe course is the basis for admission to the ICU [34]. Irreversible lesion (gangrenous colitis), as well as progressive organ dysfunction, is indicated as an indication for surgery [16]. There is evidence of a more severe course of right-sided colitis, in particular, a higher incidence of gangrenous changes [34]. The

ACG recommendations indicate peritonitis, massive bleeding, fulminant colitis with toxic dilation of the colon (TDC), portal and intramural gas on CT, and worsening of the condition [18]. Intestinal dilation on CT scan, organ dysfunction, and high lactate levels are indicated as predictors of irreversible intestinal ischemia [45].

**OC.** Unlike IC of other etiology, where conservative treatment is effective in most patients, single-stage or staged surgeries are the main type of treatment in patients with OC. At the same time, there is no obvious evidence of the effect of OC on outcomes. In one study involving 56 patients with OC, "total or subtotal colectomy" with primary anastomosis was not accompanied by serious complications. A staged treatment with stenting or probe decompression at the first stage is indicated as an acceptable option in patients without total ischemic injury and perforation [21,24].

In the series, which included 43 patients, the second stage was successfully resected, usually with primary anastomosis, which was accompanied by the only postoperative complication — bleeding from the anastomosis [24]. Successful probe decompression of CO during 10 days and subsequent successful resection was reported by Matsuda, T. et al. During the operation, severe edema and ulceration of the terminal ileum were detected [21].

#### **Mortality and Adverse Events with IC and OC**

**IC.** Organ dysfunction and sepsis are indicated as the main causes of fatal IC outcomes [34]. Mortality among patients with IC who underwent colectomy is indicated at the level of 25–79% [46–49]. In a study from the USA, which included 4,548 patients with colectomy for all types of IC in the period between 2010 and 2015, the 30-day postoperative mortality was 25.3%. Age, comorbidity index, functional status, preoperative septic shock, acute renal failure, preoperative hemotransfusion, and surgery delay of more than 3 days after hospitalization were identified as factors of 30-day mortality [50]. According to a recent systematic review, right-sided or total colitis

was the main predictor of the need for surgery and an unfavorable outcome.

With right-sided IC, 19.7% of patients died, while 9.1% of the rest died. The mortality rate was also significantly higher after surgery than after non-surgical treatment, respectively: 39.3% and 6.2% [48, 51].

**OC.** The analysis of the OC studies revealed several other indicators. Although cases of OC with septic shock and fatal outcomes have been described [41,52,53], several studies have shown that OC have no effect on the outcome of CO.

In the largest of them, mortality among patients with OC did not differ from the other patients with CO and was less than 4% [17]. Among the rare adverse events associated with OC, failure and bleeding in the anastomosis area and colostomy dysfunction are indicated [24,54]. We offer clinical observation of a patient with OEC and septic shock. This observation of OC obviously went beyond the disease, which "does not affect outcomes." At the same time, OC was not diagnosed by CT, colonoscopy, intraoperative and primary histological examination.



**Figure 1.** Computed tomography of the abdominal cavity with intravenous reinforcement revealed a tumor of the sigmoid colon and intestinal obstruction during hospitalization

**A typical start.** A 60-year-old man was hospitalized with a 3-hour history of abdominal pain, nausea and repeated vomiting. The physiological status was satisfactory. Hypersthenic. The BMI was  $28.5 \text{ kg/m}^2$ . The abdomen was swollen, painful, without peritoneal symptoms. The laboratory parameters were within subnormal values. A CT scan revealed a tumor of the sigmoid colon, intestinal obstruction: the diameter of the colon was 7 cm, the small intestine was 1–1.5 cm (Fig. 1). Without technical difficulties, the patient underwent stenting of tumor stenosis with a self-expanding metal stent.

**Something went wrong: sepsis, septic shock.** After waking up, the patient stopped making contact (in a retrospective survey, the patient remembered only the stage of transportation for a colonoscopy). Due to the increasing multiple organ failure (lactate — 5 mMol/L, procalcitonin — 9.3 ng/ml), the patient was transferred to the ICU. On the background of infusion, antibacterial, and renal replacement therapy (RRT), by day 3, the patient's condition corresponded to septic shock and required catecholamine support, ALV, and RRT. The growth of *Escherichia coli* was detected in the blood.

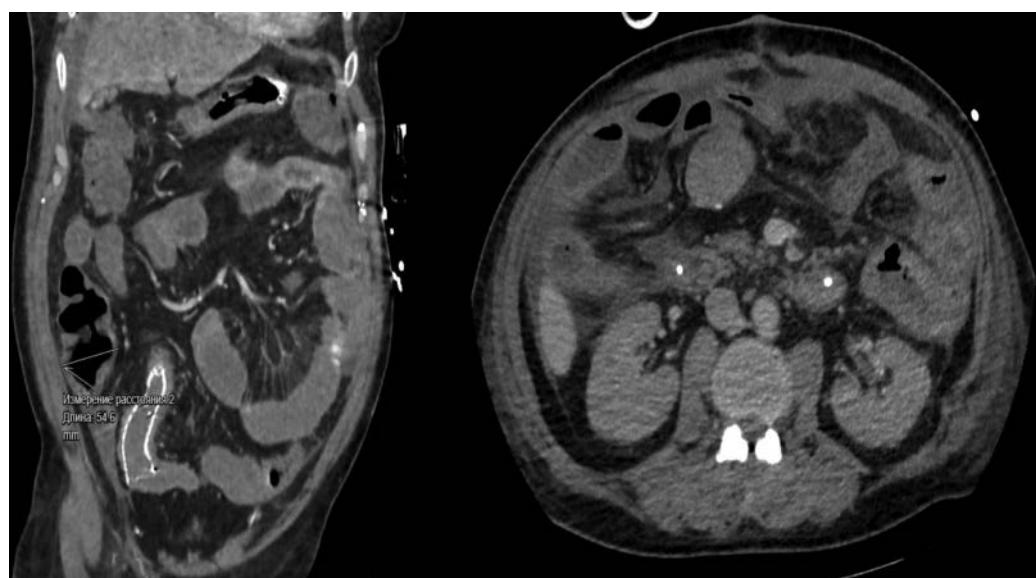
**CT.** On a series of CT scans, the dilatation of the colon remained up to 6 cm in dynamics (Fig. 2). From

day 2, dilatation of the small intestine appeared, and by day 3, edema of the walls of the small and large intestines with diffuse fluid accumulations had grown. Sigmoidoscopy performed 52 hours after stenting showed the patency of the stent and the absence of any significant changes, except for dilatation of the proximal colon and hyperemia of the mucosa immediately proximal to the stent.

**A toxic megacolon? Colectomy.** By day 3, toxic dilation of the large intestine was suspected. The council decided on a colectomy. During surgery, there was a serous effusion in the abdominal cavity, a stenosing tumor of the sigmoid colon, and the correct location of the stent.

The adducting sections of the colon were dilated to 6 cm, visually viable, although the intestinal wall was duratively altered, which visually and palpitationally corresponded to hypertrophy of the intestinal wall. The small intestine was up to 4 cm in diameter, and its serosa was not visually altered. Subtotal colectomy with D2 lymphodissemination, 25 cm resection of the ileum and ileostomy was performed. The wall of the small intestine along the resection line was dense, the mucous layer was pink.

**The results of the examination of the surgical specimen.**



**Figure 2.** By the 3rd day of inpatient treatment, dilation of the colon persists with a properly functioning stent. Dilation and swelling of the small intestine wall appeared. Significant diffuse fluid accumulations appeared in the abdominal cavity.

### **Seeding from the abdominal cavity:** sterile.

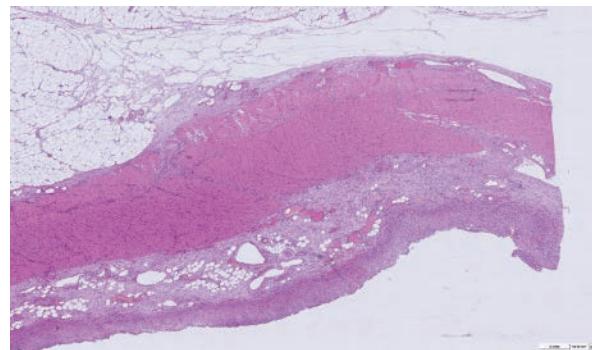
### **The result of the histological examination:**

Highly differentiated adenocarcinoma of the sigmoid colon (G2, pT2, pN2a (5/36), L1, V0, Pn0, R0). In the mucous layer of the small and large intestines, proximal to the tumor, total necrosis of the mucous and submucosal layers and extensive ulceration with mild or moderate leukocyte infiltration, edema and hemorrhages in the submucosal layer, vascular dilatation, unevenly expressed fullness of veins, multiple fibrin and red obturating thrombi in the lumen of capillaries and small veins were found; signs of myolysis in the muscle layer with its thinning were detected. Similar changes were found in the ileum (Fig. 3). Due to the fact that the etiology of necrotic changes was not established, the specimens were consulted at the Russian Federal Coloproctology Center.

The changes in the adductor sections of the large intestine were regarded as ischemic enterocolitis on the background of a stenosing tumor of the sigmoid colon.

### **Postoperative Treatment**

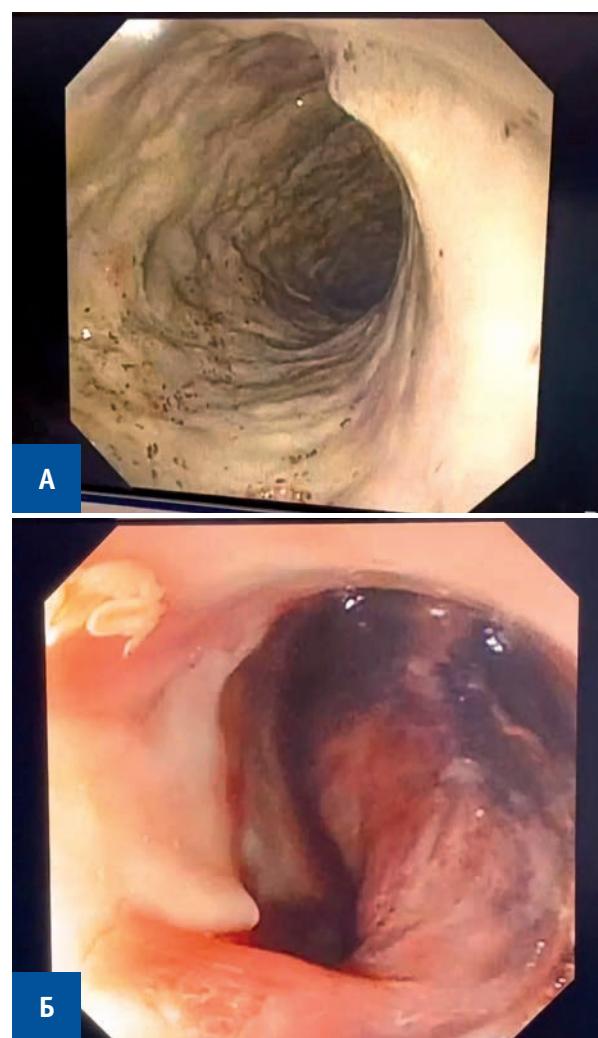
The patient underwent the surgery satisfactory — inotropic support with norepinephrine did not exceed 0.3–0.5 mk/kg/h. However, the surgery did not lead to an improvement in the patient's condition. The patient did not absorb enteral nutrition for more than 30 days. The stoma did not function for 14 days, after which recurrent intestinal



**Рисунок 3.** Микрофотографии участка восходящей ободочной кишки. Увеличение ×200, шкала 600 нм. Окраска гематоксилин-эозином. Тотальный некроз слизистой с геморрагической имбибицией.

**Figure 3.** Micrographs of the ascending colon section. Magnification ×200, scale 600 nm. Hematoxylin-eosin staining. Total necrosis of the mucous membrane with hemorrhagic imbibition.

bleeding appeared. Enteroscopy (through a stoma) showed massive lesion of the mucous layer — ulcerative necrotic changes, which decreased, but remained significant by day 20 (Fig. 4a, b). At the same time, although the stoma looked viable, a pronounced edema of most of the wall remained on the CT scan. Against the background of sepsis-induced coagulopathy, several episodes of intra-abdominal bleeding occurred after surgery (the source was the vessels of the large omentum), for which relaparotomy was performed twice. By day 20, several hematomas with a total volume of about 1 liter had formed in the abdominal cavity, which were treated conservatively. A cava



**Figure 4.** A — Enteroscopy on the 9th day after surgery. Total necrosis of the ileum mucosa within 15 cm of the ileostomy. B — Enteroscopy on the 20th day after surgery. Fibrinous overlays on the ileum mucosa. The intestinal lumen is formed by a blood clot.

filter was installed in connection with ileofemoral thrombosis. ALV and RRT continued for 2 months. The total duration of ICU treatment was 105 days. The dynamics of procalcitonin levels during the treatment is shown in (Fig. 5).

**Discharge from hospital.** The patient was discharged to the rehabilitation center on the 137th day from the moment of hospitalization with a loss of 40% of body mass.

**What is going now?** 6 months after the discharge, weight gain was about 10%, renal failure that does not require RRT persists, anemia (Hb 100 g/l), hypoproteinemia (60 g/l), albumin level — 30 g/l. There are cicatricial changes in the terminal part of the ileum, requiring periodic bougie. There are no signs of progression of the tumor and infectious process. The issue of constructive surgery is being discussed.

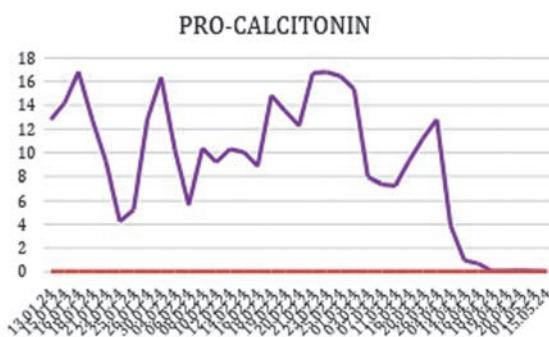
#### ***Discussion of the Problem Status and Surgical Tactics Used in the Patient***

The problem of IC has been actively discussed for several decades, but there have been no breakthrough discoveries to solve it. Since the release of the only recommendations in 2015, dozens of new publications have appeared, which, however, have not fundamentally changed the state of the problem and have not led to an update of the guidelines. A significant part of the questions of etiology, diagnosis, treatment and prevention of

IC remain unanswered. Existing diagnostic methods: CT, colonoscopy and morphology in reality can detect only non-specific signs of lesion of the large intestine, similar to colitis of infectious origin and Crohn's disease, in connection with which Carlson, R.M., et al.'s doubts were expressed about the generally accepted ischemic theory of IC. In particular, the authors found no evidence of "a special vulnerability of the colon to ischemia," and questioned whether IC was associated with critical conditions and patient instability [55]. It was impossible to assess the prevalence and actual clinical significance of OC based on the literature studied. The opinions of experts range from "it does not matter" to "deadly dangerous", as in the case of our patient. Several studies have shown a significant incidence of ulcerative lesions of the adductor intestine in obstruction, but these changes were not life-threatening, and their treatment was not accompanied by complications. We could not find any analytical data on gangrenous diseases.

For surgeons in Russia, the problem of IC and OC is obviously not considered among the priorities. According to the established clinical practice of emergency units, the cause of segmental or total necrosis of the large intestine is usually indicated by a violation of the arterial circulation, and non-transmural IC is not detected at all. The incidence of IC in Russia has not been studied [56]. Based on statistics from international studies, the annual number of patients with IC in Russia may exceed 30 thousand. Erosive colitis of unknown etiology is indicated as the cause of intestinal bleeding in 40% of patients [57]. At the same time, according to the English-language literature, most of them have colitis of ischemic origin. In the treatment of this patient, IC was also not considered as the cause of the rapid deterioration of his condition, and the genesis of the lesion was not established even by the results of the initial morphology. At the same time, an early surgery (up to 3 days) with necrotizing OC is indicated as life-saving.

A retrospective CT scan showed a typical picture of ischemia — reperfusion of the large intestine



**Рисунок 5.** Динамика изменения уровня прокальцитонина (нг/мл). За период с 13.01.24 по 14.04.24 уровень прокальцитонина оставался значительно выше нормальных показателей.

**Figure 5.** Dynamics of procalcitonin levels changes (ng/ml). During the period from 01/13/14 to 04/14/14, procalcitonin levels remained significantly higher than normal.

with increasing swelling of the intestinal wall, dilatation of the large and small intestines. At the same time, sigmoidoscopy on the 3rd day after stenting did not reveal any anomalies, which may be due to the peculiarities of lesion of the intestinal wall with the preservation of an unchanged mucosal area between the tumor and the lesion. Examination of the large intestine during surgery did not allow us to fully assess the extent of lesion of the intestinal wall. Surgeons found an intact serous layer, which is usually described with non-transmural lesion. If such a bowel was found, without an appropriate preoperative examination, most surgeons would hardly have decided on a colectomy. Admittedly, the surgery did not eliminate sepsis, which had been fighting for several months. A possible source of sepsis could be the small intestine, the volume of gangrenous changes in which became clear after the surgery. In the available literature, we have not been able to find successful cases of treatment of such extensive enterocolitis. Was a more extensive surgery necessary, including resection of the small intestine? This surgery volume was discussed after the surgery, when the lesion extent became clear. Although extended resections are indicated as a risk factor for an unfavorable outcome in IC [58], it is clear that such surgeries are required by patients with an appropriate lesion scope. The question of the validity of colectomy also cannot be considered unambiguously resolved, since transmural lesion has not been established. A recent publication described a patient with total necrotic OC and septic markers, although without organ dysfunction, who was successfully cured by repeated endoscopic decompression of the large intestine [59]. Finally, there is currently a question about the feasibility of reconstructive surgery. Anemia, hypoproteinemia, and persistent body mass deficiency cannot

be corrected for 6 months, probably due to lesion of the small intestine, malabsorption syndrome, and persistent renal failure.

## CONCLUSION

Obstructive ischemic colitis (enterocolitis) has no generally accepted explanation, is not recognized by pathologists and clinicians as an independent disease, and is not considered in most guidelines on intestinal obstruction. Perhaps that is why the unexplained severity of the patient's condition after successful tumor stenting came as a complete surprise to the attending surgeons. The emergency measures taken to save the patient may not have been fully timely and/or sufficient, including due to insufficient awareness among doctors. Therefore, the problem of the large intestine ischemia requires close attention and broad discussion not only by surgeons, but also by doctors of other specialties.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Aleksandr E. Tyagunov, Aleksandr V. Sazhin  
 Collection and processing of the material: Botan M. Abdulkarim, Zaripat M. Alieva  
 Writing of the text: Aleksandr E. Tyagunov, Elena A. Slepchenko  
 Editing: Aleksandr V. Sazhin, Vasiliy A. Kozhushkov

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksandr E. Tyagunov — 0000-0003-0558-4079  
 Botan M. Abdulkarim — 0009-0005-0117-2108  
 Zaripat M. Alieva — 0009-0006-1503-8134  
 Elena A. Slepchenko — 0009-0003-9124-574X  
 Vasiliy A. Kozhushkov — 0000-0001-7347-0124  
 Aleksandr V. Sazhin — 0000-0001-6188-6093

## REFERENCES

1. Revishvili A.Sh., Olovannyi V.E., Sazhin V.P. Khirurgicheskaya pomoshch' v Rossiyskoy Federatsii [Surgical assistance in the Russian Federation]. Moscow: NMITS khirurgiiim. A.V. Vishnevskogo, 2020. 178 p. (In Russ).
2. Gainant A. Emergency management of acute colonic can-
- cer obstruction. National Library of Medicine: [electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22189474/>. doi: [10.1016/j.jvisc surg.2011.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jvisc surg.2011.11.003)
3. Akhmetzyanov F.Sh., Valiev N.A., Egorov V.I., et al. Tactics of emergency surgical treatment in obstructive intestinal obstruc-

- tion caused by colorectal cancer. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii.* 2018;28:99–106. (In Russ.).
4. Podda M, Virdis F, Tejedor P, et al. 2021 Gastrointestinal Surgical Emergencies — The American College of Surgeons — Management of Acute Diverticulitis. [electronic resource]. URL:[https://www.researchgate.net/publication/355652403\\_2021\\_Gastrointestinal\\_Surgical\\_Emergencies\\_-\\_The\\_American\\_College\\_of\\_Surgeons\\_-\\_Management\\_of\\_Acute\\_Diverticulitis](https://www.researchgate.net/publication/355652403_2021_Gastrointestinal_Surgical_Emergencies_-_The_American_College_of_Surgeons_-_Management_of_Acute_Diverticulitis)
  5. Cheynel N, Cortet M, Lepage C, et al. Incidence, patterns of failure, and prognosis of perforated colorectal cancers in a well-defined population. National Library of Medicine: [electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19333039/> doi: [10.1007/DCR.0b013e318197e351](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e318197e351)
  6. Daniels M, Markel S, Agaimy A, et al. Treatment of perforated colon carcinomas—outcomes of radical surgery. National Library of Medicine: [electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26248792/> doi: [10.1007/s00384-015-2336-1](https://doi.org/10.1007/s00384-015-2336-1)
  7. Miller AS, Boyce K, Box B, et al. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland consensus guidelines in emergency colorectal surgery. *Colorectal Dis [Internet].* 2021 Feb 1;23(2):476–547.
  8. Achkasov S.I., Bagateliya Z.A., Bagnenko S.F., et al. Acute intestinal obstruction of tumor etiology. *Koloproktologiya.* 2023;22(2):10–31. (In Russ.).
  9. Pisano M, Zorcolo L, Merli C, et al. 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. National Library of Medicine: [electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30123315/>. doi: [10.1186/s13017-018-0192-3](https://doi.org/10.1186/s13017-018-0192-3)
  10. Toner M, Condell D, O'Briain DS. Obstructive Colitis: Ulceroinflammatory Lesions Occurring Proximal to Colonic Obstruction. *American Journal of Surgical Pathology.* 1990;14(8):719–28.
  11. Harada T, Umezawa I, Mogami K, et al. Acute gangrenous colitis proximal to obstructive cancer of the sigmoid colon. *Jpn J Surg [Internet].* 1975 Mar;5(1):39–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1206824/>
  12. Achkasov, S. I., Nazarov, I. V., Mainovskaya, O. A. et al. Ischemic colitis (clinical observation). *Koloproktologiya.* 2016;3:61–67. (In Russ.).
  13. Goraya MHN, Inayat F, Taj S, et al. Acute ischemic colitis associated with oral decongestant use: a systematic review. *Journal of Clinical and Translational Research. [Electronic resource].* — URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10238105/>
  14. Qiu H, Li WP. Contrast-induced ischemic colitis following coronary angiography: A case report. *World J Clin Cases [Internet].* 2023 Jul 16;11(20):4937–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37583990/>
  15. Zhang R, Sun JP, Chong J, et al. Ischemic colitis as a complication of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2015;185:50–51. doi: [10.1016/j.ijcard.2015.03.020](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.020)
  16. Maimone A, De Ceglie A, Siersema PD, et al. Colon ischemia: A comprehensive review. *Clin Res Hepatol Gastroenterol [Internet].* 2021 Nov 1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33662779/> doi: [10.1016/j.clinre.2020.101592](https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.101592)
  17. Lu CC, Chen HH, Lin SE, et al. Ischemic versus non-ischemic obstructive ileocolitis secondary to colorectal cancer: a review of 393 cases. *Japanese Journal of Clinical Oncology: [electronic resource].* URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20460267/>. doi: [10.1093/jjco/hyq072](https://doi.org/10.1093/jjco/hyq072)
  18. Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, et al. ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *American Journal of Gastroenterology: [electronic resource].* URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25559486/>. doi: [10.1038/ajg.2014.395](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.395)
  19. Gupta M, Goyal S, Verma M, et al. Adult necrotising enterocolitis: a rare entity. *Acta Medica Indonesiana: [electronic resource].* URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25633551/>
  20. Kusuyama, T, Takami, M, Fujimoto T, et al. Two cases of obstructive ileitis secondary to carcinoma of the colon. *Nihon Rinsho Geka Gakkai Zasshi (journal of Japan Surgical Association).* 1994; 55, 648–651
  21. Matsuda T, Taniguchi F, Tsuda T, et al. Obstructive ileitis secondary to colon cancer: report of a case. *Surgery Today: [electronic resource].* URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12658388/> doi: [10.1007/s005950300046](https://doi.org/10.1007/s005950300046)
  22. Sadalla S, Lisotti A, Fuccio L, et al. Colonoscopy-related colonic ischemia. *World Journal of Gastroenterology: [electronic resource].* URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34876790/>
  23. Levine TS, Price AB. Obstructive enterocolitis: a clinico-pathological discussion. *Histopathology [Internet].* 1994;25(1):57–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7959646/> doi: [10.1111/j.1365-2559.1994.tb00598.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1994.tb00598.x)
  24. Emoto S, Yokoyama Y, Nozawa H, et al. Preoperative diagnosis of obstructive colitis in colorectal cancer patients who underwent self-expandable metallic stent insertion as a bridge to surgery. *Asian Journal of Surgery: [electronic resource].* URL: <https://europepmc.org/article/med/35272908>
  25. Oh JK, Park HL, Park SY, et al. 18F-FDG PET/CT findings of obstructive colitis proximal to colorectal cancer. *Clin Nucl Med [Internet].* 2014 Feb;39(2):136–41. Available from: [https://journals.lww.com/nuclearmed/fulltext/2014/02000/18f\\_fdg\\_pet\\_ct\\_findings\\_of\\_obstructive\\_colitis.5.aspx](https://journals.lww.com/nuclearmed/fulltext/2014/02000/18f_fdg_pet_ct_findings_of_obstructive_colitis.5.aspx) doi: [10.1097/RNU.0000000000000295](https://doi.org/10.1097/RNU.0000000000000295)
  26. Feuerstadt P, Brandt LJ. Update on Colon Ischemia: Recent Insights and Advances. *Curr Gastroenterol Rep [Internet].* 2015 Dec 1; 17(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26446556/> doi: [10.1007/s11894-015-0469-6](https://doi.org/10.1007/s11894-015-0469-6)
  27. Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, et al. ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *American Journal of Gastroenterology: [electronic resource].* URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25559486/> doi: [10.1038/ajg.2014.395](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.395)
  28. Oglat A, Quigley EMM. Colonic ischemia: usual and unusual presentations and their management. *Current Opinion in Gastroenterology: [electronic resource].* URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27798439/>. doi: [10.1097/MOG.0000000000000325](https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000325)
  29. Gordeeva A., Sharapov M., Novoselov V., et al. Effect of peroxiredoxin VI on the preservation of rat small intestine during ischemia/reperfusion. *Transplantologiya: [electronic resource].* 2014; (4). URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-peroksirodsina-vi-na-sohranenie-tonkoy-kishki-krysy-pri-ishiemii-reperfuzii. \(In Russ.\).](https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-peroksirodsina-vi-na-sohranenie-tonkoy-kishki-krysy-pri-ishiemii-reperfuzii. (In Russ.).)
  30. Gordeeva A.E., Tikhonova I.V., Shirinskiy V.P., et al. Features of using the Mayles method to study microvascular permeability in ischemia-reperfusion injury of the small intestine. *Biofizika.* 2019;64(3):601–607. (In Russ.).
  31. Papanicolaou G, Ahn YK, Nikas DJ, et al. Effect of large-bowel obstruction on colonic blood flow. An experimental study. *Dis Colon Rectum: [electronic resource].* URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2752853/> doi: [10.1007/BF02555772](https://doi.org/10.1007/BF02555772)
  32. Saegesser F, Sandblom P. Ischemic lesions of the distended colon: a complication of obstructive colorectal cancer. *American Journal of Surgery: [electronic resource].* URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1119696/> doi: [10.1016/0002-9610\(75\)90247-3](https://doi.org/10.1016/0002-9610(75)90247-3)

- 0
33. Watanabe Y. Quantitative evaluation of experimental ischemic colitis correlated with the degree of artificial bowel obstruction in rats. *Gastroenterology Japan: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3678731/> doi: [10.1007/BF02776717](https://doi.org/10.1007/BF02776717)
34. Demetriou G, Nassar A, Subramonia S. The Pathophysiology, Presentation and Management of Ischaemic Colitis: A Systematic Review. *World Journal of Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31646369/> doi: [10.1007/s00268-019-05248-9](https://doi.org/10.1007/s00268-019-05248-9)
35. Tsai MH, Yang YC, Leu FJ. Obstructive colitis proximal to partially obstructive colonic carcinoma: a case report and review of the literature. *International Journal of Colorectal Disease: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14704804/> doi: [10.1007/s00384-003-0558-0](https://doi.org/10.1007/s00384-003-0558-0)
36. Iacobellis F, Narese D, Beritto D, et al. Large Bowel Ischemia/Infarction: How to Recognize It and Make Differential Diagnosis? A Review. *Diagnostics (Basel): [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34070924/> doi: [10.3390/diagnostics11060998](https://doi.org/10.3390/diagnostics11060998)
37. Montoro MA, Brandt LJ, Santolaria S, et al. Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study). *Scandinavian Journal of Gastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20961178/> doi: [10.3109/00365521.2010.525794](https://doi.org/10.3109/00365521.2010.525794)
38. Washington C, Carmichael J. Management of ischemic colitis. *Clinical Colon and Rectal Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24294125/> doi: [10.1055/s-0032-1329534](https://doi.org/10.1055/s-0032-1329534)
39. Taourel P, Garibaldi F, Arrigoni J, et al. Cecal pneumatosis in patients with obstructive colon cancer: correlation of CT findings with bowel viability. *AJR American Journal of Roentgenology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15547208/> doi: [10.2214/ajr.183.6.01831667](https://doi.org/10.2214/ajr.183.6.01831667)
40. Ko GY, Ha HK, Lee JH, et al. Usefulness of CT in patients with ischemic colitis proximal to colonic cancer. *AJR American Journal of Roentgenology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9124147/>. doi: [10.2214/ajr.168.4.9124147](https://doi.org/10.2214/ajr.168.4.9124147)
41. Moldovanu R, Vlad N, Curcă G, et al. Total necrotizing colitis proximal to obstructive left colon cancer: case report and literature review. *Chirurgia (Bucur): [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23790791/>
42. Chang HK, Min BS, Ko YT, et al. Obstructive colitis proximal to obstructive colorectal carcinoma. *Asian Journal of Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19321399/> doi: [10.1016/S1015-9584\(09\)60005-1](https://doi.org/10.1016/S1015-9584(09)60005-1)
43. Christofi A, Traska T, Dimitroulis D. Near-infrared indocyanine green angiography in recognizing bowel ischemia in emergency surgery: game changer or overrated? *Innovative Surgery Science: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39309192/> doi: [10.1515/iss-2024-0013](https://doi.org/10.1515/iss-2024-0013)
44. Ishimaru K, Sato M, Akita S, et al. Usefulness of the Hyper Eye Medical System in Obstructive Colitis Proximal to Colon Carcinoma. *Journal of Nippon Medical School: [electronic resource]*. doi: [10.1272/jnms.JNMS.2019\\_86-210](https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2019_86-210)
45. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, et al. Predictive factors of intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: prospective study from an intestinal stroke center. *American Journal of Gastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28266590/> doi: [10.1038/ajg.2017.38](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.38)
46. Beghdadi N, Reitano E, Cochennec F, et al. Predictors of mortality following emergency open colectomy for ischemic colitis: A single-center experience. *World Journal of Emergency Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://wjes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-020-00321-4>
47. Moszkowicz D, Tré sallet C, Mariani A, et al. Ischaemic colitis: indications, extent, and results of standardized emergency surgery. *Digestive and Liver Disease: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24656307/> doi: [10.1016/j.dld.2014.02.013](https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.02.013)
48. Sun D, Wang C, Yang L, et al. The predictors of the severity of ischaemic colitis: a systematic review of 2823 patients from 22 studies. *Colorectal Disease: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27206727/> doi: [10.1111/codi.13389](https://doi.org/10.1111/codi.13389)
49. Castleberry AW, Turley RS, Hanna JM, et al. A 10-year longitudinal analysis of surgical management for acute ischemic colitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23242848/> doi: [10.1007/s11605-012-2117-x](https://doi.org/10.1007/s11605-012-2117-x)
50. Tseng J, Loper B, Jain M, et al. Predictive factors of mortality after colectomy in ischemic colitis: an ACS-NSQIP database study. *Trauma Surgery & Acute Care Open: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29766117/> doi: [10.1136/tsaco-2017-000126](https://doi.org/10.1136/tsaco-2017-000126)
51. O'Neill S, Yalamarthi S. Systematic review of the management of ischaemic colitis. *Colorectal Disease: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22776101/> doi: [10.1111/j.1463-1318.2012.03171.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03171.x)
52. Moriaki Y, Sugiyama M, Toyoda H, et al. Lethal obstructive colitis: how and when patients with colonic obstruction should be prevented from falling into a lethal condition. *Hepatogastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621675/>
53. Matsunaga H, Shida D, Kamesaki M, et al. Acute necrotizing colitis due to sigmoid colon cancer. *World J Surg Oncol: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24460766/> doi: [10.1186/1477-7819-12-19](https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-19)
54. Isogai M, Yamaguchi A, Hori A, et al. A case of obstructive colitis caused by possible colostomy dysfunction. *Hepatogastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9840113/>
55. Carlson RM, Madoff RD. Is "ischemic" colitis ischemic? *Dis Colon Rectum: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21304312/> doi: [10.1007/DCR.0b013e31820481a9](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e31820481a9)
56. Korochanskaya N.V., Durleshter V.M. Ischemic colitis: modern approaches to diagnosis and treatment: a tutorial-methodological guide for doctors. Moscow: Prima Print, 2016. 48 p. (In Russ).
57. Pinchuk T.P. Endoscopic diagnosis and treatment of large intestinal bleeding. *Cyberleninka: [electronic resource]*. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endoskopicheskaya-diagnostika-i-lechenie-tolstokishechnyh-krovotecheniy> (accessed: 19.01.2025). (In Russ).
58. Bakker IS, Snijders HS, Grossmann I, et al. High mortality rates after nonselective colon cancer resection: results of a national audit. *Colorectal Disease: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26749028/> doi: [10.1111/codi.13262](https://doi.org/10.1111/codi.13262)
59. Arai J, Suzuki N, Hayakawa Y, et al. Severe obstructive colitis treated with repeated colonoscopic decompression. *DEN Open: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37205318/> doi: [10.1002/deo2.233](https://doi.org/10.1002/deo2.233)



# ДЕТРАЛЕКС®

оригинальная микронизированная  
очищенная флавоноидная фракция<sup>1,2</sup>

@ Detralex

Вместе мы помогаем  
миллионам пациентов  
с ХЗВ и геморроем<sup>3</sup>



@ best-doctor

Командная  
работа



ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ МОФФ<sup>2</sup>,  
проверен экспертами и миллионами пациентов<sup>3, 4</sup>



Микронизированных  
флавоноидов<sup>6</sup>



С первых симптомов  
гемороя<sup>1</sup>



Эффективнее  
диосмина<sup>5, 8\*</sup>



Уменьшает  
веноспецифическое  
воспаление<sup>7</sup>

\* По влиянию на симптомы (тяжесть,  
боль, парестезии) и качество жизни  
у пациентов с ХЗВ



Детралекс®  
— краткая информация  
по безопасности

1. Общая характеристика лекарственного препарата Детралекс®. РУ №000880-(Р)-RU, РУ №000102-РГ-RU.

2. <https://portaleaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx>. Режим доступа 01.08.2024.

3. Данные исследования «ГК-Русь» по покупкам Детралекса покупателями на 20 000 домашних хозяйств в РФ за период с 01.10.2021 по 30.09.2022. 4.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=detralex> Запрос «Детралекс». Режим доступа 01.08.2024.

5. Int Angiol. 1989 Oct-Dec;8(4 Suppl):61-5. 6. Paysant J., Sansilvestri Morel P., Bouskela E., Verbeuren T.J. Int Angiol. 2008; 27: 81-85. 7. S. Shoab, J.B. J Vasc Surg 2000; 31: 456-461. 8. Adv Ther (2023) 40:5016–5036 <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02643-6>.

материал предназначен для специалистов здравоохранения

На правах рекламы