



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

# К О Л О П Р О К Т О Л О Г И Я

рецензируемый научно-практический медицинский журнал

## Koloproktologia

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

ТОМ 19, № 1, 2020

vol. 19, no. 1, 2020

Она одна такая\*

Новая бесцитратная  
форма выпуска препарата  
ХУМИРА® 100 мг/мл

Теперь меньше боли\*\*

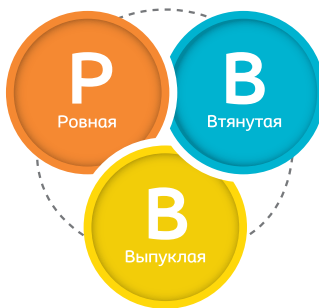
### КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ по применению лекарственного препарата Хумира®

Регистрационный номер: ЛП-004593. МНН: Адалимумаб. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. **Фармакологические свойства:** Адалимумаб селективно связывается с фактором некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) и нейтрализует его биологические функции за счет блокады взаимодействия с поверхностными клеточными р55 и р75 рецепторами к ФНО- $\alpha$ . **Показания к применению:** **Взрослые** • Среднетяжелый и тяжелый активный ревматоидный артрит (в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом или другими базисными противовоспалительными препаратами). В комбинации с метотрексатом препарат Хумира® снижает скорость прогрессирования повреждения суставов (по данным рентгенографического исследования) и улучшает функциональную активность. • Активный анкилозирующий спондилит. • Тяжелый аксиальный спондилоартрит без рентгенологически подтвержденного анкилозирующего спондилита, но при наличии объективных признаков воспаления по повышенному уровню СРБ и/или данным МРТ, при отсутствии адекватного ответа на лечение нестероидными противовоспалительными препаратами или их непереносимости. • Активный псориатический артрит (в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом или другими базисными противовоспалительными препаратами). • Хронический бляшечный псориаз (среднетяжелой и тяжелой степени), псориаз ногтей, когда показана системная терапия. • Активный гнойный гидраденит (acne inversa) средней или тяжелой степени тяжести у взрослых пациентов при отсутствии адекватного ответа на стандартную системную терапию. • Болезнь Крона (среднетяжелой или тяжелой степени): – при неадекватном ответе на традиционную терапию, а также непереносимости или противопоказаниях к традиционной терапии; – при неэффективности (или снижении эффективности) или непереносимости инфликсимаба. • Язвенный колит среднетяжелой и тяжелой степени при неадекватном ответе на традиционную терапию, включая кортикостероиды и/или 6-меркаптопурин или азатиоприн, а также при непереносимости или противопоказаниях к традиционной терапии. • Неинфекционный увеит (промежуточный, задний и пануеит) у взрослых при неадекватном ответе на терапию глюкокортикостероидами, в ситуациях, когда необходимо ограничение дозы или отмена глюкокортикостероидов, а также когда терапия глюкокортикостероидами противопоказана. • Болезнь Бехчета (интестинальная форма) у пациентов при отсутствии адекватного ответа на стандартную терапию. **Дети** • Ювенильный идиопатический артрит у пациентов от 2 лет в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом. • Активный энтезит-ассоциированный артрит у пациентов в возрасте от 6 лет и старше при отсутствии адекватного ответа на терапию стандартными препаратами или их непереносимости. • Хронический бляшечный псориаз (тяжелой степени) у детей с 4 лет при неадекватном ответе на местную терапию или фототерапию, а также у пациентов, которым местная терапия и фототерапия противопоказаны. • Болезнь Крона (среднетяжелой или тяжелой степени) у пациентов от 6 лет и старше при неадекватном ответе на традиционную терапию (включая полное энтеральное питание и глюкокортикостероиды и/или иммуносупрессоры), а также непереносимости или противопоказаниях к традиционной терапии. • Неинфекционный передний увеит у детей от 2 лет при неадекватном ответе на стандартную терапию или когда стандартная терапия не подходит таким пациентам. • Активный гнойный гидраденит (acne inversa) средней или тяжелой степени тяжести у детей от 12 лет при отсутствии адекватного ответа на стандартную системную терапию. **Противопоказания:** • Гиперчувствительность к адалимумабу или любому его вспомогательным компонентам. • Детский возраст до 18 лет (кроме пациентов от 2 лет с ювенильным идиопатическим артритом, пациентов от 6 лет с болезнью Крона (среднетяжелой или тяжелой степени), пациентов от 6 лет с активным энтезит-ассоциированным артритом, пациентов от 4 лет с хроническим бляшечным псориазом, пациентов от 12 лет с активным гнойным гидраденитом, пациентов от 2 лет с неинфекционным передним увеитом). • Инфекционные заболевания, в том числе туберкулез. •

Совместный прием с антагонистами ФНО или другими генно-инженерными биологическими противоревматическими препаратами (например, анакинра и абатацепт). • Сердечная недостаточность средней тяжести или тяжелой степени (III/IV функциональный класс по классификации NYHA). **Способ применения** Подкожно. Лечение препаратом Хумира® проводится под контролем врача. Если врач считает это возможным, то после соответствующего обучения технике подкожных инъекций больные могут самостоятельно вводить себе препарат. Препарат Хумира® вводят подкожно в область бедра или живота. Рекомендуются режим дозирования для взрослых и детей по каждому показанию приведен в полной инструкции по медицинскому применению. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Были проведены исследования препарата Хумира® у пациентов с ревматоидным артритом, полиартитом, ювенильным идиопатическим артритом и псориатическим артритом, принимавших препарат как в качестве монотерапии, так и в сочетании с метотрексатом. Образование антител было ниже при одновременном назначении препарата Хумира® с метотрексатом в сравнении с монотерапией. Введение препарата Хумира® без метотрексата приводило к повышению образования антител, ускорению клиренса и снижению эффективности адалимумаба. Противопоказано применять препарат Хумира® в комбинации с анакинрой, абатацептом **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** В случае развития любых инфекций, туберкулеза, реактивной гепатита В, неврологических осложнений, аллергических реакций, подавления иммунитета, появления злокачественных новообразований и лимфопролиферативных нарушений, отклонения гематологических показателей от нормы, развития хронической сердечной недостаточности, развития аутоиммунных процессов на фоне применения препарата Хумира® см. особые указания в полной инструкции по применению, в том числе и рекомендации по применению у особых групп пациентов. **Побочное действие** Побочные реакции, возможно причинно-связанные с применением препарата, как клинические, так и лабораторные, приведены с указанием частоты (очень часто  $\geq 1/10$ , часто  $\geq 1/100$ , но  $< 1/100$ ). Очень часто: инфекции дыхательных путей; лейкопения, анемия; повышение концентрации липидов; головная боль; тошнота, рвота, боль в животе, повышенный уровень печеночных ферментов; сыпь; костно-мышечные боли; реакции в месте инъекции. Часто: системные инфекции, кишечные инфекции, инфекции кожи и мягких тканей, ушные инфекции, инфекции полости рта, инфекции половых, инфекции мочевыводящих путей, грибковые инфекции, инфекции суставов; рак кожи, за исключением меланомы, доброкачественные новообразования; лейкоцитоз, тромбоцитопения; гиперчувствительность, аллергия; гипонатриемия, повышенный уровень мочевой кислоты, отклонение уровня натрия в крови от нормы, гипонатриемия, гипергликемия, гипофосфатемия, обезвоживание; изменения настроения, беспокойство, бессонница; парестезия, мигрень, компрессия корешка нерва; нарушение зрения, конъюнктивит, блефарит, отек глаз; вертиго; тахикардия; гипертония, покраснение кожи, гематомы; астма, одышка, кашель; кровотечение ЖКТ, диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром Шегрена, ухудшение или впервые выявленный псориаз, крапивница, кровоподтеки, дерматит, ломкость ногтей, пластинки, гипергидроз, алоpecia, зуд; мышечные спазмы; почечная недостаточность, гематурия; боль в груди, отек, пирексия; нарушения коагуляции и геморрагические нарушения, положительный результат теста на аутоантитела, повышенный уровень лактатдегидрогеназы в крови; ухудшение заживления. **Форма выпуска:** раствор для подкожного введения 100 мг/мл. Однодозовые шприцы 0,2 мл и 0,4 мл в комплекте с салфеткой, пропитанной 70 % изопропиловым спиртом. **Информация только для медицинских и фармацевтических работников.** Для получения более подробной информации о препарате, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата или обратитесь в ООО «ЭбВи», 125196, г. Москва, ул. Лесная, д.7, БЦ «Белье Сады», здание «А», тел. (495) 258 42 77, факс (495) 258 42 87.

\* ХУМИРА® 100 мг/мл, бесцитратная форма выпуска препарата адалимумаб. <<http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>>. Доступ от 02.10.2019

\*\*Меньше боли по сравнению с препаратом Хумира® 50 мг/мл (40 мг/0,4 мл). Инструкция по медицинскому применению препарата Хумира® 100 мг/мл (40 мг/0,4 мл). <<http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>>. Доступ от 02.10.2019; Nash P. et al. Rheumatol Ther (2016) 3:257-270



## Оценка перистомальной области — основа для подбора средств ухода за стомой

### Шаг 1. Оцените форму перистомальной области

<p><b>Р</b></p> 	<p><b>Ровная</b></p> <p>Перистомальная область расположена приблизительно на одном уровне с поверхностью передней брюшной стенки, при этом кожа вокруг стомы может быть негладкой, складчатой.</p>	 <p>Калоприемники Alterna® с плоской пластиной</p>
<p><b>В</b></p> 	<p><b>Втянутая</b></p> <p>Перистомальная область углублена во внутрь живота, образуя воронку.</p>	 <p>Конвексные пластины Alterna®, Моделируемое защитное кольцо Brava® или паста в полоске Brava®, пояс Alterna®</p>
<p><b>В</b></p> 	<p><b>Выпуклая</b></p> <p>Перистомальная область выпячена наружу, выступает над уровнем поверхности передней брюшной стенки.</p>	 <p>Калоприемники Alterna® с плоской пластиной Эластичная пластина-полукольцо Brava®</p>

**Сделай правильный выбор с руководством по подбору средств ухода за стомой!**

Центр поддержки пациентов «Колопласт»

**8 800 700 11 26**

Звонок бесплатный

пн.-чт. с 08:00 до 20:00; пт. с 08:00 до 18:45 по московскому времени

[info@coloplast.ru](mailto:info@coloplast.ru)

[www.coloplast.ru](http://www.coloplast.ru)

**PENTAX**  
MEDICAL



Авторизованный сервисный центр  
Официальный дистрибьютор

**Boston  
Scientific**

Официальный дистрибьютор  
в России

**NEW**

**SpyGlass™ DS**

Видеохолодохоскопия



**Acquire™**

EUS игла  
для тонкоигольной  
БИОПСИИ  
(гистология)

**NEW**



**Endomed**

**8-800-100-17-61**

[WWW.ENDOMED.BIZ](http://WWW.ENDOMED.BIZ)  
[OFFICE@ENDOMED.BIZ](mailto:OFFICE@ENDOMED.BIZ)

**Endomed**

Инсуффлятор и ирригатор



Совместимы с эндоскопами:

Pentax, Olympus, Fujifilm, SonoScape,  
Aohua

**OMOM®**

Капсульная эндоскопия

Высокое качество изображения по  
самой доступной **ЦЕНЕ** в России



Общероссийская  
общественная  
организация «Ассоциация  
колопроктологов России»



# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 19, № 1 (71), 2020

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ  
«АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ»

Выходит один раз в три месяца. Основан в 2002 году.

## Адрес редакции и издателя:

ул. Саляма Адила, д. 2,  
Москва, 123423  
Тел./факс: (499) 199-00-68  
E-mail: [proctologia@mail.ru](mailto:proctologia@mail.ru)

## САЙТ ЖУРНАЛА:

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

## АРХИВ ЖУРНАЛА:

[www.akr-online.ru](http://www.akr-online.ru)  
[www.new.gnck.ru](http://www.new.gnck.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.: (499) 199-00-68

## Регистрационное удостоверение

ПИ № 77-14097

Журнал включен в каталог «Газеты  
и журналы» агентства «Роспечать»

## Индекс: 80978

для индивидуальных подписчиков

## Журнал индексируется:

- Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)
- Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science

Редакция журнала не несет  
ответственность за содержание  
рекламных объявлений

Подписано в печать 27.02.2020

Формат 200 × 280 мм

Усл. печ. л. 19,8

Тираж 1000 экз. Заказ № 036-20

Отпечатано в ООО «Кедр».

119021, Москва, Зубовский бульвар,  
д. 21-23, стр. 1

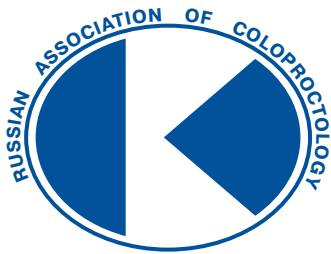
## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор  
Зам. главного редактора

ШЕЛЫГИН Ю.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)  
АЧКАСОВ С.И., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
БЕЛОУСОВА Е.А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
БЛАГОДАРНЫЙ Л.А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
ГОЛОВЕНКО О.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
ГРИГОРЬЕВ Е.Г., д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН (Иркутск, Россия)  
ГРОШИЛИН В.С., д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону, Россия)  
КАРАЧУН А.М., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
КАРПУХИН О.Ю., д.м.н., профессор (Казань, Россия)  
МОРОЗОВ Д.А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
МУРАВЬЕВ А.В., д.м.н., профессор (Ставрополь, Россия)  
ОМЕЛЬЯНОВСКИЙ В.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
ПОДДУБНЫЙ И.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
ПОЛОВИНКИН В.В., д.м.н., профессор (Краснодар, Россия)  
РАЗУМОВСКИЙ А.Ю., д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН (Москва, Россия)  
РЫБАКОВ Е.Г., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
ТИМЕРБУЛАТОВ В.М., д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН (Уфа, Россия)  
ФРОЛОВ С.А., д.м.н. (Москва, Россия)  
ЧИССОВ В.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)  
DZIKI A., профессор (Лодзь, Польша)  
HABOUBI N., профессор (Манчестер, Великобритания)  
KRIVOKAPIC Z., профессор (Белград, Сербия)  
MROCZKOWSKI P., профессор (Кассель, Германия)  
PANIS Y., профессор (Париж, Франция)  
ROMANO G., профессор (Неаполь, Италия)  
SANTORO G., профессор (Тревизо, Италия)  
SZCZEPKOWSKI M., профессор (Варшава, Польша)  
TAMELIS A., профессор (Каунас, Литва)  
ZBAR A., профессор (Мельбурн, Австралия)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АЛИЕВ Ф.Ш., д.м.н., профессор (Тюмень, Россия)  
ВАСИЛЬЕВ С.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
ВЕСЕЛОВ А.В., к.м.н. (Москва, Россия)  
ВЕСЕЛОВ В.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
ЗАРОДНЮК И.В., д.м.н. (Москва, Россия)  
ИЩЕНКО В.Н., д.м.н., профессор (Владивосток, Россия)  
КАТОРКИН С.Е., д.м.н. (Самара, Россия)  
КАШНИКОВ В.Н., д.м.н. (Москва, Россия)  
КОСТЕНКО Н.В., д.м.н., профессор (Астрахань, Россия)  
КУЗЬМИНОВ А.М., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
КУЛИКОВСКИЙ В.Ф., д.м.н., профессор (Белгород, Россия)  
МАЙНОВСКАЯ О.А., к.м.н. (Москва, Россия)  
МОСКАЛЕВ А.И., к.м.н. (Москва, Россия)  
ОРЛОВА Л.П., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
ПУГАЕВ А.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
СТОЙКО Ю.М., д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
ТИТОВ А.Ю., д.м.н. (Москва, Россия)  
ТОТИКОВ В.З., д.м.н., профессор (Владикавказ, Россия)  
ФЕДЯНИН М.Ю., д.м.н. (Москва, Россия)  
ХУБЕЗОВ Д.А., д.м.н., профессор (Рязань, Россия)  
ЧЕРДАНЦЕВ Д.В., д.м.н., профессор (Красноярск, Россия)  
ЧЕРКАСОВ М.Ф., д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону, Россия)  
ШАПИНА М.В., к.м.н. (Москва, Россия)  
ЯИЦКИЙ Н.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Санкт-Петербург, Россия)  
SKŘÍŠKA TOMAŠ, профессор (Брно, Чехия)



# KOLOPROKTOLOGIA

vol. 19, № 1 (71), 2020

JOURNAL OF RUSSIAN  
ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Since 2002 year

## EDITORIAL OFFICE

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

Phone & fax: +7 (499) 199-00-68

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

<https://doi.org/10.33878/2073-7556>

<http://www.ruproctology.com>

<http://akr-online.ru>

<http://www.new.gnck.ru>

## EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief SHELYGIN Yu.A., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
Co-editor ACHKASOV S.I., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
BELOUSOVA E.A., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
BLAGODARNY L.A., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
GOLOVENKO O.V., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
GRIGORIEV E.G., MD, Prof. (Irkutsk, Russia)  
GROSHILIN V.S., MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)  
KARACHUN A.M., MD, Prof. (Saint-Petersburg, Russia)  
KARPUKHIN O.Yu., MD, Prof. (Kazan, Russia)  
MOROZOV D.A., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
MURAVIEV A.V., MD, Prof. (Stavropol, Russia)  
OMELYANOVSKY V.V., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
PODDUBNY I.V., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
POLOVINKIN V.V., MD, Prof. (Krasnodar, Russia)  
RAZUMOVSKY A.Yu., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
RYBAKOV E.G., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
TIMERBULATOV V.M., MD, Prof. (Ufa, Russia)  
FROLOV S.A., MD (Moscow, Russia)  
CHISSOV V.I., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
DZIKI A., MD, Prof. (Lodz, Poland)  
HABOUBI N., MD, Prof. (Manchester, UK)  
KRIVOKAPIC Z., MD, Prof. (Belgrade, Serbia)  
MROCZKOWSKI P., MD, Prof. (Kassel, Germany)  
PANIS Y., MD, Prof. (Paris, France)  
ROMANO G., MD, Prof. (Naples, Italy)  
SANTORO G., MD, Prof. (Treviso, Italy)  
SZCZEPKOWSKI M., MD, Prof. (Warsaw, Poland)  
TAMELIS A., MD, Prof. (Kaunas, Lithuania)  
ZBAR A., MD, Prof. (Melbourne, Australia)

## ADVISORY BOARD

ALIEV F.Sh., MD, Prof. (Tyumen, Russia)  
VASILIEV S.V., MD, Prof. (Saint-Petersburg, Russia)  
VESELOV A.V. (Moscow, Russia)  
VESELOV V.V., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
ZARODNIK I.V., MD (Moscow, Russia)  
ISHCHENKO V.N., MD, Prof. (Vladivostok, Russia)  
KATORKIN S.E., MD (Samara, Russia)  
KASHNIKOV V.N., MD (Moscow, Russia)  
KOSTENKO N.V., MD, Prof. (Astrakhan, Russia)  
KUZMINOV A.M., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
KULIKOVSKY V.F., MD, Prof. (Belgorod, Russia)  
MAINOVSKAYA O.A. (Moscow, Russia)  
MOSKALEV A.I. (Moscow, Russia)  
ORLOVA L.P., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
PUGAEV A.V., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
STOIKO Yu.M., MD, Prof. (Moscow, Russia)  
TITOV A.Y., MD (Moscow, Russia)  
TOTIKOV V.Z., MD, Prof. (Vladikavkaz, Russia)  
FEDIANIN M.Yu., MD (Moscow, Russia)  
KHUBEZOV D.A., MD, Prof. (Ryazan, Russia)  
CHERDANTSEV D.V., MD, Prof. (Krasnoyarsk, Russia)  
CHERKASOV M.F., MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)  
SHAPINA M.V. (Moscow, Russia)  
YAITSKI N.A., MD, Prof. (Saint-Petersburg, Russia)  
SKRICKA T., MD, Prof. (Brno, Czech Republic)

Научно-практический медицинский журнал издается Общероссийской общественно-организацией «Ассоциацией колопроктологов России». Целевой аудиторией журнала являются колопроктологи, онкологи, гастроэнтерологи, общие хирурги, урологи, врачи-узды, эндоскописты, а также врачи смежных специальностей – патологоанатомы, патофизиологи, врачи клинической лабораторной диагностики. Журнал освещает последние достижения медицинской науки в области диагностики и лечения заболеваний ободочной и прямой кишки, анального канала и промежности. Данное периодическое издание является площадкой для размещения оригинальных статей и наблюдений из клинической практики, систематических обзоров и мета-анализов. Представлены проблемные материалы международных и российских конференций, оригинальные работы специалистов из стран СНГ и дальнего зарубежья.

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**ШЕЛЫГИН Юрий Анатольевич (Москва, Россия)** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор, зав. кафедрой колопроктологии ФГБОУ ДПО РМНПО Минздрава России, Президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России», главный внештатный специалист-колопроктолог Министерства здравоохранения РФ, Лауреат Государственной премии РСФСР, Премии Правительства РФ в области науки и техники, Председатель диссертационного совета 208.021.01 при ГНЦК

**SPIN-код:** 7989-8228

**Author ID:** 480259

**ORCID:** 0000-0002-8480-9362

**SCOPUS:** ID 6602949973

## ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**АЧКАСОВ Сергей Иванович (Москва, Россия)** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки, председатель попечительского совета Европейского Колопроктологического Общества, национальный представитель Европейского Колопроктологического Общества от России, член ассоциации врачей колопроктологов России, Европейского Колопроктологического Общества, Всемирной Ассоциации университетских колоректальных хирургов, член правления Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России», Лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники за разработку и внедрение междисциплинарной стратегии в лечении колоректального рака

**SPIN-код:** 5467-1062

**Author ID:** 265142

**ORCID:** 0000-0001-9294-5447

**SCOPUS:** ID 6603349645

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

**РЫБАКОВ Евгений Геннадьевич (Москва, Россия)** – доктор медицинских наук, профессор РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела онкопроктологии, Ответственный секретарь журнала «Колопроктология», член правления Ассоциации колопроктологов России, попечительского совета European Society of Coloproctology (ESCP), Лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники за разработку современной стратегии хирургической реабилитации больных раком прямой кишки

**SPIN-код:** 9599-3390

**Author ID:** 676063

**SCOPUS:** ID 6602247157

The scientific and practical medical journal is published by the all-Russian public organization «Association of Coloproctologists of Russia». The target audience of the journal are coloproctologists, oncologists, gastroenterologists, general surgeons, and endoscopists. The journal covers the latest achievements of medical science in the diagnosis and treatment of diseases of the colon and rectum, anal canal and perineum. This periodical is a platform for posting original articles and observations from clinical practice, systematic reviews and meta-analyses. The problematic materials of international and Russian conferences, original works of specialists from CIS countries and abroad are presented

## CHIEF EDITOR

**SHELYGIN Yuri (Moscow, Russia)** – MD, Professor, academician of RAS, President of the All-Russian public organization «Russian Association of Coloproctology», Director of the Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Laureate of the State Prize of the Russian Soviet Federative Socialist Republic, Laureate of the Russian Federation Government Prize in Science and Technology

**SPIN-код:** 7989-8228

**Author ID:** 480259

**ORCID:** 0000-0002-8480-9362

**SCOPUS:** ID 6602949973

## CO-EDITOR

**ACHKASOV Sergei (Moscow, Russia)** – MD, Professor, head of oncology and surgery of the colon at the Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia

**SPIN-код:** 5467-1062

**Author ID:** 265142

**ORCID:** 0000-0001-9294-5447

**SCOPUS:** ID 6603349645

## EXECUTIVE SECRETARY

**RYBAKOV Evgeny (Moscow, Russia)** – MD, professor, Head of oncoproctology department at the Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia

**SPIN-код:** 9599-3390

**Author ID:** 676063

**SCOPUS:** ID 6602247157

*Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации научно-практический медицинский журнал «Колопроктология» включен в новый «Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК, для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» по научным специальностям: 14.01.12 – Онкология (медицинские науки); 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки); 14.01.17 – Хирургия (медицинские науки); 14.01.19 – Детская хирургия (медицинские науки); 14.03.02 – Патологическая анатомия (медицинские науки); 14.01.28 – Гастроэнтерология (медицинские науки) (№ 1176 по состоянию на 28.12.18; 15.10.19).*

Приглашаем авторов публиковать различные материалы клинической направленности: оригинальные статьи, обзоры, лекции, случаи из практики.

---

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## СТАТЬЯ НОМЕРА

*Santoro Giulio A.*

BEYOND IMAGINATION: INTEGRATED IMAGING APPROACH TO PELVIC FLOOR DISORDERS. (ЗА ГРАНЬЮ ВООБРАЖЕНИЯ: КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ТАЗОВОГО ДНА. (перевод – Москалев А.И.) (Eng/Rus) ..... 8

*Хильков Ю.С., Чернышов С.В., Майновская О.А., Казиева Л.Ю., Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г.*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ, ОТКРЫТОЙ И ТРАНСАНАЛЬНОЙ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИИ В ХИРУРГИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ (Rus/Eng) ..... 21

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Архипова О.В., Скридлевский С.Н., Веселов В.В., Майновская О.А.*

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСПЛАЗИИ ЭПИТЕЛИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЛИТЕЛЬНЫМ АНАМНЕЗОМ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА (Rus/Eng) ..... 37

*Ачкасов С.И., Сушков О.И., Куликов А.Э., Биннатли Ш.А., Нагудов М.А., Варданян А.В.*

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ТАЗОВЫХ ТОНКОКИШЕЧНЫХ РЕЗЕРВУАРОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ (Rus/Eng) ..... 51

*Дарвин В.В., Ильканич А.Я., Воронин Ю.С.*

ВНЕДРЕНИЕ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ (FAST-TRACK) ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У СТОМИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ. .... 67

*Завьялов Д.В., Кашин С.В., Олевская Е.Р., Молчанов С.В., Федорова Е.А., Камалетдинова Ю.Ю., Сафуанов А.А., Короткевич А.Г., Май С.А., Мерсаидова К.И., Мейлах О.В.*

ФРАГМЕНТАРНАЯ РЕЗЕКЦИЯ КРУПНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ . 73

*Ткалич О.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю., Арсланбекова К.И., Хрюкин Р.Ю., Мисиков В.К., Мудров А.А., Жарков Е.Е.*

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ БОТУЛОТОКСИНА ТИП А (ISRCTN97413456) (Rus/Eng) ..... 80



---

# СОДЕРЖАНИЕ

---

*Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалев С.А., Орехов А.А., Бурдаков И.Ю., Ляпина В.А., Мельников Д.А.*

АНОСКОПИЯ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ ..... 100

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

*Цуканов А.С., Пикунов Д.Ю., Тобоева М.Х., Кузьминов А.М., Майновская О.А., Кашников В.Н., Шубин В.П.*

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ *MutYH*-АССОЦИИРОВАННОГО  
ПОЛИПОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ (клинический случай) (Rus/Eng). ..... 107

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, МЕТАНАЛИЗ

*Гончарова Е.П., Зароднюк И.В.*

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ДЕФЕКОГРАФИЯ  
ПРИ СИНДРОМЕ ОПУЩЕНИЯ ПРОМЕЖНОСТИ (обзор литературы). ..... 117

## НОВОСТИ

ИСАЕВ В.Р. (80 лет). ЮБИЛЕЙ ..... 131

---

# CONTENTS

---

## LEADING ARTICLE

*Santoro Giulio A.*

BEYOND IMAGINATION: INTEGRATED IMAGING APPROACH TO PELVIC FLOOR DISORDERS (Eng/Rus) ..... 8

*Khilkov Yu.S., Chernyshov S.V., Majnovskaya O.A., Kazieva L.Yu., Ponomarenko A.A., Rybakov E.G.*

LAPAROSCOPIC, OPEN AND TRANSANAL MESORECTAL EXCISION IN RECTAL CANCER SURGERY (Rus/Eng) ..... 21

## ORIGINAL ARTICLES

*Arhipova O.V., Skridlevskiy S.N., Veselov V.V., Majnovskaya O.A.*

ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF DYSPLASIA IN PATIENTS WITH LONGSTANDING ULCERATIVE COLITIS (Rus/Eng)..... 37

*Achkasov S.I., Sushkov O.I., Kulikov A.E., Binnatli Sh.A., Nagudov M.A., Vardanyan A.V.*

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS OF ILEAL POUCH IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS (Rus/Eng)..... 51

*Darwin V.V., Ilkanich A.Y., Voronin Yu.S.*

IMPLEMENTATION OF FAST-TRACK PROGRAM FOR STOMA REVERSAL PROCEDURES. ... 67

*Zavyalov D.V., Kashin S.V., Olevskaya E.R., Molchanov S.V., Fedorova E.A., Kamaletdinova Yu.Yu., Safuanov A.A., Korotkevich A.G., May S.A., Mersaidova K.I., Meylah O.V.*

ENDOSCOPIC PIECEMEAL RESECTION OF LARGE BENIGN COLORECTAL NEOPLASIA: RESULTS OF A RUSSIAN MULTICENTER STUDY ..... 73

*Tkalich O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O.Yu., Arslanbekova K.I., Khryukin R.Yu., Misikov V.K., Mudrov A.A., Zharkov E.E.*

THE TREATMENT OF CHRONIC ANAL FISSURES WITH FISSURE EXCISION AND BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION (ISRCTN97413456) (Rus/Eng) ..... 80

*Khitaryan A.G., Alibekov A.Z., Kovalev S.A., Orekhov A.A., Burdakov I.Y., Lyapina V.A., Melnikov D.A.*

HIGH-RESOLUTION ANOSCOPY IN THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE TREATMENT FOR CHRONIC HEMORRHOIDS ..... 100

---

# CONTENTS

---

## CASE REPORT

*Tsukanov A.S., Pikunov D.Yu., Toboeva M.Kh., Kuzminov A.M., Majnovskaya O.A., Kashnikov V.N., Shubin V.P.*

DIAGNOSTIC DIFFICULTIES IN *MutYH*-ASSOCIATED POLYPOSIS (case report) (Rus/Eng) . . . 107

## REVIEW

*Goncharova E.P., Zarodnyuk I.V.*

MRI DEFECOGRAPHY IN PELVIC FLOOR DESCENT SYNDROME (review) . . . . . 117

## NEWS

ISAEV V.R. (80 year) . . . . . 131

### Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002-2019 гг.  
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах:

- ◇ [www.ruproctology.com](http://www.ruproctology.com)
- ◇ Общероссийской общественной организации  
«Ассоциация колопроктологов России» – <http://akr-online.ru/>
- ◇ ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава  
России – <http://www.new.gnck.ru/>
- ◇ Научной электронной библиотеки – <http://www.elibrary.ru/>

## BEYOND IMAGINATION: INTEGRATED IMAGING APPROACH TO PELVIC FLOOR DISORDERS

Santoro Giulio A.

Director, Tertiary Referral Pelvic Floor Center, Regional Hospital, Treviso, Italy  
Director, Italian School of Pelvic Floor Ultrasonography  
Past-President of Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR)  
Professor of Surgery, University of Padua, Italy

*Pelvic floor disorders (PFD) represents a significant social and economic problem involving about 25% of women older than 60 years with a 13% lifetime risk of undergoing surgery for PFD. Optimal management is impossible without comprehensive assessment of pelvic floor and multimodal approach. A combination of ultrasonic methods has several advantages (low cost, wide accessibility and availability, office procedure performed by clinicians, intraoperative technique, relatively time consuming, good compliance) and should be performed as first-line assessment in PFD.*

**[Key words: Pelvic floor disorders, pelvic organs prolapse, obstructed defecation, pelvic floor ultrasound]**

*For citation: Santoro Giulio A. Beyond imagination: integrated imaging approach to pelvic floor disorders. Koloproktologia. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 8-20*

Pelvic floor (PF) is one of the most complex anatomical and functional areas of the human body [1,2]. Despite it is still artificially divided in anterior, middle and posterior compartments, PF acts as a unit and therefore should be approached with on holistic vision. Pelvic floor abnormalities due to obstetric trauma, pelvic surgery, aging, hormonal status, lead to a variety of disorders, such as vaginal bulge, pelvic organs prolapse (POP), voiding or defecatory dysfunctions, urinary (UI) or anal incontinences (AI), chronic pelvic pain and sexual dysfunction, that frequently coexist (multicompartmental disorders), severely affecting quality of life [3-10]. As consequences, PF should be approached with a unitary vision by a multidisciplinary team of colorectal surgeons, urologists, urogynecologists and radiologists.

Pelvic floor disorders (PFD) represents a significant social and economic problem It is estimated that 25% of women older than 60 years suffer from some degree of PFD, and more than 300.000 operations for PFD are performed annually in the US only [1,2]. Women in the United States have a 13% lifetime risk of undergoing surgery for PFD [3]. Although PFD can occur in younger women, the peak incidence of PFD symptoms is in women aged 70-79 years [4]. Reliable assessment of the anatomy of the pelvis in PFD is frequently difficult by physical examination alone. Anterior or posterior vaginal wall prolapse may be identified clinically and described by using POP quantification system (POP-Q) however the organs prolapsed into the «sac» (bladder, uterus, rectum, sigmoid colon, small bowel) or the coexisting damages of the anatomical structures

of support (levator ani muscle, endopelvic fascia, pubocervical fascia, rectovaginal fascia, uterosacral or cardinal ligaments, perineal body and perineal membrane) are very challenging to be detected by the urogynecologist or the colorectal surgeon [9, 10]. Moreover, a single symptom such as obstructed defecation (OD), can be due to a variety of «occult» conditions often underestimated, rather than to what it is clinically evident, as reported in the «iceberg diagram» by Pescatori et al. [11]. These causes, if present, are not uppermost in patients' consciousness and must be searched for by the clinician, before recommendation for treatment.

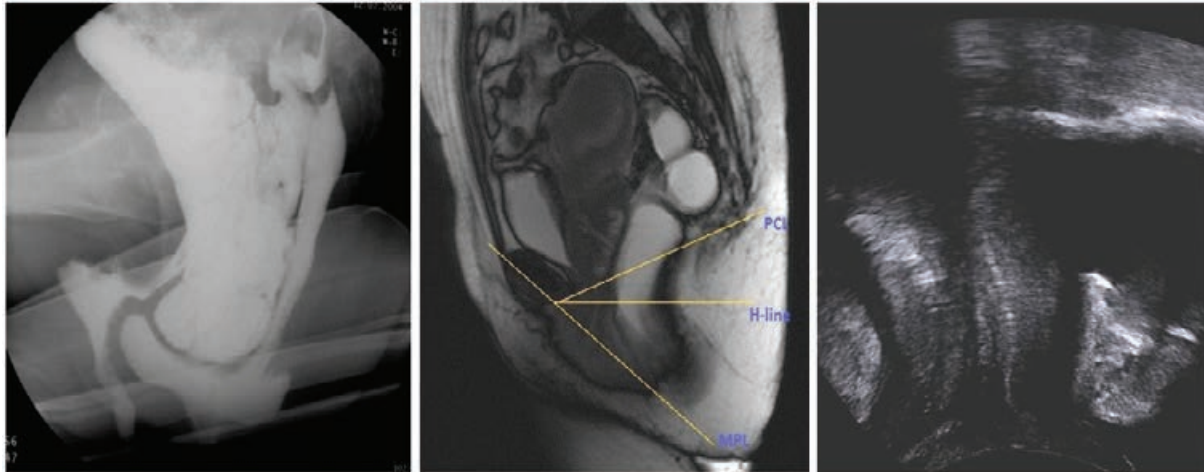
Imaging plays an important role to go beyond imagination. It provides a better understanding of the pathophysiology of PFD, visualizing abnormalities undetected by the clinicians and/or confirming clinical findings to correlate with symptoms [12-15]. Although, in recent years, new techniques have been dramatically improved the diagnostic accuracy in patients with PFD, there is still no single modality than can provide a comprehensive overview of the PF. In order to obtain as much information as possible, it is therefore fundamental an integration of different techniques (x-ray, ultrasound and magnetic resonance imaging) to overcome the limitations of each method (Fig. 1).

Evacuation proctography (EP) is the traditional modality used by colorectal surgeons to assess the causes of OD syndrome (ODS): rectal prolapse, rectocele, intussusception, anismus. In the urogynecology setting, it is frequently used in a modification called

cysto-urethro-colpo-defecography and it requires the administration of contrast medium per os and in the bladder, vaginal lumen and distal colon. The movement of contrasted pelvis organs at rest, during evacuation

phase and squeezing is referred to the pubo-coccygeal line (PCL).

Routine use of ultrasound (US) techniques is an useful adjunct to clinical investigation and allows to



**X-RAY CONTRAST**  
Evacuation proctography  
Cystocolpodefecography

**MRI**  
Endoanal coil  
External phased array  
Pelvic MRI  
MR Defecography

**ULTRASOUND**  
Abdominal  
Transperineal/translabial  
Endovaginal  
Endoanal

Figure 1. Imaging modalities for pelvic floor assessment

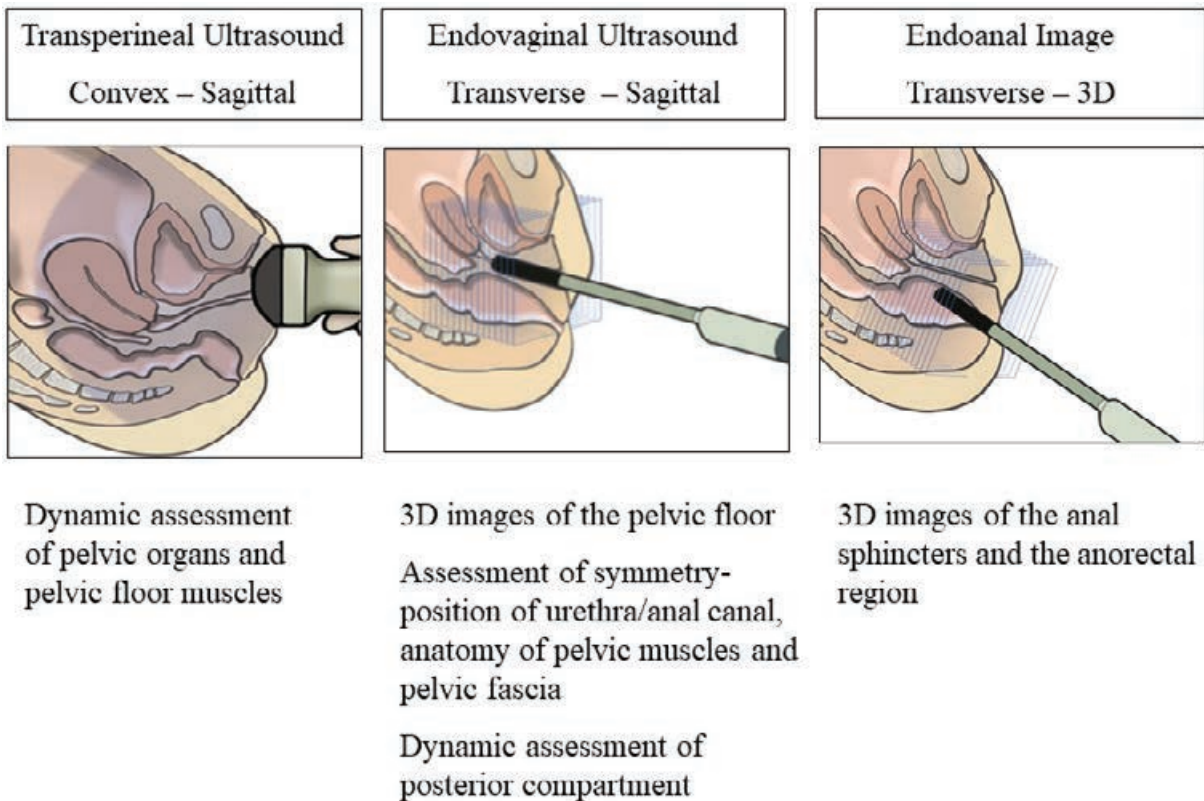


Figure 2. Ultrasound modalities for pelvic floor assessment

assess multicompartmental disorders. In most cases ultrasound imaging is adequate to select a correct management, reducing the number of unnecessary surgeries and thus, minimizing the risk of failures, as well as faster and more effective treatment of post-operative complications. Pelvic floor US (PFUS) may be performed with endovaginal (EVUS), transperineal/translabial (TPUS/TLUS), endoanal approaches (EAUS) [16] (Fig. 2).

Technological innovations such as high-resolution 3D or 4D ultrasound, new software options and data post-processing capabilities, have further increased the accuracy of this procedure. TPUS/TLUS is usually performed by convex transducers with 2-6 MHz frequency range or by endovaginal end-fire transducers with 6-10 MHz frequency range. It enables visualization of the pelvic organs in the sagittal, oblique and transverse sections [12,17] at rest and during dynamic maneuvers (Fig. 2). Its main aim is to assess the contraction and relaxation of the levator ani/puborectalis muscle, the dimension of the levator hiatus, the mobility of the urethra and bladder neck, the displacement of the pelvic organs during maximal squeezing and straining [12, 17] (Fig. 3). Stress urinary incontinence (SUI), cystocele, enterocele and rectocele severity, pelvic floor dyssynergy, position of implanted tapes or meshes can all be evaluated by this modality. Three-dimensional/four dimensional US, surface and volume render mode (SRM, VRM), multiplanar reconstructions (MPR) or tomographic ultrasound imaging (TUI) provide further assessment of the pelvis at selected levels including position of urethra, vagina and anus

in the axial plane, symmetry between each other and compared to pubic symphysis, evaluation of levator ani muscle and its attachment to the inferior pubic rami, measurement of biometric indices of levator hiatus [18-20] (Fig. 3).

3D TPUS/TLUS is mainly used to visualize defects of the levator muscle components and to measure the urogenital hiatus in both nulliparous and multiparous women with PFD which are correlated to organ prolapse severity and are risk factors for recurrence after surgery [21-23]. The simultaneous assessment of three perpendicular planes can also be performed real-time (4D US). Axial images of the pelvis with high frequency 3D EVUS (9-16 MHz) are similar to those with 3D TPUS, however, the higher frequency provides better resolution of the examined structures [24]. High resolution 3D EVUS allows an accurate evaluation of the symmetry between urethra and the anal canal, the morphology of the urethra (rhabdosphincter, lisosphincter) and of the supporting ligaments and fascia [25], the levator ani muscle subdivisions [26], the indices of levator hiatus (area, length and width) [27], the integrity of the perineal body and the rectovaginal fascia [28], the post-operative evaluation of tapes and meshes to identify displacement, shrinkage, fluid collections, abscesses or hematomas (Figs. 2-3). EVUS performed with electronic biplane transducer (type 8848 B-K Medical) or linear electronic transducer (type 8838 B-K Medical) allows a dynamic assessment of the anterior and posterior compartment [12]. By asking patient to squeeze and to strain, it is possible to detect urethral hypermobility, cystocele, rectal prolapse, rec-

Modality	Probe	Frequency	Imaging planes	Dynamic study	Urethra vascularity	LA/PR LH measure	UGH Perineal muscles	Anterior compart.	Central compart.	Posterior compart.
2D-TPUS	Convex	3-6 MHz	Sagittal Coronal	✓		✓	✓	✓	✓	✓
3D-TPUS	Convex	3-8 MHz	Axial Tomographic			✓	✓	✓	✓	✓
4D-TPUS	Convex	3-8 MHz	Axial Tomographic	✓		✓	✓	✓	✓	✓
2D-EVUS	Biplane	5-12 MHz	Sagittal Axial	✓	✓			✓		✓
3D-EVUS	Biplane 180° rotational	5-12 MHz	Multiplanar		✓			✓		✓
3D-EVUS	360° rotational	9-16 MHz	Multiplanar			✓	✓	✓		✓
3D-EAUS	360° rotational	9-16 MHz	Multiplanar				✓			Anal sphincters

**Figure 3.** Combination of different US modalities for the integrated, multicompartmental assessment of pelvic floor (2D: two-dimensional; 3D: three-dimensional; EAUS: endoanal ultrasound; EVUS: endovaginal ultrasound; LA: levator ani; LH: levator hiatus; PR: puborectalis muscle; TPUS: transperineal ultrasound; UGH: urogenital hiatus)

tocele, intussusception, enterocele and anismus [12]. 3D-EAUS performed by high multifrequency 360° rotational probes has become the first step of imaging in proctology for the assessment of perianal fistulas and for the preoperative staging of anorectal cancers [29] (Fig. 2). It is the «gold standard» investigation of anal sphincter integrity in patients with obstetric anal sphincter injuries (OASIS) [30] or fecal incontinence [31-33], allowing accurate measurements of the anal sphincters and differentiation of abnormalities (thickening, thinning, atrophy, scars, defects) [12]. 3D dynamic endorectal US (echodefecography) also allows to identify dysfunctions of the posterior compartment such as rectoceles, intussusception, mucosal prolapse and paradoxical contraction (anismus) as well as of the middle compartment (enterocele/sigmoidocele) [34]. Static Magnetic Resonance (MR) provides a comprehensive visualization of all pelvic structures [32] (Fig. 1). It is performed at a magnetic field strength of 1.5 Tesla (T), using pelvic or phased-array coils and T2-weighted fast-spin echo (FSE) sequences. The spatial resolution can be enhanced by using endoluminal (endorectal, endovaginal) coils. In combination with T2-weighted FSE sequences, endoluminal coils provide improved signal-to-noise ratio (SNR) and high resolution images. The prominent PF structures of the posterior compartment visualized at MR are the perineal body, the superficial perineal muscles, the anal sphincters, the puborectalis muscle and levator ani, the rectum and the rectal support. With the development of fast multi-slice sequences, MR has gained increasing acceptance for dynamic imaging of the posterior compartment (MR defecography) [33]. Piloni et al. [35] described the methodology of this technique, the diagnostic criteria and grading for ODS. The proposed system in five grades of combination of abnormalities seen at MR-defecography was correlated to therapeutic options. Recently, diffusion and tractography MRI techniques [36,37] have been introduced in the diagnosis of PFD.

In 2010, an IUGA/ICS joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction [32] stated that US has become an increasingly frequent adjunct investigation in urogynecology and female urology both in the office and in the urodynamic laboratory allowing assessment of postvoid residuals, intercurrent pelvic pathology, uterine version, bladder or urethral abnormalities. Six years later, an IUGA/ICS joint report on the terminology for female POP [33] stated that imaging may assist the clinical assessment of POP or intercurrent PFD. The use of any of the different imaging modalities is, however, entirely optional. In 2017, an IUGA/ICS joint report on the terminology for female anorectal dysfunction defined the role of imaging in the diagnosis and management of posterior compart-

ment disorders [38]. Ultrasound has been increasingly incorporated as a useful investigation in patients with AI, anal pain and ODS. The 6<sup>th</sup> ICI, based on the concept that pelvic organ dysfunction includes multiple conditions, proposed integrated PFUS with a combination of different modalities (2D, 3D, 4D, dynamic as well as EVUS, EAUS, TPUS) for a global and multi-compartmental perspective [39] (Figs. 2-3). However, the values of this approach in routine assessment of PFD is yet to be evaluated [39]. Clinicians are increasingly adopting a more holistic approach with a combination of different US modalities for a multicompartmental assessment of PFD [12] (Fig. 2). Lone et al. [40] found a good to excellent agreement between two examiners in the evaluation of all three compartments and suggested that multicompartment PFUS should be considered as a systematic integrated approach to assess the PF. Ultrasound has several advantages (low cost, wide accessibility and availability, office procedure performed by clinicians, intraoperative technique, relatively time consuming, good compliance) and should be performed as first-line assessment in PFD [41]. Dynamic US (TPUS/EVUS/Echodefecography) has the potentiality to replace EP in the evaluation of ODS, allowing to differentiate enterocele, rectocele, internal intussusception, mucosal rectal prolapse and paradoxical anal sphincter and puborectalis contraction (anismus) [12]. Electronic transducers with Color Doppler mode provide information on the vascularity of the urethra, which is characterized by different flow parameters [42-45]. Vascular abnormalities may be related to UI. Ultrasound has also been demonstrated useful in the postoperative assessment of the position of mesh and sling. Transobturator (TOT) or transvaginal (TVT) tapes positioned between 50 and 80 percentile of urethra length resulted in a success rate of 91% in patients with SUI [46].

MR provide a comprehensive evaluation of the PF, however still has limited accessibility, high cost and requires highly specialized equipment and qualified medical staff. It should be considered as second-line assessment tool after ultrasound. In highly specialized urogynaecological centers, dynamic MR defecography replaced EP, enabling not only to reduce exposure to radiation, but also to obtain a much larger dose of information compared to the traditional X-ray study [35,47,48].

Van Gruting et al. [49] evaluated the diagnostic accuracy of EP, MR, TPUS and EVUS for detecting posterior compartment disorders in patients with ODS. There was no optimal test, however all imaging modalities showed similar accuracies. Because TPUS and EVUS had good accuracy and the best patient acceptability, the Authors proposed that these techniques should be used as initial screening tools in ODS. In another

study, Van Gruting et al. [50] compared 2D and 4D TPUS in order to assess if 4D technique has additional value in the diagnosis of ODS. They found no superiority of 4D over dynamic 2D US and concluded that these two techniques could be used interchangeably to screen women with ODS. Hainsworth et al. [14] compared the accuracy of integrated total PFUS (transperineal, transvaginal, endoanal) to defaecatory MR. The results supported the use of integrated US as a screening tool for defaecatory dysfunction. When normal, defaecatory MR can be avoided, as rectocele, intussusception and enterocele are unlikely to be present.

In conclusion, history, use of questionnaires and physical examination based on POP-Q system to define the grade of anterior and/or posterior vaginal prolapse are still considered adequate to select surgical treatment of POP [51]. However, patient's symptoms don't always correspond to physical examination findings, because rather than to what it is clinically evident, a variety of coexisting occult conditions are often underestimated [11] and must

be searched for by the clinician before recommendation for surgery. Imaging plays an important role to provide detailed structural and dynamic information of the PF which can be correlated with clinical examination. Integration and combination of different imaging modalities allows a comprehensive assessment of the anatomic damages and dysfunctions of the PF and overcomes the fractured uni-disciplinary approach, guiding to an optimal management (Fig. 1). Standardization of techniques and unified multidisciplinary diagnostic and therapeutic algorithms will lead to a wider acceptability of imaging in the routine clinical practice. Due to accessibility, compliance, accuracy, cost, time consuming, office or intra-operative procedures, PFUS should be considered as the first-line technique. Evacuation proctography and pelvic floor MR may be indicated as second-level of assessment in selected cases when US findings are not exhaustive.

*The author declare no conflicts of interest.*

## REFERENCES

1. DeLancey JO. The anatomy of the pelvic floor. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1994;6:313-316.
2. Norton PA. Pelvic floor disorders: the role of fascia and ligaments. *Clin Obstet Gynecol.* 1993;36:926-938.
3. Boyles SH, Weber AM, Meyn L. Procedures for pelvic organ prolapse in the United States, 1979-1997. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:108-115.
4. Boyles SH, Weber AM, Meyn L. Procedures for urinary incontinence in the United States, 1979-1997. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:70-75.
5. Wu JM, Matthews CA, Conover MM, Pate V, Jonsson Funk M. Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery. *Obstet Gynecol.* 2014;123:1201-1206.
6. Luber KM, Boero S, Choe JY. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:1496-1501; discussion 1501-1503.
7. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol.* 2014;123:141-148.
8. Barber MD, Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J.* 2013;24:1783-1790.
9. DeLancey JO. The hidden epidemic of pelvic floor dysfunction: achievable goals for improved prevention and treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1488-1495.
10. Maglinte DD, Kelvin FM, Fitzgerald K, Hale DS, Benson JT. Association of compartment defects in pelvic floor dysfunction. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172:439-444.
11. Pescatori M, Spyrou M, Pulvirenti D'Urso A. A prospective evaluation of occult disorders in obstructed defecation using the «iceberg diagram». *Colorectal Dis.* 2007;9:452-456.
12. Santoro GA, Wiczorek AP, Dietz HP, et al. State of the art: an integrated approach to pelvic floor ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37:381-396.
13. Hainsworth AJ, Solanki D, Schizas AMP, Williams AB. Total pelvic floor ultrasound for pelvic floor defaecatory dysfunction: a pictorial review. *Br J Radiol.* 2015;88:20150494.
14. Hainsworth AJ, Pilkington SA, Grierson C, et al. Accuracy of integrated total pelvic floor ultrasound compared to defaecatory MRI in females with pelvic floor defaecatory dysfunction. *Br J Radiol.* 2016;89: 20160522.
15. Groenendijk AG, Birnie E, de Blok S, et al. Clinical-decision taking in primary pelvic organ prolapse; the effects of diagnostic tests on treatment selection in comparison with a consensus meeting. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20:711-719.
16. Shobeiri SA, Bromley B, Sakhel K, et al. AIUM Practice Parameter for the Performance of Urogynecologic Ultrasound Examinations. *J Ultrasound Med.* 2019;38:565-578.
17. Dietz HP. Ultrasound imaging of the pelvic floor. Part I: two-dimensional aspects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23:80-92.
18. Wiczorek AP, Wozniak M, Stankiewicz A. Ultrasonography. In Santoro GA, Wiczorek AP, Bartram C (eds). *Pelvic Floor Disorders: Imaging and a Multidisciplinary Approach to Management*, Springer-Verlag Editor, 2010.
19. Majida M, Braekken IH, Umek W, Bø K, Benth JS, Engh ME. Interobserver repeatability of three- and four-dimensional transperineal ultrasound assessment of pelvic floor muscle anatomy and function. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:567-573.
20. Weinstein MM, Jung SA, Pretorius DH, Nager CW, den Boer DJ, Mittal RK. The reliability of puborectalis muscle measurements with 3-dimensional ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:68 e1-6.
21. Dietz HP. Ultrasound in the assessment of pelvic organ prolapse. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;54:12-30.
22. Dietz HP, Bernardo MJ, Kirby A, Shek KL. Minimal criteria for the diagnosis of avulsion of the puborectalis muscle by tomographic ultrasound. *Int Urogynecol J.* 2011;22:699-704.
23. Shek KL, Dietz HP. Assessment of pelvic organ prolapse: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48:681-692.
24. Santoro GA, Wiczorek AP, Stankiewicz A, Wozniak MM, Bogusiewicz M, Rechberger T. High-resolution three-dimensional endovaginal ultrasonography in the assessment of pelvic floor anatomy: a preliminary study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.*



2009;20:1213-1222.

25. Wieczorek AP, Wozniak MM, Stankiewicz A, Santoro GA, Bogusiewicz M, Rechberger T. 3-D high-frequency endovaginal ultrasound of female urethral complex and assessment of interobserver reliability. *Eur J Radiol.* 2012;81:e7-e12.
26. Shobeiri SA, Leclaire E, Nihira MA, Quiroz LH, O'Donoghue D. Appearance of the levator ani muscle subdivisions in endovaginal three-dimensional ultrasonography. *Obstet Gynecol.* 2009;114:66-72.
27. Santoro GA, Wieczorek AP, Shobeiri SA, et al. Interobserver and interdisciplinary reproducibility of 3D endovaginal ultrasound assessment of pelvic floor anatomy. *Int Urogynecol J.* 2011;22:53-59.
28. Santoro GA, Shobeiri SA, Petros PP, Zapater P, Wieczorek AP. Perineal body anatomy seen by three-dimensional endovaginal ultrasound of asymptomatic nulliparae. *Colorectal Disease.* 2015;18:400-409.
29. Santoro GA, Fortling B. The advantages of volume rendering in three-dimensional endosonography of the anorectum. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:359-368.
30. Walsh KA, Grivell RM. Use of endoanal ultrasound for reducing the risk of complications related to anal sphincter injury after vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015:1-25.
31. Bliss DJ, Mimura T, Berghmans B, et al. Assessment and conservative management of faecal incontinence and quality of life in adults. In: Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein L (eds) *Incontinence, ICUD ICS, 6<sup>th</sup> Edition* 2017, pp 1993-2085.
32. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2010;21:5-26.
33. Haylen BT, Maher CF, Barber MD, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic organ prolapse (POP). *Int Urogynecol J.* 2016;27:655-684.
34. Murad-Regadas SM, Regadas FS, Rodrigues LV, Fernandes GO, Buchen G, Kenmoti VT. Management of patients with rectocele, multiple pelvic floor dysfunctions and obstructed defecation syndrome. *Arq Gastroenterol.* 2012;49:135-142.
35. Piloni V, Tosi P, Vernelli M. MR-defecography in obstructed defecation syndrome (ODS): technique, diagnostic criteria and grading. *Tech Coloproctol.* 2013;17:501-510.
36. Zijta FM, Lakeman MM, Froeling M, et al. Evaluation of the female pelvic floor in pelvic organ prolapse using 3.0-Tesla diffusion tensor imaging and fibre tractography. *Eur Radiol.* 2012;22:2806-2813.
37. Rousset P, Delmas V, Buy JN, Rahmouni A, Vadrot D, Deux JF. In vivo visualization of the levator ani muscle subdivisions using MR fiber tractography with diffusion tensor imaging. *J Anat.* 2012;221:221-228.
38. Sultan AH, Monga A, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female anorectal dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2017;28:5-31.
39. Khullar V, Amarenco G, Doumouchtsis SK, et al. Imaging, neurophysiological testing and other tests. In Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A. *Incontinence 6<sup>th</sup> Edition*, 2017, pp. 671-804.
40. Lone F, Sultan AH, Stankiewicz A, Thakar R. Interobserver agreement of multicompartment ultrasound in the assessment of pelvic floor anatomy. *Br J Radiol.* 2016;89:20150704.
41. Wieczorek AP, Stankiewicz A, Santoro GA, Woźniak MM, Bogusiewicz M, Rechberger T. Pelvic floor disorders: role of new ultrasonographic techniques. *World J Urol.* 2011;29:615-623.
42. Wieczorek AP, Wozniak MM, Stankiewicz A. The assessment of normal female urethral vascularity with Color Doppler endovaginal ultrasonography: preliminary report. *Pelvipelvicology.* 2009;28:59-61.
43. Haderer JM, Pannu HK, Genadry R, Hutchins GM. Controversies in female urethral anatomy and their significance for understanding urinary continence: observations and literature review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13:236-252.
44. Siracusano S, Bertolotto M, Silvestre G, et al. The feasibility of urethral color ultrasound imaging in the diagnosis of female intrinsic sphincter deficiency: preliminary results. *Spinal Cord.* 2002;40:192-195.
45. Wieczorek AP, Woźniak MM, Stankiewicz A, et al. Quantitative assessment of urethral vascularity in nulliparous females using high-frequency endovaginal ultrasonography. *World J Urol.* 2011;29:625-632.
46. Bogusiewicz M, Monist M, Gałczyński K, Woźniak M, Wieczorek AP, Rechberger T. Both the middle and distal sections of the urethra may be regarded as optimal targets for 'outside-in' transobturator tape placement. *World J Urol.* 2014;32:1605-1611.
47. Martin-Martin GP, Garcia-Armengol J, Roig Vila JV, et al. Magnetic resonance defecography versus videodefecography in the study of obstructed defecation syndrome: is videodefecography still the test of choice after 50 years? *Tech Coloproctol.* 2017;21:795-802.
48. Thapar RB, Patankar RV, Kamat RD, Thapar RR, Chemburkar V. MR defecography for obstructed defecation syndrome. *Indian J Radiol Imaging.* 2015;25:25-30.
49. van Gruting IMA, Stankiewicz A, Kluivers K, et al. Accuracy of four imaging techniques for diagnosis of posterior pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol.* 2017;130:1017-1024.
50. van Gruting IMA, Kluivers K, Sultan AH, et al. Does 4D transperineal ultrasound have additional value over 2D transperineal ultrasound for diagnosing posterior pelvic floor disorders in women with obstructed defecation syndrome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52:784-791.
51. Committee on Practice Bulletins – Gynecology and the American Urogynecologic Society. Practice Bulletin No. 176: Pelvic Organ Prolapse. *Obstet Gynecol.* 2017;129:e56-e72.

Received – 11.01.2020

Revised – 15.01.2020

Accepted – 16.01.2020

## ЗА ГРАНЬЮ ВООБРАЖЕНИЯ: КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ТАЗОВОГО ДНА

Giulio Aniello Santoro (перевод – Москалев А.И.)

Director, Tertiary Referral Pelvic Floor Center, Regional Hospital, Treviso, Italy  
Director, Italian School of Pelvic Floor Ultrasonography  
Past-President of Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR)  
Professor of Surgery, University of Padua, Italy

*Расстройства тазового дна (РТД) представляют серьёзную социально-экономическую проблему: около 25% женщин старше 60 лет страдают теми или иными РТД, а риск хирургического вмешательства среди женщин в течение жизни по поводу РТД составляет 13%. Выбор оптимальной лечебной тактики невозможен без комплексной визуализации структур таза и мультидисциплинарного подхода. Среди существующих методов исследования на первый план выходит комплекс ультразвуковых методик за счёт высокой информативности, низкой стоимости, возможности широкого применения при амбулаторном приёме колопроктолога, быстроты выполнения и хорошей переносимостью пациентами.*

**[Ключевые слова: расстройства тазового дна, пролапс тазовых органов, обструктивная дефекация, ультразвуковое исследование тазового дна]**

.....  
Для цитирования: Santoro Giulio A. Beyond imagination: integrated imaging approach to pelvic floor disorders. *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 8-20

.....  
For citation: Santoro Giulio A. Beyond imagination: integrated imaging approach to pelvic floor disorders. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 8-20

.....  
Тазовое дно (ТД) – одна из наиболее сложных анатомо-функциональных областей тела человека [1,2]. Несмотря на то, что оно разделено на передний, средний и задний отделы (компарменты), ТД функционирует как единая структура и поэтому должна рассматриваться целостно. Патологические изменения тазового дна вследствие травмы при родах, операций на органах таза, процессов старения, приёма стероидных гормонов, приводят к ряду расстройств, таких как пролапс тазовых органов (ПТО), ректоцеле, нарушение опорожнения прямой кишки и акта дефекации, недержание мочи (НМ) или анальная инконтиненция (АИ), хроническая тазовая боль и нарушение сексуальной функции. Часто эти расстройства сочетаются и оказывают существенное негативное влияние на качество жизни [3-10]. Таким образом, к ТД нужно подходить с целостным видением и мультидисциплинарным подходом в команде, включающей колопроктологов, урологов, урогинекологов и специалистов лучевой диагностики.

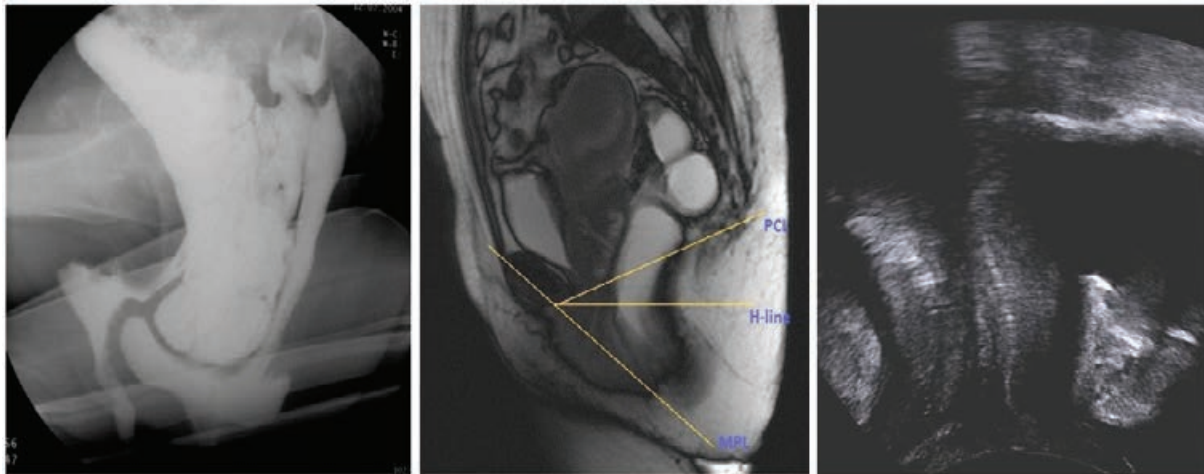
Расстройства тазового дна (РТД) представляют серьёзную социально-экономическую проблему. Установлено, что 25% женщин старше 60 лет страдают теми или иными РТД. Более чем 300 тысяч операций выполняются по этому поводу ежегодно только в США [1,2]. В Соединенных Штатах риск хирургического вмешательства среди женщин в течение жизни по поводу РТД составляет 13% [3]. Хотя РТД может иметь место и у молодых женщин, максимальные значения частоты симптомов РТД наблюдаются у женщин в возрасте 70-79 лет [4]. Зачастую трудно дать адекватную оценку состоянию анатомических структур таза при РТД, применяя только физикальные методы обследования.

.....

Пролапс передней или задней стенки влагалища может быть установлен клинически и описан с помощью шкалы POP-Q, однако, органы, пролабирующие в так называемый «мешок» (мочевой пузырь, матка, прямая, сигмовидная и тонкая кишка) и повреждение поддерживающих анатомических структур (леватор, тазовая фасция, пубоцервикальная фасция, ректовагинальная фасция, маточно-крестцовые или кардинальные связки, промежностное тело и промежностная мембрана) очень трудно определить при осмотре урогинеколога или колопроктолога [9,10]. Более того, даже один такой симптом как обструктивная дефекация (ОД) может быть следствием ряда плохо выявляемых, скрытых патологических изменений, а не клинически очевидных, как это было описано Pescatori и соавторами в виде «диаграммы айсберга» [11]. Эти патологические изменения, если они присутствуют, не являются главенствующими в сознании пациентов

и должны быть найдены клиницистом, прежде чем рекомендовать лечение. Визуализация тазового дна с помощью дополнительных методов исследования играет важную роль,

чтобы выйти за пределы одного лишь воображения. Это дает возможность лучше понимать патофизиологию РТД, визуализировать нарушения, невидимые при клиническом исследовании и (или) под-



**X-RAY CONTRAST**  
Evacuation proctography  
Cystocolpodefecography

**MRI**  
Endoanal coil  
External phased array  
Pelvic MRI  
MR Defecography

**ULTRASOUND**  
Abdominal  
Transperineal/translabial  
Endovaginal  
Endoanal

**Рисунок 1.** Методы визуализации тазового дна

<p>Transperineal Ultrasound Convex – Sagittal</p>	<p>Endovaginal Ultrasound Transverse – Sagittal</p>	<p>Endoanal Image Transverse – 3D</p>
<p>Dynamic assessment of pelvic organs and pelvic floor muscles</p>	<p>3D images of the pelvic floor Assessment of symmetry-position of urethra/anal canal, anatomy of pelvic muscles and pelvic fascia Dynamic assessment of posterior compartment</p>	<p>3D images of the anal sphincters and the anorectal region</p>

**Рисунок 2.** Методы ультразвукового исследования тазового дна

тверждать связь между клиническими проявлениями и выявляемыми изменениями [12-15].

Несмотря на то, что в последние годы новые методы исследования РТД кардинально улучшились по качеству, до сих пор не существует какого-либо одного метода, с помощью которого можно всесторонне оценить тазовое дно. В стремлении получить как можно больше информации, принципиальным направлением является интеграция всех методов развития (рентгенологического, ультразвукового и магнитно-резонансного) для преодоления ограничений каждого из них (Рис. 1).

В урогинекологии применяется модифицированный вариант этого метода, называемый цисто-уретрокольпо-дефекография, при выполнении которой требуется пероральное введение контраста, в мочевой пузырь, влагалище и дистальную часть толстой кишки. Перемещение контрастированных органов в покое, в фазу эвакуации и при сокращении соотносят с лонно-копчиковой линией (PCL).

Стандартное применение ультразвукового исследования (УЗИ) – крайне полезное дополнение к клиническому исследованию, которое позволяет оценить многокомпонентные нарушения. В большинстве случаев УЗИ даёт возможность правильно выбрать метод лечения, уменьшая число ненужных операций и, соответственно, клинически неблагоприятных исходов, а также вовремя и эффективно лечить послеоперационные осложнения. УЗИ тазового дна может выполняться эндовагинальным (EVUS), трансперинеальным/транслабиальным (TPUS/TLUS) и эндоанальным доступами [16] (Рис. 2).

Технологические инновации, такие как 3D УЗИ высокого разрешения или 4D УЗИ, новое программное обеспечение и новые возможности постобработки данных ещё больше повышают точность исследований.

Трансперинеальное/транслабиальное УЗИ (TPUS/TLUS) обычно выполняют конвексными датчиками частотой 2-6 МГц, а эндовагинальное исследование – датчиками 6-10 МГц. Это позволяет визуализировать тазовые органы в саггитальной, косой и поперечной плоскостях [12,17] как в покое, так и при динамической нагрузке (Рис. 2). Цель этого исследования – оценить сокращение и расслабление леватора (пуборектальной мышцы), размеры отверстия леватора, мобильность уретры и шейки мочевого пузыря, смещение органов таза при сокращении и при натуживании [12,17] (Рис. 3). Стрессовое недержание мочи (СНМ), выраженность цистоцеле, энтероцеле и ректоцеле, диссинергию тазового дна, расположение имплантированных лент и сеток также могут быть оценены при этом исследовании.

3D/4D ультразвуковое исследование, поверхностный и объёмный рендерный режим, мультипланарные реконструкции или ультразвуковая томография дают возможность более глубокого изучения таза на необходимых уровнях, включая уровень уретры, влагалища и ануса в аксиальной плоскости, их симметричность и расположение относительно лобкового симфиза, изучить m.levator ani и их прикрепление к нижней ветви лобковой кости, измерить биометрические показатели отверстия леваторов [18-20] (Рис. 3).

3D Трансперинеальное/транслабиальное УЗИ TPUS/TLUS, в основном, применяют для визуализации

Modality	Probe	Frequency	Imaging planes	Dynamic study	Urethra vascularity	LA/PR LH measure	UGH Perineal muscles	Anterior compart.	Central compart.	Posterior compart.
2D-TPUS	Convex	3-6 MHz	Sagittal Coronal	✓		✓	✓	✓	✓	✓
3D-TPUS	Convex	3-8 MHz	Axial Tomographic			✓	✓	✓	✓	✓
4D-TPUS	Convex	3-8 MHz	Axial Tomographic	✓		✓	✓	✓	✓	✓
2D-EVUS	Biplane	5-12 MHz	Sagittal Axial	✓	✓			✓		✓
3D-EVUS	Biplane 180° rotational	5-12 MHz	Multipanar		✓			✓		✓
3D-EVUS	360° rotational	9-16 MHz	Multipanar			✓	✓	✓		✓
3D-EAUS	360° rotational	9-16 MHz	Multipanar				✓			Anal sphincters

**Рисунок 3.** Комбинация разных методов ультразвукового исследования интегрированной многокомпонентной оценки тазового дна (2D, двухмерное УЗИ; 3D, трехмерное УЗИ; EAUS, эндоанальное УЗИ; EVUS, эндовагинальное УЗИ; LA, леваторы; LH, леваторная щель; PR, пуборектальная мышца; TPUS, трансперинеальное УЗИ; UGH, урогенитальная щель)

дефектов разных частей леватора и определения размеров мочеполовой щели (*hiatus urogenitalis*) как у нерожавших, так и рожавших женщин с расстройствами тазового дна. Это имеет большое значение при диагностике выраженности пролапса органов таза и риска рецидива заболевания после хирургического лечения [21-23]. Одномоментное исследование в трех перпендикулярных плоскостях также может выполняться в режиме реального времени (4D US). Визуализация в аксиальной плоскости с применением высокочастотного эндовагинального датчика (9-16 MHz) сопоставимо с 3D трансперинеальным ультразвуковым исследованием, однако, высокочастотный датчик дает изображение лучшего разрешения [24].

Трансвагинальное 3D исследование высокого разрешения позволяет точно оценить симметричность расположения уретры и анального канала, морфологические элементы уретры (рабдосфинктер, лизосфинктер), поддерживающие связки и фасции, порции леватора [26], параметры леваторной щели (площадь, длина и ширина) [27], целостность сухожильного центра промежности (*perineal body*) и ректовагинальной перегородки [28], а также проводить послеоперационный контроль расположения фиксирующих лент и сеток, степень их сокращения, скопления жидкости, абсцессы и гематомы (Рис. 2, 3). Это исследование, выполняемое электронным биплановым датчиком (type 8848 B-K Medical) или электронным линейным датчиком (type 8838 B-K Medical) даёт возможность в динамике оценить передний и задний компартменты тазового дна [12]. Если попросить пациента сжать мышцы тазового дна и натужиться, то можно выявить гипермобильность уретры, пролапс стенки прямой кишки, ректоцеле, энтероцеле и анизм [12].

Эндоанальное 3D ультразвуковое исследование, выполняемое мультисекторными 360° ротационными датчиками уже стало методом выбора визуализации свищей заднего прохода и предоперационного стадирования рака прямой кишки и анального канала [29] (Рис. 2). Это исследование также стало «золотым стандартом» оценки целостности замыкательного аппарата прямой кишки у пациентов с родовой и акушерской травмой (OASIS) [30] или анальной инконтиненцией [31-33], при котором возможно скрупулезно измерить основные структурные параметры сфинктеров и выявить патологические изменения (утолщение, истончение, атрофия, рубцы, дефекты) [12]. Динамическое 3D эндоректальное ультразвуковое исследование (эходефекография) позволяет идентифицировать такие дисфункции заднего компартмента тазового дна, как ректоцеле, внутреннее выпадение, пролапс слизистой, парадоксальное сокращение (анизм), а также дисфункции среднего компартмента (энтероцеле/сигмоцеле) [34].

Статическое магнитно-резонансное исследование (МРТ) обеспечивает всеобъемлющую визуализацию всех структур таза [32] (Рис. 1). Оно выполняется в магнитном поле силой 1,5 Тесла (Т), при использовании катушек для малого таза и T2 взвешенных последовательностей. Пространственное разрешение может быть усилено путем применения внутрисрединных (эндоректальных, эндовагинальных) катушек. При сочетании с режимом T2, внутрисрединные катушки обеспечивают лучшее соотношение «сигнал-шум» и позволяют получать изображения высокого разрешения. При МРТ хорошо визуализируются такие структуры заднего компартмента тазового дна как сухожильный центр промежности, поверхностные промежностные мышцы, анальные сфинктеры, пуборектальная мышца и леватор, прямая кишка и её поддерживающие элементы. С внедрением быстрых многосрединных последовательностей, МРТ стала играть большую роль в оценке заднего компартмента [33]. Piloni и соавторы [35] разработали методологию этого исследования, диагностические критерии и степени синдрома обструктивной дефекации (ODS). Предложенная классификация включала 5 степеней сочетания патологических изменений при МРТ и была соотнесена с лечебными подходами. В настоящее время, при диагностике расстройств тазового дна применяются такие методики МРТ, как диффузия и трактография [36,37].

В 2010 году было опубликовано объединенное положение IUGA/ICS по терминологии дисфункции тазового дна у женщин, в котором указано, что ультразвуковое исследование является всё больше применяемым дополнительным методом исследования в урогинекологии как во время амбулаторного приёма врача, так и в условиях патофизиологической лаборатории, позволяющее определить постvoidный остаток, сопутствующие патологические изменения в тазу, положение матки, аномалии мочевого пузыря и уретры [32]. Спустя шесть лет, в объединенном положении IUGA/ICS по терминологии пролапса тазовых органов у женщин было указано, что визуализация тазового дна существенно помогает клинической оценке этого состояния [33]. Однако использование любого из различных способов визуализации является совершенно необязательным. В 2017 году в этом же документе ультразвуковое исследование определено как весьма информативное при анальной инконтиненции, анальной боли и обструктивной дефекации [38]. Шестое издание международного справочника по инконтиненции (ICI) рекомендует использование ультразвукового исследования тазового дна в различных режимах (2D, 3D, 4D, динамическое EVUS, EAUS, TPUS) для общей и многоэтапной оценки [39] (Рис. 2-3). Однако, всесторонняя оценка эффективности такого подхода в рутинной практике пока ещё не изучена

[39]. Клиницисты всё чаще применяют целостный, всеобъемлющий подход, прибегая к разным методикам ультразвукового исследования нарушений функций тазового дна [12] (Рис. 2). Lone и соавторы [40] выявили, что при исследовании тазового дна двумя специалистами имеет место хорошее соответствие экспертных оценок для всех трех компарментов тазового дна и предложили это в качестве системного комплексного подхода. Ультразвуковое исследование имеет ряд преимуществ (низкая стоимость, возможность широкого применения при амбулаторном приёме, возможность интраоперационного применения, быстрота в исполнении, хороший комплаенс) и должно использоваться как первоочередный инструментальный метод при расстройствах тазового дна [41]. Динамическое УЗИ (TPUS/EVUS/эходефекография) потенциально способно вытеснить эвакуационную дефекографию при диагностике синдрома обструктивной дефекации и дифференциальной диагностики энтероцеле, ректоцеле, внутреннего выпадения прямой кишки, выпадения слизистой прямой кишки, парадоксальном сокращении анального сфинктера и пуборектальной мышцы (анизм) [12]. Применение электронных датчиков с цветным доплеровским режимом также дает информацию о васкуляризации уретры [42-45], что имеет значение при недержании мочи. Ультразвуковое исследование продемонстрировало высокую информативность при определении положения лент и сеток после операции. Трансобтураторные (TOT) и трансвагинальные слинг-системы, захватывающие от 50 до 80% уретры обеспечивают хорошие результаты в 91% наблюдений у пациентов со стрессовым недержанием мочи [46]. МРТ дает возможность всесторонне изучить тазовое дно, однако её применение ограничено по причинам стоимости, доступности, требует дополнительного оборудования и специально обученных медицинских кадров. Его можно рассматривать как метод диагностики второй линии после УЗИ. В узкоспециализированных урогинекологических центрах, динамическое МРТ заменило эвакуационную дефекографию не только по причине отсутствия облучения пациентов, но в связи с большей информативностью [35,47,48]. Van Gruting и соавторы [49] изучили диагностическую точность эвакуационной дефекографии, МРТ, трансперинеального и эндовагинального УЗИ для оценки заднего компартамента при синдроме обструктивной дефекации, которая оказалась сопоставимой. Однако, учитывая высокую точность УЗИ и хорошее восприятие исследования пациентами, авторы предложили, что его нужно применять в первую очередь, тогда как другие методы – лишь в отобранных клинических случаях.

В другом исследовании те же авторы [50] сравнили 2D и 4D трансперинеальное УЗИ при синдроме обструк-

тивной дефекации. Они установили несомненную ценность обоих методов и не нашли преимуществ одного метода перед другим. Hainsworth и соавторы [14] сравнили диагностическую точность интегрированного тотального УЗИ тазового дна (трансперинеального, трансвагинального, эндоанального) в сравнении с МР-дефекографией. Результаты этой работы позволили рекомендовать УЗИ в качестве скринингового инструмента при нарушениях дефекации и избежать МР-дефекографии для исключения ректоцеле, внутренней инвагинации или энтероцеле. В заключении необходимо отметить, что изучение анамнеза заболевания, анкетирование и клиническое обследование на основании системы POP-Q для определения степени переднего и/или заднего пролапса влагалища по-прежнему являются адекватными для выбора метода хирургического лечения пролапса тазовых органов [51]. Однако, жалобы пациента не всегда коррелируют с данными клинического обследования, потому что, помимо очевидных изменений, может иметь место целый ряд скрытых нарушений [11], и они должны быть диагностированы клиницистом до операции. Визуализация играет важную роль для обеспечения детальной информации о структурных и функциональных особенностях тазового дна, корреспондируя с данными клинического исследования. Выбор оптимальной лечебной тактики всегда лежит через преодоление монодисциплинарного подхода и невозможен без интеграции и сочетания нескольких методов визуализации и всесторонней оценки анатомических дефектов и функциональных нарушений (Рис. 1). Стандартизация методов и унифицированные мультидисциплинарные диагностические и лечебные алгоритмы должны широко внедряться в повседневную практику врача. Учитывая применимость, комплаенс, диагностическую точность, быстроту выполнения, возможность применения как при амбулаторном приеме, так и во время операции, возможно считать УЗИ тазового дна методом первостепенной важности. Эвакуационная проктография и МРТ тазового дна имеют значение для отдельных клинических ситуаций, когда данных УЗИ недостаточно.

*Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

*The author declare no conflict of interest.*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. DeLancey JO. The anatomy of the pelvic floor. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1994;6:313-316.
2. Norton PA. Pelvic floor disorders: the role of fascia and ligaments. *Clin Obstet Gynecol.* 1993;36:926-938.
3. Boyles SH, Weber AM, Meyn L. Procedures for pelvic organ prolapse in the United States, 1979-1997. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:108-115.
4. Boyles SH, Weber AM, Meyn L. Procedures for urinary incontinence in the United States, 1979-1997. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:70-75.
5. Wu JM, Matthews CA, Conover MM, Pate V, Jonsson Funk M. Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery. *Obstet Gynecol.* 2014;123:1201-1206.
6. Lubner KM, Boero S, Choe JY. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:1496-1501; discussion 1501-1503.
7. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol.* 2014;123:141-148.
8. Barber MD, Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J.* 2013;24:1783-1790.
9. DeLancey JO. The hidden epidemic of pelvic floor dysfunction: achievable goals for improved prevention and treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1488-1495.
10. Maglinte DD, Kelvin FM, Fitzgerald K, Hale DS, Benson JT. Association of compartment defects in pelvic floor dysfunction. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172:439-444.
11. Pescatori M, Spyrou M, Pulvirenti D'Urso A. A prospective evaluation of occult disorders in obstructed defecation using the «iceberg diagram». *Colorectal Dis.* 2007;9:452-456.
12. Santoro GA, Wieczorek AP, Dietz HP, et al. State of the art: an integrated approach to pelvic floor ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37:381-396.
13. Hainsworth AJ, Solanki D, Schizas AMP, Williams AB. Total pelvic floor ultrasound for pelvic floor defaecatory dysfunction: a pictorial review. *Br J Radiol.* 2015;88:20150494.
14. Hainsworth AJ, Pilkington SA, Grierson C, et al. Accuracy of integrated total pelvic floor ultrasound compared to defaecatory MRI in females with pelvic floor defaecatory dysfunction. *Br J Radiol.* 2016;89: 20160522.
15. Groenendijk AG, Birnie E, de Blok S, et al. Clinical-decision taking in primary pelvic organ prolapse; the effects of diagnostic tests on treatment selection in comparison with a consensus meeting. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20:711-719.
16. Shobeiri SA, Bromley B, Sakhel K, et al. AIUM Practice Parameter for the Performance of Urogynecologic Ultrasound Examinations. *J Ultrasound Med.* 2019;38:565-578.
17. Dietz HP. Ultrasound imaging of the pelvic floor. Part I: two-dimensional aspects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23:80-92.
18. Wieczorek AP, Wozniak M, Stankiewicz A. Ultrasonography. In Santoro GA, Wieczorek AP, Bartram C (eds). *Pelvic Floor Disorders: Imaging and a Multidisciplinary Approach to Management*, Springer-Verlag Editor, 2010.
19. Majida M, Braekken IH, Umek W, Bø K, Benth JS, Engh ME. Interobserver repeatability of three- and four-dimensional transperineal ultrasound assessment of pelvic floor muscle anatomy and function. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:567-573.
20. Weinstein MM, Jung SA, Pretorius DH, Nager CW, den Boer DJ, Mittal RK. The reliability of puborectalis muscle measurements with 3-dimensional ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:68 e1-6.
21. Dietz HP. Ultrasound in the assessment of pelvic organ prolapse. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;54:12-30.
22. Dietz HP, Bernardo MJ, Kirby A, Shek KL. Minimal criteria for the diagnosis of avulsion of the puborectalis muscle by tomographic ultrasound. *Int Urogynecol J.* 2011;22:699-704.
23. Shek KL, Dietz HP. Assessment of pelvic organ prolapse: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48:681-692.
24. Santoro GA, Wieczorek AP, Stankiewicz A, Wozniak MM, Bogusiewicz M, Rechberger T. High-resolution three-dimensional endovaginal ultrasonography in the assessment of pelvic floor anatomy: a preliminary study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20:1213-1222.
25. Wieczorek AP, Wozniak MM, Stankiewicz A, Santoro GA, Bogusiewicz M, Rechberger T. 3-D high-frequency endovaginal ultrasound of female urethral complex and assessment of interobserver reliability. *Eur J Radiol.* 2012;81:e7-e12.
26. Shobeiri SA, Leclaire E, Nihira MA, Quiroz LH, O'Donoghue D. Appearance of the levator ani muscle subdivisions in endovaginal three-dimensional ultrasonography. *Obstet Gynecol.* 2009;114:66-72.
27. Santoro GA, Wieczorek AP, Shobeiri SA, et al. Interobserver and interdisciplinary reproducibility of 3D endovaginal ultrasound assessment of pelvic floor anatomy. *Int Urogynecol J.* 2011;22:53-59.
28. Santoro GA, Shobeiri SA, Petros PP, Zapater P, Wieczorek AP. Perineal body anatomy seen by three-dimensional endovaginal ultrasound of asymptomatic nulliparae. *Colorectal Disease.* 2015;18:400-409.
29. Santoro GA, Fortling B. The advantages of volume rendering in three-dimensional endosonography of the anorectum. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:359-368.
30. Walsh KA, Grivell RM. Use of endoanal ultrasound for reducing the risk of complications related to anal sphincter injury after vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015:1-25.
31. Bliss DJ, Mimura T, Berghmans B, et al. Assessment and conservative management of faecal incontinence and quality of life in adults. In: Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein L (eds) *Incontinence, ICUD ICS, 6<sup>th</sup> Edition 2017*, pp 1993-2085.
32. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2010;21:5-26.
33. Haylen BT, Maher CF, Barber MD, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic organ prolapse (POP). *Int Urogynecol J.* 2016;27:655-684.
34. Murad-Regadas SM, Regadas FS, Rodrigues LV, Fernandes GO, Buchen G, Kenmotsi VT. Management of patients with rectocele, multiple pelvic floor dysfunctions and obstructed defecation syndrome. *Arq Gastroenterol.* 2012;49:135-142.
35. Piloni V, Tosi P, Vernelli M. MR-defecography in obstructed defecation syndrome (ODS): technique, diagnostic criteria and grading. *Tech Coloproctol.* 2013;17:501-510.
36. Zijta FM, Lakeman MM, Froeling M, et al. Evaluation of the female pelvic floor in pelvic organ prolapse using 3.0-Tesla diffusion tensor imaging and fibre tractography. *Eur Radiol.* 2012;22:2806-2813.
37. Rousset P, Delmas V, Buy JN, Rahmouni A, Vadrot D, Deux JF. In vivo visualization of the levator ani muscle subdivisions using MR fiber tractography with diffusion tensor imaging. *J Anat.* 2012;221:221-228.
38. Sultan AH, Monga A, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female anorectal dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2017;28:5-31.
39. Khullar V, Amarenco G, Doumouchtsis SK, et al. Imaging, neuro-

- 
- physiological testing and other tests. In Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A. Incontinence 6<sup>th</sup> Edition, 2017, pp. 671-804.
40. Lone F, Sultan AH, Stankiewicz A, Thakar R. Interobserver agreement of multicompartiment ultrasound in the assessment of pelvic floor anatomy. *Br J Radiol*. 2016;89:20150704.
41. Wieczorek AP, Stankiewicz A, Santoro GA, Woźniak MM, Bogusiewicz M, Rechberger T. Pelvic floor disorders: role of new ultrasonographic techniques. *World J Urol*. 2011;29:615-623.
42. Wieczorek AP, Woźniak MM, Stankiewicz A. The assessment of normal female urethral vascularity with Color Doppler endovaginal ultrasonography: preliminary report. *Pelviperineology*. 2009;28:59-61.
43. Haderer JM, Pannu HK, Genadry R, Hutchins GM. Controversies in female urethral anatomy and their significance for understanding urinary continence: observations and literature review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2002;13:236-252.
44. Siracusano S, Bertolotto M, Silvestre G, et al. The feasibility of urethral color ultrasound imaging in the diagnosis of female intrinsic sphincter deficiency: preliminary results. *Spinal Cord*. 2002;40:192-195.
45. Wieczorek AP, Woźniak MM, Stankiewicz A, et al. Quantitative assessment of urethral vascularity in nulliparous females using high-frequency endovaginal ultrasonography. *World J Urol*. 2011;29:625-632.
46. Bogusiewicz M, Monist M, Gałczyński K, Woźniak M, Wieczorek AP, Rechberger T. Both the middle and distal sections of the urethra may be regarded as optimal targets for 'outside-in' transobturator tape placement. *World J Urol*. 2014;32:1605-1611.
47. Martin-Martin GP, Garcia-Armengol J, Roig Vila JV, et al. Magnetic resonance defecography versus videodefecography in the study of obstructed defecation syndrome: is videodefecography still the test of choice after 50 years? *Tech Coloproctol*. 2017;21:795-802.
48. Thapar RB, Patankar RV, Kamat RD, Thapar RR, Chemburkar V. MR defecography for obstructed defecation syndrome. *Indian J Radiol Imaging*. 2015;25:25-30.
49. van Gruting IMA, Stankiewicz A, Kluivers K, et al. Accuracy of four imaging techniques for diagnosis of posterior pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol*. 2017;130:1017-1024.
50. van Gruting IMA, Kluivers K, Sultan AH, et al. Does 4D transperineal ultrasound have additional value over 2D transperineal ultrasound for diagnosing posterior pelvic floor disorders in women with obstructed defecation syndrome? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52:784-791.
51. Committee on Practice Bulletins – Gynecology and the American Urogynecologic Society. Practice Bulletin No. 176: Pelvic Organ Prolapse. *Obstet Gynecol*. 2017;129:e56-e72.

---

Дата поступления статьи – 11.01.2020

После доработки – 15.01.2020

Принято в печать – 16.01.2020



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-21-36>

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ, ОТКРЫТОЙ И ТРАНСАНАЛЬНОЙ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИИ В ХИРУРГИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Хильков Ю.С., Чернышов С.В., Майновская О.А., Казиева Л.Ю.,  
Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г.

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,  
г. Москва, Россия  
(директор – академик РАН, профессор, д.м.н. Ю.А. Шелыгин)

**ВВЕДЕНИЕ:** Исследования, посвященные одновременному сравнению 3 методов мезоректумэктомии: лапароскопической, открытой и трансанальной в настоящее время отсутствуют.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Сравнение качества ТМЭ по Quirke P., оценка циркулярной и дистальной границ резекции, частоты и структуры периоперационных осложнений.

**МЕТОДЫ:** Клиническое проспективное исследование с набором пациентов в 3 группы: лапароскопическая ТМЭ (ЛА ТМЭ), открытая ТМЭ (От. ТМЭ) и трансанальная ТМЭ (ТА ТМЭ).

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** В исследование включено 88 пациентов, из которых 29 – в группу ЛА ТМЭ, 29 – в группу От. ТМЭ, 30 – в группу ТА ТМЭ. По клинико-демографическим показателям, характеристикам опухоли группы были сопоставимы. Качество удаленного препарата по P. Quirke в группах От ТМЭ, ЛА ТМЭ и ТА ТМЭ, соответственно, Grade 3 у 52%, 59% и 47%; Grade 1 у 17%, 17% и 17%, статистических различий не получено,  $p=0,67$ . По частоте позитивных циркулярной и дистальной границ резекции, различий так же не получено,  $p=0,38$ . Частота и структура интра- и послеоперационных осложнений не имела различий во всех трех группах.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Все три методики выполнения тотальной мезоректумэктомии продемонстрировали сопоставимые результаты, как по качеству удаленного препарата, циркулярной и дистальной границам резекции, так и по количеству интра- и послеоперационных осложнений.

**[Ключевые слова: рак прямой кишки, хирургия, мезоректум, тотальная мезоректумэктомия, ТМЭ, лапароскопия, трансанальная, ТА ТМЭ]**

Для цитирования: Хильков Ю.С., Чернышов С.В., Майновская О.А., Казиева Л.Ю., Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г. Сравнительная оценка лапароскопической, открытой и трансанальной мезоректумэктомии в хирургии рака прямой кишки. *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 21-36

## LAPAROSCOPIC, OPEN AND TRANSANAL MESORECTAL EXCISION IN RECTAL CANCER SURGERY

Khilkov Yu.S., Chernyshov S.V., Majnovskaya O.A., Kazieva L.Yu., Ponomarenko A.A., Rybakov E.G.  
Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**INTRODUCTION:** there are no studies comparing laparoscopic, open, and transanal mesorectal excision for rectal cancer.

**AIM:** to compare quality of total mesorectal excision (TME) according to the P. Quirke protocol, to assess circular resection margins (CRM), to assess distal resection margins (DRM) and perioperative morbidity.

**PATIENTS AND METHODS:** prospective study was performed to compare the effectiveness of different methods of TME.

**RESULTS:** eighty-eight patients were included in the study, 29 – in the laparoscopic (LA TME) group, 29 – in the open TME group, 30 – in the transanal (TA TME) group. The groups were comparable in clinical, demographic and tumor parameters. There was no significant difference between LA TME, open TME and TA TME in quality of mesorectal excision ( $p=0.67$ ). There was also no significant difference in rates of positive CRM and positive DRM ( $p=0.38$ ). No significant difference was obtained between intraoperative and postoperative complications rates ( $p=0.38$ ;  $p=0.45$ ).  
**CONCLUSION:** all three methods of TME showed the same results for quality, circular and distal resection margins and perioperative morbidity.

**[Key words: rectal cancer, surgery, mesorectum, total mesorectal excision, TME, laparoscopy, transanal, TA TME]**

For citation: Khilkov Yu.S., Chernyshov S.V., Majnovskaya O.A., Kazieva L.Yu., Ponomarenko A.A., Rybakov E.G. Laparoscopic, open and transanal mesorectal excision in rectal cancer surgery. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 21-36

Адрес для переписки: Хильков Ю.С., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,  
ул. Саяма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: yurii.hilkov@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Тотальная мезоректумэктомия (ТМЭ) – общепринятый стандарт хирургического лечения рака прямой кишки [1]. Целостность мезоректальной фасции, свободные от опухоли дистальная граница резекции (ДГР) и циркулярная граница резекции (ЦГР) – это основные критерии оценки качества ТМЭ [2,3], которые, в свою очередь, являются факторами прогноза возникновения рецидивов и выживаемости пациентов. Применение технологии ТМЭ позволяет снизить частоту рецидива с 17% до 6% и увеличить общую 5-летнюю выживаемость на 50% [4].

С появлением малоинвазивной хирургии, лапароскопическая методика ТМЭ приобрела большую популярность, несмотря на сложности, связанные с длительной кривой обучения хирурга. Выраженное висцеральное ожирение, узкий малый таз, операции на брюшной полости в анамнезе, сопутствующие сердечно-легочные заболевания, так же создают определенные сложности для хирурга при этой методике. Мультицентровые сравнительные рандомизированные исследования CLASICC, COLOR II, COREAN, ACOSOGZ 6051, ALaCaRT продемонстрировали определенные преимущества лапароскопической методики в сравнении с открытой: снижение интенсивности болевого синдрома, лучший косметический эффект, уменьшение послеоперационного койко-дня. Качество удаленного препарата, частота возникновения рецидива, общая 5-летняя выживаемость при лапароскопической ТМЭ были сопоставимы с открытой методикой [5-9].

Трансанальная ТМЭ – новый метод малоинвазивной хирургии, применяемый с 2010 года [10]. Технология мобилизации прямой кишки «снизу вверх», обеспечивает лучший визуальный контроль при выделении нижних отделов прямой кишки, что, в свою очередь, облегчает работу в малом тазу, в особенности по передней полуокружности, что теоретически должно снизить частоту конверсии в открытую операцию [11,12]. Трансанальная ТМЭ продемонстрировала схожие результаты по качеству удаленного препарата, при сравнении её с открытой и лапароскопической методикой [13,14], однако рандомизированных исследований, сравнивающих все три методики, в настоящий момент не проводилось. Данная статья отражает результаты проспективного клинического исследования в подобранных группах.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Гипотеза исследования: открытый, лапароскопический и трансанальный метод ТМЭ имеют сопостави-

мые результаты по качеству удаленного препарата, циркулярной и дистальной границам резекции.

Критерии включения: пациенты с аденокарциномой прямой кишки разной степени дифференцировки, глубиной инвазии Т1-Т3, по данным КТ/МРТ органов малого таза.

Критерии исключения: расположение опухоли выше уровня тазовой брюшины; вовлечение анального сфинктера, латеральной границы резекции по данным КТ/МРТ органов малого таза; рецидив рака прямой кишки, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

Первичная точка исследования: качество ТМЭ по Quirke P., циркулярная и дистальная граница резекции.

Вторичные точки исследования: частота и структура периоперационных осложнений.

В нашем центре с ноября 2017 года по сентябрь 2019 г. в клиническое проспективное исследование включено 88 пациентов, которым выполнялись радикальные оперативные вмешательства в объеме тотальной мезоректумэктомии открытым, лапароскопическим и трансанальным способом.

Трансанальная тотальная мезоректумэктомия выполнялась одним хирургом, прошедшим кривую обучения.

### Техника операции

Тотальная мезоректумэктомия при выполнении каждым из трех методов выполнялась по общепринятым стандартам. Доступом для «открытой ТМЭ» была нижнесрединная лапаротомия (Рис. 1).

Для «лапароскопической ТМЭ» (ЛА ТМЭ) и «трансанальной ТМЭ» (ТА ТМЭ) установка троакаров на переднюю брюшную стенку, выполнялась по стандартной методике (Рис. 2). Так же в ходе операции при лапароскопической ТМЭ и, при необходимости, трансанальной ТМЭ использовался доступ по Пфанненштилю. При трансанальной ТМЭ, для промежуточного этапа использовался жесткий операционный ректоскоп с многофункциональным портом (Рис. 3) для трансанальной эндомикрохирургии. При низких передних резекциях (НПР) пересечение кишки производилось сшивающе-режущим аппаратом CONTOUR® Curved Cutter Stapler (Ethicon, США) при открытой ТМЭ, аппаратом ECHELON (Ethicon, США) – при лапароскопическом доступе, однако при интраоперационных сложностях во время лапароскопического оперативного вмешательства, пересечение кишки производилось аппаратом CONTOUR из доступа по Пфанненштилю.

Анастомоз формировали циркулярным сшивающе-режущим аппаратом CEEA-31 (Covidien, США), при брюшно-анальных резекциях ручным швом. В группе «трансанальной ТМЭ», со стороны брюшной полости

выделение кишки производили до верхнего полюса опухоли. Начало промежностного этапа, в зависимости от типа оперативного вмешательства, имело отличия. При брюшно-анальных резекциях (БАР) на анальный канал устанавливался ранорасширитель, кишка циркулярно рассекалась на уровне зубчатой линии при помощи электрокоагулятора, и мобилизовывалась в межсфинктерном пространстве на протяжении 3-4 см. Далее просвет кишки ушивали кيسетным швом, и устанавливался операционный ректоскоп. При низких передних резекциях после дивульсии анального сфинктера в прямую кишку вводили операционный ректоскоп. Дистальнее на 2-3 см нижнего полюса опухоли накладывался кисетный шов, который фиксировали клипсой. Выполнение трансанальной ТМЭ производили до соединения с абдоминальной бригадой хирургов. Все оперативные вмешательства с кишечным анастомозом заканчивались формированием превентивной илеостомы. Если сформировать анастомоз не представлялось возможным из-за соматического статуса пациента, его возраста, выраженных изменений тканей после неoadъювантной ХЛТ, оперативное вмешательство заканчивали формированием концевой колостомы.

### Статистический анализ

Для сравнения непрерывных данных в трех группах при нормальном распределении использовали метод ANOVA. При наличии статистически значимых различий проводилось попарное сравнение групп, с учетом эффекта множественного сравнения. Непрерывные данные с ненормальным распределением описывались медианой и квартилями. Сравнение трех групп, с Не-Гаусовым распределением проводили при помощи критерия Краскела-Уоллиса. При наличии статистических различий использован парный критерий Манна-Уитни. Критерием  $\chi^2$  с поправкой Йейтса сравнивались бинарные данные попарно, при получении статистической разницы при сравнении  $\chi^2$ -person. Для множественного сравнения использовалась поправка Бонферони. Различия признавали достоверными при  $p < 0,017$ , при 5% ошибке первого рода. Статистический анализ выполнялся при помощи программы Statistica 13,3 (TIBCO, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По полу, возрасту, ИМТ, степени анестезиологического риска (ASA) группы не отличались. Группы были сопоставимы по наличию операций на брюшной полости в анамнезе, по локализации опухоли в прямой кишке, наличию синхронных опухолей, расстоянию опухоли от края ануса, а также по полуокружности, на которой располагается опухоль.

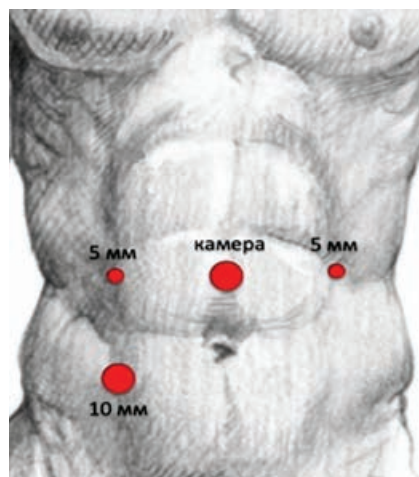


Рисунок 1. Схема установки троакаров

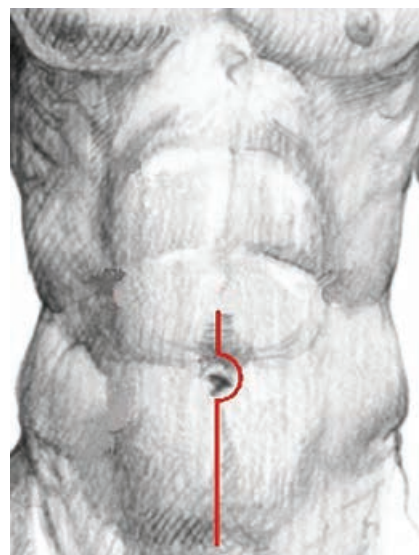


Рисунок 2. Нижнесрединная лапаротомия



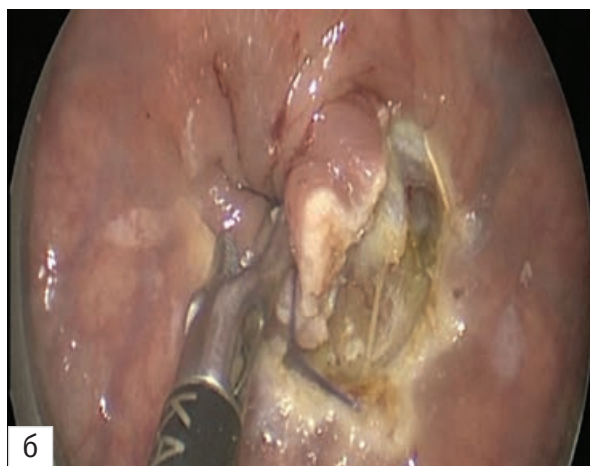
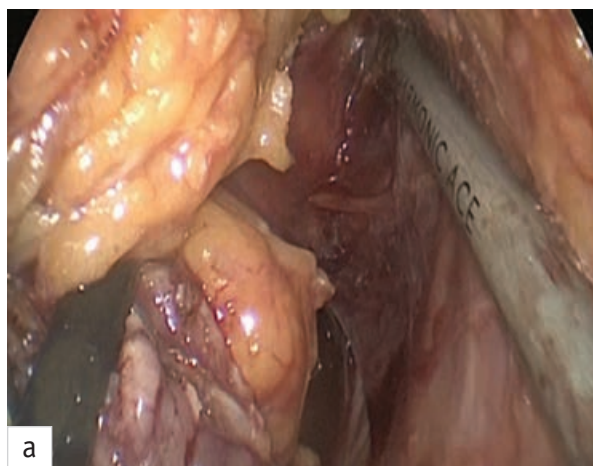
Рисунок 3. Платформа для трансанального доступа

Так же статистически не различались данные о размере опухоли, вовлечении латеральной границы резекции по данным КТ или МРТ органов малого таза, предшествующей неoadъювантной ХЛТ, размере опухоли по данным КТ или МРТ органов малого таза, проведенной неoadъювантной ХЛТ.

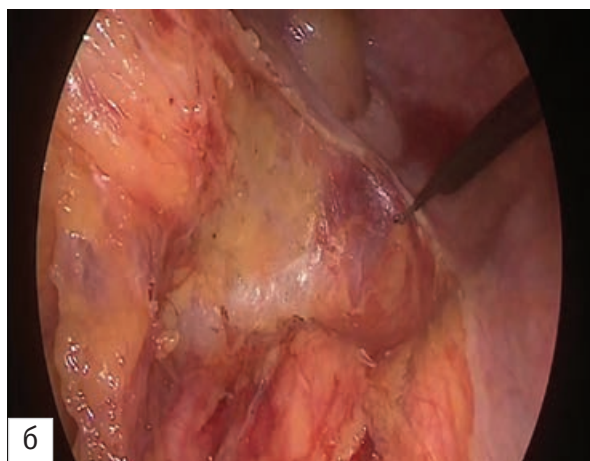
Интраоперационные показатели, а именно тип оперативного вмешательства, формирование анастомоза, кровопотеря, частота осложнений статистически не различались (Табл. 2). Однако к мобилизации левого изгиба статистически значимо прибегали чаще в группе ТА ТМЭ у 22/30 (73%), против 10/29 (34%) в группе ЛА ТМЭ и 10/29 (34%) в группе От ТМЭ,  $p=0,00025$  (ЛА ТМЭ против ТА ТМЭ  $p=0,004$ ; От ТМЭ против ТА ТМЭ  $p=0,004$ ; От ТМЭ против ЛА ТМЭ  $p=1,0$ ). Длительность оперативного вмешательства статистически значимо была меньше в группе От ТМЭ 150 (130-180) мин., чем в группах ЛА ТМЭ 190 (175-235) мин. и ТА ТМЭ 240 (220-290) мин.,  $p<0,0001$  (От ТМЭ против ЛА ТМЭ,  $p=0,006$ ; От ТМЭ против ТА ТМЭ,  $p<0,0001$ ; ЛА ТМЭ против ТА ТМЭ,  $p=0,0001$ ).

Частота послеоперационных осложнений, их структура (кровотечения, послеоперационная задержка мочеиспускания, послеоперационный парез ЖКТ, гематомы, несостоятельность анастомоза) и послеоперационный койко-день, статистически не различались. Случаев летальности также не наблюдалось ни в одной группе.

Патоморфологические данные, такие как тип опухоли, глубина инвазии, поражение регионарных лимфатических узлов, наличие отдаленных метастазов, лимфоваскулярная инвазия, периневральный рост, перивазальный рост, число удаленных и количество пораженных лимфоузлов статистически не различались. Качество удаленного препарата по Quirke P. в группах От ТМЭ, ЛА ТМЭ и ТА ТМЭ, соответственно, Grade 3 у 15/29 (52%), у 17/29 (59%) и у 14/30 (47%); Grade 2 9/29 (31%), 7/29 (24%) и 11/30 (37%); Grade 1 5/29 (17%), 5/29 (17%) и 5/30 (17%), однако статистической значимости достигнуто не было ( $p=0,67$ ). Позитивная дистальная граница наблюдалась у 1/29 (3%) в группе Отк. ТМЭ ( $p=0,357$ ). Позитивная циркулярная граница резекции наблюдалась у 1/29 (3%)



**Рисунок 4 а,б.** Трансанальная тотальная мезоректумэктомия



**Рисунок 5 а,б.** Лапароскопическая тотальная мезоректумэктомия

Таблица 1. Клиническая характеристика больных раком прямой кишки

Признаки	От. ТМЭ, n=29	ЛА ТМЭ, n=29	ТА ТМЭ, n=30	p
Пол				
Женщины	9 (31%)	17 (59%)	13 (43%)	0,105
Мужчины	20 (69%)	12 (41%)	17 (57%)	
Возраст Me (квартили)	63 (59-70)	62 (56-65)	63 (56-66)	0,569
ИМТ кг/м <sup>2</sup> Me (квартили)	25 (24-26)	25 (22-27)	25 (24-26)	0,97
СтепеньASA				0,233
ASA 1	9 (31%)	8 (28%)	11 (37%)	
ASA 2	5 (17%)	11 (38%)	8 (27%)	
ASA 3	11 (38%)	10 (34%)	10 (33%)	
ASA 4	4 (14%)	–	3 (3%)	
Операции на брюшной полости в анамнезе	11 (38%)	6 (21%)	5 (17%)	0,136
Локализация опухоли в прямой кишке				0,252
с/а отдел	23 (79%)	20 (69%)	26 (87%)	
н/а отдел	6 (21%)	9 (31%)	4 (13%)	
Синхронный рак	–	–	2 (7%)	0,138
Расстояние опухоли от края ануса, см Me (квартили)	7 (7-8)	7 (6-9)	8 (7-9)	0,688
Полуокружность				0,084
передняя	9 (30%)	5 (17%)	10 (33%)	
задняя	6 (21%)	8 (28%)	8 (27%)	
левая	6 (21%)	5 (17%)	4 (13%)	
правая	–	8 (28%)	3 (10%)	
циркулярно	8 (28%)	3 (10%)	5 (17%)	
Размер опухоли, см Me(квартили)	4 (4-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	0,063
Вовлечение латеральной границы резекции по данным КТ/МРТ	4 (14%)	2 (7%)	1 (3%)	0,297
Размер опухоли по данным КТ/МРТ, см Me (квартили)	4 (3-4)	4 (4-5)	5 (3-5)	0,326
Неoadьювантная ХЛТ	9 (31%)	10 (34%)	4 (13%)	0,138
Тип оперативного вмешательства				0,057
НПР	22 (76%)	20 (69%)	28 (93%)	
БАР	7 (24%)	9 (31%)	2 (7%)	
Мобилизация левого изгиба	10 (34%)	10 (34%)	22 (73%)	0,0025
Формирование анастомоза	26 (90%)	29 (100%)	30 (100%)	0,042

в группе Отк. ТМЭ, у 4/29 (14%) – группе ЛА ТМЭ и у 3/30 (10%) – в группе ТА ТМЭ, однако статистической разницы не получено ( $p=0,382$ ). Критерий R1, циркулярная и дистальная границы резекции, не достигли статистической разницы (Табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Трансанальная ТМЭ – развивающийся новый метод, который демонстрирует сопоставимые, а в некоторых случаях и лучшие, интраоперационные, послеоперационные и онкологические результаты в сравнении с лапароскопической ТМЭ [14,15]. При лапароскопических оперативных вмешательствах по поводу среднеампулярного и нижеампулярного рака прямой кишки, хирург часто сталкивается с техническими сложностями, выполняя ТМЭ. Ограничение поля деятельности в условиях малого таза и выраженного висцерального ожирения, а также большой размер опухоли и измененные ткани после предшествующей неoadьювантной ХЛТ, создают плохие условия для визуализации дистального и циркулярного края резекции в нижних отделах мезоректума, что может

приводить к снижению качества удаленного препарата, позитивным ДГР и ЦГР. Эти факторы вынуждают хирурга отказаться от лапароскопии и выполнить конверсию в открытое оперативное вмешательство. Однако ТА ТМЭ, несмотря на такие сложности, позволяет обойтись без конверсии и достичь хороших как послеоперационных, так и ранних онкологических результатов [14,16]. Открытое оперативное вмешательство на прямой кишке лишено такого ограничения рабочего пространства как лапароскопическое, однако визуальный контроль границ резекции, при анатомических сложностях, в нижних отделах прямой кишки, так же затруднен. Это обстоятельство, в свою очередь, так же может способствовать снижению качества удаленного препарата. Perdawood S.K., сравнивая все три методики, показал, что у 68 пациентов в группе открытой ТМЭ удаленный препарат соответствовал Grade 3 по Quirke P. против 58 в группе ТА ТМЭ, но в то же время случаев с Grade 1 в группе ТА ТМЭ было меньше чем при открытой ТМЭ и было близко к статистически значимой разнице, 14 против 17, соответственно ( $p=0,08$ ). При сравнении лапароскопической ТМЭ с трансанальной ТМЭ случаев с Grade 3 было больше в группе ЛА ТМЭ, 68 против 58,

**Таблица 2. Непосредственные результаты**

Осложнения, исход операций	От. ТМЭ, n=29	ЛА ТМЭ, n=29	ТА ТМЭ, n=30	p
Длительность оперативного вмешательства, мин. Ме (квартили)	150 (130-180)	190 (175-235)	240 (220-290)	0,000001
Интраоперационная кровопотеря, мл Ме (квартили)	100 (80-100)	90 (90-100)	100 (90-100)	0,379
Частота интраоперационных осложнений Вскрытие просвета кишки	–	–	1 (3%)	0,376
Частота послеоперационных осложнений (30 д)	10 (34%)	6 (21%)	7 (23%)	0,446
Кровотечение	1 (3%)	–	–	0,357
Задержка мочеиспускания	1 (3%)	1 (3%)	3 (10%)	0,453
Парез ЖКТ	8 (28%)	4 (14%)	3 (10%)	0,169
Гематома	–	1 (3%)	–	0,357
Несостоятельность анастомоза клиническая	–	1 (3%)	1 (3%)	0,604
Послеоперационный койко-день Ме (квартили)	9 (7-12)	7 (7-9)	7 (7-10)	0,0406

**Таблица 3. Морфологическая характеристика**

Патоморфологические показатели	От. ТМЭ, n=29	ЛА ТМЭ, n=29	ТА ТМЭ, n=30	p
Тип опухоли				
Аденокарцинома	29 (100%)	27 (93%)	28 (93%)	0,357
Слизистая аденокарцинома	–	2 (7%)	2 (7%)	
pT				
T0	–	3 (10%)	–	0,205
T1	1 (3%)	2 (7%)	1 (3%)	
T2	7 (24%)	9 (31%)	11 (37%)	
T3	20 (69%)	13 (45%)	18 (60%)	
T4	1 (3%)	2 (7%)	–	
pN				
N0	18 (62%)	15 (52%)	17 (57%)	0,545
N1a	3 (10%)	3 (10%)	6 (20%)	
N1b	3 (10%)	2 (7%)	3 (10%)	
N1c	–	–	1 (3%)	
N2a	1 (3%)	2 (7%)	2 (7%)	
N2b	4 (14%)	7 (24%)	1 (3%)	
M1	2 (7%)	2 (7%)	2 (7%)	0,999
L1	18 (62%)	19 (66%)	17 (57%)	0,78
V1	9 (31%)	8 (28%)	10 (33%)	0,89
pn1	3 (10%)	3 (10%)	2 (7%)	0,85
R1	3 (10%)	4 (14%)	3 (10%)	0,88
Количество удаленных лимфоузлов (M±δ)	28±13	26±13	29±10	0,481
Количество пораженных лимфоузлов Ме (квартили)	0 (0-2)	0 (0-5)	0 (0-1)	0,406
Качество ТМЭ по P. Quirke				
Grade3	15 (52%)	17 (59%)	14 (47%)	0,884
Grade 2	9 (31%)	7 (24%)	11 (37%)	
Grade 1	5 (17%)	5 (17%)	5 (17%)	
Дистальная граница резекции, мм Ме (квартили)	20 (10-30)	15 (10-25)	20 (15-30)	0,098
Позитивная ДГР	1 (3%)	–	–	0,357
Циркулярная граница резекции, мм Ме (квартили)	3 (3-6)	6 (4-10)	5 (3-8)	0,116
Позитивная ЦГР	1 (3%)	4 (14%)	3 (10%)	0,382

В связи с тем, что было одно выпадающее значение в группе ТА ТМЭ кол-во удаленных лимфоузлов 82, меняющее распределение в вариационном ряду. Данная группа приведена к нормальности удалением значений в вариационном ряду [13,82].

но в то же время случаев с Grade 1 в группе ТА ТМЭ отмечалось меньше, 14 против 20 ( $p=0,016$ ). Случаев вовлечения циркулярной границы резекции было меньше в группе ТА ТМЭ, по сравнению с группой ЛА ТМЭ, 7 против 13, а вовлечения дистальной границы резекции не наблюдалось вообще, против 1 наблюдения в группе ЛА ТМЭ и 1 – в группе открытой ТМЭ, однако статистической разницы достигнуто не было. Следует отметить, что вовлечение циркулярной границы резекции в группе открытой ТМЭ отмечено в 10 наблюдениях [14]. Аналогичные результаты при

сравнении ТА ТМЭ с ЛА ТМЭ получены в большинстве публикаций [15-19]. По данным мультицентровых рандомизированных исследований COLOR II, COREAN trials, ACOSOGZ6051, ALaCaRT, сравнивающих открытую и лапароскопическую методику, данные о качестве препарата, ЦГР и ДГР были сопоставимы, тем самым показав безопасность, на тот момент инновационной, лапароскопической методики в сравнении с открытой [5,7-9].

В проведенном нами исследовании тотальная мезоректумэктомия выполнялась лапароскопическим,

трансанальным и открытым способом. Полученные нами данные о качестве удаленного препарата, не имели статистических различий.

Демонстрируя несомненные плюсы, методика трансанальной ТМЭ негативно сказывается на функциональных результатах у пациентов после перенесенных оперативных вмешательств. Использование жестких операционных ректоскопов отрицательно сказывается на функции анального держания. Veltcamp Helbach M., сравнивая качество жизни у пациентов после лапароскопической и трансанальной ТМЭ, продемонстрировал сопоставимые результаты по общему состоянию здоровья, выраженности болевого синдрома, наличию и проявлению синдрома низкой передней резекции, сексуальной функции, функции мочеиспускания. Однако по результатам опросника EQ-5D-3L, пункт, относящийся к анальному недержанию был хуже для ТА ТМЭ,  $p=0,0032$  [20]. Возможно, что применение гибких платформ для ТА ТМЭ, будет способствовать снижению частоты анальной инконтиненции.

В нашем исследовании не проводилось инструментальной оценки функции анального держания.

Частота интра- и послеоперационных осложнений при выполнении трансанальной ТМЭ, по данным многих авторов, сопоставима с лапароскопической методикой [15,19-21]. При сравнении всех трех методик, частота несостоятельности анастомоза была выше в группе открытой ТМЭ 26%, против 17% в группе ЛА ТМЭ и 10% в группе ТА ТМЭ ( $p=0,05$ ) [14]. В проведенном нами исследовании, частота интра- и послеоперационных осложнений, а также объем кровопотери и послеоперационный койко-день статистически значимых различий не достигли.

Сравнительные исследования, показали что, длительность оперативного вмешательства при трансанальной ТМЭ, не уступала лапароскопическому методу [20,21], а по данным de'Angelis и PerdaWood

была меньше [15,17], даже в сравнении с открытой и лапароскопической методикой [14]. Учитывая, что методика трансанальной ТМЭ сравнительно новая, то разница во времени оперативного вмешательства зависит от пройденной кривой обучения хирурга. В данном исследовании самыми длительными по времени были оперативные вмешательства в группе ТА ТМЭ, а короткими – в группе От ТМЭ.

## ВЫВОДЫ

В проведенном нами исследовании все три методики выполнения тотальной мезоректумэктомии у пациентов по поводу рака средне- и нижнеампулярного отдела прямой кишки продемонстрировали сопоставимые результаты, как по качеству удаленного препарата, циркулярной и дистальной границам резекции, так и по количеству интра- и послеоперационных осложнений, что свидетельствует о том, что все эти методы в равной степени безопасны и могут применяться в клинической практике. Однако на данном этапе определить роль и место каждой методики тотальной мезоректумэктомии не представляется возможным.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Пономаренко А.А., Хильков Ю.С.

Сбор и обработка материала: Хильков Ю.С., Казиева Л.Ю., Майновская О.А., Чернышов С.В.

Статистическая обработка: Пономаренко А.А., Хильков Ю.С.

Написание текста: Хильков Ю.С., Пономаренко А.А.

Редактирование: Рыбаков Е.Г.

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *The British journal of surgery*. 1982;(69):613-616. DOI: 10.1002/bjs.1800691019.
2. Lichliter WE. Techniques in total mesorectal excision surgery. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2015;1(28):21-27. DOI:10.1055/s-0035-1545066.
3. Quirke P, Steele R, Monson J. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG C016 randomised clinical trial. *Lancet* (London, England). 2009; 9666(373):821-828. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60485-2.
4. Heald RJ, Moran B, Ryall R. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Archives of surgery* (Chicago, Ill. : 1960). 1998;8(133):894-899. DOI:10.1001/archsurg.133.8.894.
5. Fleshman J, Branda M, Sargent DJ. Effect of Laparoscopic-

Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;13(314):1346-1355. DOI: 10.1001/jama.2015.10529.

6. Jayne DG, Guillou P, Thorpe H. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;21(25):3061-3068. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.7758.

7. Kang S-B, Jeong S-Y, Park JW. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *The Lancet. Oncology*. 2010;7 (11): 637-645. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70131-5.

8. Pas MH van der, Haglind E, Cuesta M. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a ran-

domised, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*. 2013;3 (14):210-218. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70016-0.

9. Stevenson ARL, Solomon MJ, Lumley JW. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;13(314): 1356-1363. DOI:10.1001/jama.2015.12009.
10. Sylla P. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surgical endoscopy*. 2010;5(24):1205-1210. DOI:10.1007/s00464-010-0965-6.
11. Lacy A, Tasende M, Delgado S. Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: Outcomes after 140 Patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;2(221):415-423. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.046.
12. Maykel JA. Laparoscopic Transanal Total Mesorectal Excision (taTME) for Rectal Cancer. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2015; 10(19):1880-1888. DOI: 10.1007/s11605-015-2876-2.
13. Chen C-C, Lai Y-L, Jiang J-K. Transanal Total Mesorectal Excision Versus Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer Receiving Neoadjuvant Chemoradiation: A Matched Case-Control Study. *Annals of surgical oncology*. 2016;4(23): 1169-1176. DOI: 10.1245/s10434-015-4997-y.
14. Perdawood SK, Thinggaard BS, Bjoern MX. Effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: comparison of short-term outcomes with laparoscopic and open surgeries. *Surgical endoscopy*. 2017;32(5):2312-2321. DOI:10.1007/s00464-017-5926-x.
15. Perdawood SK, Khefagie GAA. Al Transanal vs laparoscopic

total mesorectal excision for rectal cancer: initial experience from Denmark. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2016; 1 (18):51-58. DOI:10.1111/codi.13225.

16. Persiani R, Biondi A, Pennestri F. Transanal Total Mesorectal Excision vs Laparoscopic Total Mesorectal Excision in the Treatment of Low and Middle Rectal Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. *Diseases of the colon and rectum*. 2018;7 (61):809-816. DOI:10.1097/DCR.0000000000001063.
17. de'Angelis N, Portigliotti L, Azoulay D. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a single center experience and systematic review of the literature. *Langenbeck's archives of surgery*. 2015;8(400):945-959. DOI:10.1007/s00423-015-1350-7.
18. Denost Q, Loughlin P, Chevalier R. Transanal versus abdominal low rectal dissection for rectal cancer: long-term results of the Bordeaux' randomized trial. *Surgical endoscopy*. 2018;32(3):1486-1494. DOI:10.1007/s00464-017-5836-y.
19. Marks JH, Montenegro GA, Salem JF. Transanal TATA/TME: a case-matched study of taTME versus laparoscopic TME surgery for rectal cancer. *Techniques in coloproctology*. 2016;7(20):467-473. DOI:10.1007/s10151-016-1482-y.
20. Veltecamp Helbach M, Koedam TWA., Knol JJ. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total mesorectal excision. *Surgical endoscopy*. 2019;33 (1):79-87. DOI: 10.1007/s00464-018-6276-z.
21. Rasulov AO, Mamedli ZZ, Gordeyev SS. Short-term outcomes after transanal and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer. *Techniques in coloproctology*. 2016;4(20):227-234. DOI: 10.1007/s10151-015-1421-3.

## REFERENCES

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *The British journal of surgery*. 1982;(69):613-616. DOI: 10.1002/bjs.1800691019.
2. Lichtner WE. Techniques in total mesorectal excision surgery. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2015;1(28):21-27. DOI:10.1055/s-0035-1545066.
3. Quirke P, Steele R, Monson J. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet* (London, England). 2009; 9666(373):821-828. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60485-2.
4. Heald RJ, Moran B, Ryall R. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Archives of surgery* (Chicago, Ill. : 1960). 1998; 8(133):894-899. DOI:10.1001/archsurg.133.8.894.
5. Fleshman J, Branda M, Sargent DJ. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;13(314):1346-1355. DOI: 10.1001/jama.2015.10529.
6. Jayne DG, Guillou P, Thorpe H. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007; 21(25):3061-3068. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.7758.
7. Kang S-B, Jeong S-Y, Park JW. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *The Lancet. Oncology*. 2010;7 (11): 637-645. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70131-5.
8. Pas MH van der, Haglind E, Cuesta M. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*. 2013;3 (14):210-218.

- DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70016-0.
9. Stevenson ARL, Solomon MJ, Lumley JW. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;13(314): 1356-1363. DOI:10.1001/jama.2015.12009.
10. Sylla P. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surgical endoscopy*. 2010;5(24):1205-1210. DOI:10.1007/s00464-010-0965-6.
11. Lacy A, Tasende M, Delgado S. Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: Outcomes after 140 Patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;2(221):415-423. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.046.
12. Maykel JA. Laparoscopic Transanal Total Mesorectal Excision (taTME) for Rectal Cancer. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2015; 10(19):1880-1888. DOI: 10.1007/s11605-015-2876-2.
13. Chen C-C, Lai Y-L, Jiang J-K. Transanal Total Mesorectal Excision Versus Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer Receiving Neoadjuvant Chemoradiation: A Matched Case-Control Study. *Annals of surgical oncology*. 2016;4(23): 1169-1176. DOI: 10.1245/s10434-015-4997-y.
14. Perdawood SK, Thinggaard BS, Bjoern MX. Effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: comparison of short-term outcomes with laparoscopic and open surgeries. *Surgical endoscopy*. 2017;32(5):2312-2321. DOI:10.1007/s00464-017-5926-x.
15. Perdawood SK, Khefagie GAA. Al Transanal vs laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: initial experience from Denmark. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2016; 1 (18):51-58. DOI:10.1111/codi.13225.
16. Persiani R, Biondi A, Pennestri F. Transanal Total Mesorectal



- Excision vs Laparoscopic Total Mesorectal Excision in the Treatment of Low and Middle Rectal Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. *Diseases of the colon and rectum*. 2018;7 (61):809-816. DOI:10.1097/DCR.0000000000001063.
17. de'Angelis N, Portigliotti L, Azoulay D. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a single center experience and systematic review of the literature. *Langenbeck's archives of surgery*. 2015;8(400):945-959. DOI:10.1007/s00423-015-1350-7.
18. Denost Q, Loughlin P, Chevalier R. Transanal versus abdominal low rectal dissection for rectal cancer: long-term results of the Bordeaux' randomized trial. *Surgical endoscopy*. 2018; 32(3):1486-1494. DOI:10.1007/s00464-017-5836-y.
19. Marks JH, Montenegro GA, Salem JF. Transanal TATA/TME: a case-matched study of taTME versus laparoscopic TME surgery for rectal cancer. *Techniques in coloproctology*. 2016;7 (20):467-473. DOI:10.1007/s10151-016-1482-y.
20. Veltcamp Helbach M, Koedam TWA., Knol JJ. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total mesorectal excision. *Surgical endoscopy*. 2019;33 (1):79-87. DOI: 10.1007/s00464-018-6276-z.
21. Rasulov AO, Mamedli ZZ, Gordeyev SS. Short-term outcomes after transanal and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer. *Techniques in coloproctology*. 2016;4 (20):227-234. DOI: 10.1007/s10151-015-1421-3.

---

Дата поступления статьи – 13.11.2019

После доработки – 09.01.2020

Принято в печать – 10.01.2020

# LAPAROSCOPIC, OPEN AND TRANSANAL MESORECTAL EXCISION IN RECTAL CANCER SURGERY

Khilkov Yu.S., Chernyshov S.V., Majnovskaya O.A., Kazieva L.Yu., Ponomarenko A.A., Rybakov E.G.

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia  
(director – academician of RAS, Professor, MD, PhD in Medical Sciences Shelygin Yu.A.)

*INTRODUCTION:* there are no studies comparing laparoscopic, open, and transanal mesorectal excision for rectal cancer.

*AIM:* to compare quality of total mesorectal excision (TME) according to the P. Quirke protocol, to assess circular resection margins (CRM), to assess distal resection margins (DRM) and perioperative morbidity.

*PATIENTS AND METHODS:* prospective study was performed to compare the effectiveness of different methods of TME.

*RESULTS:* eighty-eight patients were included in the study, 29 – in the laparoscopic (LA TME) group, 29 – in the open TME group, 30 – in the transanal (TA TME) group. The groups were comparable in clinical, demographic and tumor parameters. There was no significant difference between LA TME, open TME and TA TME in quality of mesorectal excision ( $p=0.67$ ). There was also no significant difference in rates of positive CRM and positive DRM ( $p=0.38$ ). No significant difference was obtained between intraoperative and postoperative complications rates ( $p=0.38$ ;  $p=0.45$ ).

*CONCLUSION:* all three methods of TME showed the same results for quality, circular and distal resection margins and perioperative morbidity.

[Key words: rectal cancer, surgery, mesorectum, total mesorectal excision, TME, laparoscopy, transanal, TA TME]

For citation: Khilkov Yu.S., Chernyshov S.V., Majnovskaya O.A., Kazieva L.Yu., Ponomarenko A.A., Rybakov E.G. Laparoscopic, open and transanal mesorectal excision in rectal cancer surgery. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 21-36

Address for correspondence: Khilkov Yu.S., Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423; e-mail: [yurii.hilkov@mail.ru](mailto:yurii.hilkov@mail.ru)

## INTRODUCTION

Total mesorectumectomy (TME) is the standard surgical approach for rectal cancer [1].

Mesorectal fascia integrity, tumor-free distal resection margin (DRM) and circular resection margin (CRM) are the main criteria for assessing the quality of TME [2,3], which in turn are factors in the prognosis of recurrence and survival of patients.

The use of TME can reduce the recurrence rate from 17% to 6% and increase the overall 5-year survival rate by 50% [4].

With the advent of minimally invasive surgery, the laparoscopic technique of TME has gained great popularity, despite the difficulties associated with the long training curve of the surgeon.

Severe visceral obesity, narrow pelvis, abdominal surgery in history, concomitant cardiopulmonary diseases, also create certain difficulties for the surgeon with this approach.

Multicenter randomized trials CLASICC, COLOR II, COREAN, ACOSOGZ6051, ALaCaRT demonstrated certain

advantages of laparoscopic technique in comparison with open: reduction of postoperative pain intensity, better cosmetic effect, shorter postoperative hospital stay.

The quality of the removed specimen, the recurrence rate, and the overall 5-year survival in laparoscopic TME were comparable with the open one [5-9].

Transanal TME is a new method of minimally invasive surgery used since 2010 [10]. The technology of mobilization of the rectum «from bottom to top», provides better visual control in the allocation of the lower parts of the rectum, which in turn facilitates the work in the pelvis, especially in the anterior semicircle, which theoretically should reduce the incidence of conversion to open surgery [11,12].

Transanal TME showed similar results in the quality of the removed specimen, when compared with open and laparoscopic methods [13,14], however, randomized studies comparing all the three methods have not been done at the moment. This paper reflects the results of a prospective clinical study in selected groups.

## PATIENTS AND METHODS

Hypothesis of the study: open, laparoscopic and transanal TME have comparable results on the quality of the removed specimen, circular and distal resection margins.

Inclusion criteria: patients with rectal adenocarcinoma of different grades of differentiation, depth of invasion T1-T3, according to CT/MRI of the pelvic organs.

Exclusion criteria: tumor site above the level of the pelvic peritoneum; involvement of the anal sphincter, lateral resection margin according to CT/MRI of the positive pelvis; recurrence of rectal cancer, comorbidities in the stage of decompensation.

The primary point of the study: quality of TME by Quirke, P., circular and distal resection margins.

The secondary points of study: incidence and structure of perioperative complications.

From November, 2017 to September, 2019, a clinical prospective single-center study included 88 patients who underwent radical surgeries in the volume of total mesorectumectomy by open, laparoscopic, and transanal methods.

Transanal total mesorectumectomy was performed by one surgeon who had done a training curve.

### Surgery technique

Total mesorectumectomy with each of the three methods was performed according to generally accepted standards. Access for «open TME» was a lower-median laparotomy (Fig. 1).

For «laparoscopic TME» (LA TME) and «transanal TME» (TA TME), the insertion of trocars on the anterior abdominal wall was performed according to the standard procedure (Fig. 2). Also, during the surgery for laparoscopic TME and, if necessary, transanal TME, Pfannenstiel access was used.

In transanal TME, a rigid surgical rectoscope with a multifunctional port was used for the perineal stage (Fig. 3) for transanal endomicrosurgery.

At low anterior resection (LAR), the bowel cutting was performed with the CONTOUR® Curved Cutter Stapler (Ethicon, USA) for open TME, with ECHELON (Ethicon, USA) – for laparoscopic access; however, with intraoperative difficulties during laparoscopic surgery, the crossing of the intestine was performed by CONTOUR using Pfannenstiel access.

Anastomosis was created by circular stapler CEEA-31 (Covidien, USA), colo-anal anastomoses were hand-sewn. In the group of TA TME, from the abdominal cavity, the rectum was mobilized to the upper pole of the tumor.

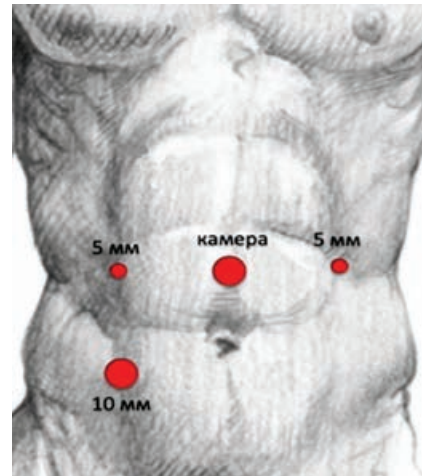


Figure 1. Scheme of trocar sites

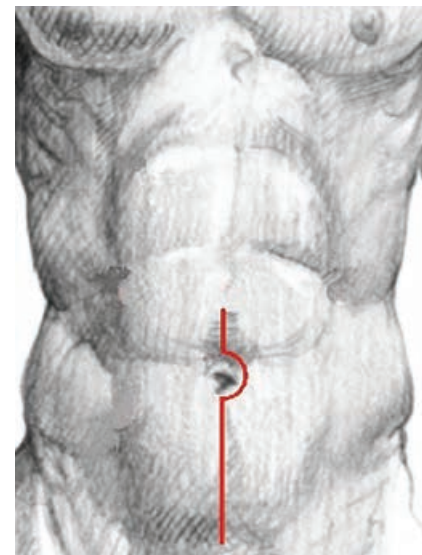


Figure 2. Lower median laparotomy



Figure 3. Platform for transanal access

The beginning of the perineal stage, depending on the surgery type, had differences. When the intersphincteric resection, the retractor was placed on the anal canal, the rectum was cut circularly at the level of the dentate line using electrocoagulation and was mobilized in the intersphincter area for 3-4 cm.

Further, the rectum was sutured with purse-string suture, and the surgical rectoscope was inserted. At low anterior resections after anal sphincter dilation, an operative rectoscope was inserted into the rectum. Distal to 2-3 cm of the lower pole of the tumor, a purse-string suture was applied, which was fixed with a clip. Transanal TME was performed before joining the abdominal surgical team.

All surgeries with intestinal anastomosis were followed with the preventive ileostomy.

If it was not possible to form an anastomosis due to the somatic status of the patient, age, severe changes after neoadjuvant CRT, surgery ended with the end colostomy.

#### Statistical analysis

ANOVA method was used to compare continuous data in the three groups under normal distribution.

In the presence of significant differences, pair wise comparison of the groups was carried out, taking into account the effect of multiple comparison. Continuous data with non normal distribution were described by median and quartiles. Comparison of the three groups with non-Gaussian distribution was performed using the Kruskal-Wallace test. In the presence of statistical differences, the Mann-Whitney pair test was used. By the Yates-corrected  $\chi^2$  test, the binary data were compared in pairs, obtaining a statistical difference when comparing  $\chi^2$ .

The Bonferroni's correction was used for multiple comparisons.

The differences were recognized as significant at  $p < 0.017$  for three groups, at 5% error of the first type. The statistical analysis was performed using Statistica 13.3 (TIBCO, USA) program.

## RESULTS

The groups were homogenous in gender, age, BMI, anesthetic risk (ASA), history of previous abdominal surgery, tumor site, the presence of synchronous

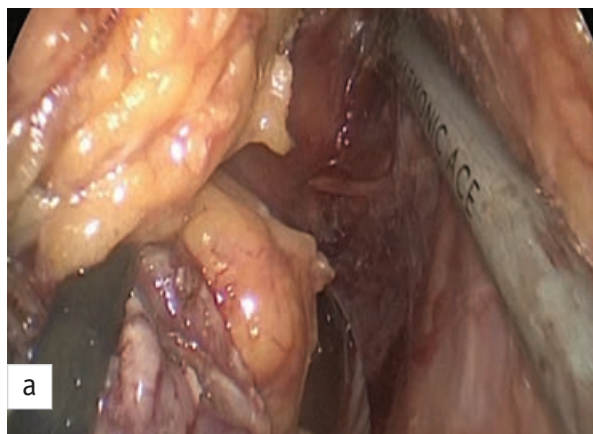


Figure 4 a,b. Transanal total mesorectumectomy



Figure 5 a,b. Laparoscopic total mesorectumectomy

**Table 1.** Clinical features

Indications	Open TME, n=29	LA TME, n=29	TA TME, n=30	p
Sex				0.105
Females	9 (31%)	17 (59%)	13 (43%)	
Males	20 (69%)	12 (41%)	17 (57%)	
Age Me (quartiles)	63 (59-70)	62 (56-65)	63 (56-66)	0.569
BMI kg/m <sup>2</sup> Me (quartiles)	25 (24-26)	25 (22-27)	25 (24-26)	0.97
The ASA degree				0.233
ASA 1	9 (31%)	8 (28%)	11 (37%)	
ASA 2	5 (17%)	11 (38%)	8 (27%)	
ASA 3	11 (38%)	10 (34%)	10 (33%)	
ASA 4	4 (14%)	–	3 (3%)	
Surgery of the abdominal cavity in history	11 (38%)	6 (21%)	5 (17%)	0.136
Tumor site in the rectum				0.252
m/a section	23 (79%)	20 (69%)	26 (87%)	
l/a section	6 (21%)	9 (31%)	4 (13%)	
Synchronous cancer	–	–	2 (7%)	0.138
Distance of the tumor from the edge of the anus, cm Me (quartiles)	7 (7-8)	7 (6-9)	8 (7-9)	0.688
Semicircle				0.084
anterior	9 (30%)	5 (17%)	10 (33%)	
posterior	6 (21%)	8 (28%)	8 (27%)	
left	6 (21%)	5 (17%)	4 (13%)	
right	–	8 (28%)	3 (10%)	
circular tumor	8 (28%)	3 (10%)	5 (17%)	
Tumor size, cm Me (quartiles)	4 (4-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	0.063
Involvement of the lateral resection margin according to CT/MRI	4 (14%)	2 (7%)	1 (3%)	0.297
Tumor size according to CT/MRI, cm Me (quartiles)	4 (3-4)	4 (4-5)	5 (3-5)	0.326
Neoadjuvant CRT	9 (31%)	10 (34%)	4 (13%)	0.138
The surgery type				0.057
LAR	22 (76%)	20 (69%)	28 (93%)	
Intersphincteric resection	7 (24%)	9 (31%)	2 (7%)	
Mobilization of the left flexure	10 (34%)	10 (34%)	22 (73%)	0.0025
The anastomosis creation	26 (90%)	29 (100%)	30 (100%)	0.042

tumors, the tumor distance from the anal edge and circumferential tumor growth.

Also, there were no significant differences on tumor size, involvement of the lateral resection margin according to CT or MRI of the pelvic organs preceding neoadjuvant CRT, tumor size according to CT or MRI, neoadjuvant CRT.

Intraoperative indicators as the surgery type, the anastomosis type, blood loss, the complications rate did not differ significantly (Table 2).

However, left flexure mobilization rate was significantly higher in the TA TME group in 22/30 (73%) patients versus 10/29 (34%) patients in the LA TME group and 10/29 (34%) in the Open TME group,  $p=0.00025$  (LA TME vs. TA TME  $p=0.004$ ; Open TME vs. TA TME  $p=0.004$ ; Open TME vs. LA TME  $p=1.0$ ).

The surgery time was statistically significantly less in the Open TME group – 150 (130-180) minutes than in the LA TME – 190 (175-235) min. and TA TME – 240 (220-290) min. groups,  $p<0.0001$  (Open TME versus LA TME,  $p=0.006$ ; Open TME versus TA TME,  $p<0.0001$ ; LA TME versus TA TME,  $p=0.0001$ ).

The postoperative complications rate and their struc-

ture (bleeding, postoperative urinary retention, postoperative ileus, hematomas, anastomotic leakage) as well as postoperative hospital stay did not differ significantly. No mortality occurred. Pathomorphological data such as tumor type, depth of invasion, regional lymph node involvement, distant metastases rate, lymphovascular invasion, perineural growth, perivascular growth, number of removed and number of affected lymph nodes did not differ significantly.

The quality of the removed specimen according to Quirke, P. in the Open TME, LA TME and TA TME groups was, respectively, Grade 3 in 15/29 (52%), 17/29 (59%) and 14/30 (47%); Grade 2 in 9/29 (31%), 7/29 (24%) and 11/30 (37%); Grade 1 in 15/29 (17%), 5/29 (17%) and 5/30 (17%) patients, but no difference was achieved ( $p=0.67$ ).

Positive distal resection margin occurred in 1/29 (3%) in Open TME group ( $p=0.357$ ). Positive circular resection margin were: 1/29 (3%) in Open TME, 4/29 (14%) in LA TME and 3/30 (10%) in TA TME group ( $p=0.382$ ).

R1 resection, the circular and distal resection margins rates did not achieve a significant difference (Table 3).

**Table 2. Direct results**

Complications, surgical outcomes	Open TME, n=29	LA TME, n=29	TA TME, n=30	p
Time of surgery, min. Me (quartiles)	150 (130-180)	190 (175-235)	240 (220-290)	0.000001
Intraoperative blood loss, ml Me (quartiles)	100 (80-100)	90 (90-100)	100 (90-100)	0.379
Incidence of intraoperative complications Perforation of the rectum	–	–	1 (3%)	0.376
Postoperative complications (30 d)	10 (34%)	6 (21%)	7 (23%)	0.446
Bleeding	1 (3%)	–	–	0.357
Urinary retention	1 (3%)	1 (3%)	3 (10%)	0.453
Post-op ileus	8 (28%)	4 (14%)	3 (10%)	0.169
Hematoma	–	1 (3%)	–	0.357
Leakage	–	1 (3%)	1 (3%)	0.604
Postoperative hospital stay Me (quartiles)	9 (7-12)	7 (7-9)	7 (7-10)	0.0406

**Table 3. Morphological characteristics**

Pathomorphological features	Open TME, n=29	LA TME, n=29	TA TME, n=30	p
Tumor type				
Adenocarcinoma	29 (100%)	27 (93%)	28 (93%)	0.357
Mucous adenocarcinoma	–	2 (7%)	2 (7%)	
pT				
T0	–	3 (10%)	–	0.205
T1	1 (3%)	2 (7%)	1 (3%)	
T2	7 (24%)	9 (31%)	11 (37%)	
T3	20 (69%)	13 (45%)	18 (60%)	
T4	1 (3%)	2 (7%)	–	
pN				
N0	18 (62%)	15 (52%)	17 (57%)	0.545
N1a	3 (10%)	3 (10%)	6 (20%)	
N1b	3 (10%)	2 (7%)	3 (10%)	
N1c	–	–	1 (3%)	
N2a	1 (3%)	2 (7%)	2 (7%)	
N2b	4 (14%)	7 (24%)	1 (3%)	
M1	2 (7%)	2 (7%)	2 (7%)	
L1	18 (62%)	19 (66%)	17 (57%)	0.78
V1	9 (31%)	8 (28%)	10 (33%)	0.89
pn1	3 (10%)	3 (10%)	2 (7%)	0.85
R1	3 (10%)	4 (14%)	3 (10%)	0.88
Number of lymph nodes removed (M±δ)	28±13	26±13	29±10	0.481
Number of affected lymph nodes Me (quartiles)	0 (0-2)	0 (0-5)	0 (0-1)	0.406
The TME quality as to P. Quirke				
Grade 3	15 (52%)	17 (59%)	14 (47%)	0.884
Grade 2	9 (31%)	7 (24%)	11 (37%)	
Grade 1	5 (17%)	5 (17%)	5 (17%)	
The distal resection margin, mm Me (quartiles)	20 (10-30)	15 (10-25)	20 (15-30)	0.098
Positive DRM	1 (3%)	–	–	0.357
The circular resection margin, mm Me (quartiles)	3 (3-6)	6 (4-10)	5 (3-8)	0.116
Positive CRM	1 (3%)	4 (14%)	3 (10%)	0.382

Due to the fact that there was one omitted value in the TA TME group, the number of the removed lymph nodes was 82, changing the distribution in the variation series. This group is reduced to normality by removing values in the variation series [13,82].

## DISCUSSION

Transanal TME is a new method that demonstrates comparable, and in some cases better, intraoperative, postoperative and oncological results compared to laparoscopic TME [14,15].

In laparoscopic surgery for middle and lower rectal cancer, the surgeon often faces technical difficulties performing TME.

Limitation of the surgical area in the conditions of

small pelvis and severe visceral obesity, as well as the large size of the tumor and altered tissues after previous neoadjuvant CRT, create poor conditions for visualization of the distal and circular resection margin in the lower mesorectum, which can lead to a decrease in the quality of the removed specimen, positive DRM and CRM.

These factors force the surgeon to abandon laparoscopy and perform conversion to open surgery.

However, TA TME, despite such difficulties, allows to do without conversion and achieve good both postopera-

tive and early oncological results [14,16]. Open rectal surgery is devoid of such a limitation of the working area as laparoscopic, but visual control of the resection margin, with anatomical difficulties, in the lower rectal parts is also hard. This circumstance, in turn, can also contribute to a decrease in the removed specimen quality. Perdawood S.K., comparing all the three methods, showed that in 68 patients in the Open TME group, the removed specimen corresponded to Grade 3 by Quirke P. versus 58 patients in the TA TME group, but at the same time there were fewer cases with Grade 1 in the TA TME group than with Open TME, and it was close to a significant difference, 14 vs. 17, respectively,  $p=0.08$ . When comparing laparoscopic TME with transanal TME, there were more cases with Grade 3 in the LA TME group, 68 vs. 58, but at the same time there were fewer cases with Grade 1 in the TA TME group, 14 vs. 20,  $p=0.016$ . Cases of involvement of the circular resection margin were fewer in the TA TME group, compared with the LA TME group, 7 vs. 13, and involvement of the distal resection margin was not observed at all, versus 1 observation in the LA TME group and 1 in the Open TME group; however, no significant difference was achieved. It should be noted that the involvement of the circular resection margin in the Open TME group was detected in 10 observations [14]. Similar results when comparing TA TME with LA TME were obtained in most publications [15-19]. According to multicenter randomized trials COLOR II, COREAN, ACOSOGZ6051, ALaCaRT, comparing open and laparoscopic methods, data on the specimen quality, CRM and DRM were comparable, thereby showing the safety, at the time of the innovation, laparoscopic technique in comparison with the open one [5,7-9]. In our study, total mesorectumectomy was performed by laparoscopic, transanal and open methods. The data obtained had no significant differences on the quality of the removed specimen. Demonstrating undoubted advantages, the technique of transanal TME negatively affects the functional results in patients after surgery, because of use of rigid surgical rectoscopes. Veltcamp Helbach M., comparing the quality of life in patients after laparoscopic and transanal TME, demonstrated comparable results in general health, the severity of pain, the presence and clinical manifestation of low anterior resection syndrome, sexual function, urination function. However, according to the results of the EQ-5D-3L questionnaire, the item relating to anal incontinence was worse for TA TME,  $p=0.0032$  [20]. It is possible that the use of flexible platforms for TA TME, will help to reduce the incidence of anal incontinence.

In our study, no instrumental evaluation of anal continence was performed. According to many authors, the frequency of intra- and postoperative complications during transanal TME is comparable with laparoscopic technique [15,19-21]. When comparing all the three methods, the incidence of anastomotic leakage was higher in the Open TME group 26%, versus 17% in the LA TME group and 10% in the TA TME group,  $p=0.05$  [14]. The rate of intra- and postoperative complications, as well as the volume of blood loss and postoperative hospital stay did not achieve significant differences. Comparative studies have shown that the surgery time in transanal TME was not inferior to the laparoscopic one [20,21], and according to deAngelis and Perdawood data, it was less [15,17] even in comparison with the open and laparoscopic methods [14]. Given that the technique of transanal TME is relatively new, the difference in the surgery time depends on the training curve done by the surgeon. In this study, the longest surgery was the TA TME, and the shortest – the Open TME.

## SUMMARY

In the study, all the three methods of total mesorectumectomy in patients with middle and low rectal cancer showed comparable results, both in the removed specimen quality, circular and distal resection margins, and rate of intra- and postoperative complications, which indicates that all these methods are equally safe and can be used in clinical practice. However, at this time, it is not possible to determine the role and place of each technique of total mesorectumectomy.

### THE PARTICIPATION OF THE AUTHORS:

Concept and design of the study: *Ponomarenko A.A., Khilkov Yu.S.*

Collection and processing of the material: *Khilkov Yu.S., Kazieva L.Yu., Majnovskaya O.A., Chernyshov S.V.*

Statistical processing: *Ponomarenko A.A., Khilkov Yu.S.*

Writing of the text: *Khilkov Yu.S., Ponomarenko A.A.*

Editing: *Rybakov E.G.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## REFERENCES

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *The British journal of surgery*. 1982;(69):613-616. DOI: 10.1002/bjs.1800691019.
2. Lichliter WE. Techniques in total mesorectal excision surgery. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2015; 1(28):21-27. DOI:10.1055/s-0035-1545066.
3. Quirke P, Steele R, Monson J. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet* (London, England). 2009; 9666(373):821-828. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60485-2.
4. Heald RJ, Moran B, Ryall R. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Archives of surgery* (Chicago, Ill. : 1960). 1998; 8(133):894-899. DOI:10.1001/archsurg.133.8.894.
5. Fleshman J, Branda M, Sargent DJ. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;13(314):1346-1355. DOI: 10.1001/jama.2015.10529.
6. Jayne DG, Guillou P, Thorpe H. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007; 21(25):3061-3068. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.7758.
7. Kang S-B, Jeong S-Y, Park JW. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *The Lancet. Oncology*. 2010;7 (11): 637-645. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70131-5.
8. Pas MH van der, Haglind E, Cuesta M. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*. 2013;3 (14):210-218. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70016-0.
9. Stevenson ARL, Solomon MJ, Lumley JW. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;13(314): 1356-1363. DOI:10.1001/jama.2015.12009.
10. Sylla P. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surgical endoscopy*. 2010;5(24):1205-1210. DOI:10.1007/s00464-010-0965-6.
11. Lacy A, Tasende M, Delgado S. Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: Outcomes after 140 Patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;2(221):415-423. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.046.
12. Maykel JA. Laparoscopic Transanal Total Mesorectal Excision (taTME) for Rectal Cancer. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2015; 10(19):1880-1888. DOI: 10.1007/s11605-015-2876-2.
13. Chen C-C, Lai Y-L, Jiang J-K. Transanal Total Mesorectal Excision Versus Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer Receiving Neoadjuvant Chemoradiation: A Matched Case-Control Study. *Annals of surgical oncology*. 2016;4(23): 1169-1176. DOI: 10.1245/s10434-015-4997-y.
14. Perdawood SK, Thinggaard BS, Bjoern MX. Effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: comparison of short-term outcomes with laparoscopic and open surgeries. *Surgical endoscopy*. 2017;32(5):2312-2321. DOI:10.1007/s00464-017-5926-x.
15. Perdawood SK, Khefagie GAA. Al Transanal vs laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: initial experience from Denmark. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2016; 1 (18):51-58. DOI:10.1111/codi.13225.
16. Persiani R, Biondi A, Pennestri F. Transanal Total Mesorectal Excision vs Laparoscopic Total Mesorectal Excision in the Treatment of Low and Middle Rectal Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. *Diseases of the colon and rectum*. 2018;7 (61):809-816. DOI:10.1097/DCR.0000000000001063.
17. de'Angelis N, Portigliotti L, Azoulay D. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a single center experience and systematic review of the literature. *Langenbeck's archives of surgery*. 2015;8(400):945-959. DOI:10.1007/s00423-015-1350-7.
18. Denost Q, Loughlin P, Chevalier R. Transanal versus abdominal low rectal dissection for rectal cancer: long-term results of the Bordeaux' randomized trial. *Surgical endoscopy*. 2018; 32(3):1486-1494. DOI:10.1007/s00464-017-5836-y.
19. Marks JH, Montenegro GA, Salem JF. Transanal TATA/TME: a case-matched study of taTME versus laparoscopic TME surgery for rectal cancer. *Techniques in coloproctology*. 2016;7 (20):467-473. DOI:10.1007/s10151-016-1482-y.
20. Veltcamp Helbach M, Koedam TWA., Knol JJ. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total mesorectal excision. *Surgical endoscopy*. 2019;33 (1):79-87. DOI: 10.1007/s00464-018-6276-z.
21. Rasulov AO, Mamedli ZZ, Gordeyev SS. Short-term outcomes after transanal and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer. *Techniques in coloproctology*. 2016;4 (20):227-234. DOI: 10.1007/s10151-015-1421-3.

Received – 13.11.2019

Revised – 09.01.2020

Accepted – 10.01.2020



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-37-50>

# ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСПЛАЗИИ ЭПИТЕЛИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЛИТЕЛЬНЫМ АНАМНЕЗОМ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Архипова О.В., Скридлевский С.Н., Веселов В.В., Майновская О.А.

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,  
г. Москва

(директор – академик РАН, профессор Ю.А. Шельгин).

**ЦЕЛЬ:** оценить эффективность колоноскопии высокого разрешения с применением хромоэндоскопии в диагностике дисплазии эпителия толстой кишки у пациентов с длительным анамнезом язвенного колита (ЯК).

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в проспективное исследование включено 140 пациентов (29-79 лет) с длительным анамнезом ЯК (6-44 лет), в период эндоскопической ремиссии, адекватной подготовкой толстой кишки. Выполнялась колоноскопия в белом свете колоноскопами высокого разрешения, хромоэндоскопия (0,4% раствор индигокармина), прицельная биопсия образований с эндоскопическими признаками дисплазии, гистологическое исследование. Сравнительный анализ выполнен с применением точного двустороннего критерия Фишера.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** при колоноскопии в белом свете у 27 (19,3%) пациентов выявлено 34 образования с эндоскопическими признаками дисплазии эпителия толстой кишки: у 20 пациентов – по 1 (74,1%) образованию, у 7 (25,9%) пациентов – по 2 образования, 12 (35,3%) образований имели диаметр менее 1 см, 22 (64,7%) образования – более 1 см в диаметре. При хромоэндоскопии в 100% случаев подтверждены признаки дисплазии (88,2% – дисплазия низкой степени/low grade дисплазии). По данным гистологического исследования биопсийного материала, дисплазия низкой степени определена в 58,8% случаев, в 20,6% – изменения, неопределенные по дисплазии, и спорадические аденомы – в 20,6%. Эффективность эндоскопической диагностики в выявлении дисплазии составила 74%. Сравнительный анализ эндоскопических характеристик дисплазии эпителия и спорадических аденом показал отсутствие значимых различий.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** дополнительное применение хромоэндоскопии при колоноскопии высокого разрешения с выполнением прицельной биопсии не приводит к увеличению частоты выявления дисплазии эпителия толстой кишки при ЯК. При принятии решения о выборе метода эндоскопической диагностики дисплазии при ЯК необходимо учитывать фактор квалификации специалиста.

[Ключевые слова: язвенный колит, колоноскопия, дисплазия, хромоэндоскопия]

Для цитирования: Архипова О.В., Скридлевский С.Н., Веселов В.В., Майновская О.А. Эндоскопическая диагностика дисплазии эпителия толстой кишки у пациентов с длительным анамнезом язвенного колита. *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 37-50

## ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF DYSPLASIA IN PATIENTS WITH LONGSTANDING ULCERATIVE COLITIS

Arkhipova O.V., Skridlevskiy S.N., Veselov V.V., Majnovskaya O.A.

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**AIM:** to evaluate high-definition colonoscopy (HD-WLE) using chromoendoscopy for dysplasia in the longstanding ulcerative colitis (UC).

**PATIENTS AND METHODS:** a cohort prospective study included 140 patients (aged 29-79 years old) with a long course of UC (6-44 years) in time of endoscopic remission with good quality of bowel cleansing. A white-light endoscopy was performed using high-definition colonoscopies (HD-WLE). Chromoendoscopy (0.4% solution of indigo carmine), targeted biopsy, and histological analysis were performed.

**RESULTS:** HD-WLE revealed 34 lesions with endoscopic signs of dysplasia in 27 (19.3%) patients: in 20 patients – 1 (74.1%) lesion, in 7 patients – 2 (25.9%). In 22 patients (64.7%) lesions were more than 1 cm.

Chromoendoscopy confirmed the signs of dysplasia in 100.0% of cases (88.2% – low grade dysplasia).

Histologically, low-grade dysplasia was detected in 58.8% of cases, undetected dysplasia – in 20.6%, sporadic adenomas – in 20.6%.

The effectiveness of endoscopic diagnosis for detecting dysplasia was 74%. A comparative analysis of the endoscopic signs of dysplasia and sporadic adenomas showed the absence of significant differences.

**CONCLUSION:** the additional chromoendoscopy during HD-WLE colonoscopy with targeted biopsy does not lead to increase of colorectal epithelial dysplasia detection in UC.

The experience of endoscopist should be considered when making decision which type of endoscopy for dysplasia detection in UC is needed.

[Key words: ulcerative colitis, colonoscopy, dysplasia, chromoendoscopy]

For citation: Arkhipova O.V., Skridlevskiy S.N., Veselov V.V., Majnovskaya O.A. Endoscopic diagnosis of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 37-50

Адрес для переписки: Архипова Ольга Владиславовна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,

ул. Салая Адиля, д. 2, Москва, 123423; тел.: +7 (499) 199-24-89; e-mail: olga2110.arhipova@yandex.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Рак толстой кишки является одним из самых серьезных последствий язвенного колита (ЯК) [1-4]. Считается, что рак при ЯК возникает на фоне дисплазии, которая представляет собой неопластическую трансформацию эпителия толстой кишки, а одним из основных факторов риска развития рака является длительность заболевания [1,2,5]. Метаанализ исследований факторов риска и временных интервалов развития рака толстой кишки у пациентов с ЯК оценил кумулятивные риски рака ободочной кишки как 1%, 2% и 5% после 10, 20 и более 20 лет продолжительности ЯК, в связи с чем проведение скрининговой колоноскопии было рекомендовано после 10 лет от начала заболевания [6,7]. Однако, данные ряда исследований свидетельствуют о том, что у некоторых пациентов рак толстой кишки может появляться раньше, поэтому рекомендуется начинать скрининг после 6-8 лет заболевания [2,8-11]. Подходы к диагностике дисплазии развивались вместе с совершенствованием эндоскопических технологий. При использовании волоконно-оптических колоноскопов было сложно визуализировать дисплазию при ЯК, поэтому рекомендовалось проводить поисковые сегментарные биопсии [6,7,12-15]. Внедрение хромоэндоскопии, с использованием в качестве распыляемого красителя метиленового синего или индигокармина, привело к улучшению диагностики дисплазии [2,16]. Однако, появление эндоскопов с высокой четкостью изображения привело к тому, что стала возможна визуализация ямочного рисунка слизистой оболочки толстой кишки, и необходимость применения хромоэндоскопии при ЯК была поставлена под сомнение [5,6,11,17,18]. Кроме того, многочисленные исследования показали низкую результативность поисковых биопсий, а недавнее проспективное рандомизированное исследование у пациентов с ЯК показало, что прицельные и поисковые биопсии выявляют неоплазии с одинаковой частотой, но время исследования короче в группе прицельных биопсий (41,7 против 26,6 минут,  $p < 0.001$ ) [5,6,19]. Поэтому, актуально проведение исследований, направленных на улучшение результатов эндоскопической диагностики дисплазии при ЯК.

## ЦЕЛЬ

Цель нашей работы – оценить эффективность колоноскопии высокого разрешения с применением хромоэндоскопии в диагностике дисплазии эпителия толстой кишки у пациентов с длительным анамнезом язвенного колита (ЯК).

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В отделении эндоскопической диагностики и хирургии совместно с отделением патоморфологии проведено проспективное исследование с ноября 2017 г. по июнь 2019 г., в которое было включено 140 пациентов, соответствующих следующим критериям: длительность заболевания ЯК не менее 6 лет, эндоскопическая ремиссия заболевания (0 степень по классификации Shroeder), адекватная подготовка толстой кишки (по Бостонской шкале).

Средний возраст пациентов составил 48,7 лет (29-79 лет), соотношение мужчин и женщин – 63:77. Длительность заболевания ЯК составила от 6 до 44 лет, в среднем – 16 лет.

Всем пациентам выполнялась колоноскопия в белом свете эндоскопами высокого разрешения. Во время эндоскопического исследования проводилась оценка распространенности поражения толстой кишки (по Монреальской классификации). Первым этапом состояния слизистой оболочки во всех отделах толстой кишки оценивалось в белом свете, после чего исследование дополнялось поэтапной хромоэндоскопией с использованием распыляемого красителя (0,4% раствор индигокармина) по стандартной методике через спрей-катетер. Согласно рекомендациям Международного Консенсуса (SCENIC) [20] определялись характеристики выявленных образований по Парижской эндоскопической классификации [21], а также оценивался ямочный рисунок по классификации pit pattern Kudo S. [22]. Подозрительными на дисплазию были определены плоско-приподнятые и полиповидные образования с архитектурой ямок, отличающейся от окружающей слизистой оболочки и соответствующей III-V типу по Kudo S. (Рис. 1, Рис. 2).

Следующим этапом выполнялась прицельная биопсия образования с эндоскопическими признаками дисплазии. Гистологическая обработка биоптатов выполнялась по стандартной методике. Проводилась морфологическая верификация выявленных образований и их классификация по Riddell R. (Рис. 3, Рис. 4) [23].

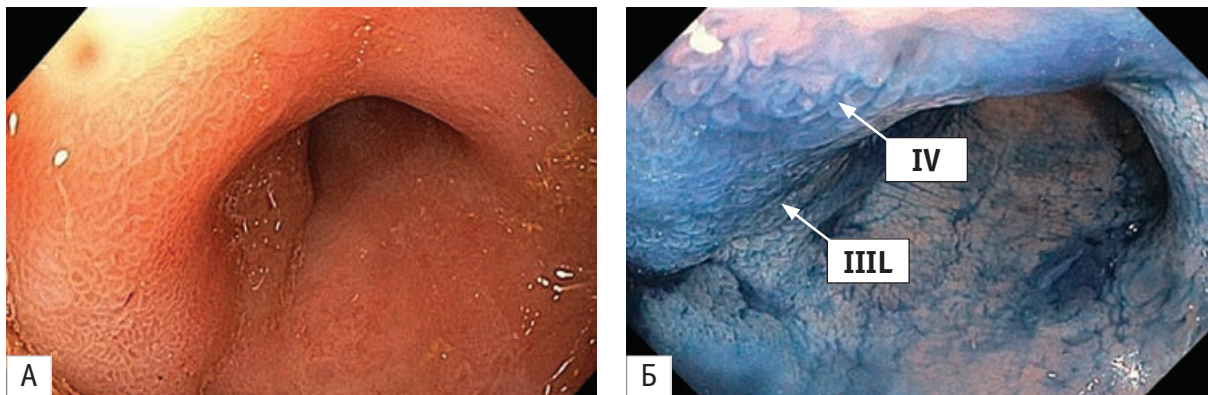
В дальнейшем был проведен анализ результатов осмотра слизистой оболочки толстой кишки эндоскопами высокого разрешения в белом свете и с применением хромоэндоскопии, оценена эффективность эндоскопической диагностики дисплазии. Сравнительный анализ выполнен с применением точного двустороннего критерия Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 140 пациентов, включенных в исследование, эндоскопические признаки дисплазии эпителия толстой кишки были выявлены у 27 (19,3%).

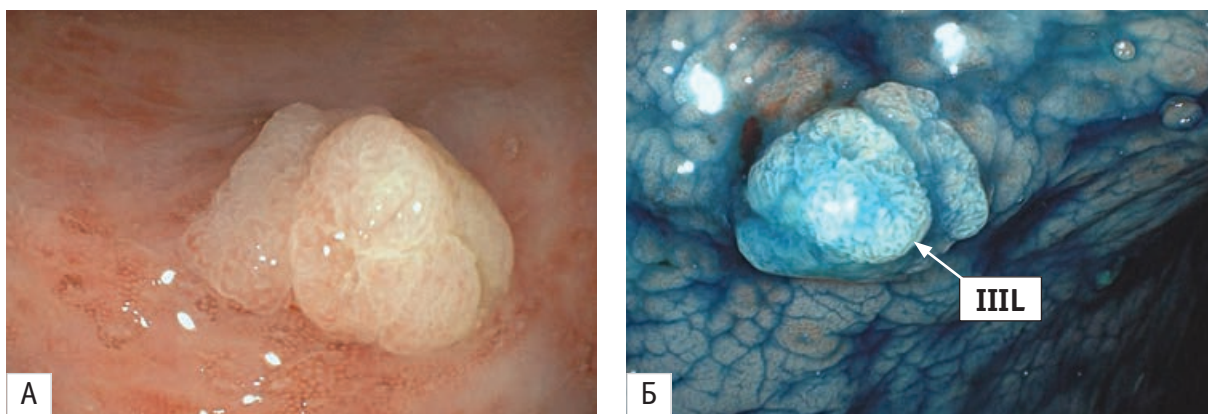
Средний возраст пациентов этой группы составил 51 год (29-79 лет), соотношение мужчин и женщин 12:15, средняя длительность заболевания – 16 лет (6-44 лет).

У 113 (80,7%) пациентов при осмотре слизистой оболочки в белом свете, как и с последующей окраской



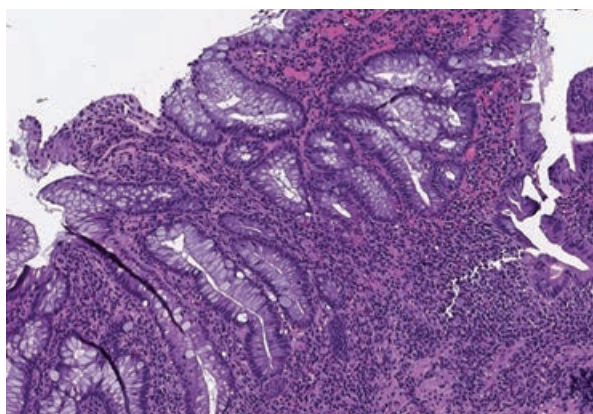
**Рисунок 1.** Эндоскопические признаки дисплазии (плоско-приподнятое образование >1 см).

А – осмотр в белом свете: тип LST-G0-IIa, Б – хромоэндоскопия: тип IIII-IV по Kudo S.



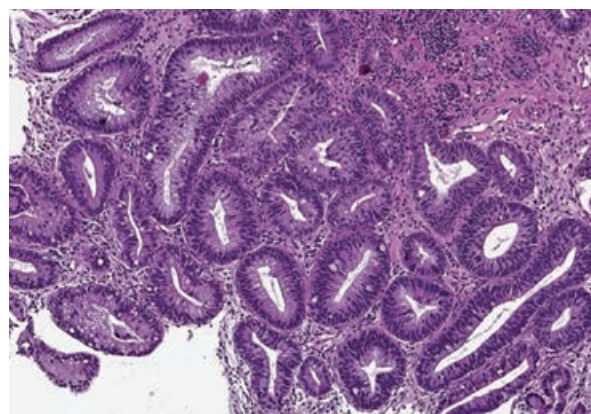
**Рисунок 2.** Эндоскопические признаки дисплазии (полиповидное образование <1 см).

А – осмотр в белом свете: тип 0-1s, Б – хромоэндоскопия: тип IIII по Kudo S.



**Рисунок 3.** Гистологическое исследование (гематоксилин-эозин, ×10).

Образование с изменениями, неопределенными по дисплазии



**Рисунок 4.** Гистологическое исследование (гематоксилин-эозин, ×10).

Образование с низкой степенью дисплазии/ low grade дисплазия.

**Таблица 1.** Эндоскопические характеристики дисплазии эпителия толстой кишки у пациентов с длительным анамнезом ЯК

Показатели тип ямочного рисунка (по S.Kudo)	Макроскопический тип (по Парижской классификации)						Всего	
	0-IIa	0-IIa+ IIc	0-Is	LST-G (0-IIa)	LST-G (0-IIa+0-Is)	LST-NG (0-IIa)	n	%
IIIS	3	–	–	4	–	1	8	23.6
IIIL	3	–	1	8	–	–	12	35.3
IIIS-IIIL	–	–	–	1	–	–	1	2.9
IV	1	1	1	–	–	–	3	8.8
IIIS-IV	–	–	–	–	–	1	1	2.9
IIIL-IV	–	–	–	3	1	1	5	14.8
IIIL-Vi	–	–	1	1	1	–	3	8.8
Vi	–	–	1	–	–	–	1	2.9
Vn	–	–	–	–	–	–	–	–
всего	n	7	1	4	17	2	34	100
	%	20.6	2.9	11.8	50.0	5.9		

ее красителем, признаков диспластических изменений не было выявлено.

Анализ распространенности поражения толстой кишки ЯК показал, что из 27 пациентов с наличием эндоскопических признаков диспластических изменений слизистой оболочки толстой кишки у 24 (88,9%) было тотальное поражение, у 2 (7,4%) – левостороннее. В 1 (3,7%) случае исследование было завершено на уровне проксимальной трети сигмовидной кишки в связи с наличием стенозирующего рака.

При эндоскопии в белом свете у данной группы пациентов (27 больных) всего было выявлено 34 образования с признаками дисплазии: у 20 пациентов – по 1 (74,1%) образованию, у 7 (25,9%) пациентов – по 2 образования. Рак ободочной кишки был диагностирован в 2 (7,4%) случаях.

Образования до 1 см с эндоскопическими признаками дисплазии были выявлены в 12 (35,3%) случаях. Средний размер данных образований составил 6 мм (4-9 мм). При этом, в 3% случаев было выявлено образование типа 0-IIa + IIc (по Парижской классификации), а 11,8% случаев составили образования типа 0-Is и 20,6% – типа 0-IIa. Образования размером более 1 см, относящиеся, согласно Парижской классификации, к латерально стелющемуся типу (LST), с эндоскопическими признаками дисплазии были выявлены в 22 (64,7%) случаях. Размер образований, в среднем, составил 20 мм (11-70 мм). Негранулярный тип латерально стелющихся образований (LST-NG) отмечен в 3 (8,8%) случаях, а гранулярный тип (LST-G) – в 19 (55,9%), при этом большинство из них относилось к типу LST-G 0-IIa. При хромоэндоскопии оценка ямочного рисунка образований с подозрением на наличие дисплазии в 30 (88,2%) случаях выявила изменения, характерные для дисплазии низкой степени/low grade дисплазии и в 4 (11,8%) случаях – дисплазии высокой степени/high grade дисплазии.

Эндоскопические характеристики выявленных образований представлены в таблице 1.

При хромоэндоскопии во всех 34 случаях были подтверждены признаки дисплазии, обнаруженные в белом свете, после чего была проведена прицельная биопсия. При гистологическом исследовании биопсийного материала в 20 (58,8%) случаях была выявлена дисплазия низкой степени, дисплазии высокой степени не было выявлено, в 7 (20,6%) – изменения, неопределенные по дисплазии, и в 7 (20,6%) – спорадические аденомы. Также в 2 (100,0%) случаях был подтвержден рак толстой кишки, имеющий строение аденокарциномы.

Учитывая тот факт, что неоднозначные изменения эпителия (7 случаев) нельзя с уверенностью классифицировать как отрицательные или положительные по дисплазии, данные случаи были исключены из расчета эффективности эндоскопической диагностики дисплазии. Исходя из этого, сравнение результатов эндоскопической верификации дисплазии с результатами гистологического исследования биоптатов показало, что эффективность эндоскопической диагностики в выявлении дисплазии составила 74,0%. Сравнительные эндоскопические характеристики случаев дисплазии эпителия (20 случаев) и спорадических аденом (7 случаев) представлены в таблице 2. Анализ этих случаев показал отсутствие значимых различий в эндоскопических характеристиках спорадических аденом и дисплазии эпителия толстой кишки.

## ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ЯК, согласно метаанализу, предполагаемый риск развития рака толстой кишки в 2,4 раза выше, чем в общей популяции [13]. Дисплазия в настоящее время считается достоверным предиктором

**Таблица 2.** Эндоскопические характеристики дисплазии эпителия и спорадических аденом у пациентов с длительным анамнезом ЯК

Показатели		Дисплазия (n=20)		Спорадические аденомы (n=7)		p
макроскопический тип	тип ямочного рисунка	n	%	n	%	
0-Is	IIIs-IV	2	10	–	–	p>0,05 (=1,00000)
	Vi	1	5	1	14	p>0,05 (=0,45869)
0-IIa	IIIs-IV	2	10	–	–	p>0,05 (=1,00000)
	Vi	–	–	–	–	–
0-IIa+0IIc	IIIs-IV	1	5	–	–	p>0,05 (=1,00000)
	Vi	–	–	–	–	–
LST G 0-IIa	IIIs-IV	11	55	4	58	p>0,05 (=1,00000)
	Vi	1	5	–	–	p>0,05 (=1,00000)
LST G 0-IIa+0-Is	IIIs-IV	–	–	1	14	p>0,05 (=0,25926)
	Vi	–	–	1	14	p>0,05 (=0,25926)
LST NG 0-IIa	IIIs-IV	2	10	–	–	p>0,05 (=1,00000)
	Vi	–	–	–	–	–

рака толстой кишки у пациентов с ЯК [1,2,13]. Риск развития рака толстой кишки и предраковых поражений (дисплазии) определяется продолжительностью заболевания, тяжестью течения и распространенностью поражения толстой кишки [2,10,13,24]. В частности, существует консенсус в отношении того, что пациенты с плохо контролируемым заболеванием и признаками хронически активного воспаления наиболее подвержены риску возникновения неоплазии [2,25]. Нами проводилось исследование по эндоскопической диагностике предраковых поражений непосредственно в группе пациентов с длительностью течения заболевания от 6 до 44 лет. Ранее доказано, что тотальное поражение толстой кишки несет крайне высокий риск развития рака, а при левостороннем поражении (до левого изгиба толстой кишки) риск значительно ниже [2]. Результаты проведенного нами исследования показали, что при длительном анамнезе ЯК у пациентов с эндоскопически диагностированной дисплазией тотальное поражение преобладало над левосторонним и отмечалось в 89% случаев, что свидетельствует в пользу высокого риска предраковых изменений в толстой кишке при ее тотальном поражении у пациентов с длительным течением ЯК. Проведенное исследование показало, что при выявлении дисплазии при длительном анамнезе ЯК, чаще диагностируются LST типы (64.7%) образований, что согласуется с данными других исследований, указывающих на высокий риск развития дисплазии в образованиях более 1 см [1].

Результаты гистологического исследования биопсийного материала в исследуемой группе пациентов показали, что случаев дисплазии высокой степени не было, были выявлены дисплазии низкой степени, характеризующиеся наличием крипт, выстланных эпителием с увеличенными и гиперхроматическими ядрами, которые по длинной оси перпендикулярны базальной мембране, а нетипичные ядерные особен-

ности включают как крипты, так и поверхностный эпителий. Интерес к этой группе дисплазии заключается в том, что это наиболее распространенный тип обнаруживаемой дисплазии. Считается, что дисплазия низкой степени является фактором риска развития дисплазии высокой степени и рака толстой кишки при ЯК. Однако, связь этого типа дисплазии с развитием рака толстой кишки плохо изучена, так как сообщаемый риск развития рака толстой кишки, связанный с дисплазией низкой степени, существенно различается между исследованиями [1,2,26]. Кроме того, недавние популяционные исследования показали, что риск рака толстой кишки у пациентов с ЯК ниже, чем считалось ранее, и снижение риска за последние 30 лет может быть результатом улучшенной терапии пациентов с ЯК [2,24,25]. Это также может явиться причиной более частой диагностики дисплазии низкой степени по сравнению с дисплазией высокой степени. Отдельную группу составляют неопределенные по дисплазии образования, которые имеют более высокий риск прогрессии до дисплазии высокой степени и рака по сравнению с образованиями без дисплазии [1]. В нашем исследовании гистологически в 21% были диагностированы изменения эпителия, неопределенные по дисплазии, т.е. неоднозначные изменения, которые нельзя с уверенностью классифицировать как отрицательные или положительные по дисплазии, что происходит за счет цитологической атипии, присущей как регенеративным изменениям, так и диспластическим изменениям эпителия, а также за счет различных цитологических признаков, возникающих в результате гистологической обработки (тангенциальное разрезание, артефакты окрашивания или фиксации), которые могут приводить к данной интерпретации. В этой ситуации не представляется возможным однозначно судить о наличии или отсутствии дисплазии, что указывает на необходимость прицельного наблюдения за данной категорией паци-

ентов с сокращением интервалов контрольных эндоскопических исследований согласно международным рекомендациям [13].

Мультифокальные дисплазии считаются одним из наиболее значимых факторов риска развития рака толстой кишки [2]. В проведенном нами исследовании, диспластические изменения при длительном течении ЯК чаще носили унифокальный (одиночный) характер.

Несколько рандомизированных исследований предполагают, что хромоэндоскопия увеличивает эффективность выявления дисплазии и может устранить необходимость в поисковой биопсии при ЯК. Однако ретроспективное когортное исследование выявило сходное количество диспластических поражений у пациентов, которые прошли исследования с использованием белого света или с помощью распыления красителя при хромоэндоскопии [11]. Недавнее проспективное рандомизированное исследование с использованием колоноскопии высокой четкости продемонстрировало сходную частоту обнаружения дисплазии при применении колоноскопов высокой четкости с использованием узкоспектральной визуализации и колоноскопов высокой четкости с хромоэндоскопией с распылением красителя [17]. Клинические рекомендации (ACG-2019) указывают, что при использовании колоноскопов со стандартным разрешением предпочтительнее исследование в белом свете дополнять хромоэндоскопией, в то время как при использовании колоноскопов высокой четкости исследование в белом свете возможно дополнять как хромоэндоскопией, так и узкоспектральной эндоскопией [13]. Учитывая, что выполнение прицельной биопсии сокращает время диагностического исследования практически в два раза и отмечается одинаковая частота выявления неоплазий как и при случайных биопсиях, выполнение прицельных биопсий является предпочтительным [19]. В нашем исследовании проведение хромоэндоскопии явилось как методом уточняющей диагностики, так и средством обоснования взятия прицельной биопсии. Большинство диспластических изменений толстой кишки были видны в белом свете даже при диаметре измененного участка до 0.4 см. Эндоскопические признаки дисплазии, выявленные в белом свете, нами были подтверждены во всех случаях и при хромоэндоскопии. Сравнение результатов эндоскопической диагностики с результатами гистологического исследования показало, что эффективность эндоскопического исследования составила 74%. Число ложноположительных результатов составило 7 случаев, при этом гистологически были диагностированы аденомы с признаками дисплазии эпителия. Сравнительный анализ эндоскопической картины дисплазии и спорадических аденом пока-

зывает отсутствие принципиальных отличий в эндоскопических характеристиках данных образований при их оценке по общепринятым классификациям визуальной диагностики. В соответствии с полученными результатами можно сделать вывод, что проведение хромоэндоскопии не привело к улучшению диагностики дисплазии, все истинно положительные и ложноположительные результаты были идентичны как для эндоскопии в белом свете, так и для хромоэндоскопии. Таким образом, при выборе методики эндоскопической диагностики дисплазии при ЯК необходимо учитывать возможность проведения видеоколоноскопии высокого разрешения в белом свете с прицельной биопсией подозрительных на дисплазию участков толстой кишки, без проведения уточняющей диагностики, что в конечном итоге приведет к значительному сокращению продолжительности времени процедуры. Кроме того, при выборе эндоскопического метода диагностики должна учитываться квалификация врача-эндоскописта [2].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дополнительное применение хромоэндоскопии при колоноскопии высокого разрешения с выполнением прицельной биопсии не приводит к увеличению частоты выявления дисплазии эпителия толстой кишки при ЯК. При принятии решения о выборе метода эндоскопической диагностики дисплазии при ЯК необходимо учитывать фактор квалификации специалиста. Вопросы, связанные с совершенствованием эндоскопической идентификации дисплазии низкой степени, требуют дальнейшего изучения.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Архипова О.В., Скридлевский С.Н., Веселов В.В.*

Сбор и обработка материала: *Архипова О.В., Скридлевский С.Н., Майновская О.А.*

Статистическая обработка: *Архипова О.В., Скридлевский С.Н.*

Написание текста: *Архипова О.В., Скридлевский С.Н.*

Редактирование: *Веселов В.В., Майновская О.А.*

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

Архипова О.В. – <https://orcid.org/0000-0002-0544-0027>

Скридлевский С.Н. – <https://orcid.org/0000-0001-8871-1891>

Веселов В.В. – <https://orcid.org/0000-0001-9992-119X>

## ЛИТЕРАТУРА

- Choi Ch, Ignjatovic-Wilson A, Alan Askari A. et al. Low-grade dysplasia in ulcerative colitis: risk factors for developing high-grade dysplasia or colorectal cancer. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110:1461-1471. doi:10.1038/ajg.2015.248.
- Farraye FA, Odze RD, Eaden J. et al. AGA Medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2010;138(2):738-745. doi: 10.1053/j.gastro.2009.12.037.
- Веселов В.В., Чернов В.В. Актуальные проблемы диагностики и лечения рака толстой кишки, возникающего на фоне неспецифического язвенного колита. *Клиническая эндоскопия.* 2005; № 1, с. 2.
- Киркин Б.В., Капуллер Л.Л., Маят К.Е., Веселов В.В. и соавт. Рак толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом. *Клиническая медицина.* 1988; т. 66, № 9, с. 108.
- Lutgens MW, Vleggaar FP, Schipper ME. et al. High frequency of early colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2008;57(9):1246-1251. doi: 10.1136/gut.2007.143453.
- Gallinger ZR, Rumman A, Murthy SK. et al. Perspectives on endoscopic surveillance of dysplasia in inflammatory bowel disease: A survey of academic gastroenterologists. *Endosc Int Open.* 2017;5: E974-979. doi:10.1055/s-0043-117944.
- Халиф И.Л., Кашников В.Н., Гусев А.В., Головенко О.В. и соавт. Опыт лечения рака толстой кишки у пациентов с язвенным колитом в ГНЦ колопроктологии. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2012; т. 4, № 3, с. 24-28.
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Белоусова Е.А. и соавт. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология.* 2019; т. 18, №4 (70), с. 7-36. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36> (in Russ).
- Воробьев Г.И., Костенко Н.В., Михайлова Т.Л., Капуллер Л.Л. и соавт. Хирургическое лечение осложнений неспецифического язвенного колита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2003; т. 13, с. 73.
- Krugliak CN, Kinnucan JA, Rubin DT. Prevention of colorectal cancer in inflammatory bowel disease using advanced technologies. In Cohen R.D. (ed). *Inflammatory Bowel Disease: Diagnosis and Therapeutics.* Springer: New York, NY, 2017, pp. 101-119.
- Moosweer E, van der Meulen-de Jong AE, Ponsioen CY. et al. Chromoendoscopy for surveillance in inflammatory bowel disease does not increase neoplasia detection compared with conventional colonoscopy with random biopsies: Results from a large retrospective study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(7):1014-1021. doi: 10.1038/ajg.2015.63.
- Веселов В.В., Капуллер Л.Л., Михайлова Т.Л. Эффективность колоноскопии в диагностике неспецифического язвенного колита. *Клиническая эндоскопия.* 2006; т. 3, № 9. с. 23.
- Rubin DT, Ananthkrishnan AN, Siegel CA. et al. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):384-413. doi: 10.14309/ajg.0000000000000152.
- Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT. et al. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopic ally visible in patients with ulcerative colitis? *Gastrointest Endosc.* 2007;65(7):998-1004.
- Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH. et al. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(3):334-339.
- Bessissow T, Dulai PS, Restellini S. et al. Comparison of endoscopic dysplasia detection techniques in patients with ulcerative colitis: A systematic review and network meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(12):2518-2526. doi: 10.1093/ibd/izy188.
- Bisschops R, Bessissow T, Joseph JA. et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging in UC: A prospective randomised controlled trial. *Gut.* 2018;67(6):1087-94. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313213.
- Dekker E, van den Broek FJ, Reitsma JB. et al. Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Endoscopy.* 2007;39(3):216-21.
- Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K. et al. Comparison of targeted vs random biopsies for surveillance of ulcerative colitis-associated colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2016; 151:1122-1130.
- Laine L, Kaltenbach T, Barkun A. et al. SCENIC International Consensus Statement on Surveillance and Management of Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2015;148:639-651. doi: 10.1053/j.gastro.2015.01.031.
- Lambert R, Kudo S, Vieth M. et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2009;70(6):1182-1199.
- Kudo S, Tamura S, Nakajima T. et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1996;44:8-14.
- Riddell R, Goldman H, Ransohoff D. et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. *Hum Pathol.* 1983;14:931-968.
- Lutgens MW, van Oijen MG, vander Heijden GJ, et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(4):789-799. doi: 10.1097/MIB.0b013e31828029c0.
- Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR. et al. ACG Clinical Guideline: Preventive care in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(2):241-258. doi: 10.1038/ajg.2016.537.
- Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH. et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2006;130(4):1030-1038.

## REFERENCES

- Choi Ch, Ignjatovic-Wilson A, Alan Askari A. et al. Low-grade dysplasia in ulcerative colitis: risk factors for developing high-grade dysplasia or colorectal cancer. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110:1461-1471. doi:10.1038/ajg.2015.248.
- Farraye FA, Odze RD, Eaden J. et al. AGA Medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2010;138(2):738-745. doi: 10.1053/j.gastro.2009.12.037.
- Veselov V.V., Chernov V.V. Actual problems of diagnosis and treatment of colon cancer associated with ulcerative colitis. *Klinicheskaya Endoskopiya.* 2005; no. 1, p. 2. (In Russ.).
- Kirkin B.V., Kapuller L.L., Mayat K.E., Veselov V.V. et al. Colon cancer in patients with ulcerative colitis. *Klinicheskaya Meditsina.* 1988; v. 66, no. 9, p. 108. (In Russ.).
- Lutgens MW, Vleggaar FP, Schipper ME. et al. High frequency of early colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2008;57(9):1246-1251. doi: 10.1136/gut.2007.143453.
- Gallinger ZR, Rumman A, Murthy SK. et al. Perspectives on endoscopic surveillance of dysplasia in inflammatory bowel disease: A survey of academic gastroenterologists. *Endosc Int Open.* 2017;5: E974-979. doi:10.1055/s-0043-117944.
- Khalif I.L., Kashnikov V.N., Gusev A.V., Golovenko O.V. et al.

- Experience of the cancer therapy of the thick gut at patients with ulcerative colitis in GNC Koloproktology. *Herald of North-Western State medical university named after I.I. Mechnikov*. 2012; v. 4, no. 3, p. 24-28. (In Russ.).
8. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova E.A. et al. Project: Clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2019; v. 18; no. 4 (70), p. 7-36. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36>. (in Russ.).
  9. Vorobyov G.I., Kostenko N.V., Mikhailova T.L., Kapuller L.L. et al. Surgical treatment of complications of ulcerative colitis. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2003; v. 13, p. 73. (in Russ.).
  10. Krugliak CN, Kinnucan JA, Rubin DT. Prevention of colorectal cancer in inflammatory bowel disease using advanced technologies. In Cohen R.D. (ed). *Inflammatory Bowel Disease: Diagnosis and Therapeutics*. Springer: New York, NY, 2017, pp 101-119.
  11. Mooiweer E, van der Meulen-de Jong AE, Ponsioen CY. et al. Chromoendoscopy for surveillance in inflammatory bowel disease does not increase neoplasia detection compared with conventional colonoscopy with random biopsies: Results from a large retrospective study. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(7):1014-1021. doi: 10.1038/ajg.2015.63.
  12. Veselov V.V., Kapuller L.L., Mikhailova T.L. Effectiveness of colonoscopy in the diagnosis of ulcerative colitis. *Klinicheskaya Endoskopiya*. 2006; v. 3, no. 9, p. 23. (in Russ.).
  13. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA. et al. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):384-413. doi: 10.14309/ajg.000000000000152.
  14. Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT. et al. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopic ally visible in patients with ulcerative colitis? *Gastrointest Endosc*. 2007;65(7):998-1004.
  15. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH. et al. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2004;60(3):334-339.
  16. Bessissow T, Dulai PS, Restellini S. et al. Comparison of endoscopic dysplasia detection techniques in patients with ulcerative colitis: A systematic review and network meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(12):2518-2526. doi: 10.1093/ibd/izy188.
  17. Bisschops R, Bessissow T, Joseph JA. et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging in UC: A prospective randomised controlled trial. *Gut*. 2018;67(6):1087-94. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313213.
  18. Dekker E, van den Broek FJ, Reitsma JB. et al. Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Endoscopy*. 2007;39(3):216-21.
  19. Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K. et al. Comparison of targeted vs random biopsies for surveillance of ulcerative colitis-associated colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2016; 151:1122-1130.
  20. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A. et al. SCENIC International Consensus Statement on Surveillance and Management of Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2015;148:639-651. doi: 10.1053/j.gastro.2015.01.031.
  21. Lambert R, Kudo S, Vieth M. et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;70(6):1182-1199.
  22. Kudo S, Tamura S, Nakajima T. et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1996;44:8-14.
  23. Riddell R, Goldman H, Ransohoff D. et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. *Hum Pathol*. 1983;14:931-968.
  24. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ, et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(4):789-799. doi: 10.1097/MIB.0b013e31828029c0.
  25. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR. et al. ACG Clinical Guideline: Preventive care in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):241-258. doi: 10.1038/ajg.2016.537.
  26. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH. et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2006;130(4):1030-1038.

Дата поступления статьи – 16.12.2019

После доработки – 09.01.2020

Принято в печать – 10.01.2020



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-37-50>

## ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF DYSPLASIA IN PATIENTS WITH LONGSTANDING ULCERATIVE COLITIS

Arkhipova O.V., Skridlevskiy S.N., Veselov V.V., Majnovskaya O.A.

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia  
(director – academician of RAS, professor Yu.A. Shelygin)

*AIM:* to evaluate high-definition colonoscopy (HD-WLE) using chromoendoscopy for dysplasia in the longstanding ulcerative colitis (UC).

*PATIENTS AND METHODS:* a cohort prospective study included 140 patients (aged 29-79 years old) with a long course of UC (6-44 years) in time of endoscopic remission with good quality of bowel cleansing. A white-light endoscopy was performed using high-definition colonoscopies (HD-WLE). Chromoendoscopy (0.4% solution of indigo carmine), targeted biopsy, and histological analysis were performed.

*RESULTS:* HD-WLE revealed 34 lesions with endoscopic signs of dysplasia in 27 (19.3%) patients: in 20 patients – 1 (74.1%) lesion, in 7 patients – 2 (25.9%). In 22 (64.7%) patients lesions were more than 1 cm. Chromoendoscopy confirmed the signs of dysplasia in 100.0% of cases (88.2% – low grade dysplasia). Histologically, low-grade dysplasia was detected in 58.8% of cases, undetected dysplasia – in 20.6%, sporadic adenomas – in 20.6%. The effectiveness of endoscopic diagnosis for detecting dysplasia was 74%. A comparative analysis of the endoscopic signs of dysplasia and sporadic adenomas showed the absence of significant differences.

*CONCLUSION:* the additional chromoendoscopy during HD-WLE colonoscopy with targeted biopsy does not lead to increase of colorectal epithelial dysplasia detection in UC. The experience of endoscopist should be considered when making decision which type of endoscopy for dysplasia detection in UC is needed.

[Key words: ulcerative colitis, colonoscopy, dysplasia, chromoendoscopy]

For citation: Arkhipova O.V., Skridlevskiy S.N., Veselov V.V., Majnovskaya O.A. Endoscopic diagnosis of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 37-50

Address for correspondence: Arkhipova Olga Vladislavovna, Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423; tel.: +7 (499) 199-24-89; e-mail: [olga2110.arhipova@yandex.ru](mailto:olga2110.arhipova@yandex.ru)

### INTRODUCTION

Colorectal cancer is one of the most serious consequences of ulcerative colitis (UC) [1-4]. It is believed that cancer in UC occurs against the background of dysplasia, which is a neoplastic transformation of the colorectal epithelium, and one of the main risk factors for cancer is the duration of the disease [1,2,5].

A meta-analysis of studies for risk factors and time intervals of colorectal cancer in patients with UC estimated cumulative risks of colorectal cancer as 1%, 2% and 5% after 10, 20 and more years of UC, and therefore screening colonoscopy was recommended after 10 years from the onset of the disease [6,7].

However, data from a number of studies suggest that some patients may have colorectal cancer earlier, so it is recommended to start screening for neoplasia after 6-8 years of the disease [2,8-11].

Approaches to the diagnosis of dysplasia have evolved with the improvement of endoscopic technologies. When using fiber-optic colonoscopes, it was difficult to visualize dysplasia in UC, so it was recommended to make exploratory segmental biopsies [6,7,12-15].

The implementation of chromoendoscopy, using methylene blue or indigo carmine as a sprayed dye, led to an improvement in the dysplasia detection [2,16].

However, the implementation of endoscopes with high image clarity led to the fact that it became possible to visualize the pit pattern of the colorectal mucosa, and the need for chromoendoscopy in UC was questioned [5,6,11,17,18].

In addition, numerous studies have shown poor results of search biopsies, and a recent prospective randomized study in patients with UC showed that sighting and search biopsies reveal neoplasia with the same incidence, but the study time is significantly shorter in the group of sighting biopsies (41.7 vs. 26.6 minutes,  $p < 0.001$ ) [5,6,19].

Therefore, there is need for further studies for improving the endoscopic detection of dysplasia in UC.

### AIM

The aim is to evaluate the effectiveness of high-definition colonoscopy (HD-WLE) with chromoendoscopy

for the detection of colorectal epithelial dysplasia in the longstanding UC.

## PATIENTS AND METHODS

A prospective study (November, 2017 – June, 2019) included 140 patients who met the following criteria: duration of UC disease – at least 6 years, endoscopic remission of the disease (0 degree according to The Shroeder classification), good quality of bowel cleansing (according to the Boston scale).

Patients were aged 48.7 (29-79) years, 77 (55.0%) of them were females. The duration of UC disease ranged from 6 to 44 years, with an average of 16 years.

All the patients underwent high-definition colonoscopy in white light (HD-WLE). During the endoscopic examination, the incidence of colorectal lesions was assessed (according to the Montreal classification).

The first stage was to assess the condition of the mucosa in all parts of the large intestine in a white light, after which the study was supplemented by a

chromoendoscopy using a sprayed dye (0.4% indigo-carmin solution) by a standard technique through a spray catheter.

According to the recommendations of the International Consensus (SCENIC) [20], the characteristics of the identified lesions were defined according to the Paris endoscopic classification [21], and the pit pattern was assessed as well according to the pit pattern Kudo classification [22].

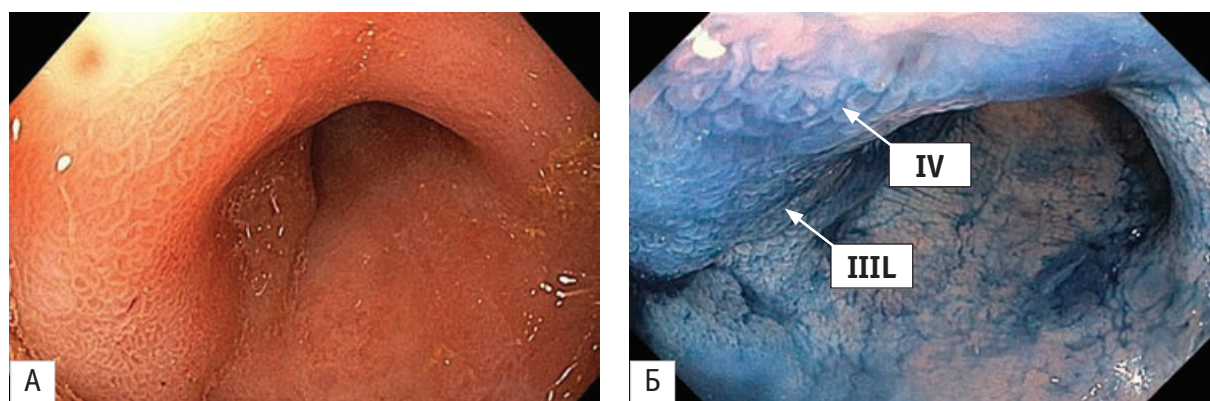
Flat and polypoid lesions with pit architectonics differing from the surrounding mucosa and corresponding to type III-V, according to Kudo, S., were identified as suspicious for dysplasia (Fig. 1, Fig. 2).

The next step was a targeted biopsy of the lesions with endoscopic signs of dysplasia.

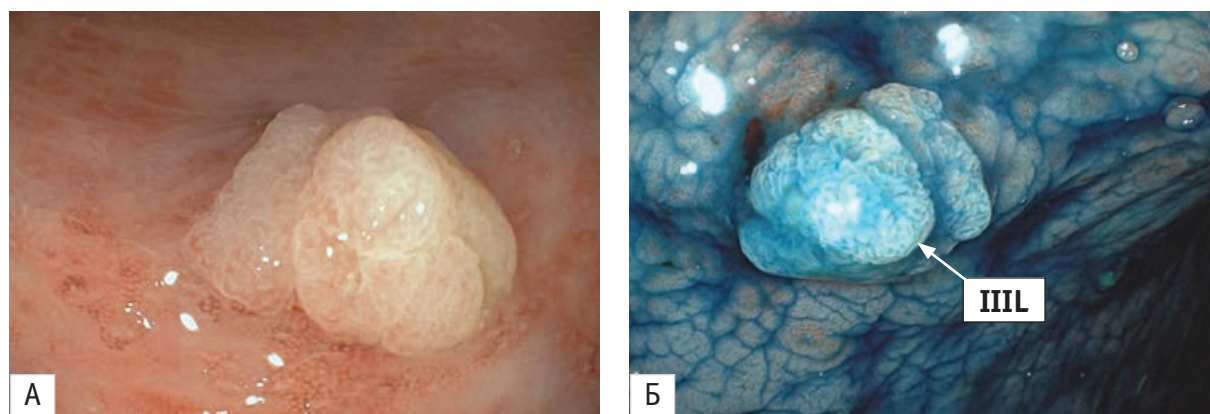
Histological study of biopsies was performed according to the standard procedure.

Morphological verification of the revealed lesions and their classification by Riddell, R. were performed (Fig. 3, Fig. 4) [23].

Afterwards, the analysis of the results of examination of the colorectal mucosa with a high-definition endoscopy in white light (HD-WLE) and using chromoendoscopy was carried out, the effectiveness of endoscopic



**Figure 1.** Endoscopic signs of dysplasia (flat lesion >1 cm).  
A-examination in white light: type LST-GO-IIa, B-chromoendoscopy: type III L-IV by Kudo, S.



**Figure 2.** Endoscopic signs of dysplasia (polypoid lesion <1 cm).  
A-examination in white light: type 0-1s, B-chromoendoscopy: type III L by Kudo, S.

diagnosis of dysplasia was assessed. The comparative analysis was performed using the exact Fisher test.

## RESULTS

Of the 140 patients included in the study, endoscopic signs of colorectal epithelial dysplasia were detected in 27 (19.3%) patients. Patients were aged 51 (29-79) years, 15 (55.6%) were females, the average duration of the disease was 16 years (6-44 years).

In 113 (80.7%) patients, when examining the mucosa in white light, as well as with subsequent coloring it with some dye, no signs of dysplastic changes were revealed.

Analysis of the extent of UC large intestine lesions showed that of the 27 patients with the presence of endoscopic signs of dysplastic changes in the mucosa, 24 (88.9%) patients had a total colitis, 2 (7.4%) patients had a left-side colitis. In 1 (3.7%) case, the study was completed at the level of the proximal third of the sigmoid colon due to the stenosing tumor.

In white light endoscopy in this group of the patients (27 patients), a total of 34 lesions with signs of dysplasia were revealed: in 20 (74.1%) patients – 1 lesion, in 7 (25.9%) patients – 2 lesions.

Colon cancer was diagnosed in 2 (7.4%) cases.

Lesions up to 1 cm with endoscopic signs of dysplasia were detected in 12 (35.3%) cases. The average size of these lesions was 6 mm (4-9 mm).

At the same time, in 3.0% a lesion of 0-IIa + IIc type (according to the Paris classification) was detected, and in 11.8% – lesions of 0-Is and 20.6% – 0-IIa types. Lesions larger than 1 cm, related according to the Paris classification to the lateral lyspreading type (LST), with endoscopic signs of dysplasia were detected in 22 (64.7%) cases.

The average size of the lesions was 20 mm (11-70 mm).

The non-granular type of laterally spreading lesions (LST-NG) was detected in 3 (8.8%) cases, and granular type (LST-G) – in 19 (55.9%), with the majority of them belonging to the LST-G 0-IIa type. In chromoendoscopy, the assessment of pit pattern of lesions with suspected dysplasia in 30 (88.2%) cases revealed changes characteristic of low-grade dysplasia and in 4 (11.8%) cases-high-grade dysplasia.

Endoscopic characteristics of the revealed lesions are presented in table 1.

Chromoendoscopy confirmed white-light signs of dysplasia in all 34 cases, followed by a targeted biopsy.

Histological examination of biopsy revealed low-grade dysplasia in 20 (58.8%) cases, no high-grade dysplasia, in 7 (20.6%) cases – changes undefined as dysplasia, and in 7 (20.6%) cases – sporadic adenomas.

Also, in 2 cases (100.0%), colorectal cancer with adenocarcinoma structure was confirmed.

Given the fact that ambiguous changes in the epithelium (7 cases) cannot be confidently classified as negative or positive for dysplasia, these cases were excluded from the analysis of the effectiveness of endoscopic diagnosis of dysplasia.

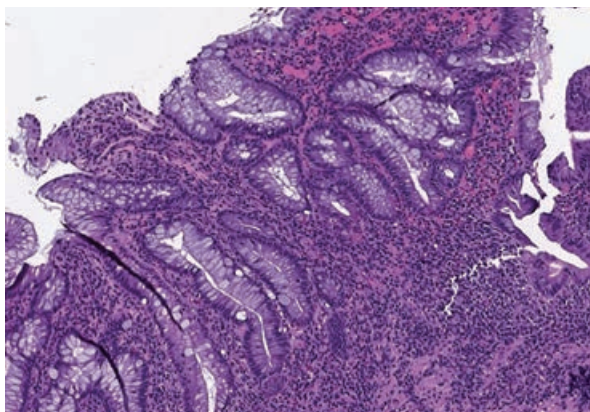
Based on this, a comparison of the results of endoscopic verification of dysplasia with the results of histological examination of biopsies showed that the effectiveness of endoscopic diagnosis in the detection of dysplasia was 74%.

Comparative endoscopic characteristics of epithelial dysplasia (20 cases) and sporadic adenomas (7 cases) are presented in table 2.

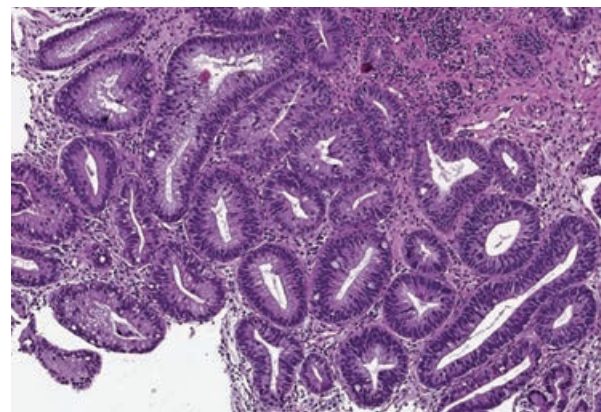
The analysis of these cases showed no significant differences in the endoscopic characteristics of sporadic adenomas and dysplasia of the colorectal epithelium.

## DISCUSSION

In patients with UC, according to meta-analysis, the



**Figure 3.** Histological study (hematoxylin-eosin, ×10). Lesion with changes undefined as dysplasia



**Figure 4.** Histological study (hematoxylin-eosin, ×10). Lesion with low-grade dysplasia.

**Table 1.** Endoscopic characteristics of colorectal epithelial dysplasia in patients with a long UC history

Indicators		Macroscopic type (according to the Paris classification)					Total		
Type of pit pattern (by S. Kudo)		0-IIa	0-IIa+ IIc	0-Is	LST-G (0-IIa)	LST-G (0-IIa+0-Is)	LST-NG (0-IIa)	n	%
IIIS		3	–	–	4	–	1	8	23.6
IIIL		3	–	1	8	–	–	12	35.3
IIIS-IIIL		–	–	–	1	–	–	1	2.9
IV		1	1	1	–	–	–	3	8.8
IIIS-IV		–	–	–	–	–	1	1	2.9
IIIL-IV		–	–	–	3	1	1	5	14.8
IIIL-Vi		–	–	1	1	1	–	3	8.8
Vi		–	–	1	–	–	–	1	2.9
Vn		–	–	–	–	–	–	–	–
Total	n	7	1	4	17	2	3	34	100
	%	20.6	2.9	11.8	50.0	5.9	8.8		

**Table 2.** Endoscopic characteristics of epithelial dysplasia and sporadic adenomas in patients with a long UC history

Indicators		Dysplasia (n=20)		Sporadic adenomas (n=7)		p
Macroscopic type	Type of pit pattern	n	%	n	%	
0-Is	IIIs-IV	2	10	–	–	p>0.05 (=1.00000)
	Vi	1	5	1	14	p>0.05 (=0.45869)
0-IIa	IIIs- IV	2	10	–	–	p>0.05 (=1.00000)
	Vi	–	–	–	–	–
0-IIa+0IIc	IIIs-IV	1	5	–	–	p>0.05 (=1.00000)
	Vi	–	–	–	–	–
LST G 0-IIa	IIIs- IV	11	55	4	58	p>0.05 (=1.00000)
	Vi	1	5	–	–	p>0.05 (=1.00000)
LST G 0-IIa+0-Is	IIIs- IV	–	–	1	14	p>0.05 (=0.25926)
	Vi	–	–	1	14	p>0.05 (=0.25926)
LST NG 0-IIa	IIIs- IV	2	10	–	–	p>0.05 (=1.00000)
	Vi	–	–	–	–	–

estimated risk of colorectal cancer is 2.4 times higher than in the general population [13]. Dysplasia is currently considered a reliable predictor of colorectal cancer in patients with UC [1,2,13].

The risk of colorectal cancer and precancerous lesions (dysplasia) is determined by the duration, the severity and the extent of the disease [2,10,13,24].

In particular, there is a consensus that patients with poorly controlled disease and signs of chronically active inflammation are most at risk for neoplasia [2,25].

We studied the endoscopic diagnosis of precancerous lesions directly in a group of patients with a duration of the disease from 6 to 44 years.

Previously, it was proved that total colitis carries an extremely high risk of cancer, and with left-sided colitis (before the left bend of the colon), the risk is much lower [2].

The results of the study showed that in the long-term course of UC in patients with endoscopically diagnosed dysplasia total colitis prevailed over the left-sided lesions, and it was noted in 89% of cases, which indicates a high risk of precancerous changes in the large intestine for patients with the total colitis and

long story of UC.

The study showed that in detection of dysplasia in long-term UC, the LST types (64.7%) of lesions are more often diagnosed, which is consistent with the data of other studies indicating a high risk of dysplasia in lesions larger than 1 cm [1].

The histology showed that there were no cases of high-grade dysplasia, but the cases of low-grade dysplasia were revealed, characterized by the presence of crypts covered with epithelium with enlarged and hyperchromatic nuclei that are perpendicular to the basal membrane along the long axis, and atypical nuclear features include both the crypt and the surface epithelium.

The interest in this group of dysplasia is that it is the most common type of dysplasia detectable.

It is believed that the low-grade dysplasia is a risk factor for the development of a high-grade dysplasia and colorectal cancer in UC.

However, connection of this type of dysplasia with the development of colorectal cancer is poorly understood, as the reported risk of colorectal cancer associated with low-grade dysplasia differs significantly between studies [1,2,26].

In addition, recent population-based studies have shown that the risk of colorectal cancer in UC patients is lower than previously thought, and the reduction in risk over the past 30 years may be the result of improved therapy in UC patients [2,24,25]. This may also cause more frequent diagnosis of low-grade dysplasia compared to high-grade dysplasia.

A special group consists of dysplasia-undefined lesions that have a higher risk of progression to high-grade dysplasia and cancer compared to lesions without dysplasia [1].

In the study, epithelial changes, uncertain dysplasia were proved in 21%, i.e. ambiguous changes that cannot be confidently classified as negative or positive dysplasia. It is due to cytological atypia, inherent in both regenerative changes and dysplastic changes of the epithelium, as well as due to various cytological signs arising from histological processing (tangential cutting, staining artifacts or fixation), which can lead to this interpretation.

In this situation, it is not possible to unambiguously clarify the presence or absence of dysplasia, which indicates the need for targeted monitoring of this group of patients with a reduction in the intervals between control endoscopic studies according to international guidelines [13].

Multifocal dysplasia is considered one of the most significant risk factors for colorectal cancer [2].

In the study, dysplastic changes in the long-term course of UC often had a unifocal (single) type.

Several randomized studies suggest that chromoendoscopy increases the effectiveness of dysplasia detection and may eliminate the need for exploratory biopsy in UC.

However, a retrospective cohort study revealed a similar number of dysplastic lesions in patients who underwent examination with using white light or dye spraying during chromoendoscopy [11].

A recent prospective randomized study using high-definition colonoscopy with narrow-spectrum imaging and high-definition colonoscopes with dye-spray chromoendoscopy has demonstrated similar dysplasia detection rates [17].

Clinical guidelines (ACG-2019) indicate that when using standard-definition colonoscopes, it is preferable to supplement the white-light examination with chromoendoscopy, while when using high-definition colonoscopes, the white-light examination can be supplemented with both chromoendoscopy and narrow-spectrum endoscopy [13].

Given that the targeted biopsy reduces the time of diagnostic examination almost twice and the same frequency of detection of neoplasia is observed as with random biopsies, the targeted biopsies is preferable [19]. In our study, chromoendoscopy was both a

method of clarifying diagnosis and a means of justifying the taking of a targeted biopsy.

The majority of dysplastic changes of the large intestine were visible in white light even with the diameter of the changed area up to 0.4 cm.

Endoscopic signs of dysplasia detected in white light were confirmed by us in all cases and with chromoendoscopy.

Comparison of the results of endoscopic diagnosis with the histology examination showed that the efficacy of endoscopic examination was 74%.

The rate of false positive results was 7 cases, with histologically proved adenomas with signs of epithelial dysplasia.

The comparative analysis of the endoscopic picture of dysplasia and sporadic adenomas shows the absence of fundamental differences in the endoscopic characteristics of these lesions in their assessment by conventional classifications of visual diagnostics. According to the results obtained, it can be concluded that the chromoendoscopy did not lead to an improvement in the diagnosis of dysplasia, all true positive and false positive results were identical for both white light endoscopy and chromoendoscopy.

Thus, when choosing a technique for endoscopic diagnosis of dysplasia in UC, it is necessary to take into account the possibility of high-definition video colonoscopy in white light with targeted biopsy of suspected dysplasia areas of the large intestine, without specifying the diagnosis, which ultimately will lead to a significant reduction in the procedure duration.

In addition, when choosing an endoscopic method of diagnosis, the qualification of an endoscopist should be taken into account [2].

## CONCLUSION

Additional use of chromoendoscopy in high-definition colonoscopy with targeted biopsy does not lead to an increase in the incidence of detection of colorectal epithelial dysplasia in UC.

When deciding on the choice of the method of endoscopic diagnosis of dysplasia in UC, it is necessary to take into account the factor of qualification of a specialist.

Issues related to the improvement of endoscopic identification of low-grade dysplasia require further study.

## PARTICIPATION OF THE AUTHORS:

Concept and design of the study: *Arkhipova O.V., Skridlevski S.N., Veselov V.V.*

The collection and processing of the material: *Arkhipova O.V., Skridlevski S.N., Majnovskaya O.A.*

Statistical processing: *Arkhipova O.V., Skridlevski S.N.*

Writing the text: Arkhipova O.V., Skridlevski S.N.  
Editing: Veselov V.V., Majnovskaya O.A.

<https://orcid.org/0000-0001-8871-1891>  
Veselov V.V.  
<https://orcid.org/0000-0001-9992-119X>

The authors declare no conflict of interest.

Arkhipova O.V.  
<https://orcid.org/0000-0002-0544-0027>  
Skridlevski S.N.

## REFERENCES

1. Choi Ch, Ignjatovic-Wilson A, Alan Askari A. et al. Low-grade dysplasia in ulcerative colitis: risk factors for developing high-grade dysplasia or colorectal cancer. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110:1461-1471. doi:10.1038/ajg.2015.248.
2. Farraye FA, Odze RD, Eaden J. et al. AGA Medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2010;138(2):738-745. doi: 10.1053/j.gastro.2009.12.037.
3. Veselov V.V., Chernov V.V. Actual problems of diagnosis and treatment of colon cancer associated with ulcerative colitis. *Klinicheskaya Endoskopiya.* 2005; no. 1, p. 2. (In Russ.).
4. Kirkin B.V., Kapuller L.L., Mayat K.E., Veselov V.V. et al. Colon cancer in patients with ulcerative colitis. *Klinicheskaya Meditsina.* 1988; v. 66, no. 9, p. 108. (In Russ.).
5. Lutgens MW, Vleggaar FP, Schipper ME. et al. High frequency of early colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2008;57(9):1246-1251. doi: 10.1136/gut.2007.143453.
6. Gallinger ZR, Rumman A, Murthy SK. et al. Perspectives on endoscopic surveillance of dysplasia in inflammatory bowel disease: A survey of academic gastroenterologists. *Endosc Int Open.* 2017;5: E974-979. doi:10.1055/s-0043-117944.
7. Khalif I.L., Kashnikov V.N., Gusev A.V., Golovenko O.V. et al. Experience of the cancer therapy of the thick gut at patients with ulcerative colitis in GNC Koloproktology. *Herald of North-Western State medical university named after I.I. Mechnikov.* 2012; v. 4, no. 3, p. 24-28. (In Russ.).
8. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova E.A. et al. Project: Clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia.* 2019; v. 18; no. 4 (70), p. 7-36. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36>. (in Russ.).
9. Vorobyov G.I., Kostenko N.V., Mikhailova T.L., Kapuller L.L. et al. Surgical treatment of complications of ulcerative colitis. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2003; v. 13, p. 73. (in Russ.).
10. Krugliak CN, Kinnucan JA, Rubin DT. Prevention of colorectal cancer in inflammatory bowel disease using advanced technologies. In Cohen R.D. (ed). *Inflammatory Bowel Disease: Diagnosis and Therapeutics.* Springer: New York, NY, 2017, pp 101-119.
11. Mooiweer E, van der Meulen-de Jong AE, Ponsioen CY. et al. Chromoendoscopy for surveillance in inflammatory bowel disease does not increase neoplasia detection compared with conventional colonoscopy with random biopsies: Results from a large retrospective study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(7):1014-1021. doi: 10.1038/ajg.2015.63.
12. Veselov V.V., Kapuller L.L., Mikhailova T.L. Effectiveness of colonoscopy in the diagnosis of ulcerative colitis. *Klinicheskaya Endoskopiya.* 2006; v. 3, no. 9, p. 23. (in Russ.).
13. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA. et al. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):384-413. doi: 10.14309/ajg.000000000000152.
14. Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT. et al. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopic ally visible in patients with ulcerative colitis? *Gastrointest Endosc.* 2007;65(7):998-1004.
15. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH. et al. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(3):334-339.
16. Bessissow T, Dulai PS, Restellini S. et al. Comparison of endoscopic dysplasia detection techniques in patients with ulcerative colitis: A systematic review and network meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(12):2518-2526. doi: 10.1093/ibd/izy188.
17. Bisschops R, Bessissow T, Joseph JA. et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging in UC: A prospective randomised controlled trial. *Gut.* 2018;67(6):1087-94. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313213.
18. Dekker E, van den Broek FJ, Reitsma JB. et al. Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Endoscopy.* 2007;39(3):216-21.
19. Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K. et al. Comparison of targeted vs random biopsies for surveillance of ulcerative colitis-associated colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2016; 151:1122-1130.
20. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A. et al. SCENIC International Consensus Statement on Surveillance and Management of Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2015;148:639-651. doi: 10.1053/j.gastro.2015.01.031.
21. Lambert R, Kudo S, Vieth M. et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2009;70(6):1182-1199.
22. Kudo S, Tamura S, Nakajima T. et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1996;44:8-14.
23. Riddell R, Goldman H, Ransohoff D. et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. *Hum Pathol.* 1983;14:931-968.
24. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ, et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(4):789-799. doi: 10.1097/MIB.0b013e31828029c0.
25. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR. et al. ACG Clinical Guideline: Preventive care in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(2):241-258. doi: 10.1038/ajg.2016.537.
26. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH. et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2006;130(4):1030-1038.

Received – 16.12.2019

Revised – 09.01.2020

Accepted – 10.01.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-51-66>

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ТАЗОВЫХ ТОНКОКИШЕЧНЫХ РЕЗЕРВУАРОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Ачкасов С.И., Сушков О.И., Куликов А.Э., Биннатли Ш.А., Нагудов М.А., Варданян А.В.

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,  
г. Москва, Россия

(директор – академик РАН, профессор, д.м.н. Ю.А. Шелыгин)

**ЦЕЛЬ:** определение факторов, связанных с риском развития осложнений после формирования тазового тонкокишечного резервуара (ТТР) у больных язвенным колитом (ЯК).

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в исследование включено 144 пациента, которым были сформированы ТТР в период с сентября 2011 года по июль 2018 года. Проведен регрессионный анализ факторов, влияющих на частоту развития резервуарита, проктита, свищей резервуара, стриктуры анастомоза, несостоятельности швов резервуарной конструкции, кровотечения из ТТР, недостаточности анального сфинктера (НАС), тонкокишечной непроходимости (ТКН).

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** при многофакторном регрессионном анализе было установлено, что факторами риска развития проктита являются – наличие левостороннего поражения по данным колоноскопии (ОШ=12,5, 95% ДИ 1,7-92;  $p=0,01$ ), возраст пациента  $\leq 33$  лет (ОШ=5,7, 95% ДИ 1,54-21,3;  $p=0,009$ ) и безгормональный период перед формированием ТТР  $\leq 10$  мес. (ОШ=6,86, 95% ДИ 1,49-31,56;  $p=0,01$ ); для развития свищей – наличие рубцовых/гноино-септических изменений в области анального канала (ОШ=5,02, 95% ДИ 1,02-24,69;  $p=0,04$ ) и уровень альбумина  $< 35$  г/л (ОШ=8,11, 95% ДИ 2,12-30,99;  $p=0,002$ ); для развития ТКН – период от формирования ТТР до момента закрытия превентивной илеостомы продолжительностью  $> 5,6$  мес. (ОШ=2,82, 95% ДИ 1,01-8,31;  $p=0,0495$ ); для развития несостоятельности швов резервуара – применение гормональной терапии (ГТ) при формировании ТТР (ОШ=15,62, 95% ДИ 2,09-116,64;  $p=0,007$ ); для развития НАС – формирование илео-анального резервуарного анастомоза (ОШ=42,54, 95% ДИ 3,51-516,43;  $p=0,003$ ); для развития стриктуры резервуарного анастомоза – наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) (ОШ=10,46, 95% ДИ 1,52-71,75;  $p=0,017$ ). Для развития резервуарита и кровотечения из ТТР статистически значимых факторов риска выявлено не было.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** проблема определения персонализированных факторов риска развития осложнений ТТР на сегодняшний день является актуальной. В проведенном нами исследовании были выявлены предикторы развития этих осложнений. Однако, представляется довольно интересным продолжение данного исследования для создания математической модели, прогнозирующей развитие того или иного осложнения в каждой конкретной ситуации, и определения группы больных ЯК, у которых формирование ТТР сопряжено с повышенным риском развития осложнений.

[Ключевые слова: язвенный колит; тонкокишечный резервуар; осложнения; факторы риска]

Для цитирования: Ачкасов С.И., Сушков О.И., Куликов А.Э., Биннатли Ш.А., Нагудов М.А., Варданян А.В. Факторы риска развития осложнений тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом. Колопроктология. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 51-66

## RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS OF ILEAL POUCH IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Achkasov S.I., Sushkov O.I., Kulikov A.E., Binnatli Sh.A., Nagudov M.A., Vardanyan A.V.

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**AIM:** to reveal risk factors of complications after ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) in ulcerative colitis (UC).

**PATIENTS AND METHODS:** from September 2011 by July 2018, 144 patients, who underwent IPAA surgery for UC were included in the study. Univariate and multivariate analyses were performed to reveal the risk factors for complication of IPAA, such as pouchitis, cuffitis, pouch fistulas, anastomotic stricture, pouch leakage, bleeding from IPAA, incontinence and small bowel obstruction (SBO).

**RESULTS:** multivariate regression analysis showed that left-sided UC (OR=12,5, 95% CI 1,7-92,  $p=0,01$ ), patient's age  $\leq 33$  years (OR=5,7, 95% CI 1,54-21,3,  $p=0,009$ ) and hormone-free period before the IPAA  $\leq 10$  months (OR=6,86, 95% CI 1,49-31,56,  $p=0,01$ ) were associated with cuffitis. The fibrotic changes/wound infection in the anal canal (OR=5,02, 95% CI 1,02-24,69,  $p=0,04$ ) and albumin  $< 35$  g/l (OR=8,11, 95% CI 2,12-30,99,  $p=0,002$ ) were associated with fistulas. Time between IPAA formation and preventive ileostomy closure  $> 5,6$  months was associated with SBO (OR=2,82, 95% CI 1,01-8,31,  $p=0,0495$ ). Steroid therapy at the time of IPAA surgery was associated with pouch leakage (OR=15,62, 95% CI 2,09-116,64,  $p=0,007$ ). Hand-sewn IPAA (OR=42,54, 95% CI 3,51-516,43,  $p=0,003$ ) were associated with incontinence. Ulcerative defects in the distal part of the rectum according to transrectal ultrasound were associated with anastomotic stricture (OR=10,46, 95% CI 1,52-71,75,  $p=0,017$ ). There were no statistically significant risk factors for pouchitis and IPAA bleeding.

**CONCLUSION:** determination of the risk factors for complications of IPAA is a crucial clinical issue for patients with UC. We identified several

factors associated with increased risk of complications after pouch formation. Nevertheless, it seems promising to continue the study in order to create the mathematical model that predicts the development of a specific pouch-related complication and determines a group of patients with UC in whom the formation of IPAA is not recommended due to high risk of complications and impaired quality of life.

[Key words: ulcerative colitis; ileal pouch; complications; risk factors]

For citation: Achkasov S.I., Sushkov O.I., Kulikov A.E., Binnatli Sh.A., Nagudov M.A., Vardanyan A.V. Risk factors for the development of complications of ileal pouch in patients with ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 51-66

Адрес для переписки: Куликов Артур Эдуардович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: Kulikov\_A.E.\_MD@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Удаление толстой кишки с формированием тазового тонкокишечного резервуара (ТТР) впервые было выполнено в 1978 году Парксом и Николсом [1], и в последние годы стало «золотым стандартом» в хирургическом лечении пациентов с язвенным колитом (ЯК) [2]. На сегодняшний день J-образная конфигурация резервуара является наиболее распространенной, поскольку сочетает в себе простоту конструкции и удовлетворительные результаты лечения [3,4]. Однако, несмотря на улучшение качества жизни пациентов, выраженное в возможности сохранения анальной дефекации, существует множество резервуар-ассоциированных осложнений, частота развития которых остается до настоящего времени высокой и колеблется от 30 до 60% [5-7]. В этой связи, определение факторов риска такого рода осложнений представляется чрезвычайно актуальным.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное одноцентровое исследование включено 144 больных, которым был сформирован ТТР в период с сентября 2011 года по июль 2018 года. Медиана наблюдения за пациентами с ТТР составила 32 (20; 43) месяца. Целью данного исследования стало улучшение результатов лечения больных ЯК, перенесших удаление толстой кишки и формирование ТТР. В ходе исследования был проведен регрессионный анализ влияния различных факторов на развитие наиболее часто встречающихся осложнений: резервуарит, проктит, свищ, несостоятельность швов резервуарной конструкции, стриктура анастомоза, кровотечение из ТТР, недостаточность анального сфинктера, кишечная непроходимость [7-9]. Для анализа были использованы следующие факторы: пол, возраст больных, антропометрические данные (Табл. 1), данные анамнеза пациента перед формированием ТТР (Табл. 2), данные инструментальных (Табл. 3) и лабораторных (Табл. 4) методов исследования, а также интраоперационные данные (Табл. 5)

и морфологические данные удаленной толстой кишки (Табл. 6). Учитывая ретроспективный характер проводимого исследования и отсутствие у ряда больных необходимой для анализа информации, в некоторых регрессионных анализах изучалось влияние факторов риска развития осложнений в группах меньших, чем 144 пациента.

Большинство пациентов были молодого возраста. Так, медиана этого показателя составила 31 (26; 41) год. Среди них было 83 (58%) мужчины и 61 (42%) женщина. Средний рост пациента составил 172±10,15 (149-199) см, медиана веса – 68 (56; 79) (42-97) кг. Средний индекс массы тела соответствовал нормальным значениям – 22,8±3,5 (15,43-32,05) кг/м<sup>2</sup>.

Для определения факторов риска развития резервуар-ассоциированных осложнений был проведен одно- и многофакторный Соx-регрессионный анализ в программе Statistica 13.3. В дальнейшем непрерывные ряды данных были приведены к бинарным значениям при помощи ROC-анализа в программе MedCalc. Среди исследуемых непрерывных признаков, подвергнутых бинарному преобразованию, были: возраст, рост, вес пациента, уровень гемоглобина, альбумина, безгормональный период перед формированием ТТР, длина культи прямой кишки, период от формирования ТТР до момента закрытия илеостомы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 144 пациентов, перенесших формирование ТТР, у 89 (61,8%) человек за весь период наблюдения с сентября 2011 года по май 2019 года и в различные сроки выявлено 140 резервуар-ассоциированных осложнений (Табл. 7). При этом у 2 больных было зарегистрировано 4 осложнения, у 6 больных – 3 осложнения, у 33 пациентов – 2 осложнения. У 48 больных развилось по одному осложнению. Медиана осложнений в расчете на одного пациента составила 1,0 (0; 2).

У 42 (29,2%) из 144 пациентов, перенесших формирование ТТР, развился резервуарит. Однако, при про-



**Таблица 1.** Характеристики пациентов, перенесших формирование ТТР (n=144)

Фактор	Значение	Min–Max
Пол М/Ж	83 (58%) / 61 (42%)	–
Возраст (лет), Ме (квартили)	31 (26; 41)	18-57
Рост (см), Средняя $\pm\sigma$	172,4 $\pm$ 10,2	149-199
Вес (кг), Ме (квартили)	68 (56; 79)	42-97
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ), Средняя $\pm\sigma$	22,8 $\pm$ 3,5	15,4-32,1

**Таблица 2.** Анамнестические данные пациентов, перенесших формирование ТТР (n=144)

Фактор	Значение	Min–Max
Длительность анамнеза ЯК перед формированием ТТР (мес.), Ме (квартили)	32,5 (14; 58)	1-240
Применение ГТ в анамнезе (ДА/НЕТ)	122(85%)/22(15%)	–
Общая длительность ГТ (мес.), Ме (квартили)	3 (1; 6)	0,1-40
Максимальная доза преднизолона (мг), Ме (квартили)	100 (70; 125)	25-625
Безгормональный период перед формированием ТТР (мес.), Ме (квартили)	7,5 (5; 12,5)	0-132
Применение ГТ при формировании ТТР (ДА/НЕТ)	5(3,5%)/139(96,5%)	–
Применение биологической терапии (БТ) в анамнезе (ДА/НЕТ)	31(21,5%)/113(78,5%)	–
Число курсов БТ, Ме (квартили)	3 (2; 5)	1-26
Применение пероральных форм 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) в анамнезе (ДА/НЕТ)	121(84%)/23(16%)	–
Длительность терапии пероральными препаратами 5-АСК (мес.), Ме (квартили)	7 (3; 13)	1-108

**Таблица 3.** Данные инструментальных методов исследования пациентов перед формированием ТТР

Фактор	Значение
Наличие рубцовых или гнойно-септических изменений в области анального канала ДА/НЕТ, n=144	11 (7,5%) /133 (92,5%)
Степень активности воспалительного процесса в прямой кишке по данным колоноскопии (классификация Schroeder), n=144	
- отсутствует	16 (11,1%)
- легкая	72 (50%)
- умеренная	46 (31,9%)
- выраженная	10 (7%)
Степень активности воспалительного процесса в ободочной кишке по данным колоноскопии (классификация Schroeder), n=143	
- отсутствует	0
- легкая	4 (2,8%)
- умеренная	16 (11,2%)
- выраженная	123 (86%)
Протяженность поражения толстой кишки по данным колоноскопии (Монреальская классификация), n=143	
- проктит	0
- левосторонний колит	8 (5,6%)
- тотальный колит	135 (94,4%)
Наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ ЕСТЬ/НЕТ, n=129	21 (16,3%) /108 (83,7%)
Патологическая васкуляризация в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ, n=129	
- отсутствует	36 (27,9%)
- слабая	23 (17,8%)
- умеренная	33 (25,6%)
- выраженная	37 (28,7%)
Толщина стенки дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ (мм), Ме (квартили) (min-max)	4,2 (3,5; 5) (2,1-8)
Оценка функции анального держания по данным сфинктерометрии, n=137	
- норма	81 (59,1%)
- НАС 1 степени	52 (38%)
- НАС 2 степени	3 (2,2%)
- НАС 3 степени	1 (0,7%)

веденном нами однофакторном анализе ни один из исследуемых факторов риска не продемонстрировал статистической значимости на частоту развития данного осложнения.

Проктит в послеоперационном периоде был диагно-

стирован у 24 (16,7%) больных. При однофакторном анализе факторами риска, приводящими к развитию этого осложнения, стали: протяженность поражения толстой кишки по данным колоноскопии (тотальный колит /левосторонний колит) – (ОШ=5,75, 95% ДИ

**Таблица 4. Данные лабораторных методов исследования пациентов перед формированием ТТР**

Фактор	Значение	Min–Max
Средний уровень гемоглобина (г/л) $\pm\sigma$ , n=141	129,4 $\pm$ 17,5	80-179
Средний уровень эритроцитов ( $10^{12}$ /л) $\pm\sigma$ , n=140	4,9 $\pm$ 0,6	2,8-6,7
Лейкоциты ( $10^9$ /л), Me (квартили), n=141	6,7 (5,5; 8,4)	2,9-19
Тромбоциты ( $10^9$ /л), Me (квартили), n=140	295,5 (244; 354)	140-715
Скорость оседания эритроцитов по Вестергрену (мм/ч), Me (квартили), n=128	14,5 (6; 21)	2-43
Общий белок (г/л), Me (квартили), n=135	73,7 (69; 77)	53-95
Альбумин (г/л), Me (квартили), n=130	44 (40; 47)	24-54
Глюкоза (ммоль/л), Me (квартили), n=138	4,9 (4,5; 5,4)	2,7-11,1
C-реактивный белок (мг/л), Me (квартили), n=106	2,2 (1,2; 8,7)	0,2-188,9

**Таблица 5. Интраоперационные данные при формировании ТТР (n=144)**

Фактор	Значение	Min–Max
Период от колэктомии/колпроктэктомии до формирования ТТР (мес.), Me (квартили)	6,6 (4,5; 10,3)	0-84,3
Количество хирургических этапов при восстановлении анальной дефекации: (2/3)	25 (17,4%) /119 (82,6%)	–
Длительность операции (мин.), Me (квартили)	220 (180; 262,5)	115-540
Объем интраоперационной кровопотери (мл), Me (квартили)	80 (50; 100)	5-1300
Длина резервуара (см), Me (квартили)	17 (16; 18)	12-25
Длина культы прямой кишки (см), Me (квартили)	1 (1; 1,5)	0-3
Тип анастомоза: резервуарный илео-ректальный/анальный анастомоз (РИРА/РИАА)	127 (88,2%) /17 (11,8%)	–
Натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР ЕСТЬ/НЕТ	18 (14,3%) /126 (85,7%)	–

**Таблица 6. Морфологические данные удаленной толстой кишки**

Фактор	Значение
Степень активности воспалительного процесса в удаленной прямой кишке по данным морфологического исследования, n=142	
- отсутствует	5 (3,5%)
- минимальная	32 (22,5%)
- умеренная	65 (45,8%)
- выраженная	40 (28,2%)
Степень активности воспалительного процесса в удаленной ободочной кишке по данным морфологического исследования, n=138	
- отсутствует	1 (0,7%)
- минимальная	0
- умеренная	15 (10,9%)
- выраженная	122 (88,4%)
Наличие тяжелой степени дисплазии/рака толстой кишки ДА/НЕТ, n=133	3 (2,3%) /130 (97,7%)

**Таблица 7. Характер и частота резервуар-ассоциированных осложнений у пациентов, перенесших формирование ТТР**

Осложнение*	Количество пациентов (n=144)
Резервуарит	42 (29,2%)
Проктит	24 (16,7%)
Свищ	18 (12,5%)
Тонкокишечная непроходимость	16 (11,1%)
Несостоятельность швов резервуара	14 (9,7%)
НАС	13 (9%)
Стриктура	11 (7,6%)
Кровотечение	2 (1,4%)

\* Общая сумма осложнений не равна 100% т.к. у больных имелось сочетание двух и более осложнений.

1,33-24,88;  $p=0,019$ ), возраст пациента менее или равный 33 годам – (ОШ=4,38, 95% ДИ 1,41-13,57;  $p=0,011$ ), безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 месяцам – (ОШ=6,52, 95% ДИ 1,45-29,49;  $p=0,015$ ). При многофакторном анализе независимыми факторами риска развития проктита были признаны все вышеуказанные факторы: наличие левостороннего поражения по данным колоно-

скопии – (ОШ=12,5, 95% ДИ 1,7-92;  $p=0,01$ ), возраст пациента меньше или равный 33 годам – (ОШ=5,7, 95% ДИ 1,54-21,3;  $p=0,009$ ), и безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес. – (ОШ=6,86, 95% ДИ 1,49-31,56;  $p=0,01$ ) (Табл. 8). Свищи из области ТТР были выявлены в 18 (12,5%) наблюдениях. В результате однофакторного анализа факторами риска были определены: наличие рубцо-

**Таблица 8.** Сох-регрессионный анализ факторов риска развития проктита

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст пациента (≤33 лет)	4,38	1,41-13,57	0,011	5,7	1,54-21,3	0,009
Безгормональный период перед формированием ТТР (≤10 мес.)	6,54	1,45-29,49	0,015	6,86	1,49-31,56	0,01
Протяженность поражения (левосторонний колит)	5,78	1,33-24,88	0,019	12,5	1,7-92	0,01

**Таблица 9.** Сох-регрессионный анализ факторов риска развития свищей

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Уровень альбумина (<35 г/л)	7,72	2,09-28,4	0,002	8,11	2,12-30,99	0,002
Рубцовые/гноино-септические изменения в области анального канала (ЕСТЬ)	7,69	2,06-28,73	0,002	5,02	1,02-24,69	0,04

**Таблица 10.** Сох-регрессионный анализ факторов риска развития несостоятельности швов резервуара и резервуарного анастомоза

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Длина культи ПК (≤0,5 см)	5,84	1,84-18,55	0,003	4,28	0,61-30,01	0,144
Тип анастомоза (РИАА)	5,46	1,57-18,96	0,007	0,64	0,07-5,90	0,693
Применение ГТ при формировании ТТР (ДА)	7,06	1,07-46,45	0,042	15,62	2,09-116,64	0,007
Натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР (ЕСТЬ)	7,38	2,19-24,82	0,001	4,67	0,68-32,09	0,117

вых/гноино-септических изменений в области анального канала – (ОШ=7,69, 95% ДИ 2,06-28,73;  $p=0,002$ ); уровень альбумина меньше 35 г/л – (ОШ=7,72, 95% ДИ 2,09-28,4;  $p=0,002$ ). При проведении многофакторного анализа оба эти фактора продемонстрировали независимую прогностическую ценность, как увеличивающие вероятность развития свищей – (ОШ=5,02, 95% ДИ 1,02-24,69;  $p=0,04$ ) и (ОШ=8,11, 95% ДИ 2,12-30,99;  $p=0,002$ ) (Табл. 9).

У 16 (11,1%) больных в течение периода наблюдения в условиях медицинского стационара была диагностирована тонкокишечная непроходимость. Среди всех анализируемых факторов риска единственным статистически значимым, приводящим к развитию данного осложнения фактором, стал лишь период от формирования ТТР до момента закрытия илеостомы больше 5,6 мес. – (ОШ=2,82, 95% ДИ 1,01-8,31;  $p=0,0495$ ).

Несостоятельность швов резервуара и резервуарного анастомоза была выявлена у 14 (9,7%) пациентов. Предикторами развития несостоятельности при однофакторном анализе явились: тип анастомоза (РИАА) – (ОШ=5,46, 95% ДИ 1,57-18,96;  $p=0,007$ ), применение ГТ при формировании ТТР – (ОШ=7,06, 95% ДИ 1,07-46,45;  $p=0,042$ ), натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – (ОШ=7,38, 95% ДИ 2,19-24,82;  $p=0,001$ ), длина культи прямой кишки меньше или равная 0,5 см – (ОШ=5,84, 95% ДИ 1,84-18,55;  $p=0,003$ ). При проведении многофакторного анализа независимым фактором риска развития несостоятельности оказалось только применение ГТ при формировании ТТР – (ОШ=15,62, 95% ДИ 2,09-

116,64;  $p=0,007$ ) (Табл. 10).

Недостаточность анального сфинктера в послеоперационном периоде была диагностирована у 13 (9%) больных. При однофакторном анализе факторами, повышающими риск развития НАС, стали: тип анастомоза (РИАА) – (ОШ=14,12, 95% ДИ 3,98-50,11;  $p<0,0001$ ), число хирургических этапов при восстановлении анальной дефекации равное трем – (ОШ=0,29, 95% ДИ 0,09-0,97;  $p=0,045$ ), натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – (ОШ=3,71, 95% ДИ 1,01-13,65;  $p=0,048$ ), возраст пациента старше 31 года – (ОШ=6,51, 95% ДИ 1,39-30,52;  $p=0,018$ ). При проведении многофакторного анализа статистически значимым фактором, повышающим риск развития НАС у пациентов, оказался только тип формируемого анастомоза – (ОШ=42,54, 95% ДИ 3,51-516,43;  $p=0,003$ ) (Табл. 11).

У 11 (7,6%) больных была диагностирована стриктура резервуарного анастомоза. Среди исследуемых факторов риска при однофакторном анализе статистическую значимость продемонстрировали: мужской пол больного – (ОШ=0,14, 95% ДИ 0,03-0,69;  $p=0,015$ ), резервуаро-анальный тип анастомоза – (ОШ=13,31, 95% ДИ 3,49-50,71;  $p=0,0001$ ), наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ – (ОШ=8,13, 95% ДИ 1,97-33,49;  $p=0,004$ ), натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР – (ОШ=7,69, 95% ДИ 2,06-28,73;  $p=0,002$ ), рост пациента меньше или равный 167 см – (ОШ=10,38, 95% ДИ 2,11-51,16;  $p=0,004$ ), вес пациента меньше или равный 44,7 кг – (ОШ=10,38, 95% ДИ 2,11-51,16;  $p=0,004$ ). При проведении многофактор-

**Таблица 11.** Сох-регрессионный анализ факторов риска развития НАС

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Количество хирургических этапов при восстановлении анальной дефекации (З)	0,29	0,09-0,97	0,045	0,3	0,07-1,36	0,117
Натяжение резервуарного анастомоза при формировании ТТР (ЕСТЬ)	3,71	1,01-13,65	0,048	0,28	0,02-4,09	0,349
Возраст пациента (>31 года)	6,51	1,39-30,52	0,0175	4,24	0,75-24,11	0,103
Тип анастомоза (РИАА)	14,12	3,98-50,11	0,00004	42,54	3,51-516,43	0,003

**Таблица 12.** Сох-регрессионный анализ факторов риска развития стриктуры анастомоза

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Пол пациента (М)	0,14	0,03-0,69	0,015	0,16	0,01-2,73	0,206
Тип анастомоза (РИАА)	13,31	3,49-50,71	0,0001	10,38	0,72-148,68	0,085
Наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ (ЕСТЬ)	8,13	1,97-33,49	0,004	10,46	1,52-71,75	0,017
Рост пациента ( $\leq$ 167 см)	10,38	2,11-51,16	0,004	1,29	0,12-13,57	0,831
Вес пациента ( $\leq$ 44,7 кг)	10,38	2,11-51,16	0,004	5,14	0,47-56,88	0,182
Натяжение анастомоза (ЕСТЬ)	7,69	2,06-28,73	0,002	0,64	0,038-11,04	0,761

ного анализа статистически независимым фактором риска развития стриктуры анастомоза оказалось лишь наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ – (ОШ=10,46, 95% ДИ 1,52-71,75;  $p=0,017$ ) (Табл. 12).

У 2 (1,4%) пациентов развилось кровотечение из швов ТТР. Однако, при однофакторном анализе ни один из факторов не продемонстрировал своей значимости в отношении влияния на развитие кровотечения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами исследование посвящено анализу факторов риска развития резервуар-ассоциированных осложнений. Анализ проведен отдельно для каждого вида осложнений. Сравнение результатов нашей работы с аналогичными, может представлять интерес, обусловленный возможностью прогнозирования риска развития осложнений.

Wu В. и соавт. (2013) провел исследование, где были оценены факторы риска развития дистального проктита у 931 пациента. В результате исследования независимыми факторами риска были признаны токсический мегаколон или фульминантный колит ( $p=0,001$ ), предоперационное применение биологической терапии ( $p=0,0001$ ), а также формирование аппаратного резервуарного анастомоза без мукозэктомии ( $p=0,02$ ) [10]. В проведенном нами исследовании вышеописанные факторы риска не проявили статистической значимости. При этом независимыми факторами риска развития проктита стали возраст пациента меньше или равный 33 годам, что, по нашему мнению, может быть связано с большей актив-

ностью воспаления у молодых пациентов, а также наличием безгормонального периода перед формированием ТТР меньше 10 мес., что может обуславливать развитие рецидива воспаления в дистальном отделе прямой кишки на фоне отмены гормональной терапии.

Свищи ТТР – достаточно тяжело ликвидируемое осложнение, часто приводящее к неэффективности резервуара. По данным Tekkis P. и соавт. (2005), факторами риска их развития после формирования ТТР являются мужской пол – (ОШ=0,74, 95% ДИ 0,58-0,95;  $p=0,018$ ), наличие свищей в заднем проходе – (ОШ=4,02, 95% ДИ 1,27-12,77;  $p=0,018$ ), периаанальные абсцессы – (ОШ=3,43, 95% ДИ 2,43-4,84;  $p=0,001$ ), и болезнь Крона – (ОШ=1,73, 95% ДИ 1,07-3,48;  $p=0,033$ ) [11]. В нашем исследовании пол пациента не продемонстрировал себя как значимый фактор в развитии свищей, но были получены схожие с результатами Tekkis данные относительно влияния рубцовых и гнойно-септических изменений в области анального канала на развитие этого осложнения. В то же время статистическую значимость продемонстрировало наличие у пациента гипоальбуминемии (уровень альбумина  $<35$  г/л), этот фактор оказался сопряжен с повышенным риском развития свищей ТТР.

Развитие тонкокишечной непроходимости после формирования ТТР многие исследователи связывают с количеством этапов хирургического лечения и с видом оперативного доступа. Так, Kameyama H. и соавт. (2018) в своем исследовании выявили, что двухэтапное хирургическое лечение является независимым фактором риска развития ТКН в сравнении с трехэтапным – (ОШ=2,85, 95% ДИ 1,01-8,04;  $p=0,048$ ) [12]. Группа исследователей из Франция, Италия, Нидерландов, Бельгии (2018) независимыми

факторами риска развития тонкокишечной непроходимости назвала совокупные осложнения, связанные со стомой – (ОШ=3,95% ДИ 1-6;  $p=0,03$ ) и длительное носительство послеоперационной грыжи – (ОШ=6,95% ДИ 2-18;  $p=0,003$ ). В то время, как субтотальная колэктомия в качестве первого этапа и лапароскопический доступ во время 2-го этапа хирургического лечения были независимым и снижающими риск развития ТКН факторами – (ОШ=0,4, 95% ДИ 0,2-0,8;  $p=0,002$ ) и (ОШ=0,2, 95% ДИ 0,07-0,8;  $p=0,02$ ), соответственно [13]. В проведенном нами исследовании независимым фактором развития тонкокишечной непроходимости был определен только период от формирования ТТР до момента закрытия илеостомы продолжительностью больше 5,6 мес.

В 2002 г. Neuschen U. установил, что независимыми факторами риска развития несостоятельности швов резервуара является применение гормональной терапии в дозе выше 40 мг/сутки и возраст пациентов старше 50 лет [14]. Однако, при анализе наших данных независимым фактором риска развития несостоятельности оказалось только применение ГТ при формировании ТТР. Этот факт можно объяснить подавлением стероидами процесса репаративной регенерации тканей анастомозируемых участков, что, вероятнее всего, ухудшает заживление анастомоза. При проведении многофакторного анализа статистически значимым фактором риска развития НАС у пациентов стал только тип анастомоза (РИАА), что, скорее всего, связано с травмой структур замыкательного аппарата во время брюшно-анальной резекции прямой кишки и формировании резервуаро-анального анастомоза.

К факторам риска развития стриктур многие авторы относят наложение отключающей петлевой илеостомы, натяжение брыжейки тонкой кишки, гнойно-септические процессы в тазу, повышенный индекс массы тела и ручной способ формирования резервуарного анастомоза [15-17]. Однако, в нашем исследовании эти факторы оказались незначимыми при многофакторном анализе, а свою значимость продемонстрировало наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ.

В проведенном нами исследовании ни один из оцениваемых факторов риска не продемонстрировал своего влияния на развитие резервуарита. По данным Angriman I. (2014), к факторам риска развития резервуарита относятся тотальное воспаление слизистой толстой кишки, ретроградный илеит, внекишечные проявления язвенного колита, наличие первичного склерозирующего холангита, также в группу риска входят некурящие и регулярно принимающие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) пациенты [18]. Учитывая ретроспективный характер проводимого нами исследования, такие факторы как

курение и частота приема НПВП оценены не были. Однако, все остальные факторы риска не показали своё влияние на развитие резервуарита.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги проведенного нами исследования, необходимо отметить, что независимыми факторами риска развития проктита стали наличие левостороннего колита по данным колоноскопии, возраст пациента меньше или равный 33 годам и безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес. Для свищей факторами, статистически значимо повышающими вероятность их развития, оказались наличие рубцовых/гнойно-септических изменений в области анального канала и гипоальбуминемия. Фактором риска для развития тонкокишечной непроходимости стал период от формирования ТТР до момента закрытия превентивной илеостомы продолжительностью более 5,6 мес. Вероятность развития несостоятельности швов резервуара повышает применение ГТ при формировании ТТР. Фактором риска развития НАС после формирования ТТР было формирование илео-анального резервуарного анастомоза. На развитие стриктуры резервуарного анастомоза оказывало влияние наличия язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТРУЗИ.

В ходе анализа для развития резервуарита и кровотечения из ТТР не было выявлено статистически значимых факторов риска. Таким образом, проблема определения факторов риска к развитию осложнений тазового тонкокишечного резервуара на сегодняшний день остается актуальной. Представляется довольно интересным продолжение данного исследования для создания математической модели, прогнозирующей развитие того или иного осложнения у конкретного пациента, и определения группы больных ЯК, у которых формирование ТТР сопряжено с повышенным риском развития осложнений.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования – Куликов А.Э., Ачкасов С.И., Сушков О.И.

Сбор и обработка материала – Куликов А.Э., Варданян А.В., Биннатли Ш.А.

Статистическая обработка – Куликов А.Э., Нагудов М.А.

Написание текста – Куликов А.Э.

Редактирование – Ачкасов С.И., Сушков О.И.

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *British medical journal*. 1978; 2: 85-8.
2. Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*. 2009; 27:335-40. <https://doi.org/10.1159/000228570>.
3. Lovegrove RE, Heriot AG, Constantinides V, et al. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy. *Colorectal Disease*. 2007;9:310-320. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.01093.x>.
4. Гусев А.В., Шелыгин Ю.А., Кашников В.Н., Болихов К.В., и соавт. Тонкокишечные резервуары в реабилитации больных язвенным колитом. *Колопроктология*. 2014; № 3 (49), с. 50-56. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21892682>
5. Alexander F. Complications of ileal pouch anal anastomosis. *Seminars in pediatric surgery*. 2007;16:200-4. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2007.04.009>.
6. Назаров И.В., Гусев А.В., Кашников В.Н., Ачкасов С.И., и соавт. Результаты формирования первичных и вторичных тонкокишечных резервуаров при язвенном колите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014; № 5 (24), с. 73-77.
7. Sherman J, Greenstein AJ, Greenstein AJ. Ileal j pouch complications and surgical solutions: a review. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20:1678-85. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000086>.
8. Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Annals of surgery*. 2013;257:679-85. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827d99a2>.
9. Кашников В.Н., Ачкасов С.И., Сушков О.И., Гусев А.В. Осложнения тонкокишечных резервуаров и их влияние на функциональные результаты и качество жизни больных, оперированных по поводу язвенного колита. *Колопроктология*. 2015; № 3 (53), с. 84-91. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23925055>.
10. Wu B, Lian L, Li Y, et al. Clinical course of cuffitis in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomoses. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19:404-10. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31828100ed>.
11. Tekkis PP, Fazio VW, Remzi F, et al. Risk factors associated with ileal pouch-related fistula following restorative proctocolectomy. *British Journal of Surgery*. Epub ahead of print 2005. <https://doi.org/10.1002/bjs.5071>.
12. Kameyama H, Hashimoto Y, Shimada Y, et al. Small Bowel Obstruction After Ileal Pouch-Anal Anastomosis With a Loop Ileostomy in Patients With Ulcerative Colitis. *Annals of coloproctology*. 2018;34:94-100. <https://doi.org/10.3393/ac.2017.06.14>.
13. Mege D, Colombo F, Stellingwerf ME, et al. Risk Factors for Small Bowel Obstruction After Laparoscopic Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Inflammatory Bowel Disease: A Multivariate Analysis in Four Expert Centres in Europe. *Journal of Crohn's & colitis*. 2019;13:294-301. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy160>.
14. Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, et al. Risk factors for ileoanal J pouch-related septic complications in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Annals of surgery*. 2002;235:207-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11807360>.
15. Fleshman JW, Cohen Z, McLeod RS, et al. The ileal reservoir and ileoanal anastomosis procedure. Factors affecting technical and functional outcome. *Diseases of the colon and rectum*. 1988;31:10-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3366021>.
16. Lewis WG, Kuzu A, Sagar PM, et al. Stricture at the pouch-anal anastomosis after restorative proctocolectomy. *Diseases of the colon and rectum*. 1994;37:120-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8306830>.
17. Shen B, Lian L, Kiran RP, et al. Efficacy and safety of endoscopic treatment of ileal pouch strictures. *Inflammatory bowel diseases*. 2011;17: 527-35. <https://doi.org/10.1002/ibd.21644>.
18. Angriman I, Scarpa M, Castagliuolo I. Relationship between pouch microbiota and pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20:9665. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.9665>.

## REFERENCES

1. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *British medical journal*. 1978; 2: 85-8.
2. Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*. 2009; 27: 335-40. <https://doi.org/10.1159/000228570>.
3. Lovegrove RE, Heriot AG, Constantinides V, et al. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy. *Colorectal Disease*. 2007; 9: 310-320. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.01093.x>.
4. Gusev A.V., Shelygin Yu.A., Kashnikov V.N., Bolikhov K.V., et al. Ileal pouch in treatment of ulcerative colitis (review article). *Koloproktologia*. 2014. no. 3 (49). pp. 50-56. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21892682>. (in Russ.).
5. Alexander F. Complications of ileal pouch anal anastomosis. *Seminars in pediatric surgery*. 2007;16:200-4. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2007.04.009>.
6. Nazarov I.V., Gusev A.V., Kashnikov V.N., Achkasov S.I., et al. Results of creation of primary and secondary ileal pouch in patients with ulcerative colitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014. no. 5 (24), pp. 73-77. (in Russ.).
7. Sherman J, Greenstein AJ, Greenstein AJ. Ileal j pouch complications and surgical solutions: a review. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20:1678-85. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000086>.
8. Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Annals of surgery*. 2013; 257:679-85. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827d99a2>.
9. Kashnikov V.N., Achkasov S.I., Sushkov O.I., Gusev A.V. Ileal pouch complications and impact of them on functional outcomes and quality of life in patients with ulcerative colitis (literature review). *Koloproktologia*. 2015; no. 3 (53), pp. 84-91. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23925055>. (in Russ.).
10. Wu B, Lian L, Li Y, et al. Clinical course of cuffitis in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomoses. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19:404-10. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31828100ed>.
11. Tekkis PP, Fazio VW, Remzi F, et al. Risk factors associated with ileal pouch-related fistula following restorative proctocolectomy. *British Journal of Surgery*. Epub ahead of print 2005. <https://doi.org/10.1002/bjs.5071>.
12. Kameyama H, Hashimoto Y, Shimada Y, et al. Small Bowel Obstruction After Ileal Pouch-Anal Anastomosis With a Loop Ileostomy in Patients With Ulcerative Colitis. *Annals of coloproctology*. 2018;34:94-100. <https://doi.org/10.3393/ac.2017.06.14>.
13. Mege D, Colombo F, Stellingwerf ME, et al. Risk Factors for Small Bowel Obstruction After Laparoscopic Ileal Pouch-Anal

- Anastomosis for Inflammatory Bowel Disease: A Multivariate Analysis in Four Expert Centres in Europe. *Journal of Crohn's & colitis*. 2019;13:294-301. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy160>.
14. Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, et al. Risk factors for ileo-anal J pouch-related septic complications in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Annals of surgery*. 2002;235:207-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11807360>.
15. Fleshman JW, Cohen Z, McLeod RS, et al. The ileal reservoir and ileoanal anastomosis procedure. Factors affecting technical and functional outcome. *Diseases of the colon and rectum*. 1988;31:10-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3366021>.
16. Lewis WG, Kuzu A, Sagar PM, et al. Stricture at the pouch-anal anastomosis after restorative proctocolectomy. *Diseases of the colon and rectum*. 1994;37:120-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8306830>.
17. Shen B, Lian L, Kiran RP, et al. Efficacy and safety of endoscopic treatment of ileal pouch strictures. *Inflammatory bowel diseases*. 2011;17: 527-35. <https://doi.org/10.1002/ibd.21644>.
18. Angriman I, Scarpa M, Castagliuolo I. Relationship between pouch microbiota and pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20:9665. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.9665>.

---

Дата поступления статьи – 31.10.2019

После доработки – 09.01.2020

Принято в печать – 10.01.2020

# RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS OF ILEAL POUCH IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Achkasov S.I., Sushkov O.I., Kulikov A.E., Binnatli Sh.A., Nagudov M.A., Vardanyan A.V.

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia  
(director – academician of RAS, Professor, MD, PhD in Medical Sciences  
Shelygin Yu.A.)

*AIM:* to reveal risk factors of complications after ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) in ulcerative colitis (UC).

*PATIENTS AND METHODS:* from September 2011 by July 2018, 144 patients, who underwent IPAA surgery for UC were included in the study. Univariate and multivariate analyses were performed to reveal the risk factors for complication of IPAA, such as pouchitis, cuffitis, pouch fistulas, anastomotic stricture, pouch leakage, bleeding from IPAA, incontinence and small bowel obstruction (SBO).

*RESULTS:* multivariate regression analysis showed that left-sided UC (OR=12,5, 95% CI 1,7-92; p=0,01), patient's age  $\leq 33$  years (OR=5,7, 95% CI 1,54-21,3; p=0,009) and hormone-free period before the IPAA  $\leq 10$  months (OR=6,86, 95% CI 1,49-31,56; p=0,01) were associated with cuffitis. The fibrotic changes/wound infection in the anal canal (OR=5,02, 95% CI 1,02-24,69; p=0,04) and albumin  $< 35$  g/l (OR=8,11, 95% CI 2,12-30,99; p=0,002) were associated with fistulas. Time between IPAA formation and preventive ileostomy closure  $> 5,6$  months was associated with SBO (OR=2,82, 95% CI 1,01-8,31; p=0,0495). Steroid therapy at the time of IPAA surgery was associated with pouch leakage (OR=15,62, 95% CI 2,09-116,64; p=0,007). Hand-sewn IPAA (OR=42,54, 95% CI 3,51-516,43; p=0,003) were associated with incontinence. Ulcerative defects in the distal part of the rectum according to transrectal ultrasound were associated with anastomotic stricture (OR=10,46, 95% CI 1,52-71,75; p=0,017). There were no statistically significant risk factors for pouchitis and IPAA bleeding.

*CONCLUSION:* determination of the risk factors for complications of IPAA is a crucial clinical issue for patients with UC. We identified several factors associated with increased risk of complications after pouch surgery. Nevertheless, it seems promising to continue the study in order to create the mathematical model that predicts the development of a specific pouch-related complications and determines a group of patients with UC in whom the formation of IPAA is not recommended due to high risk of complications and impaired quality of life.

**[Key words: ulcerative colitis; ileal pouch; complications; risk factors]**

*For citation:* Achkasov S.I., Sushkov O.I., Kulikov A.E., Binnatli Sh.A., Nagudov M.A., Vardanyan A.V. Risk factors for the development of complications of ileal pouch in patients with ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 51-66

*Address for correspondence:* Kulikov A., Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, e-mail: Kulikov\_A.E.\_MD@mail.ru

## INTRODUCTION

Removal of the large intestine with the ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) was first performed in 1978 by Parks and Nichols [1], and in recent years has become the «gold standard» in the surgical treatment of patients with ulcerative colitis (UC) [2]. To date, the J-pouch is the most common, because it combines simplicity of design and satisfactory treatment results [3,4]. However, despite the improvement in the quality of life of patients, expressed in the possibility of maintaining anal defecation, there are many IPAA-associated complications, the incidence of which remains high and ranges from 30 to 60% [5-7]. In this regard, the definition of risk factors for such complications is extremely relevant.

## PATIENTS AND METHODS

The retrospective single-center study included 144 patients who had IPAA operated between September 2011 and July 2018. The median follow-up for patients with IPAA was 32 (20; 43) months. The aim of this study was to improve the results of treatment of patients with UC who underwent removal of the large intestine and IPAA formation.

A regression analysis of the influence of various factors on the development of the most common complications was done: pouchitis, cuffitis, pouch fistulas, anastomotic stricture, pouch leakage, bleeding from IPAA, incontinence, small bowel obstruction (SBO) [7-9]. The following factors were used for the analysis: gender, age of patients,



**Table 1.** Characteristics of patients who underwent IPAA formation (n=144)

Factor	Value	Min–Max
Gender (M/W)	83 (58%) / 61 (42%)	–
Age (years old), Me (quartiles)	31 (26; 41)	18-57
Height (cm), Average $\pm\sigma$	172.4 $\pm$ 10.2	149-199
Weight (kg), Me (quartiles)	68 (56; 79)	42-97
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), Average $\pm\sigma$	22.8 $\pm$ 3.5	15.4-32.1

**Table 2.** Anamnestic data of patients who underwent IPAA formation (n=144)

Factor	Value	Min–Max
The UC history before IPAA formation (months.), Me (quartiles)	32.5 (14; 58)	1-240
HT in the anamnesis (YES/NO)	122 (85%)/22 (15%)	–
Over all HT duration(months)), Me (quartiles)	3 (1; 6)	0,1-40
Maximum dose of prednisone (mg), Me (quartiles)	100 (70; 125)	25-625
Hormone-free period before IPAA formation (months.), Me (quartiles)	7.5 (5; 12,5)	0-132
HT in IPAA formation (YES/NO)	5 (3.5%)/139 (96.5%)	–
Biological therapy (BT) in the anamnesis (YES/NO)	31 (21.5%)/113 (78.5%)	–
Number of BT courses, Me (quartiles)	3 (2; 5)	1-26
Use of oral 5-aminosalicylic acid (5-ASA) in the anamnesis (YES/NO)	121 (84%)/23 (16%)	–
The treatment duration with oral forms of 5-ASA (months.), Me (quartiles)	7 (3; 13)	1-108

**Table 3.** Data of instrumental methods of study of patients before IPAA formation

Factor	Value
Presence of cicatricial/purulent-septic changes in the anal canal YES/NO, n=144	11 (7.5%) /133 (92.5%)
The degree of inflammatory process activity in the rectum according to colonoscopy (Schroeder classification), n=144	
– is absent	16 (11.1%)
– light	72 (50%)
– moderate	46 (31.9%)
– severe	10 (7%)
The degree of inflammatory process activity in the large intestine according to colonoscopy (Schroeder classification), n=143	
– is absent	0
– light	4 (2.8%)
– moderate	16 (11.2%)
– severe	123 (86%)
Length of bowel lesion according to colonoscopy (Montreal classification), n=143	
– proctitis	0
– left-sided colitis	8 (5.6%)
– total colitis	135 (94.4%)
The presence of ulcerative defects in the distal part of the rectum according to TRUZI IS/is NOT, n=129	21 (16.3%) /108 (83.7%)
Pathological vascularization in the distal part of the rectum according to ) – transrectal ultrasound (TRUS), n=129	
– is absent	36 (27.9%)
– light	23 (17.8%)
– moderate	33 (25.6%)
– severe	37 (28.7%)
The wall thickness of the rectal distal part according to TRUS (mm), Me (quartile) (min-max)	4.2 (3.5; 5) (2.1-8)
Evaluation of the anal incontinence (AI) according to sphincterometry, n=137	
– norm	81 (59.1%)
– AI of the 1 degree	52 (38%)
– AI 2 degree	3 (2.2%)
– AI 3 degree	1 (0.7%)

anthropometric data (Table 1), the patient's history before IPAA formation (Table 2), instrumental data (Table 3) and laboratory (Table 4) research methods, as well as intraoperative data (Table 5) and morphological data of the removed large intestine (Table 6).

Taking into account the retrospective nature of the study and the lack of information necessary for analysis in a number of patients, some regression analyses studied the influence of risk factors for complications in groups smaller than 144 patients. Most of the patients were young. Thus, the median of this indicator

**Table 4.** Data of laboratory methods of study of patients before IPAA formation

Factor	Value	Min–Max
Average hemoglobin level (g/l) $\pm\sigma$ , n=141	129.4 $\pm$ 17.5	80-179
The average level of erythrocytes ( $10^{12}$ /l) $\pm\sigma$ , n=140	4.9 $\pm$ 0.6	2.8-6.7
Leukocytes ( $10^9$ /l), Me (quartiles), n=141	6.7 (5.5; 8.4)	2.9-19
Platelets ( $10^9$ /l), Me (quartiles), n=140	295.5 (244; 354)	140-715
Erythrocyte sedimentation rate by Westergren (mm/h), Me (quartiles), n=128	14.5 (6; 21)	2-43
Total protein (g/l), Me (quartiles), n=135	73.7 (69; 77)	53-95
Albumin (g/l), Me (quartiles), n=130	44 (40; 47)	24-54
Glucose (mmol/l), Me (quartiles), n=138	4.9 (4.5; 5.4)	2.7-11.1
C-reactive protein (mg/l), Me (quartiles), n=106	2.2 (1.2; 8.7)	0.2-188.9

**Table 5.** Intraoperative data in IPAA formation (n=144)

Factor	Value	Min–Max
The period from colectomy/coloproctectomy to IPAA formation (months), Me (quartiles)	6.6 (4.5; 10.3)	0-84.3
Number of surgical steps in the anal defecation recovery: (2/3)	25 (17.4%) /119 (82.6%)	–
Operation duration (min.), Me (quartiles)	220 (180; 262.5)	115-540
Volume of intraoperative blood loss (ml), Me (quartiles)	80 (50; 100)	5-1300
Pouch length (cm), Me (quartiles)	17 (16; 18)	12-25
Length of the rectal stump (cm), Me (quartiles)	1 (1; 1.5)	0-3
Type of anastomosis: pouch ileal rectal/anal anastomosis (PIRA/PIAA)	127 (88.2%) /17 (11.8%)	–
The pouch anastomosis tension in IPAA formation YES/NO	18 (14.3%) /126 (85.7%)	–

**Table 6.** Morphological data of the removed bowel

Factor	Value
The degree of inflammatory process activity in the removed rectum according to morphological study, n=142	
– is absent	5 (3.5%)
– minimum	32 (22.5%)
– moderate	65 (45.8%)
– severe	40 (28.2%)
The degree of inflammatory process activity in the removed bowel according to morphological study, n=138	
– is absent	1 (0.7%)
– minimum	0
– moderate	15 (10.9%)
– severe	122 (88.4%)
Presence of severe dysplasia/colorectal cancer YES/NO, n=133	3 (2.3%) /130 (97.7%)

was 31 (26; 41) years old. There were 83 (58%) men and 61 (42%) women. The average height of the patient was 172 $\pm$ 10.15 (149-199) cm, median weight – 68 (56; 79) (42-97) the Average body mass index corresponded to normal values – 22.8 $\pm$ 3.5 (15.43-32.05) kg/m<sup>2</sup>.

To determine the risk factors for IPAA-associated complications, a univariate and multivariate Cox regression analysis was performed in Statistica 13.3.

In the future, continuous data series were reduced to binary values using ROC analysis in the MedCalc program.

Among the studied continuous signs subjected to binary transformation were: age, height, weight of the patient, the level of hemoglobin, albumin, the hormone-free period before the IPAA formation, the rectal stump length, the period from the IPAA formation to the closure of the ileostomy.

## RESULTS

Of the 144 patients who underwent the IPAA formation, 89 (61,8%) during the entire follow-up period from September 2011 to May 2019 and at various times revealed 140 IPAA-associated complications (Table 7).

At the same time, 4 complications were registered in 2 patients, 3 complications in 6 patients, and 2 complications in 33 patients. 48 patients developed one complication each. The median complication number per patient was 1.0 (0; 2).

Forty-two (29,2%) of the 144 patients who had undergone the IPAA formation developed pouchitis. However, when we conducted a univariate analysis, none of the studied risk factors showed statistical significance for the incidence of this complication. Proctitis in the postoperative period was detected 24 (16,7%) patients. In a univariate analysis, the risk

**Table 7.** The nature and incidence of IPAA-associated complications in patients who have undergone the IPAA formation

Complication*	Number of patients (n=144)
Pouchitis	42 (29.2%)
Proctitis	24 (16.7%)
Fistula	18 (12.5%)
Small bowel obstruction	16 (11.1%)
Pouch leakage	14 (9.7%)
Anal incontinence (AI)	13 (9%)
Stricture	11 (7.6%)
Bleeding	2 (1.4%)

\* The total amount of complications is not equal to 100% because patients had a combination of two or more complications.

**Table 8.** Cox-regression analysis of risk factors for proctitis

Factor	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Age of patient ( $\leq 33$ years old)	4.38	1.41-13.57	0.011	5.7	1.54-21.3	0.009
Hormone-free period before the IPAA formation ( $\leq 10$ months)	6.54	1.45-29.49	0.015	6.86	1.49-31.56	0.01
Extent of lesion (left-sided colitis)	5.78	1.33-24.88	0.019	12.5	1.7-92	0.01

**Table 9.** Cox-regression analysis of risk factors for the development of fistulas

Factor	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
The level of albumin ( $< 35$ g/l)	7.72	2.09-28.4	0.002	8.11	2.12-30.99	0.002
Cicatrical/purulent-septic changes in the anal canal (Yes)	7.69	2.06-28.73	0.002	5.02	1.02-24.69	0.04

**Table 10.** Cox-regression analysis of risk factors for pouch leakage

Factor	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
The length of the rectal stump ( $\leq 0.5$ cm)	5.84	1.84-18.55	0.003	4.28	0.61-30.01	0.144
Anastomosis type (PIAA)	5.46	1.57-18.96	0.007	0.64	0.07-5.90	0.693
HT in IPAA formation (YES)	7.06	1.07-46.45	0.042	15.62	2.09-116.64	0.007
The pouch anastomosis tension in IPAA formation (YES)	7.38	2.19-24.82	0.001	4.67	0.68-32.09	0.117

factors leading to the development of this complication were: the extent of the bowel lesion according to colonoscopy (total colitis/left-sided colitis) – (OR=5.75, 95% CI 1.33-24.88;  $p=0.019$ ), the patient's age less than or equal to 33 years old – (OR=4.38, 95% CI 1.41-13.57;  $p=0.011$ ), the hormone-free period before the IPAA formation is less than or equal to 10 months – (OR=6.52, 95% CI 1.45-29.49;  $p=0.015$ ). When multivariate analysis of independent risk factors for proctitis were recognized all of the above factors: the presence of left-sided lesions according to colonoscopy – (OR=12.5, 95% CI 1.7-92;  $p=0.01$ ), the patient's age is less than or equal to 33 years old (OR=5.7, 95% CI 1.54-21.3;  $p=0.009$ ), and the hormone-free period before the IPAA formation is less than or equal to 10 months – (OR=6.86, 95% CI 1.49-31.56;  $p=0.01$ ) (Table 8).

IPAA fistulas were detected in 18 (12.5%) cases. As a result of univariate analysis, risk factors were determined: the presence of cicatricial/purulent-septic changes in the anal canal – (OR=7.69, 95% CI 2.06-28.73;  $p=0.002$ ); the level of albumin less than 35 g/l – (OR=7.72, 95% CI 2.09-28.4;  $p=0.002$ ).

When conducting a multivariate analysis, both of

these factors demonstrated independent prognostic value as increasing the probability of fistula development – (OR=5.02, 95% CI 1.02-24.69;  $p=0.04$ ) and (OR=8.11, 95% CI 2.12-30.99;  $p=0.002$ ) (Table 9).

In 16 (11.1%) patients during the follow-up in a hospital small bowel obstruction developed.

Among all the analyzed risk factors, the only significant factor leading to this complication was only the period from the IPAA formation till the closure of the ileostomy more than 5.6 months – (OR=2.82, 95% CI 1.01-8.31;  $p=0.0495$ ).

Pouch leakage was detected in 14 (9.7%) patients.

Predictors of pouch leakage in univariate analysis were: type of anastomosis (IRAA) – (OR=5.46, 95% CI 1.57-18.96;  $p=0.007$ ), the HT in the IPAA formation – (OR=7.06, 95% CI 1.07-46.45;  $p=0.042$ ), the tension of the pouch anastomosis in the IPAA formation – (OR=7.38, 95% CI 2.19-24.82;  $p=0.001$ ), the length of the rectal stump is less than or equal to 0.5 cm – (OR=5.84, 95% CI 1.84-18.55;  $p=0.003$ ).

When conducting a multivariate analysis, the only independent risk factor for the development of pouch leakage was the HT in the IPAA formation – (OR=15.62, 95% CI 2.09-116.64;  $p=0.007$ ) (Table 10).

**Table 11.** Cox-regression analysis of risk factors for AI

Factor	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Number of surgical steps in the anal defecation recovery (3)	0.29	0.09-0.97	0.045	0.3	0.07-1.36	0.117
The pouch anastomosis tension in IPAA formation (YES)	3.71	1.01-13.65	0.048	0.28	0.02-4.09	0.349
Age of the patient (>31 years old)	6.51	1.39-30.52	0.0175	4.24	0.75-24.11	0.103
Anastomosis type (PIAA)	14.12	3.98-50.11	0.00004	42.54	3.51-516.43	0.003

**Table 12.** Cox-regression analysis of risk factors for anastomosis strictures

Factor	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Patient's gender (M)	0.14	0.03-0.69	0.015	0.16	0.01-2.73	0.206
Anastomosis type (PIAA)	13.31	3.49-50.71	0.0001	10.38	0.72-148.68	0.085
The presence of ulcerative defects in the distal part of the rectum according to TRUS (YES)	8.13	1.97-33.49	0.004	10.46	1.52-71.75	0.017
The height of the patient ( $\leq 167$ cm)	10.38	2.11-51.16	0.004	1.29	0.12-13.57	0.831
The weight of the patient ( $\leq 44.7$ kg)	10.38	2.11-51.16	0.004	5.14	0.47-56.88	0.182
The anastomosis tension (YES)	7.69	2.06-28.73	0.002	0.64	0.038-11.04	0.761

Anal incontinence (AI) in the postoperative period revealed in 13 (9%) patients.

In a univariate analysis, the factors that increase the risk of AI were: anastomosis type (PIAA) – (OR=14.12, 95% CI 3.98-50.11;  $p=0.00004$ ), the number of surgical stages in the anal defecation recovery equal to three – (OR=0.29, 95% CI 0.09-0.97;  $p=0.045$ ), the pouch anastomosis tension in the IPAA formation – (OR=3.71, 95% CI 1.01-13.65;  $p=0.048$ ), patient's age over 31 years old – (OR=6.51, 95% CI 1.39-30.52;  $p=0.0175$ ).

When conducting a multivariate analysis, only the type of formed anastomosis (OR=42.54, 95% CI 3.51-516.43;  $p=0.003$ ) was a significant factor that increased the risk of AI in patients (Table 11).

In 11 (7.6%) patients anastomotic pouch stricture was diagnosed. Among the studied risk factors in a univariate analysis, significant were: male gender of the patient – (OR=0.14, 95% CI 0.03-0.69;  $p=0.015$ ), pouch – anal anastomosis type – (OR=13.31, 95% CI 3.49-50.71;  $p=0.0001$ ), the presence of ulcerative defects in the distal part of the rectum according to TRUS – (OR=8.13, 95% CI 1.97-33.49;  $p=0.004$ ), the pouch anastomosis tension in the IPAA formation – (OR=7.69, 95% CI 2.06-28.73;  $p=0.002$ ), the patient's height is less than or equal to 167 cm – (OR=10.38, 95% CI 2.11-51.16;  $p=0.004$ ), the patient's weight is less than or equal to 44.7 kg – (OR=10.38, 95% CI 2.11-51.16;  $p=0.004$ ).

When carrying out a multivariate analysis, a significant independent risk factor for the anastomosis stricture was only the presence of ulcerative defects in the distal part of the rectum according to TRUS – (OR=10.46, 95% CI 1.52-71.75;  $p=0.017$ ) (Table 12).

Two (1,4%) patients developed bleeding from IPAA sutures. However, in a univariate analysis, none of the factors demonstrated its significance in relation to the influence on the development of bleeding.

## DISCUSSION

Our study is devoted to the analysis of risk factors for pouch-associated complications. The analysis was carried out separately for each type of complication. Comparing the results of the study with similar ones may be of interest, due to the possibility of predicting the risk of complications. Wu B. et al. (2013) revealed that evaluated risk factors for distal proctitis in 931 patients. As a result of the study, toxic megacolon or fulminant colitis ( $p=0.001$ ), preoperative biological therapy ( $p=0.0001$ ), and stapler pouch anastomosis formation without mucosectomy ( $p=0.02$ ) were recognized as independent risk factors [10]. In this study, the above risk factors did not show significance.

Independent risk factors for the development of proctitis were the patient's age less than or equal to 33 years old, which in our opinion may be due to greater inflammation activity in young patients, and the hormone-free period before the IPAA formation less than 10 months, which may cause the occurrence of a relapse of inflammation in the distal rectum on the background of the cancellation of hormone therapy. IPAA fistulas are a rather difficult to eliminate complication, often leading to the pouch inefficiency. According to Tekkis P. et al. (2005), risk factors for their development after the IPAA formation are male gender – (OR=0.74, 95% CI 0.58-0.95;  $p=0.018$ ), the presence of anal fistulas – (OR=4.02, 95% CI 1.27-12.77;  $p=0.018$ ), perianal abscesses – (OR=3.43, 95% CI 2.43-4.84;  $p=0.001$ ), and Crohn's disease – (OR=1.73, 95% CI 1.07-3.48;  $p=0.033$ ) [11]. In the study, the gender of the patient did not demonstrate itself as a significant factor for fistulas, but were obtained the data similar to the results of Tekkis regarding the effect of wound infection in the anal canal on the development of this complication. At the same time,

the significance was demonstrated by the presence of hypoalbuminemia (albumin level <35 g/l); this factor was associated with an increased risk of IPAA fistula. Many authors associate the development of small bowel obstruction after IPAA formation with the number of surgery stages and with the surgical access type. So Kameyama H. et al. (2018) in their study revealed that two-stage surgical treatment is an independent risk factor for SBO in comparison with three-stage surgery – (OR=2.85, 95% CI 1.01-8.04;  $p=0.048$ ) [12]. A group of researchers from France, Italy, the Netherlands, and Belgium (2018) identified as independent risk factors for small bowel obstruction the cumulative complications associated with stoma – (OR=3.95% CI 1-6;  $p=0.03$ ) and longterm postoperative hernia – (OR=6.95% CI 2-18;  $p=0.003$ ). While subtotal colectomy as the first stage and laparoscopic access during the 2<sup>nd</sup> stage of surgical treatment were independent and reducing the risk of SBO factors – (OR=0.4, 95% CI 0.2-0.8;  $p=0.002$ ) and (OR=0.2, 95% CI 0.07-0.8;  $p=0.02$ ), respectively [13].

In this study, an independent factor in the development of small bowel obstruction was determined only the period from the IPAA formation till the closure of the ileostomy lasting more than 5.6 months. In 2002, Heuschen U. established that independent risk factors for pouch leakage was the hormone therapy at a dose higher than 40 mg/day and the age of patients older than 50 years old [14]. However, when analyzing our data, the only independent risk factor for the PL development was the HT in the IPAA formation. This fact, apparently, can be explained by the suppression of regeneration of the tissues of the anastomosed parts by steroids, which most likely impairs the healing of the anastomosis.

When conducting a multivariate analysis, only the type of anastomosis (RIAA) became a significant risk factor for the AI development in patients, which is most likely due to trauma to the anal sphincter during intersphincteric resection of the rectum and the pouch anal anastomosis. Many authors consider the risk factors for the strictures to include the imposition of a diverse loop ileostomy, tension of the mesentery of the small intestine, purulent-septic processes in the pelvis, an increased body mass index and a hand-sewed pouch anastomosis [15-17]. However, in the study, these factors were insignificant in multivariate analysis, but the significance was demonstrated by the presence of ulcerative defects in the distal part of the rectum according to TRUS.

In this study, none of the assessed risk factors demonstrated their influence on the development of pouchitis. According to Angriman I. (2014), total inflammation of the colorectal mucosa, retrograde ileitis, extraintestinal manifestations of UC, the pres-

ence of primary sclerosing cholangitis are among the risk factors for the pouchitis development. Also, the risk group includes non-smokers and regularly taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) patients [18].

Given the retrospective nature of our study, factors such as smoking and the frequency of NSAIDs use were not evaluated. However, all other risk factors have not shown their influence on the pouchitis development.

## CONCLUSION

Summing up the results of the study, it should be noted that the independent risk factors for the development of proctitis were the presence of left-sided colitis according to colonoscopy, the patient's age less than or equal to 33 years old and the hormone-free period before the IPAA formation less than or equal to 10 months. For the fistulas, the presence of cicatricial/purulent-septic changes in the anal canal and hypoalbuminemia were the factors that significantly increased the probability of their development. The risk factor for the small bowel obstruction was the period from the IPAA formation till the closure of the preventive ileostomy lasting more than 5.6 months. HT in IPAA formation increases probability of the pouch leakage. The risk factor for the AI after the IPAA formation was the type of anastomosis. And the development of the pouch anastomosis stricture was influenced by the presence of ulcerative defects in the distal part of the rectum according to TRUS.

The analysis did not reveal significant risk factors for the pouchitis and bleeding from the IPAA. Thus, the problem of determining the risk factors for the development of the ileal-pouch complications remains relevant today. It is quite interesting to continue this study to create a mathematical model that predicts a particular complication in each patient, and to determine the group of patients with UC, in whom the IPAA formation is associated with an increased risk of complications.

### THE PARTICIPATION OF THE AUTHORS:

Concept and design of the study: *Kulikov A.E., Achkasov S.I., Sushkov O.I.*

The collection and processing of the material: *Kulikov A.E., Vardanyan A.V., Binnatli Sh.A.*

Statistical processing: *Kulikov A.E., Nagudov M.A.*

Writing the text: *Kulikov A.E.*

Editing: *Achkasov S.I., Sushkov O.I.*

*The authors declare no conflict of interest.*

---

## REFERENCES

1. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *British medical journal*. 1978; 2: 85-8.
2. Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*. 2009; 27:335-40. <https://doi.org/10.1159/000228570>.
3. Lovegrove RE, Heriot AG, Constantinides V, et al. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy. *Colorectal Disease*. 2007; 9: 310-320. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.01093.x>.
4. Gusev A.V., Shelygin Yu.A., Kashnikov V.N., Bolikhov K.V., et al. Ileal pouch in treatment of ulcerative colitis (review article). *Koloproktologia*. 2014. no. 3 (49). pp. 50-56. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21892682>. (in Russ.).
5. Alexander F. Complications of ileal pouch anal anastomosis. *Seminars in pediatric surgery*. 2007; 16: 200-4. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2007.04.009>.
6. Nazarov I.V., Gusev A.V., Kashnikov V.N., Achkasov S.I., et al. Results of creation of primary and secondary ileal pouch in patients with ulcerative colitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014. no. 5 (24), pp. 73-77. (in Russ.).
7. Sherman J, Greenstein AJ, Greenstein AJ. Ileal j pouch complications and surgical solutions: a review. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20:1678-85. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000086>.
8. Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Annals of surgery*. 2013; 257:679-85. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827d99a2>.
9. Kashnikov V.N., Achkasov S.I., Sushkov O.I., Gusev A.V. Ileal pouch complications and impact of them on functional outcomes and quality of life in patients with ulcerative colitis (literature review). *Koloproktologia*. 2015; no. 3 (53), pp. 84-91. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23925055>. (in Russ.).
10. Wu B, Lian L, Li Y, et al. Clinical course of cuffitis in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomoses. *Inflammatory bowel diseases*. 2013;19:404-10. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31828100ed>.
11. Tekkis PP, Fazio VW, Remzi F, et al. Risk factors associated with ileal pouch-related fistula following restorative proctocolectomy. *British Journal of Surgery*. Epub ahead of print 2005. <https://doi.org/10.1002/bjs.5071>.
12. Kameyama H, Hashimoto Y, Shimada Y, et al. Small Bowel Obstruction After Ileal Pouch-Anal Anastomosis With a Loop Ileostomy in Patients With Ulcerative Colitis. *Annals of coloproctology*. 2018;34:94-100. <https://doi.org/10.3393/ac.2017.06.14>.
13. Mege D, Colombo F, Stellingwerf ME, et al. Risk Factors for Small Bowel Obstruction After Laparoscopic Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Inflammatory Bowel Disease: A Multivariate Analysis in Four Expert Centres in Europe. *Journal of Crohn's & colitis*. 2019;13:294-301. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy160>.
14. Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, et al. Risk factors for ileo-anal J pouch-related septic complications in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Annals of surgery*. 2002;235:207-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11807360>.
15. Fleshman JW, Cohen Z, McLeod RS, et al. The ileal reservoir and ileoanal anastomosis procedure. Factors affecting technical and functional outcome. *Diseases of the colon and rectum*. 1988;31:10-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3366021>.
16. Lewis WG, Kuzu A, Sagar PM, et al. Stricture at the pouch-anal anastomosis after restorative proctocolectomy. *Diseases of the colon and rectum*. 1994;37:120-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8306830>.
17. Shen B, Lian L, Kiran RP, et al. Efficacy and safety of endoscopic treatment of ileal pouch strictures. *Inflammatory bowel diseases*. 2011;17: 527-35. <https://doi.org/10.1002/ibd.21644>.
18. Angriman I, Scarpa M, Castagliuolo I. Relationship between pouch microbiota and pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20:9665. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.9665>.

---

Received – 31.10.2019

Revised – 09.01.2020

Accepted – 10.01.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-67-72>

## ВНЕДРЕНИЕ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ (FAST-TRACK) ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У СТОМИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Дарвин В.В., Ильканич А.Я., Воронин Ю.С.

БУ «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут, Россия  
(главный врач – Г.Н. Шестакова)

БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут, Россия  
(ректор – С.М. Косенок)

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** оценка эффективности применения методики ускоренного восстановления после операций ликвидации кишечных стом.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** выполнен одноцентровой ретроспективный анализ результатов хирургической реабилитации 130 стомированных пациентов за период 2012-2018 гг. С 2012-2015 гг. 56 (43,1%) человек пролечены до внедрения протокола Enhanced Recovery After Surgery в клиническую практику, 74 (56,9 %) пациента пролечены в соответствии с принципами fast-track.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** внедрение в клиническую практику протокола ускоренного восстановления пациентов после реконструктивно-восстановительных вмешательств на тонкой и толстой кишке позволило снизить количество послеоперационных осложнений с 8,5% до 5,4% и уменьшить длительность пребывания больных в стационаре с 16,3±9,4 до 11,4±4,2 суток.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** стратегия ускоренного восстановления после хирургических операций является эффективным способом улучшения ближайших результатов лечения пациентов со стомами.

[**Ключевые слова:** ERAS, fast-track, преимущество, восстановление]

Для цитирования: Дарвин В.В., Ильканич А.Я., Воронин Ю.С. Внедрение программы ускоренного выздоровления (FAST-TRACK) при реконструктивно-восстановительных операциях у стомированных больных. *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 67-72

### IMPLEMENTATION OF FAST-TRACK PROGRAM FOR STOMA REVERSAL PROCEDURES

Darwin V.V., Ilkanich A.Y., Voronin Yu.S.  
BU «Surgut Regional Clinical Hospital», Surgut, Russia  
Surgut State University, Surgut, Russia

**AIM:** evaluation of the effectiveness of the enhanced recovery protocol for stoma reversal procedures.

**PATIENTS AND METHODS:** a single-center retrospective analysis of stoma reversal surgery in 130 ostomy patients in 2012-18 was performed. From 2012 to 2015, 56 (43.1%) patients were treated before the implementation of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol in clinical practice, 74(56.9%) patients were treated in accordance with the principles of fast-track.

**RESULTS:** the introduction into clinical practice of the ERAS protocol reduced postoperative complications from 8.5% to 5.4% ( $p=0.002$ ) and the hospital stay from 16,3±9,4 to 11,4±4,2 days ( $p=0.003$ ).

**CONCLUSION:** the fast-track strategy is an effective way to improve the results of stoma reversal procedures.

[**Key words:** ERAS, fast-track, advantage, recovery]

For citation: Darwin V.V., Ilkanich A.Y., Voronin Yu.S. Implementation of FAST-TRACK program for stoma reversal procedures. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 67-72

Адрес для переписки: Воронин Юрий Сергеевич, БУ «Сургутская окружная клиническая больница», ул. Энергетиков, д. 14, корп. 2, Сургут, 628408; тел.: +7 (3462) 94-26-42; e-mail: ysvoronin2402@gmail.com

Хирургическое лечение больных с осложнениями колоректального рака, дивертикулярной болезни, воспалительных заболеваний кишечника, травм кишечника не всегда может быть выполнено в один этап. В некоторых случаях оперативное вме-

шательство заканчивается выведением временной или постоянной колостомы. Число осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде, по данным наблюдений, колеблется в широких пределах и составляет до 70% при выведении коло-

илеостомы. В хирургическом лечении осложненной стомы нуждаются от 30,1% до 58,5% больных [1]. На исходе XX века профессор университета Копенгагена Kehlet Н. провел системный анализ причин возникновения осложнений после проведения плановых оперативных вмешательств, ознаменовав начало нового мультимодального подхода в медицине. Колоректальная хирургия стала базовой дисциплиной для первых пилотных исследований по применению технологии ускоренного восстановления после хирургических операций (Fast-Track) [2-4]. К началу XXI века в Соединённых Штатах Америки, Европе, а затем и Российской Федерации были сформулированы основные положения мультидисциплинарного подхода к ускоренному восстановлению больных после проведённых хирургических вмешательств, получивших название Fast Track Surgery (FTS) – «быстрый путь в хирургии», Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) – «ускоренное восстановление после хирургических операций» [1-9]. Эффективность внедрения в клиническую практику программы ускоренного восстановления (ПУВ) пациентов после операции подтверждена множеством публикаций в российской и иностранной научной литературе [1-9]. Однако и в настоящее время успешная реализация концепции сталкивается с рядом проблем: консерватизмом врачей, недостаточной информированностью пациентов, недостаточностью материально-технической базы и рядом объективных и субъективных причин [5-7].

## ЦЕЛЬ

Целью данной работы стала оценка эффективности применения методики ускоренного восстановления после хирургических вмешательств в группе стомированных пациентов.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в виде одноцентрового ретроспективного анализа результатов хирургической реабилитации 130 стомированных пациентов, пролеченных в Сургутской окружной клинической больнице за период 2012-18 гг. Мы выделили следующие критерии включения стомированного пациента в исследование: изъявленное пациентом желание к проведению реконструктивно-восстановительного вмешательства, возраст старше 18 лет, компенсированный или субкомпенсированный коморбидный фон, отсутствие прогрессирования основного заболевания, отсутствие регионарных и отдалённых метастазов у больных, оперированных ранее по поводу

колоректального рака, также являлось критерием включения. К критериям исключения мы отнесли наличие декомпенсированной коморбидной патологии, верифицированные признаки прогрессирования злокачественного образования любой локализации, наличие его рецидива, регионарных или отдалённых метастазов. Наличие одного и более осложнений стомы, ухудшающих качество жизни или затрудняющих уход за ней не являлось критерием исключения из исследования. Нами выделены первичные конечные точки исследования – восстановление перистальтической активности кишечника, самостоятельное отхождение газов, появление первого стула после операции и наличие осложнений в послеоперационном периоде. Вторичные конечные точки мы определили как длительность реконструктивно-восстановительного вмешательства, длительность пребывания в условиях отделения анестезиологии и реанимации, а также длительность госпитализации. С целью объективизации исследования критерии выписки пациента из стационара были едиными: нормализация функции желудочно-кишечного тракта, отсутствие диспепсического синдрома, нормальная температура тела, а также отсутствие патологических изменений в клиническом и биохимических анализах крови.

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от тактических решений, применённых для их лечения. Пятьдесят шесть (43,1%) больных контрольной группы были пролечены с 2012 по 2015 гг. по традиционной методике. Начиная с 2016 года 74 (56,9%) пациента пролечены в соответствии с протоколом, основанным на рекомендациях Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society. Сравнение пациентов по полу, возрасту, характеру основного заболевания основной и контрольной групп представлено в табл. 1,2.

Коморбидная патология отмечена у 71 (95,9%) пациента основной и 53 (94,6%) человек контрольной группы, и включала в себя группы заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной систем, а также патологию органов желудочно-кишечного тракта и органов дыхания.

Между пациентами основной и контрольной группы не выявлено статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) по основным параметрам сравнения, то есть они сопоставимы для дальнейшего проведения исследования. Статистически значимые различия между когортами имеют место в частоте редких нозологий, ставших причиной наложения стомы, и не влияют на основные положения исследования.

Программа ускоренного восстановления после оперативного вмешательства, применяемая в нашем лечебном учреждении, включала в себя следующие элементы:



**Таблица 1.** Характеристика групп пациентов по полу и возрасту

Критерий оценки	Основная группа (n=74)	Контрольная группа (n=56)	p
Количество мужчин	42 (56,8%)	23 (41,1%)	0,11
Количество женщин	32 (43,2%)	33 (58,9%)	0,09
Средний возраст, мужчины	56,9±9,3 лет	54,5±11,2 лет	0,16
Средний возраст, женщины	53,0±12,2 лет	50,6±12,6 лет	0,19

**Таблица 2.** Характеристика групп пациентов по причине наложения стомы

Причина наложения стомы	Основная группа (n=74)	Контрольная группа (n=56)	p
Рак толстой кишки, абс. (%)	44 (59,4%)	34 (60,7%)	0,21
Рак тонкой кишки, абс. (%)	0 (0,0%)	1 (1,8%)	0,0004
Рак других локализаций, абс. (%)	1 (1,4%)	1 (1,8%)	0,14
ДБТК* и ее осложнения, абс. (%)	4 (5,4%)	7 (12,5%)	0,22
Послеродовые разрывы rectum, абс. (%)	0 (0,0%)	2 (3,6%)	0,0003
Травмы и неятрогенные повреждения, абс. (%)	6 (8,1%)	2 (3,6%)	0,24
Ятрогении, абс. (%)	8 (10,8%)	2 (3,6%)	0,32
Заворот долихосигмы, абс. (%)	0 (0,0%)	2 (3,6%)	0,0004
Осложнения заболеваний ГБС**, абс. (%)	4 (5,4%)	0 (0,0%)	0,0002
Осложнения заболеваний малого таза, абс. (%)	2 (2,7%)	2 (3,6%)	0,26
Болезнь Крона, абс. (%)	3 (5,4%)	0 (0,0%)	0,0002
Несостоятельность МА***, абс. (%)	2 (2,7%)	2 (3,6%)	0,19

\* – дивертикулярная болезнь толстой кишки

\*\* – гепатобилиарная система

\*\*\* – межкишечные анастомозы

**Таблица 3.** Характеристика групп пациентов по типу стомы

Тип стомы	Основная группа (n=74)	Контрольная группа (n=56)	p
Концевая стома, абс. (%)	37 (50,0%)	39 (69,6%)	0,12
Петлевая стома, абс. (%)	36 (48,6%)	16 (28,6%)	0,0006
Пристеночная стома, абс. (%)	1 (1,4%)	1 (1,8%)	0,1

1. Информирование пациента о предстоящем оперативном вмешательстве, его технических особенностях, нюансах предоперационной подготовки, течении послеоперационного периода и возможных осложнениях, а также указание важной роли пациента в реабилитационном периоде.

2. Обследование пациентов на амбулаторном этапе, включающее в себя клинические и биохимические анализы, лучевые методы исследования (ирригоскопия, проктография, компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография (МРТ), эндоскопические исследования (видеоколоноскопия, ректороманоскопия), а также проведение сфинктерометрии до оперативного вмешательства с целью оценки состояния замыкательного аппарата прямой кишки.

3. Отказ от голодания в предоперационном периоде. Последний приём пищи не позднее 6 часов до оперативного вмешательства. Последний приём жидкости – за 2 часа до операции (200 мл сладкого напитка).

4. Подготовка кишечника к исследованию препаратами производными полиэтиленгликоля (макрогол 4000).

5. Антибиотикопрофилактика согласно мониторингу чувствительности микрофлоры лечебного учреждения.

6. Профилактика тромбоэмболических осложнений: эластическая компрессия нижних конечностей, а также подкожное введение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) у пациентов со средним и высоким риском.

7. Адекватный объём инфузионной терапии в интраоперационном периоде.

8. Уменьшение инвазивности вмешательства и снижения операционной травмы органов и тканей за счёт применения видео-ассистированного доступа и миналапаротомии.

9. Отказ от длительного использования назогастрального зонда, дренажей, мочевого катетера с целью ускорения восстановления навыков самообслуживания и активизации пациента, а также уменьшения рисков развития инфекционных осложнений.

10. Применение в послеоперационном периоде неопиоидных анальгетиков и пролонгированной перидуральной анестезии.

11. Раннее начало энтерального питания и применение высокобелковых питательных смесей с целью ранней активизации перистальтики кишечника и уменьшения стрессового влияния на организм операционной травмы.

**Таблица 4.** Характеристика осложнений у больных основной и контрольной группы по Clavien-Dindo

Степень осложнения	Основная группа (n=74)	Контрольная группа (n=56)	p
I степень	5 (3,9%)	4 (3,1%)	0,0008
II степень	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,1
IIIa степень	(0,0%)	2 (1,5%)	0,14
IIIb степень	2 (1,5%)	3 (2,3%)	0,0005
IVa степень	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0,0003
IVb степень	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0,0003
V степень	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,1

12. Начало мобилизации больного со дня операции. В предоперационном периоде со всеми пациентами проводилась беседа о предстоящем оперативном вмешательстве, подробно освещались вопросы подготовки к операции, технических особенностей её проведения, возможных осложнениях, а также этапах дальнейшей послеоперационной реабилитации. Все пациенты выразили желание на проведение реконструктивно-восстановительного вмешательства.

Для подготовки кишечника в предоперационном периоде были использованы осмотические слабительные средства на основе макрогола. Семьдесят четыре (56,9%) пациентам дополнительно выполнялась подготовка культи отключённой кишки очистительными клизмами.

Антибиотикопрофилактика проводилась у всех пациентов согласно протоколу путём однократного внутривенного введения препарата за 30 минут до начала операции. В соответствии с результатами мониторинга чувствительности флоры у больных колопроктологического профиля, препаратами выбора были полусинтетические антибиотики широкого спектра действия группы ингибитор-защищенных пенициллинов (амоксциллин + сульбактам) в дозировке 1,5 грамма у 11 (86,9%) пациентов или идентичным по спектру действия цефалоспорином III поколения в комбинации с ингибитором бета-лактамаз (цефоперазон + сульбактам) в дозировке 2,0 грамма у 13 (10,0%) больных. В связи с наличием аллергической реакции на препараты пенициллинового ряда 4 (3,1%) пациентам до операции внутривенно капельно введено 400 мг ципрофлоксацина и 500 мг метронидазола.

С целью профилактики тромбоэмболических осложнений у 130 (100,0%) пациентов применялась эластическая компрессия нижних конечностей, у 102 (78,4%) больных – низкомолекулярные гепарины (НМГ).

Для статистического анализа и сравнения полученных значений использовались параметрический (t-критерий Стьюдента) и непараметрический (критерий Манна-Уитни) методы, а также критерий хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ). Статистическая обработка данных выполнена при помощи программного обеспечения SPSS Statistics версия 21.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среднее время выполнения оперативного вмешательства в группе пациентов, пролеченных по протоколу ускоренного восстановления, составило  $121,9 \pm 58,5$  мин., в группе пациентов с обычным ведением  $102,2 \pm 45,6$  мин., что связано с техническими трудностями при лапароскопическом адгезиолизисе. В послеоперационном периоде больные из основной группы находились в отделении анестезиологии и реанимации, в среднем,  $0,7 \pm 0,8$  суток, а пациенты контрольной группы –  $1,4 \pm 0,9$  суток.

Протокол ускоренного восстановления предполагает удаление назогастрального зонда в операционной сразу после пробуждения. Нутритивная поддержка начиналась через 5 часов после окончания операции: больной получал 200 мл смеси для парентерального питания и 500 мл воды в течение первых послеоперационных суток с целью стимуляции работы кишечника. Перистальтика становилась активной в течение  $1,0 \pm 0,8$  суток после операции, самостоятельное отхождение газов отмечалось через  $0,8 \pm 0,6$  суток, самостоятельный стул – на  $3,0 \pm 1,1$  сутки.

В контрольной группе назогастральный зонд у всех 56 (43,1%) удалялся не ранее чем через 24 часа после вмешательства. Для активизации работы желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде *per os* применялось вазелиновое масло до начала самостоятельного питания. Активная перистальтика появлялась к  $1,4 \pm 0,5$  суткам после операции, самостоятельное отхождение газов отмечалось через  $1,5 \pm 0,5$  суток, появление самостоятельного стула – на  $4,9 \pm 1,5$  сутки.

В основной группе пациентов осложненное течение интра- и послеоперационного периода отмечено у 7 (5,4%) пациентов. У больных группы контроля отмечено 11 (8,5%) осложнений. Летальных исходов в обеих группах не отмечено. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Продолжительность госпитализации составила, соответственно,  $11,4 \pm 4,2$  суток в группе пациентов, лечение которых проводилось согласно протоколу и  $16,3 \pm 9,4$  суток у пациентов из контрольной группы. Итоговые результаты применения протокола уско-

Таблица 5. Результаты применения протокола ускоренного восстановления

Критерий оценки		Основная группа (n=74)	Контрольная группа (n=56)	p
Длительность операции, мин.	Петлевые	45,6±21,4	65,3±25,9	0,0008
	Концевые	121,9±58,5	102,2±45,6	0,0006
Койко-дней в РАО	Петлевые	0,7±0,6	1,0±0,7	0,0033
	Концевые	0,7±0,8	1,4±0,9	0,0002
Появление перистальтики, сут.	Петлевые	0,9±0,5	1,0±0,7	0,004
	Концевые	1,0±0,8	1,4±0,5	0,0004
Отхождение газов, сут.	Петлевые	0,7±0,8	1,0±0,9	0,0037
	Концевые	0,8±0,6	1,5±0,5	0,0003
Первый стул, сут.	Петлевые	3,0±0,8	4,2±0,6	0,0027
	Концевые	3,0±1,1	4,9±1,5	0,0003
Длительность госпитализации, сут.	Петлевые	8,2±0,5	11,0±0,9	0,0035
	Концевые	11,4±4,2	16,3±9,4	0,0006
Количество осложнений, абс. (%)	Петлевые	2 (2,7%)	4 (7,1%)	0,0012
	Концевые	5 (6,8%)	7 (12,5%)	0,0029

ренного восстановления после оперативных вмешательств представлены в таблице 5.

Между пациентами основной и контрольной группы выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) по всем основным критериям сравнения, позволяющие доказать эффективность реализации программы ускоренного восстановления у стомированных больных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение в клиническую практику протокола ускоренного восстановления после хирургического лечения у пациентов с кишечными стомами позволило снизить длительность послеоперационного наблюде-

ния в отделении реанимации, ускорить восстановление функции желудочно-кишечного тракта, сократить сроки стационарного лечения и частоту послеоперационных осложнений.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Илькинич А.Я., Воронин Ю.С.

Сбор и обработка материала: Воронин Ю.С.

Статистическая обработка: Воронин Ю.С.

Написание текста: Воронин Ю.С.

Редактирование: Дарвин В.В., Илькинич А.Я.

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лукашевич И.В., Ачкасов С.И., Сушков О.И. и соавт. Результаты внедрения оптимизированного протокола периоперационного ведения пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки (проспективное рандомизированное исследование). *Колопроктология*. 2015; № 53 (3), с. 52-59.
2. Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Ачкасов С.И. и соавт. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке. *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Медицинская реабилитация*. 2016; № 12 (129), с. 8-21.
3. Bagnall NM, Malietzis G, Kennedy RH, et al. A systematic review of enhanced recovery care after colorectal surgery in elderly patients. *Colorectal Diseases*. 2014; 16(12):947-56.
4. Gillissen F., Ament S., Maessen J., et al. Sustainability of an Enhanced Recovery after Surgery Program (ERAS) in colonic surgery. *World Journal of Surgery*. 2015; 2(39):526-533
5. Ачкасов С.И., Суровегин Е.С., Сушков О.И. и соавт. Результаты внедрения программы ускоренного восстановления в колопрокто-

логии. *Колопроктология*. 2018; № 2 (64), с. 32-38.

6. Зитта Д.В., Терёхина Н.А., Субботин В.М. Клинико-биохимическая оценка эффективности программы оптимизации периоперационного ведения больных в плановой колоректальной хирургии. *Колопроктология*. 2015; № 2 (52), с. 18-24.

7. Илькинич А.Я., Дарвин В.В., Климова Н.В. и соавт. Организация помощи стомированным пациентам. *Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на севере»*. 2016; с. 317-321.

8. Ачкасов С.И., Лукашевич И.В., Суровегин Е.С. и соавт. Влияние полноты реализации программы ускоренного выздоровления пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки по поводу рака, на эффективность лечения. *Онкологическая колопроктология*. 2016; № 2 (6), с. 9-34.

9. Gustafsson U, Scott M, Schwenk W. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. *World Journal of Surgery*. 2013; 37:259-284.

---

## REFERENCES

1. Lukashevych I.V., Achkasov S.I., Sushkov O.I., et al. Results of the optimized perioperative care protocol implementation in patients with elective colon resection. *Koloproktologia*. 2015; no. 53 (3), pp. 52-59. (in Russ.).
2. Zatevakhin I.I., Pasechnik I.N., Achkasov S.I., et al. Clinical guideline son implementation of enhanced-recovery-after-surgery program for elective colorectal surgery. *Doctor.ru Anesthesiology and Critical Care Medicine*. 2016; no. 12 (129), c. 8-21. (in Russ.).
3. Bagnall NM, Malietzis G, Kennedy RH, et al. A systematic review of enhanced recovery care after colorectal surgery in elderly patients. *Colorectal Diseases*. 2014;16(12):947-56.
4. Gillissen F, Ament S, Maessen J, et al. Sustainability of an Enhanced Recovery after Surgery Program (ERAS) in colonic surgery. *World Journal of Surgery*. 2015;2(39):526-533.
5. Achkasov S.I., Surovegin E.S., Sushkov O.I., et al. Results of the implementation of the enhanced recovery program in coloproctology. *Koloproktologia*. 2018; no. 2 (64), pp. 32-38. (in Russ.).
6. Zitta D., Terechina N., Subbotin V. Clinical and biochemical evaluation not the effectiveness of fast-track protocol in elective colorectal surgery. *Koloproktologia*. 2015; no. 2 (52), pp. 18-24. (in Russ.).
7. Ilkanich A.Y., Darvin V.V., Klimova N.V., et al. Organization of aidostomy patients. *The collection of materials of the All-Russian scientific-practical conference «Fundamental and applied problems of human health in the north»*. 2016; pp. 317-321. (in Russ.).
8. Achkasov S.I., Lukashevych I.V., Surovegin E.S., et al. Correlation between compliance of enhanced recovery program protocol and efficacy of perioperative care in patients with colon cancer. *Oncological coloproctology*. 2016; no. 2 (6), pp. 9-34. (in Russ.).
9. Gustafsson U, Scott M, Schwenk W. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. *World Journal of Surgery*. 2013;37:259-284.

---

Дата поступления статьи – 17.10.2019

После доработки – 12.12.2019

Принято в печать – 10.01.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-73-79>

# ФРАГМЕНТАРНАЯ РЕЗЕКЦИЯ КРУПНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Завьялов Д.В.<sup>1</sup>, Кашин С.В.<sup>1</sup>, Олевская Е.Р.<sup>2</sup>, Молчанов С.В.<sup>2</sup>, Федорова Е.А.<sup>2</sup>, Камалетдинова Ю.Ю.<sup>3</sup>, Сафуанов А.А.<sup>3</sup>, Короткевич А.Г.<sup>4</sup>, Май С.А.<sup>4</sup>, Мерсаидова К.И.<sup>5</sup>, Мейлах О.В.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ ЯО Клиническая онкологическая больница. г. Ярославль, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница. г. Челябинск, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Республики Башкортостан, г. Уфа, Россия

<sup>4</sup> ГБУЗ Кемеровской области «Новокузнецкая городская клиническая больница № 29» г. Новокузнецк, Россия

<sup>5</sup> МУЗ Городская клиническая больница № 40, г. Екатеринбург, Россия

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Оценить безопасность эндоскопической фрагментарной эндоскопической резекции (ФЭРСО) крупных эпителиальных опухолей слизистой оболочки толстой кишки и определить факторы риска рецидива опухоли.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** Ретроспективно оценены результаты ФЭРСО, проведенной в пяти региональных эндоскопических центрах. Критериями включения в исследование было наличие доброкачественной опухоли толстой кишки 20 мм и более, удаленной методикой ФЭРСО.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** Установлено, что осложнения при выполнении ФЭРСО возникли в 13% случаях. В 9,2% – интраоперационные кровотечения, остановленные с помощью эндоскопических методик. В 1,2% пациентов было зарегистрировано послеоперационное кровотечение, в 2,4% случаев – перфорация. В 12% случаев диагностирован рецидив опухоли.

Была выявлена прямая корреляционная связь между рецидивом опухоли и фактом интраоперационного кровотечения ( $p=0,013$ ) и размером более четырех сантиметров ( $p=0,012$ ); обратная корреляционная связь между рецидивом опухоли полнотой лифтинга в ходе выполнения ее удаления ( $p=0,008$ ) и мужским полом пациента ( $p=0,043$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Выделены значимые риски рецидива опухоли в послеоперационный период. Эти факторы могут быть частично учтены на этапе составления плана лечения каждого пациента (пол и размер опухоли), а частично при выполнении самой лечебной манипуляции (полнота лифтинга и наличие факта интраоперационного кровотечения). При этом не требуются какие-либо дополнительные финансовые и временные затраты.

[Ключевые слова: фрагментарная эндоскопическая резекция; колоноскопия; эпителиальные опухоли толстой кишки]

Для цитирования: Завьялов Д.В., Кашин С.В., Олевская Е.Р., Молчанов С.В., Федорова Е.А., Камалетдинова Ю.Ю., Сафуанов А.А., Короткевич А.Г., Май С.А., Мерсаидова К.И., Мейлах О.В. Фрагментарная резекция крупных доброкачественных колоректальных опухолей: результаты российского многоцентрового исследования. *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 73-79

## ENDOSCOPIC PIECEMEAL RESECTION OF LARGE BENIGN COLORECTAL NEOPLASIA: RESULTS OF A RUSSIAN MULTICENTER STUDY

Zavyalov D.V.<sup>1</sup>, Kashin S.V.<sup>1</sup>, Olevskaya E.R.<sup>2</sup>, Molchanov S.V.<sup>2</sup>, Fedorova E.A.<sup>2</sup>, Kamaletdinova Yu.Yu.<sup>3</sup>, Safuanov A.A.<sup>3</sup>, Korotkevich A.G.<sup>4</sup>, May S.A.<sup>4</sup>, Mersaidova K.I.<sup>5</sup>, Meylah O.V.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Yaroslavl Regional Oncology Hospital, Yaroslavl, Russia

<sup>2</sup> Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

<sup>3</sup> Republican Oncology Clinical Hospital of Bashkortostan Republic, Ufa, Russia

<sup>4</sup> Novokuznetsk City Clinical Hospital 29, Novokuznetsk, Russia

<sup>5</sup> Municipal autonomic health care institution «City Clinical Hospital No. 40», Yekaterinburg, Russia

**AIM:** to assess the safety of endoscopic piecemeal mucosal resection (EMPR) of large epithelial colorectal lesions and to identify risk factors for tumor recurrence.

**PATIENTS AND METHODS:** results of EMPR were evaluated in retrospective study, which was carried out in five regional endoscopic centers. The

criterion for inclusion in the study was benign colorectal lesion of 20 mm and larger.

**RESULTS:** we found that complications of EPMR occurred in 13% of cases. In 9.2% it was intraoperative bleeding, which was stopped endoscopically. Postoperative bleeding was detected in 1.2% of patients, perforation – in 2.4%. Tumor recurrence developed in 12%. We have revealed a direct correlation between tumor recurrence and intraoperative bleeding ( $p=0.013$ ) and a size of lesion  $>4$  cm ( $p=0.012$ ); the inverse correlation between the tumor recurrence and the fullness of the lifting during the removal ( $p=0.008$ ) and the male gender of the patient ( $p=0.043$ ). **CONCLUSION:** significant risk factors of tumor recurrence after endoscopic piecemeal resection of large benign colorectal neoplasia were identified before the procedure (gender and tumor size) and intraoperatively (completeness of lifting and the intraoperative bleeding).

**[Key words: Endoscopic piecemeal mucosal resection; colonoscopy; colon tumors.]**

*For citation:* Zavyalov D.V., Kashin S.V., Olevskaya E.R., Molchanov S.V., Fedorova E.A., Kamaletdinova Yu.Yu., Safuanov A.A., Korotkevich A.G., May S.A., Mersaidova K.I., Meylah O.V. Endoscopic piecemeal resection of large benign colorectal neoplasia: results of a russian multicenter study. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 73-79

**Адрес для переписки: Завьялов Дмитрий Вячеславович, ГБУЗ ЯО Клиническая онкологическая больница,  
пр-т Октября, д. 67, Ярославль, 150054, тел.: +79038202636; e-mail: zavialoff@mail.ru**

## ВВЕДЕНИЕ

Эндоскопическое удаление доброкачественных новообразований толстой кишки является методом выбора, однако, если с образованиями малых размеров прослеживается единый взгляд на вопрос выбора подходящей методики [1], то с опухолями размерами более двух сантиметров вопрос в настоящее время остается открытым [2,3].

Существуют две основные тенденции, которые отражены и в международных рекомендациях. Так Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии рекомендует применять резекцию единым блоком опухолей более 20 мм, но, в то же время, допускает проведение фрагментарной эндоскопической резекции слизистой (ФЭРСО). В рекомендациях Японского гастроэнтерологического и эндоскопического общества так же отсутствует единый подход к эндоскопическому удалению крупных доброкачественных опухолей. Рекомендуется выполнять резекцию единым блоком в качестве метода выбора, тем не менее, ФЭРСО допустима для некоторых случаев аденомы и даже «карциномы в аденоме», если удаление выполняется с соблюдением методологии [4-6]. К основным преимуществам ФЭРСО относится ее относительная техническая простота выполнения, невысокая стоимость процедуры, невысокий риск осложнений и короткое время проведения операции. Серьезным недостатком данного метода является более высокий риск рецидива опухоли и сложность морфологической оценки краев опухоли и глубины инвазии. Альтернативной методикой может быть эндоскопическая диссекция в подслизистом слое, но она является дорогостоящей, длительной операцией, технически более сложной и, в связи с этим, выполняется в ограниченном числе клиник [7,8]. В Российской Федерации в настоящее время отсутствует общепринятый стандарт лечения доброкачественных колоректальных опухолей крупных размеров.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены данные пяти региональных эндоскопических центров, занимающихся вопросами лечения доброкачественных эпителиальных опухолей толстой кишки крупных размеров.

Проведена ретроспективная оценка результатов лечения доброкачественных эпителиальных опухолей размерами 20 мм и более методикой ФЭРСО за период с января 2016 года по декабрь 2018 года. Включено 249 пациентов, из них 147 (59%) женщины и 102 (41%) мужчины, средний возраст составил 63,4 года.

По единому протоколу был произведен учет факторов, которые могли бы повлиять на эффективность ФЭРСО, в общей сложности было учтено 18 переменных. Опухоли были разделены по их размеру на три группы: от 2 до 3 см (56,1%); от 3,1 до 4 см (33,7%); более 4 см (10,2%). Более часто опухоли локализовались в левом фланге толстой кишки 191 (76,7%), а именно, в сигмовидной кишке (30,2%) (Рис. 1).

По Парижской классификации был определен тип опухолевого роста, преобладал тип 0-1.

По морфологическому строению преобладали тубулярные аденомы (33,1% от всех удаленных опухолей), ворсинчатая аденома – 28,2%, тубуло-ворсинчатая аденома – 25,3%, гиперпластический полип – 8,8%, зубчатая аденома – 4,4%. В 67 (27%) случаях при удалении опухоли дополнительно использовалась аргоно-плазменная коагуляция пострезекционного дефекта слизистой или его краев. Для проведения ФЭРСО использовались только одноканальные эндоскопы, а для подслизистой инъекции и создания лифтинга использовался физиологический раствор с добавлением небольшого количества красителя индиго карминового. При выполнении ФЭРСО, применялись расходные инструменты (полипэктомические петли и инжекторы) шести, а электрохирургические станции – трех производителей, поэтому эти данные для анализа не были включены.

Контроль наличия рецидива опухоли предполагал проведение колоноскопий, которые по времени проведения были выделены в четыре периода: первый – в сроки до 6 месяцев с момента выполнения удаления опухоли; второй – от 7 до 12 месяцев; третий – от 13 до 24 месяцев; четвертый в сроки более 24 месяцев. Статистический анализ проводился при помощи критерия Кенделла. Вторым этапом была использована статистическая оценка путем построения диаграмм рассеяния.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе безопасности проведения ФЭРСО установлено, что осложнения возникли в 13% случаях, среди которых чаще всего встречались интраоперационные кровотечения (9,2%). Во всех случаях они были остановлены при помощи эндоскопических методик. В случае отсроченных кровотечений чаще использовался медикаментозный гемостаз. При перфорациях в 50% случаев дефект стенки кишки был

ушит при помощи эндоскопического клипирования, однако в половине случаев потребовалось оперативное лечение (Табл. 1).

Для определения эффективности ФЭРСО было оценено безрецидивное течение послеоперационного периода. Было установлено, что контрольные исследования проходили только 76% пациентов ( $n=166$ ). Рецидивы роста опухоли были выявлены в 12% случаев ( $n=20$ ), при этом наибольшая частота рецидивов наблюдалась при локализации опухоли в области ректосигмоидного изгиба (Рис. 3).

Установлено, что 70% рецидивов ( $n=14$ ) были выявлены при контрольной колоноскопии, выполненной в сроки до 6 месяцев после проведения операции, 25% рецидивов ( $n=5$ ) – в сроки от 7 до 12 месяцев. Лишь в одном случае (5%) наличие рецидива опухоли установлено после 12 месяцев с момента ее удаления.

При использовании критерия Кенделла, было выполнено попарное сравнение между собой переменных и факта наличия рецидива. При этом был выявлен ряд закономерностей. Установлено, что из 18 учтен-

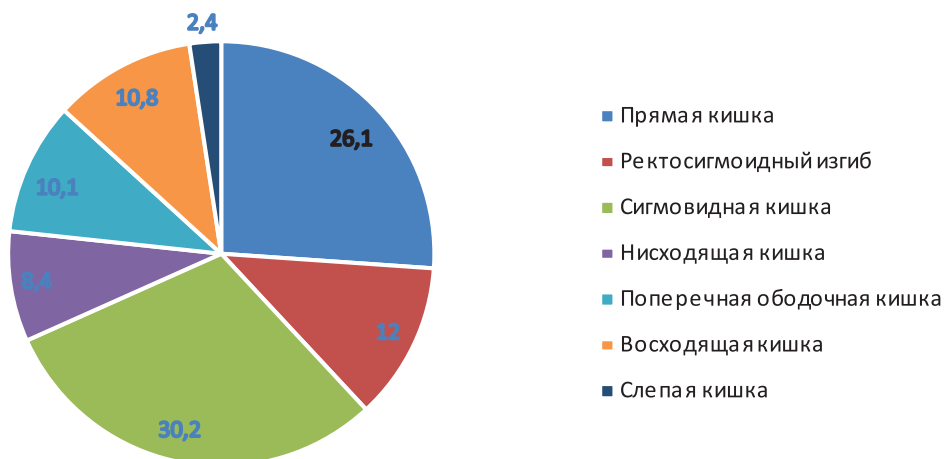


Рисунок 1. Локализация опухолей

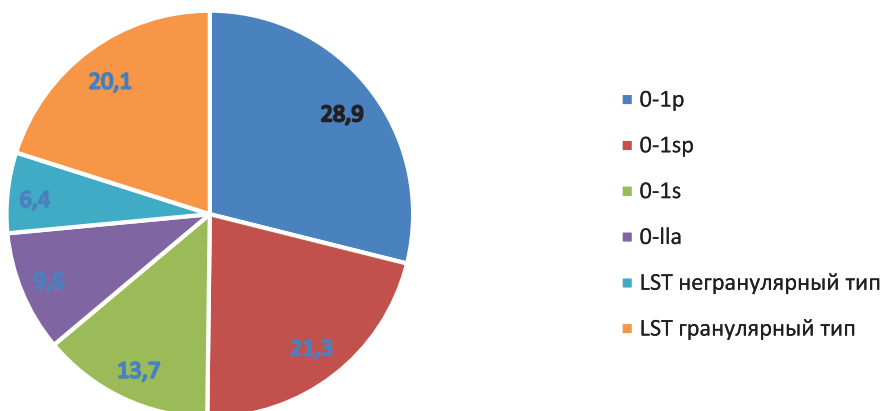


Рисунок 2. Тип опухолевого роста

**Таблица 1.** Осложнения ФЭРСО и методы их лечения

Осложнение	n/%	Метод лечения		
		Медикаментозный	Эндоскопический	Хирургический
Интраоперационное кровотечение	23/9,2	–	23 (100%)	–
Отсроченное кровотечение	3/1,2	2 (67%)	1 (33%)	–
Перфорация	6/2,4	–	3 (50%)	3 (50%)

ных переменных достоверное влияние имеют четыре фактора: риск рецидива зависит от размера опухоли более 4 см, эффективности лифтинга при удалении опухоли, наличия интраоперационного кровотечения и пола пациента.

Другие факторы, которые были учтены при характеристике проводимых операций ФЭРСО, такие как локализация опухоли, ее морфологическое строение, тип опухолевого роста, не оказывают достоверного влияния на частоту рецидива.

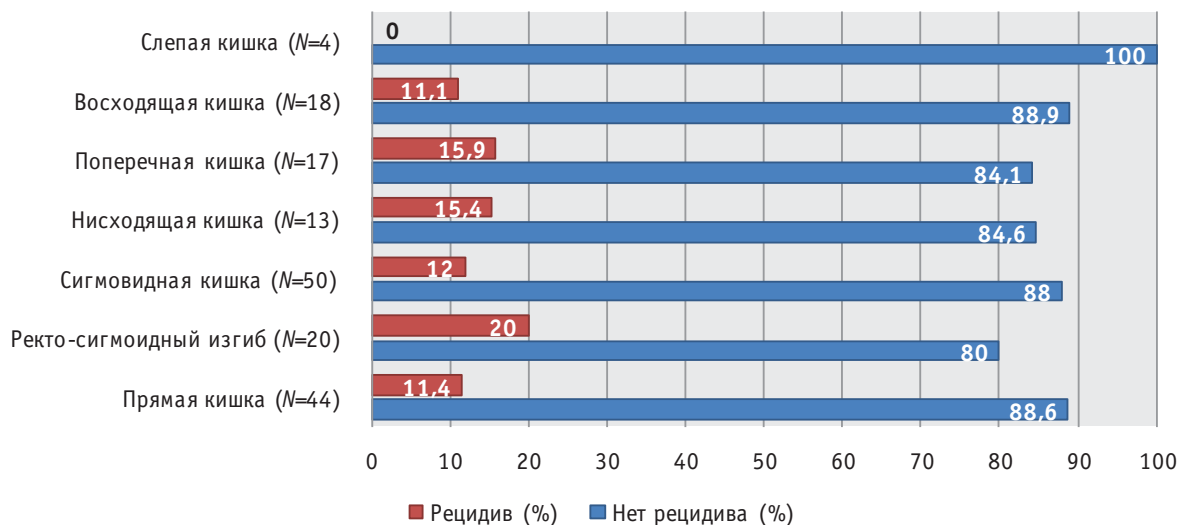
По диаграмме рассеяния установлена достоверная прямая корреляционная связь между рецидивом опухоли и её размером более четырех сантиметров ( $p=0,012$ ) и обратная корреляционная связь между рецидивом опухоли и мужским полом пациента ( $p=0,043$ ). Таким образом, мужской пол является фактором риска развития рецидива опухоли (Рис. 4,5). Была выявлена прямая корреляционная связь между рецидивом опухоли и фактом интраоперационного кровотечения ( $p=0,013$ ) и обратная корреляционная связь между рецидивом опухоли и полнотой лифтинга в ходе выполнения ее удаления ( $p=0,008$ ). Таким образом, интраоперационное кровотечение и отсутствие полного лифтинга являются факторами риска развития рецидива опухоли (Рис. 6,7).

## ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных данных, установлено, что, несмотря на достаточно высокую частоту интраоперационных кровотечений в нашем исследовании, для их остановки был использован исключительно эндоскопический гемостаз. В случае отсроченных кровотечений в большинстве случаев (67%) кровотечение остановлено при помощи медикаментозных методов, в 33% потребовалось использовать эндоскопический гемостаз, а хирургическое вмешательство не потребовалось вовсе. В случае перфорации у 50% пациентов осложнение было купировано методом эндоскопического клиппирования, а у половины потребовалось оперативное вмешательство. Таким образом, несмотря на достаточно высокий общий уровень осложнений (12,8%) в подавляющем большинстве случаев потребовалось только консервативное лечение, и лишь в 1,2% – хирургическое вмешательство. В настоящее время известен ряд исследований, изучающих возможности и ограничения удаления колоректальных опухолей методикой ФЭРСО (Табл. 2) [9-12].

Полученные результаты сопоставимы с данными крупных зарубежных исследований и мета-анализов. Так, в исследовании корейских авторов получены

## Локализация рецидивов



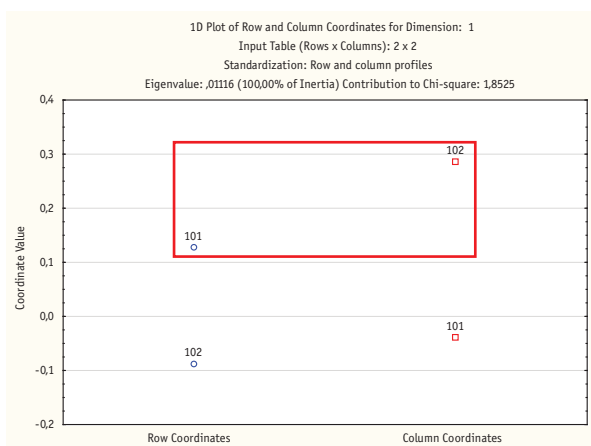
**Рисунок 3.** Рецидивы после выполнения ФЭРСО в зависимости от локализации опухоли



сходные результаты и в отношении кровотечений и перфораций (10,5% и 12,2% против 9,2% и 12% в настоящем исследовании), рецидивов опухолей (12,2% и 12%, соответственно) [9]. В исследовании японских авторов рецидивы были выявлены в 19% случаев [13]. По данным крупного мета-анализа, включившего результаты 33 исследований, частота перфораций при проведении ФЭРСО сопоставима с нашими результатами (2,9 и 2,4%, соответственно), а частота рецидивов опухолей значительно выше (20% и 12%, соответственно) [11]. Из этой парадигмы выходит отечественное исследование Митракова А.А. с соавт., в котором не указано ни одного случая перфорации, частота которой при мета-анализе дости-

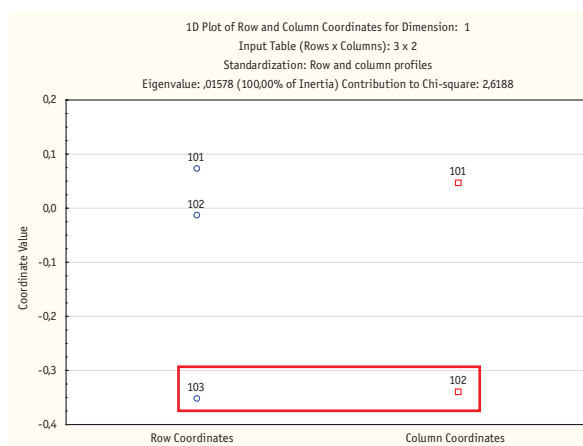
гает 2.9%. Так же на порядок ниже частота рецидивов опухолей (1,4% против 20% при метаанализе). Однако в исследовании нет данных авторов о том, у какой части пациентов проводился контроль рецидива и в какие сроки [12].

В ряде исследований сделаны попытки выявить факторы риска локальных рецидивов после ФЭРСО. Так Sakamoto T. с соавт. считают, что независимым фактором риска местного рецидива является удаление опухоли пятью и более фрагментами [10]. Для такого случая авторы используют термин множественная фрагментарная резекции. Kim В. с соавт., используя многомерный регрессионный анализ, установили, что опухоль размером более 40 мм является независи-



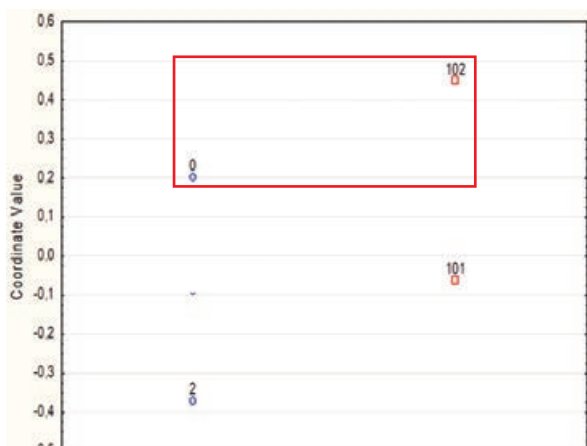
**Рисунок 4.** Соответствие пола пациента и наличия рецидива.

Где: Синий цвет 101 – мужской пол. 102 – женский пол. Красный цвет 101 – отсутствие рецидива. 102 – наличие рецидива.



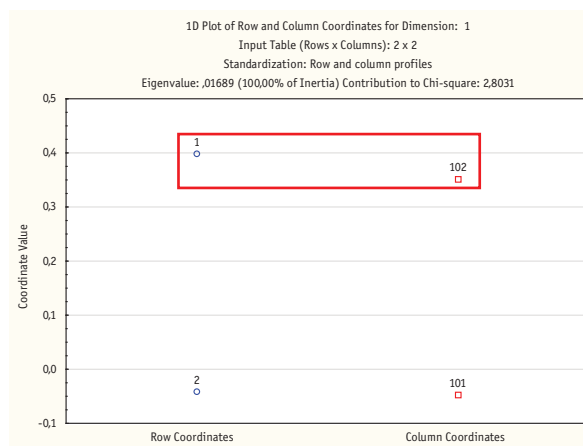
**Рисунок 5.** Соответствие размеров опухоли и наличия рецидива.

Где: Синий цвет 101 – размер опухоли от 2 до 3 см. 102 – размер опухоли от 3 до 4 см. 103 – размер опухоли более 4 см. Красный цвет 101 – отсутствие рецидива. 102 – наличие рецидива.



**Рисунок 6.** Соответствие наличия интраоперационного кровотечения и рецидива.

Где: Синий цвет 0 – наличие интраоперационного кровотечения. 2 – отсутствие интраоперационного кровотечения. Красный цвет 101 – отсутствие рецидива. 102 – наличие рецидива.



**Рисунок 7.** Соответствие полноты лифтинга и наличия рецидива.

Где: Синий цвет 1 – частичный лифтинг. 2 – полный лифтинг. Красный цвет 101 – отсутствие рецидива. 102 – наличие рецидива.

**Таблица 2.** Исследования, посвященные результатам ФЭРСО

Критерии оценки	Seo G.J. с соавт. 2010 г.	Sakamoto T. с соавт. 2012 г.	Belderbos T.D. с соавт. 2012 г.	Митраков А.А. с соавт. 2018 г.	Настоящее исследование
Интраоперационное кровотечение	10,5%	–	–	2,2%	9,2%
Послеоперационное кровотечение	1,5%	–	–	1,5%	1,2%
Перфорации	0	–	2,9%	0	2,4%
Рецидив	12,2%	19%	20%	1,4%	12%

мым фактором риска местного рецидива [13]. В крупном австралийском исследовании авторы установили, что на результаты удаления опухолей более 20 мм влияет комплекс факторов, который был обозначен аббревиатурой SMSA [14]. По данным исследования, этот комплекс определяется размером опухоли, ее морфологической структурой, локализацией и удобством доступа к опухоли.

Представленное в статье исследование позволило выделить комплекс факторов, которые достоверно оказывают влияние на безрецидивное течение послеоперационного периода: мужской пол пациента, полнота лифтинга, наличие интраоперационного кровотечения, а также размер опухоли. Ограничение нашего исследования – его ретроспективный характер.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФЭРСО является безопасной методикой удаления доброкачественных эпителиальных колоректальных

опухолей. Большинство осложнений может быть купировано эндоскопическими методами или медикаментозно.

Значимыми факторами риска в отношении рецидивов являются: мужской пол, размер опухоли <40 мм, полнота лифтинга и интраоперационные кровотечения.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: З.Д.В., К.С.В.

Сбор и обработка материала: З.Д.В., К.С.В., Е.Р., С.В., Е.А., Ю.Ю., А.Г., А.А., С.А., М.К.И., О.В.

Статистическая обработка: З.Д.В.

Написание текста: З.Д.В.

Редактирование: К.С.В., М.К.И.

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

### ORCID:

Завьялов Д.В. <https://orcid.org/0000-0002-9173-6878>

Кашин С.В. <https://orcid.org/0000-0001-6098-7677>

## ЛИТЕРАТУРА

- Борисова А.А., Попов М.С., Завьялов Д.В. Результаты лечения доброкачественных эпителиальных опухолей толстой кишки. В книге: *Актуальные вопросы медицинской науки. Сборник тезисов 73-ей Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 75-летию Ярославского государственного медицинского университета.* 2019; с. 126.
- Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Веселов В.В., Филон А.Ф. и соавт. Современные принципы лечения крупных аденом прямой кишки. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2013; № 2. с. 32-37.
- Мтвралашвили Д.А., Ликутов А.А., Веселов В.В. и соавт. Влияет ли локализация опухоли в различных отделах толстой кишки на результаты эндоскопической диссекции в подслизистом слое? *Колопроктология.* 2019; т. 18, № 2 (68), с. 33-48. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-33-41>.
- Tanaka S, Kashida H, Saito Y. et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Digestive Endoscopy.* 2015; 27: 417-434. DOI: 10.1111/den.12456.
- Веселов В.В., Власов С.Б., Кузнецов А.Н., Скридлевский С.Н. и соавт. Результаты эндоскопического лечения ранних форм рака толстой кишки. *Клиническая эндоскопия.* 2005; № 2, с. 6-10.
- Веселов В.В., Кашин С.В., Завьялов Д.В., Гончаров В.И. и соавт. Клинический пример удаления тубулярной аденомы сигмовидной кишки методикой эндоскопической резекции слизистой оболочки. *Доказательная гастроэнтерология.* 2014; т. 3, № 3, с. 71-72.
- Kandel P, Wallace M. Colorectal Endoscopic Mucosal Resection (EMR). *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2017; 31. DOI:10.1016/j.bpg.2017.05.006.
- Чернышов С.В., Тарасов М.А., Нагудов М.А., Мтвралашвили Д.А. и соавт. Систематический обзор и мета-анализ: трансанальная эндомиохирургия против эндоскопической подслизистой диссекции в лечении крупных аденом и раннего рака прямой кишки. *Колопроктология.* 2019; т. 18, № 2 (68), с. 7-20. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-14>.
- Seo GJ, Sohn DK, Han KS. et al. Recurrence after endoscopic piecemeal mucosal resection for large sessile colorectal polyps. *World J Gastroenterol.* 2010; 16: 2806-2811.
- Sakamoto T, Matsuda T, Otake Y. et al. Predictive factors of local recurrence after endoscopic piecemeal mucosal resection. *J Gastroenterol.* (2012) 47: 635. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0524-5>.
- Belderbos TD, Leenders M, Moons LM. et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and metaanalysis. *Endoscopy.* 2014 May; 46(5):388-402. doi: 10.1055/s-0034-1364970. Epub 2014 Mar 26.
- Митраков А.А., Кряжов В.А., Смирнова Р.С. и соавт. Техника эндоскопического лечения новообразований толстой кишки. *Поволжский онкологический вестник.* 2018; с. 57-61. DOI: 10.32000/2078-1466-2018-3-57-61.
- Kim B, Choi AR, Park SJ. et al. Long-Term Outcome and Surveillance Colonoscopy after Successful Endoscopic Treatment of

Large Sessile Colorectal Polyps. *Yonsei Med J.* 2016 Sep; 57(5):1106-1114. <https://doi.org/10.3349/ymj.2016.57.5.1106>.

14. Sidhu M, Tate DJ, Desomer L et al. The size, morphology, site,

and access score predicts critical outcomes of endoscopic mucosal resection in the colon. *Endoscopy.* 2018 Jul;50(7):684-692. doi: 10.1055/s-0043-124081.

## REFERENCES:

1. Borisova A.A., Popov M.S., Zavyalov D.V. The results of the treatment of benign colon epithelial tumors. *In the book: Actual issues of medical science, Abstracts of the 73<sup>rd</sup> Russian Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists with International Participation, dedicated to the 75<sup>th</sup> anniversary of Yaroslavl State Medical University.* 2019; p. 126. (in Russ.).
2. Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Veselov V.V., Filon A.F. et al. Current principles in the treatment of large rectal adenomas. *Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena.* 2013; no. 2, pp. 32-37.
3. Mtvralashvili D.A., Likutov A.A., Veselov V.V., Maynovskaya O.A., Kashnikov V.N., Khomyakov E.A., Chernyshov S.V. Does lesion site affects outcomes of endoscopic submucosal dissection for colon neoplasia? *Koloproktologia.* 2019;18(2(68)):33-48. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-33-41>.
4. Tanaka S, Kashida H, Saito Y. et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Digestive Endoscopy.* 2015; 27: 417-434. DOI: 10.1111/den.12456.
5. Veselov V.V., Vlasov S.B., Kuznetsov A.N., Skridlevsky S.N. et al. Results of endoscopic treatment of early forms of colon cancer. *Klinicheskaya Endoskopiya.* 2005; no. 2, pp. 6-10 (In Russ.).
6. Veselov V.V., Kashin S.V., Zav`yalov D.V., Goncharov V.I., Strunina A.A. The removal of tubular adenoma of the sigmoid colon by means of endoscopic mucosal resection: a case report. *Dokazatel'naya gastroenterologiya.* 2014; v. 3, no. 3, pp. 71-72. (in Russ.).
7. Kandel P, Wallace M. Colorectal Endoscopic Mucosal Resection (EMR). *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2017; 31. DOI:10.1016/j.bpg.2017.05.006.
8. Chernyshov S.V., Tarasov M.A., Nagudov M.A., Mtvralashvili D.A. et al. Systematic review and meta-analysis of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic submucosal dissection for rectal adenomas and early rectal cancer. *Koloproktologia.* 2019; v. 18, no. 2 (68), pp. 7-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-14>.
9. Seo GJ, Sohn DK, Han KS. et al. Recurrence after endoscopic piecemeal mucosal resection for large sessile colorectal polyps. *World J Gastroenterol.* 2010; 16: 2806-2811.
10. Sakamoto T, Matsuda T, Otake Y. et al. Predictive factors of local recurrence after endoscopic piecemeal mucosal resection. *J Gastroenterol.* (2012) 47: 635. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0524-5>.
11. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM. et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and metaanalysis. *Endoscopy.* 2014 May; 46(5):388-402. doi: 10.1055/s-0034-1364970. Epub 2014 Mar 26.
12. Mitrakov A.A., Kryazhov V., Smirnova R.S. et al. Endoscopic methods for treatment of colorectal neoplasia. *Oncology bulletin of the Volga region.* 2018; pp. 57-61. DOI: 10.32000/2078-1466-2018-3-57-61. (in Russ.).
13. Kim B, Choi AR, Park SJ. et al. Long-Term Outcome and Surveillance Colonoscopy after Successful Endoscopic Treatment of Large Sessile Colorectal Polyps. *Yonsei Med J.* 2016 Sep; 57(5):1106-1114. <https://doi.org/10.3349/ymj.2016.57.5.1106>.
14. Sidhu M, Tate DJ, Desomer L et al. The size, morphology, site, and access score predicts critical outcomes of endoscopic mucosal resection in the colon. *Endoscopy.* 2018 Jul;50(7):684-692. doi: 10.1055/s-0043-124081.

Дата поступления статьи – 13.11.2019

После доработки – 03.12.2019

Принято в печать – 10.01.2020

# НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А (ISRCTN97413456)

Ткалич О.В.<sup>1</sup>, Пономаренко А.А.<sup>1</sup>, Фоменко О.Ю.<sup>1</sup>, Арсланбекова К.И.<sup>2</sup>, Хрюкин Р.Ю.<sup>1</sup>, Мисиков В.К.<sup>3</sup>, Мудров А.А.<sup>1,2</sup>, Жарков Е.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва, Россия

(директор центра и заведующий кафедрой колопроктологии – Академик РАН, профессор Ю.А. Шелыгин)

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия

(директор – профессор, д.м.н. Д.Ю. Семенов)

*ЦЕЛЬ:* изучение эффективности применения ботулотоксина типа А при хирургическом лечении хронической анальной трещины.

*ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:* в исследование было включено 80 пациентов, рандомизированных методом генерации случайных чисел в компьютерной программе в 2 группы. 40 больным выполнено иссечение трещины в сочетании с инъекцией ботулинического токсина типа А во внутренний сфинктер (основная группа), и 40 – в сочетании с пневмодивульсией анального сфинктера (контрольная группа).

*РЕЗУЛЬТАТЫ:* статистически значимых различий по интенсивности болевого синдрома после дефекации и в течение дня между группами выявлено не было ( $p=0,45$  и  $p=0,39$ , соответственно). Группы были сопоставимы по частоте таких осложнений, как гематомы перианальной кожи ( $p=0,84$ ), тромбоз наружных геморроидальных узлов ( $p=0,1$ ), задержка мочеиспускания ( $p=0,46$ ), длительно незаживающие раны ( $p=0,76$ ). Транзиторное ослабление функции анального сфинктера статистически достоверно чаще наблюдалась в контрольной группе. На 30 сутки явления транзиторной анальной инконтиненции в основной группе отмечены у 6 (21%), в контрольной – у 18 (75%) пациентов,  $p=0,0002$ . На 60 сутки слабость анального жома сохранялась в основной группе у 3 (10,7%), в контрольной – у 10 (41%) пациентов,  $p=0,02$ .

*ЗАКЛЮЧЕНИЕ:* методики с применением ботулотоксина типа А и пневмодивульсией обладают равнозначной эффективностью в лечении хронической анальной трещины. Использование ботулотоксина типа А позволяет снизить частоту развития транзиторного ослабления функции анального сфинктера у пациентов с хронической анальной трещиной.

**[Ключевые слова: анальная трещина, спазм внутреннего сфинктера, ботулинический токсин типа А, инкоботулотоксин А, пневмодивульсия]**

.....  
Для цитирования: Ткалич О.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю., Арсланбекова К.И., Хрюкин Р.Ю., Мисиков В.К., Мудров А.А., Жарков Е.Е. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины с применением ботулотоксина типа А (ISRCTN97413456). *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 80–99  
.....

## THE TREATMENT OF CHRONIC ANAL FISSURES WITH FISSURE EXCISION AND BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION (ISRCTN97413456)

Tkalich O.V.<sup>1</sup>, Ponomarenko A.A.<sup>1</sup>, Fomenko O.Yu.<sup>1</sup>, Arslanbekova K.I.<sup>2</sup>, Khryukin R.Yu.<sup>1</sup>, Misikov V.K.<sup>3</sup>, Mudrov A.A.<sup>1,2</sup>, Zharkov E.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia (director – academician of RAS, professor Yu.A. Shelygin)

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), Moscow, Russia (director – professor, doctor of medical sciences D.Yu. Semenov)

*AIM: to assess the efficacy of botulinum toxin type A for chronic anal fissure.*

*PATIENTS AND METHODS: the study included 80 patients randomized by random number generation in 2 groups. Forty patients underwent fissure excision in combination with injections of botulinum toxin type A into the internal sphincter (main group) and 40 – in combination with pneumatic balloon dilatation of the anal sphincter (control group).*

*RESULTS: there were no statistically significant differences in the intensity of postoperative pain after defecation and during the day between the groups,  $p=0.45$  and  $p=0.39$ , respectively. The groups were comparable in the complications such as perianal skin hematomas ( $p=0.84$ ), external hemorrhoid thrombosis ( $p=0.1$ ), urinary retention ( $p=0.46$ ), long-term non-healing wounds ( $p=0.76$ ). Transitory weakening of the anal sphincter was significantly more often in the control group. On day 30, the transitory anal incontinence in the main group was detected in 6 (21%), in the control group – in 18 (75%) patients,  $p=0.0002$ . On day 60, the weakness of the anal sphincter remained in the main group in 3 (10.7%), in the control group – in 10 (41%) patients,  $p=0.02$ .*

*CONCLUSION: botulinum toxin type A and pneumatic balloon dilatation have equal effectiveness in the treatment of chronic anal fissure. The use of botulinum toxin type A can reduce the incidence of transitory weakening of the anal sphincter function in patients with chronic anal fissure.*

**[Key words: anal fissure, spasm of the internal sphincter, botulinum toxin type A, incobotulinum toxin A, pneumatic balloon dilatation]**

*For citation: Tkach O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O.Yu., Arslanbekova K.I., Khryukin R.Yu., Misikov V.K., Mudrov A.A., Zharkov E.E. The treatment of chronic anal fissures with fissure excision and botulinum toxin type A injection (ISRCTN97413456). *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 80-99*

*Адрес для переписки: Жарков Е.Е., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,*

*ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: support@gnck.ru*

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая анальная трещина это линейный язвенный дефект эпителия анального канала, возникающий вследствие травмы и последующего спазма внутреннего сфинктера, приводящего к ишемии анодермы.

В связи с тем, что возникновение дефекта в анальном канале формирует порочный круг, включающий интенсивный болевой синдром и спазм сфинктера, его релаксация является обязательным, патогенетически обоснованным этапом любого метода, направленного на лечение анальной трещины. «Золотым» стандартом ликвидации спазма внутреннего сфинктера в мировой практике является боковая подкожная сфинктеротомия. Недостатком данной методики является развитие у части пациентов анальной инконтиненции, частота которой, по данным литературы, составляет от 8% до 30% [1-5]. В связи с этим, в настоящее время продолжается поиск наиболее оптимальных методов релаксации внутреннего анального сфинктера, не приводящих к необратимому повреждению запирающего аппарата прямой кишки. В 1992 году Sohn N. с соавт. была предложена методика пневмодивульсии анального сфинктера [6]. Несмотря на экспериментальные исследования Li L. и соавторов, указывающих на повреждение нервно-мышечного аппарата и микроциркуляторного русла анального сфинктера при пневмодивульсии, по данным ряда клинических исследований, применение данной методики позволяет снизить частоту развития анального недержания до 12,5% в раннем и до 0% в отдаленном послеоперационном периоде [7]. Однако, совершенно очевидно, что полностью исключить риск развития анального недержания возможно лишь при отсутствии механического воздействия на

запирательный аппарат прямой кишки. Таким образом, было решено провести проспективное рандомизированное исследование, целью которого является улучшение результатов лечения хронической анальной трещины.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с января 2017 по май 2019 гг. в нашем центре проведено проспективное, одноцентровое, рандомизированное исследование, включившее 80 пациентов с хронической анальной трещиной со спазмом сфинктера, которые были рандомизированы в группы методом генерации случайных чисел в компьютерной программе. Основную группу составили 40 пациентов, которым проводилась медикаментозная релаксация внутреннего сфинктера ботулиническим токсином типа А; контрольную группу составили 40 пациентов, которым проводилась пневмодивульсия анального сфинктера по стандартной методике. Дизайн разработан на основании проведенного пилотного исследования [8] (Рис. 1).

*Критерии включения:*

- пациенты обоих полов с хронической анальной трещиной со спазмом внутреннего сфинктера;
- возраст пациентов от 18 до 70 лет;
- информированное согласие пациента на участие в исследовании;

*Критерии невключения:*

- воспалительные заболевания толстой кишки;
- пектеноз;
- перенесенные ранее хирургические вмешательства на анальном канале;
- внутренний геморрой III-IV ст.;
- свищи заднего прохода;

- недостаточность анального сфинктера (оценка по шкале Векснера больше 0);
- тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- беременность и период лактации;
- индивидуальная непереносимость и повышенная чувствительность к ботулиническому токсину;
- миастения и миастеноподобные синдромы.

*Критерии исключения:*

- необходимость склерозирования внутренних геморроидальных узлов;
- отказ от прохождения обследования.

Первичной контрольной точкой исследования было достижение статистически достоверных различий в частоте развития анального недержания на 30 день послеоперационного периода.

Вторичные контрольные точки: интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде; частота и структура послеоперационных осложнений; частота и степень выраженности ослабления функции анального сфинктера по шкале Векснера на 60 сутки; длительность транзиторной послеоперационной недостаточности анального сфинктера; показатели функционального состояния запирательного аппарата прямой кишки по данным профилометрии до операции и в послеоперационном периоде на 7 и 60 сутки; частота и сроки эпителизации послеоперационной раны.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась профилометрия: до операции, на 7 и 60

сутки после операции. До оперативного лечения и ежедневно после, больные оценивали болевой синдром по визуально-аналоговой шкале, отвечали на вопросы по шкале Векснера. На 60 сутки оценивались результаты лечения, пациентам проводилась аноскопия. В течение двух месяцев после операции велся учет приема обезболивающих препаратов, а также длительность временной нетрудоспособности пациентов.

Больным основной группы после иссечения трещины по стандартной методике производили инъекция ботулинического токсина типа А, свободного от комплексообразующих белков, на 3 и 9 часах по 5 ЕД препарата (суммарно 10 ЕД) с помощью инсулинового шприца на 100 делений. В контрольной группе производили иссечение трещины и пневмодивульсию анального сфинктера по стандартной методике [9]. Все оперативные вмешательства выполнялись всеми сотрудниками специализированных отделений, а не только авторами данной работы.

В дальнейшем по различным причинам из исследования было исключено 28 человек. Соответствовали требованиям протокола и прошли полный объем обследования 28 больных основной и 24 пациента контрольной групп, что позволило достичь первичной контрольной точки исследования. Группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам (Табл. 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Интенсивность болевого синдрома была сопоставима в основной и контрольной группах и составляла 4,5 (1; 6) и 5 (2; 7) баллов после дефекации (2) ( $p=0,45$ ) и 1 (0; 3) и 2 (0; 4) балла в течение дня (Рис. 2) ( $p=0,39$ ), соответственно.

Таким образом, статистически значимых различий по интенсивности болевого синдрома после дефекации и в течение дня между группами выявлено не было. В послеоперационном периоде прием анальгетиков потребовался 27 из 28 пациентов после инъекции ботулинического токсина типа А и 23 из 24 больных после пневмодивульсии анального сфинктера. Медиана длительности приема анальгетиков в группе ботулинического токсина типа А равнялась 7 (4; 14), а в контрольной группе пневмодивульсии – 8 дням (4; 16),  $p=0,87$ . Статистически достоверных различий по числу больных, принимающих анальгетики или в их потребности в послеоперационном периоде, выявлено не было (Рис. 3).

В послеоперационном периоде на 7 и 60 сутки в обеих группах отмечено статистически достоверное снижение максимального давления в анальном канале в покое по сравнению с предоперационным

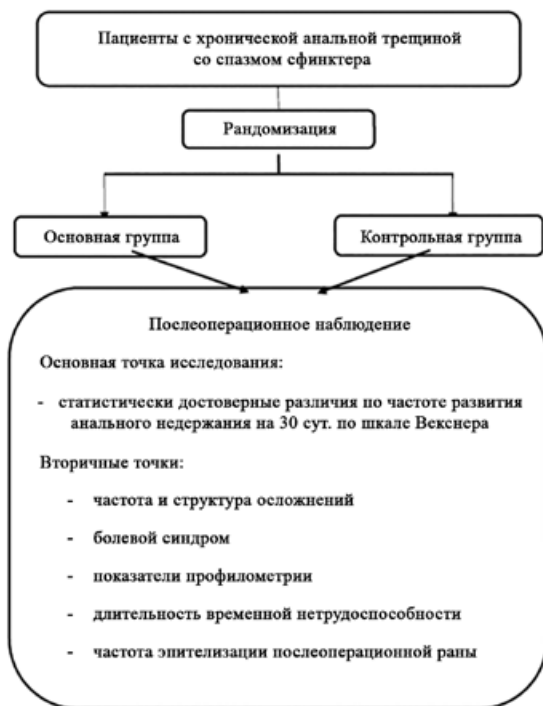


Рисунок 1. Дизайн исследования

**Таблица 1.** Клиническая и функциональная характеристика пациентов с хронической анальной трещиной

Показатель	Метод ликвидации спазма внутреннего сфинктера		p
	Ботулотоксин (n=28)	Пневмодивульсия (n=24)	
Медиана возраста	36 (32; 43,5)	42,5 (26; 53,5)	0,27
Пол:			
мужской	10 (35,71%)	10 (41,67%)	0,77
женский	18 (64,29%)	14 (58,33%)	
Длительность заболевания (мес.)	21 (7; 36)	21 (9,5; 66)	0,42
Количество трещин:			
Одна	23 (82%)	17 (71%)	0,42
Две	5 (18%)	6 (25%)	
Три	0 (0%)	1 (4%)	
Медиана боли после стула (квартили)	4,5 (1; 6)	5 (2; 7)	0,45
Медиана боли в течение дня (квартили)	1 (0; 3)	2 (0; 4)	0,46
Фиброзный полип			
Один	10 (35,7%)	4 (16,7%)	0,26
Два	1 (3,6%)	2 (8,3%)	
Сторожевой бугорок			
Один	10 (35,7%)	4 (16,7%)	0,09
Два	2 (7,1%)	0 (0%)	
Наружные геморроидальные узлы			
Один	5 (17,9%)	6 (22,2%)	0,35
Два	2 (7,1%)	6 (22,2%)	
Три	4 (14,3%)	2 (7,4%)	
Дефекация:			
Нормальный стул	20 (71,4%)	12 (50%)	0,15
Запор	8 (28,6%)	12 (50%)	
Количество родов:			
0	7 (38,9%)	6 (42,9%)	0,33
1	9 (50%)	4 (28,6%)	
2	1 (5,6%)	3 (21,4%)	
3	0	1 (7,1%)	
4	1 (5,6%)	0	
Осложнённые роды в анамнезе	7 (38,9%)	2 (14,3%)	0,12
Недостаточность анального сфинктера по Векснеру	0	0	-

**Рисунок 2.** Интенсивность болевого синдрома после дефекации до операции и в послеоперационном периоде

**Таблица 2.** Уровень максимального давления в анальном канале в покое на 7 и 60 сутки

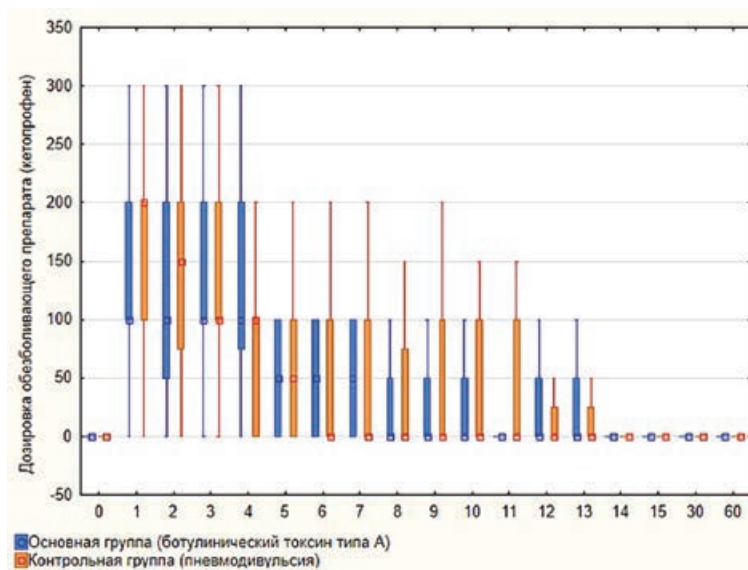
Уровень максимального давления в анальном канале в покое	Ботулинический токсин типа А (n=28)		Пневмодивульсия (n=24)		P между группами	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Повышен (>112,2 мм рт. ст.)	6 (21%)	8 (29%)	5 (21%)	3 (12,5%)	0,85	0,36
Норма (89,4-112,2 мм рт. ст.)	10 (36%)	9 (32%)	7 (29%)	9 (37,5%)		
Снижен (<89,4 мм рт. ст.)	12 (43%)	11 (39%)	12 (50%)	12 (50%)		

периодом (в основной группе –  $p=0,0003$ , в контрольной –  $p=0,002$ ). При этом статистически достоверных различий в показателях максимального давления в анальном канале в покое между группами выявлено не было, (на 7 сутки  $p=0,32$ , на 60 сутки  $p=0,21$ ) (Рис. 4).

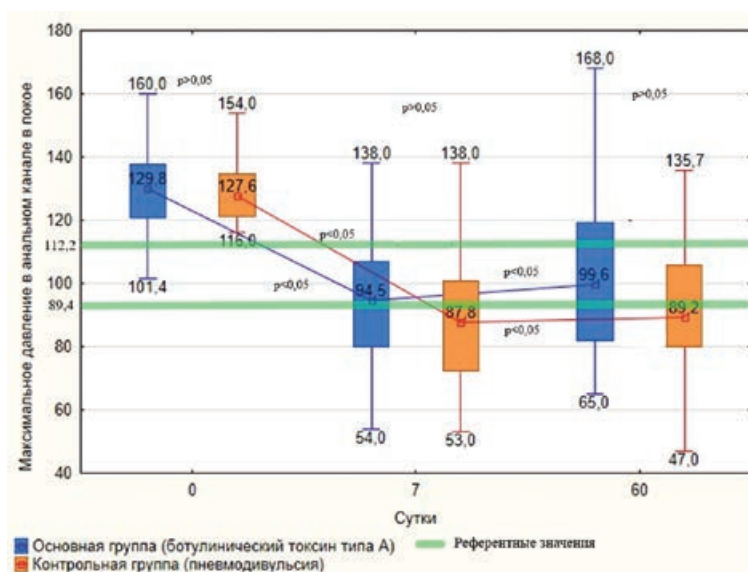
Также отсутствовали статистически достоверные раз-

личия в распределении больных по уровню максимального давления в анальном канале в покое на 7 и 60 сутки послеоперационного периода (Табл. 2).

Как в основной, так и в контрольной группе отмечено статистически достоверное снижение среднего давления в анальном канале в покое на 7 и 60 день послеоперационного периода по сравнению



**Рисунок 3.** Потребность в анальгетиках до операции и в послеоперационном периоде



**Рисунок 4.** Максимальное давление в анальном канале в покое до операции и в послеоперационном периоде



Таблица 3. Уровень среднего давления в анальном канале в покое на 7 и 60 сутки

Уровень среднего давления в анальном канале в покое	Ботулинический токсин типа А (n=28)		Пневмодивульсия (n=24)		p между группами	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Повышен (>60,4 мм рт.ст.)	5 (18%)	8 (29%)	2 (9%)	3 (12%)	0,6	0,36
Норма (44,0-60,4 мм рт.ст.)	9 (32%)	9 (32%)	9 (37%)	10 (42%)		
Снижен (<44,0 мм рт.ст.)	14 (50%)	11 (39%)	13 (54%)	11 (46%)		

с показателями до операции ( $p < 0,0001$  для основной и контрольной групп). Как и в случае максимального давления в анальном канале в покое, показатели среднего давления в послеоперационном периоде не отличались статистически достоверно между группами (на 7 сутки  $p = 0,19$ , на 60 сутки  $p = 0,08$ ) (Рис. 5).

Между основной и контрольной группами отсутствовали достоверные различия в распределении больных по уровню среднего давления в анальном канале в покое на 7 и 60 сутки послеоперационного периода (Табл. 3). Таким образом, на 60 день лечения спазм внутреннего сфинктера сохранялся у 11 (21%)

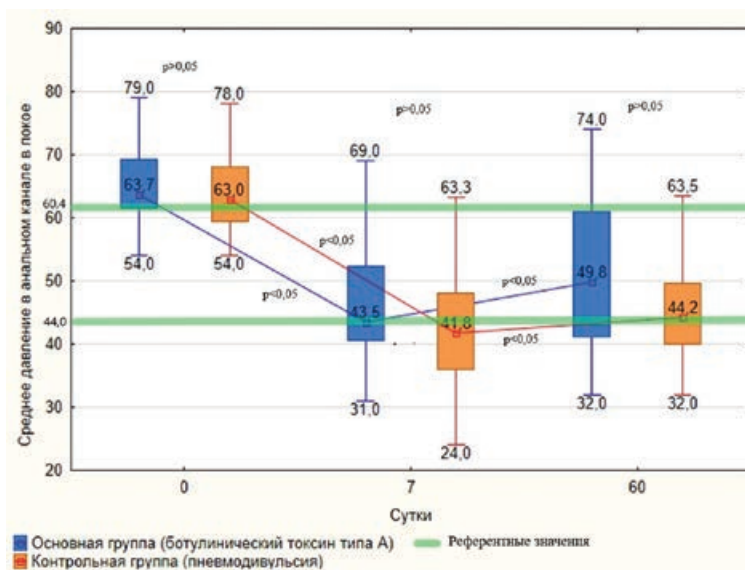


Рисунок 5. Среднее давление в анальном канале в покое до операции и в послеоперационном периоде

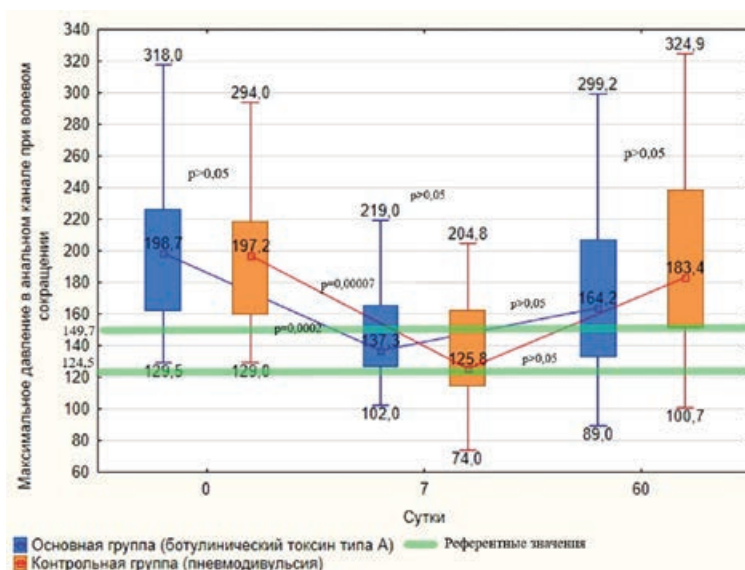


Рисунок 6. Максимальное давление в анальном канале при волевом сокращении до операции и в послеоперационном периоде

**Таблица 4.** Уровень максимального давления в анальном канале при произвольном сокращении на 7 и 60 сутки

Уровень максимального давления в анальном канале при произвольном сокращении	Ботулинический токсин типа А (n=28)		Пневмодивульсия (n=24)		p между группами	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Повышен (>149,7 мм рт. ст.)	11 (39%)	17 (61%)	9 (37,5%)	19 (79%)	0,21	0,31
Норма (124,5-149,7 мм рт. ст.)	12 (43%)	6 (21%)	6 (25%)	2 (8%)		
Снижен (<124,5 мм рт. ст.)	5 (18%)	5 (18%)	9 (37,5%)	3 (13%)		

**Таблица 5.** Уровень среднего давления в анальном канале при произвольном сокращении на 7 и 60 сутки

Уровень среднего давления в анальном канале при произвольном сокращении	Ботулинический токсин типа А (n=28)		Пневмодивульсия (n=24)		p между группами	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Повышен (>85,5 мм рт. ст.)	20 (71%)	16 (57%)	15 (62%)	17 (71%)	0,34	0,28
Норма (67,7-85,5 мм рт.ст.)	6 (22%)	10 (36%)	4 (17%)	4 (17%)		
Снижен (<67,7 мм рт. ст.)	2 (7%)	2 (7%)	5 (21%)	3 (12%)		

пациентов: у 8 больных после введения ботулотоксина типа А, и у 3 пациентов после пневмодивульсии,  $p=0,36$ .

Несколько иначе выглядела динамика показателей давления в анальном канале при произвольном сокращении. Как в основной, так и в контрольной группе статистически достоверное снижение максимального давления в анальном канале при произвольном сокращении наблюдалось только на 7 день послеоперационного периода ( $p=0,0002$  и  $p=0,00007$ , соответственно), при этом к 60 дню оно возвращалось к исходным показателям в обеих группах (Рис. 6). Каких-либо достоверных различий в значении этого показателя между группами в послеоперационном периоде выявлено не было (на 7 сутки  $p=0,2$ , на 60 сутки  $p=0,15$ ) (Табл. 4).

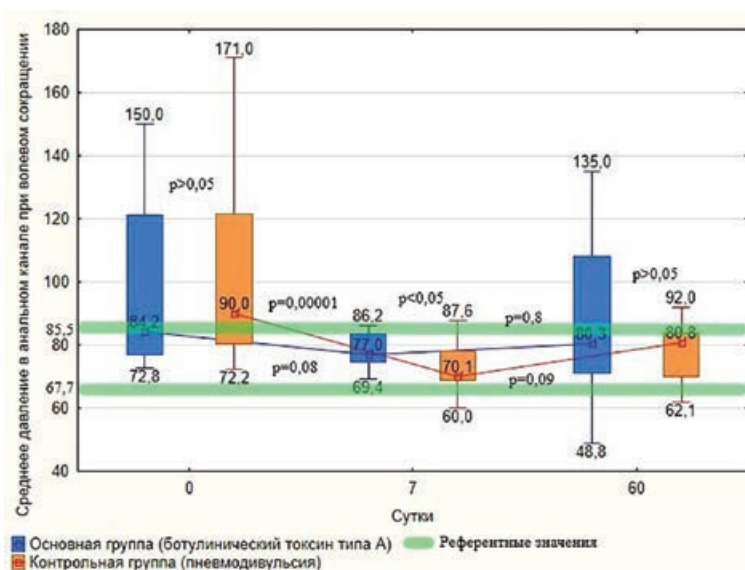
В отличие от максимального, среднее давление в анальном канале при произвольном сокращении достоверно снижалось на 7 день послеоперационного периода наблюдается только после пневмодивуль-

сии анального сфинктера ( $p<0,0001$ ). После введения ботулинического токсина типа А среднее давление в анальном канале при произвольном сокращении остается на уровне исходных показателей на 7 и 60 день послеоперационного периода ( $p=0,66$ ) (Рис. 7). Статистически достоверных различий по этому показателю не получено (Табл. 5).

Группы были сопоставимы по частоте таких осложнений, как гематомы перианальной кожи, тромбоз наружных геморроидальных узлов, задержка мочеиспускания, длительно незаживающие раны ( $p>0,05$ ) (Табл. 6).

Послеоперационную слабость анального жома на 30 сутки отмечали 6 (21%) больных основной группы, в то время как в контрольной группе данные жалобы отмечали 18 (75%) человек,  $p=0,0002$ . Медиана значения оценки по шкале Векснера после введения ботулотоксина составила 3 (2;4), после пневмодивульсии – 3 (3; 6),  $p=0,0003$ .

Распределение известных факторов риска развития



**Рисунок 7.** Среднее давление в анальном канале при волевом сокращении до операции и в послеоперационном периоде

**Таблица 6.** Частота послеоперационных осложнений

Осложнения	Метод релаксации спазма внутреннего сфинктера		p
	Ботулинический токсин типа А (n=28)	Пневмодивульсия (n=24)	
Гематома	1 (3%)	2 (8%)	0,84
Тромбоз наружных геморроидальных узлов	6 (21%)	1 (4%)	0,1
Задержка мочеиспускания	0	1 (4%)	0,46
Длительно незаживающая рана	10 (36%)	7 (29%)	0,76
Транзиторное ослабление функции анального сфинктера на 30 день	6 (21%)	18 (75%)	0,0002
Транзиторное ослабление функции анального сфинктера на 60 день	3 (10,7%)	10 (41%)	0,02

**Таблица 7.** Факторы риска развития послеоперационной транзиторной слабости анального сфинктера среди пациентов основной и контрольной группы на 30 сутки после оперативного вмешательства

Факторы риска развития послеоперационной слабости анального жома	Основная группа, n=28 (муж. 10, жен. 18)	Контрольная группа, n=24 (муж. 10, жен. 14)	p
Возраст более 60 лет	2 (7,1%)	4 (16,7%)	0,26
Множественные роды (более 2)	2 (11,1%)	4 (28,6%)	0,21
Осложненные роды	7 (38,9%)	2 (14,3%)	0,12

**Таблица 8.** Факторы риска развития транзиторной послеоперационной слабости анального жома на 30 сутки после оперативного вмешательства

Факторы риска развития послеоперационной слабости анального жома	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод лечения		0,0002
Пневмодивульсия	11 (3-40)	
Ботулотоксин тип А	1	0,89
Возраст пациентов	1,0 (0,9-1,04)	
Пол		0,2
Женский	2,1 (0,6-6,6)	
Мужской	1	0,2
Количество родов	1,6 (0,6-3,8)	
Осложненные роды		0,13
Да	1,8 (0,8-4,3)	
Нет	1	

**Таблица 9.** Факторы риска развития послеоперационной слабости анального сфинктера среди пациентов основной и контрольной группы на 60 сутки после оперативного вмешательства

Факторы риска развития послеоперационной слабости анального жома	Основная группа, n=28 (муж. 10, жен. 18)	Контрольная группа, n=24 (муж. 10, жен. 14)	p
Возраст более 60 лет	2 (7,1%)	4 (16,7%)	0,26
Множественные роды (более 2)	2 (11,1%)	4 (28,6%)	0,21
Осложненные роды	7 (38,9%)	2 (14,3%)	0,12

транзиторной послеоперационной слабости анального жома среди пациентов основной и контрольной группы на 30 сутки послеоперационного периода представлены в таблице 7.

Проведена логистическая регрессия для выявления факторов, влияющих на развитие транзиторного ослабления функции анального жома на 30 день послеоперационного периода (Табл. 8).

На 60 сутки явления транзиторного ослабления функции анального сфинктера отмечали 3 (10,7%) человека основной и 10 (41%) – контрольной группы,  $p=0,02$ . В основной группе оценка по шкале Векснера составила 3 (2;4), в контрольной – 2,5 (2;5),  $p=0,01$ .

Факторы риска развития послеоперационной сла-

бости анального жома среди пациентов основной и контрольной группы на 60 сутки послеоперационного периода представлены в таблице 9.

Для выявления факторов, влияющих на развитие транзиторной послеоперационной слабости анального жома, на 60 день после операции выполнен анализ методом логистической регрессии, результаты которого представлены в таблице 10.

Длительно незаживающие раны были выявлены у 10 (36%) пациентов основной и 7 (29%) пациентов контрольной группы ( $p=0,76$ ). При этом спазм внутреннего сфинктера определялся у 5 (50%) пациентов основной и 1 (14%) пациента контрольной группы ( $p=0,3$ ). В остальных случаях причинами неза-

**Таблица 10.** Факторы риска развития транзиторной послеоперационной слабости анального жома на 60 сутки после оперативного вмешательства

Фактор риска развития послеоперационной слабости анального жома	ОШ (ДИ 95%)	<i>p</i>
Метод лечения		
Пневмодивульсия	6 (1,4-25)	0,015
Ботулотоксин тип А	1	
Возраст пациентов	1,04 (0,9-1,09)	0,11
Пол		
Женский	4,7 (0,9-24,1)	0,06
Мужской	1	
Количество родов	1,8 (0,8-4,3)	0,1
Осложненные роды		
Да	2 (0,2-17)	0,52
Нет	1	

живления ран стали половые инфекции у 5 (50%) больных основной и 4 (57%) больных контрольной группы. Еще у 1 (10%) пациента основной и 3 (43%) больных контрольной группы очевидной причины незаживления ран выявлено не было. Назначенные пациентам стимуляторы репаративных процессов позволили добиться заживления раны в течении 2-х недель во всех наблюдениях.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Практически все современные методы лечения анальной трещины сопоставимы по своему воздействию на болевой синдром, потребности в анальгетиках, характеру и частоте послеоперационных осложнений, а также целому ряду других показателей, учитываемых при проведении исследований. При оценке непосредственных результатов лечения основная дискуссия разворачивается вокруг двух параметров: частота эпителизации трещины и частота развития анального недержания. Метод лечения хронической анальной трещины, позволяющий улучшить один из них, чаще всего приводит к ухудшению другого показателя, и наоборот. При этом «золотую» середину занимает сфинктеротомия.

Неожиданным стал тот факт, что частота эпителизации раневого дефекта после пневмодивульсии ниже, чем после сфинктеротомии и сопоставима с аналогичным показателем после введения ботулотоксина типа А ( $p=0,76$ ). На 60 день после операции анальная трещина эпителизовалась у 18 (64%) пациентов группы ботулинического токсина типа А и у 17 (71%) из группы пневмодивульсии ( $p=0,76$ ).

По нашему мнению, основной причиной такого исхода является нарушение трофики тканей в области послеоперационной раны и присоединение специфической раневой инфекции у части пациентов. Полностью объяснить это только наличием спазма внутреннего сфинктера не представляется возмож-

ным, поскольку он выявлен лишь у 50% пациентов основной и 14% контрольной группы ( $p=0,3$ ) с незаживающими ранами. В пользу нашего предположения свидетельствует тот факт, что среди 8 больных основной и 3 больных контрольной группы ( $p=0,052$ ), у которых, по данным функциональных исследований, на 60 день не удалось ликвидировать спазм внутреннего сфинктера, рана не зажила у 5 больных в основной и 1 в контрольной группе. У остальных 5 пациентов (3 – в основной и 2 – в контрольной), несмотря на сохраняющийся спазм сфинктера, анальная трещина эпителизовалась.

Полученные данные позволили изменить тактику лечения пациентов с незаживающими послеоперационными ранами. В качестве первого этапа лечения всем больным назначались мазевые препараты, содержащие рекомбинантный фактор роста эпителия. Такой подход, несмотря на сохраняющийся спазм сфинктера, привёл к заживлению послеоперационных ран у 3 пациентов основной и 1 больного контрольной группы в течение 2-х недель. Повторное вмешательство потребовалось лишь одному пациенту со спазмом сфинктера, которому было выполнено введение ботулотоксина типа А в увеличенной до 40 ЕД дозировке без иссечения трещины, что позволило ликвидировать спазм внутреннего сфинктера. Ещё у одного пациента после операции был выявлен задний транссфинктерный свищ прямой кишки, однако, по данным профилометрии, спазма внутреннего сфинктера выявлено не было. Больному было выполнено оперативное вмешательство в объеме иссечения свища в просвет кишки. В обоих случаях удалось добиться заживления послеоперационной раны в течении 2-х месяцев. У больных с раневой инфекцией без спазма сфинктера, дальнейшее включение в схему лечения антибактериальной терапии с учетом чувствительности возбудителя позволило добиться заживления дефекта анального канала.

Таким образом, пути повышения эффективности лечения мы видим в надежной ликвидации спазма

внутреннего сфинктера за счет увеличения дозы вводимого ботулотоксина, включения в схему лечения препаратов, воздействующих на регенераторные процессы, пластическом закрытии раневого дефекта после иссечения трещины (V-Y пластика). Однако, высказанные предположения требуют дальнейшего изучения.

Несмотря на то, что группы не отличались между собой по частоте развития послеоперационных осложнений, транзиторное ослабление функции анального сфинктера статистически достоверно чаще наблюдалось после выполнения пневмодивульсии. Учитывая, что группы были сопоставимы по основным факторам риска развития недостаточности анального сфинктера в послеоперационном периоде [10], это можно объяснить большей инвазивностью метода пневмодивульсии [1,7,11]. Согласно результатам проведенной логистической регрессии развитие транзиторной послеоперационной слабости анального жома связано только с методикой релаксации анального сфинктера. Шансы ее развития у больных, перенесших иссечение трещины с пневмодивульсией, на 30 день в 11 раз выше, чем после введения ботулотоксина тип А ОШ 11 (3-40) ( $p=0,0002$ ), а на 60 день – в 6 раз ОШ 6 (1,4-25) ( $p=0,015$ ). Значение остальных факторов не достигает статистической достоверности.

Очевидно, пневмодивульсия оказывает более существенное воздействие на функцию наружного сфинктера, что косвенно подтверждают результаты функционального исследования. Так, статистически достоверное снижение среднего давления в анальном

канале при произвольном сокращении наблюдалось только в контрольной группе пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ботулотоксина тип А после иссечения анальной трещины при сходных с пневмодивульсией показателях эффективности (интенсивность болевого синдрома, потребность в анальгетиках, частота и сроки эпителизации) оказывает менее выраженное неблагоприятное воздействие на функцию наружного сфинктера прямой кишки и позволяет снизить частоту развития анального недержания в раннем послеоперационном периоде.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Жарков Е.Е., Ткалич О.В., Мисиков В.К., Пономаренко А.А.*

Сбор и обработка материала: *Ткалич О.В., Жарков Е.Е., Хрюкин Р.Ю., Фоменко О.Ю., Арсланбекова К.И.*

Статистическая обработка: *Жарков Е.Е., Пономаренко А.А., Ткалич О.В.*

Написание текста: *Жарков Е.Е., Ткалич О.В., Хрюкин Р.Ю., Арсланбекова К.И.*

Редактирование: *Мудров А.А., Жарков Е.Е.*

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Renzi A, Izzo D, DiSarno G. et al. Clinical, manometric, and ultrasonographic results of pneumatic balloon dilatation vs. lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(1):121-127.
2. Nasr M, Ezzat H, Elsebae M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2010;34(11):2730-2734.
3. Valizadeh N, Jalaly NY, Hassanzadeh M. et al. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397(7):1093-1098.
4. Magdy A, Nakeeb A, Fouda Y. et al. Comparative study of conventional lateral internal sphincterotomy, V-Y anoplasty, and tailored lateral internal sphincterotomy with V-Y anoplasty in the treatment of chronic anal fissure. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(10):1955-1962.
5. Katsinelos P, Papaziogas B, Koutelidakis I. et al. Topical 0.5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21(2):179-183.
6. Sohn N, Elsenberg MM, Weinstein MA. et al. Precise anorectal

sphincter dilatation – its role in the therapy of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(4):322-327.

7. Li L, Zhang JZ, Lu GW. et al. Damaging effects of anal stretching on the external anal sphincter. *Dis Colon Rectum*. 1996;39 (11):1249-1254.

8. Ткалич О.В., Жарков Е.Е., Пономаренко А.А. и соавт. Эффективность ликвидации спазма сфинктера при хронической анальной трещине с использованием ботулинического токсина типа А и пневмодивульсии (пилотное проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование). *Анналы хирургии*. 2018; № 23 (5), с. 314-321.

9. Багдасарян Л.С. Хирургическое лечение анальной трещины с пневмодивульсией анального сфинктера: дис. ... канд. мед. наук, 2010:115 с.

10. Жарков Е.Е. Комплексное лечение хронической анальной трещины: дис. ... канд. мед. наук, 2009:113 с.

11. Yucel T, Gonullu D, Oncu M. et al. Comparison of controlled-intermittent anal dilatation and lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissures: a prospective, randomized study. *Int J Surg*. 2009;7(3):228-231.

---

## REFERENCES

1. Renzi A, Izzo D, Di Sarno G. et al. Clinical, manometric, and ultrasonographic results of pneumatic balloon dilatation vs. lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(1):121-127.
2. Nasr M, Ezzat H, Elsebae M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2010;34(11):2730-2734.
3. Valizadeh N, Jalaly NY, Hassanzadeh M. et al. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397(7):1093-1098.
4. Magdy A, Nakeeb A, Fouda Y. et al. Comparative study of conventional lateral internal sphincterotomy, V-Y anoplasty, and tailored lateral internal sphincterotomy with V-Y anoplasty in the treatment of chronic anal fissure. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(10):1955-1962.
5. Katsinelos P, Papaziogas B, Koutelidakis I. et al. Topical 0.5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21(2):179-183.
6. Sohn N, Elsenberg MM, Weinstein MA. et al. Precise anorectal sphincter dilatation – its role in the therapy of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(4):322-327.
7. Li L, Zhang JZ, Lu GW. et al. Damaging effects of anal stretching on the external anal sphincter. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(11):1249-1254.
8. Tklich O.V., Zharkov E.E., Ponomarenko A.A. et al. Efficacy of sphincter spasm elimination in chronic anal fissure using botulinum toxin type A and pneumodivulstion. *Annaly khirurgii*. 2018; no. 23(5), pp. 314-321. (in Russ.).
9. Bagdasarjan L.S. Surgical treatment of anal fissure with pneumodivulstion of the anal sphincter: dis. ... kand. med. nauk, 2010: 115 p. (in Russ.).
10. Zharkov E.E. Complex treatment of chronic anal fissure: dis. ... kand. med. nauk, 2009: 113 p. (in Russ.).
11. Yucel T, Gonullu D, Oncu M. et al. Comparison of controlled-intermittent anal dilatation and lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissures: a prospective, randomized study. *Int J Surg*. 2009;7(3):228-231.

---

Дата поступления статьи – 09.01.2020

После доработки – 17.01.2020

Принято в печать – 20.01.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99>

# THE TREATMENT OF CHRONIC ANAL FISSURES WITH FISSURE EXCISION AND BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION (ISRCTN97413456)

Tkalich O.V.<sup>1</sup>, Ponomarenko A.A.<sup>1</sup>, Fomenko O.Yu.<sup>1</sup>, Arslanbekova K.I.<sup>2</sup>, Khryukin R.Yu.<sup>1</sup>, Misikov V.K.<sup>3</sup>, Mudrov A.A.<sup>1,2</sup>, Zharkov E.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

(director – professor, academician of the RAS Yu.A. Shelygin)

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute («MRRCI») Moscow, Russia (director – professor, MD, doctor of medicine sciences D.Yu. Semenov)

*AIM:* to assess the efficacy of botulinum toxin type A for chronic anal fissure.

*PATIENTS AND METHODS:* the study included 80 patients randomized by random number generation in 2 groups.

Forty patients underwent fissure excision in combination with injections of botulinum toxin type A into the internal sphincter (main group) and 40 – in combination with pneumatic balloon dilatation of the anal sphincter (control group).

*RESULTS:* there were no statistically significant differences in the intensity of pain after defecation and during the day between the groups,  $p=0.45$  and  $p=0.39$ , respectively. The groups were comparable in the complications rate such as perianal skin hematomas ( $p=0.84$ ), external hemorrhoid thrombosis ( $p=0.1$ ), urinary retention ( $p=0.46$ ), long-term non-healing wounds ( $p=0.76$ ). Transitory weakening of the anal sphincter was significantly more often in the control group. On day 30, the transitory anal incontinence in the main group were observed in 6 (21%), in the control group – in 18 (75%) patients ( $p=0.0002$ ). On day 60, the weakness of the anal sphincter remained in the main group in 3 (10.7%), in the control group – in 10 (41%) patients ( $p=0.02$ ).

*CONCLUSION:* botulinum toxin type A and pneumatic balloon dilatation have equal effectiveness in the treatment of chronic anal fissure. The use of botulinum toxin type A can reduce the incidence of transitory weakening of the anal sphincter function in patients with chronic anal fissure.

**[Key words: anal fissure, spasm of the internal sphincter, botulinum toxin type A, incobotulinum toxin A, pneumatic balloon dilatation]**

*For citation:* Tkalich O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O.Yu., Arslanbekova K.I., Khryukin R.Yu., Misikov V.K., Mudrov A.A., Zharkov E.E. The treatment of chronic anal fissures with fissure excision and botulinum toxin type A injection (ISRCTN97413456). *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 80-99

*Address for correspondence:* Zharkov E.E., Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Salyama Adilya str., 2, Moscow, Russia, 123423, e-mail: support@gnck.ru

## INTRODUCTION

Chronic anal fissure is a linear ulcerative defect of the anal canal that occurs due to trauma and further permanent spasm of the internal sphincter, leading to ischemia of the anoderm.

Due to the fact that the occurrence of a defect in the anal canal forms a pathogenetic circle, including an intense pain syndrome and spasm of the sphincter, its relaxation is a mandatory for any method of chronic anal fissure treatment.

The 'golden' standard for the elimination of spasm of the internal sphincter in world practice is a lateral subcutaneous sphincterotomy. The disadvantage of this method is the development of anal incontinence

in some patients, which incidence is 8-30% [1-5]. In this regard, the search for the most optimal methods of relaxation of the anal sphincter, which do not lead to its irreversible damage, is currently continuing. In 1992, Sohn N. et al. proposed the anal sphincter pneumatic balloon dilatation [6]. Despite experimental studies by Li L. et al. indicating damage to the neuromuscular structures and the microcirculatory network of the anal sphincter in pneumatic balloon dilatation, the use of this method can reduce the incidence of anal incontinence to 12.5% in the early and 0% in the long-term postoperative follow-up [7]. However, it is quite obvious that it is possible to completely eliminate the risk of anal incontinence only in the absence of mechanical lesion on the anal sphincter. Thus, it was

decided to conduct a prospective randomized trial, the purpose of which is to improve the results of treatment of chronic anal fissure.

## PATIENTS AND METHODS

The prospective, single-center, randomized study involving 80 patients with chronic anal fissure with sphincter spasm was performed in January 2017 – May 2019. Patients were randomized into groups by random number generation using a computer program. The main group consisted of 40 patients who underwent relaxation of the internal sphincter with botulinum toxin type A; the control group consisted of 40 patients who underwent pneumatic balloon dilatation of the anal sphincter according to the standard method.

The design was developed on the basis of a previous pilot study [8] (Fig. 1).

### Inclusion criteria:

- patients with chronic anal fissure and spasm of the internal anal sphincter;
- age of patients 18-70 years old;
- informed consent of the patient to participate in the study;

### Non-inclusion criteria:

- inflammatory diseases of the bowel;
- pectinosis;
- previous surgery on the anal canal;

- internal hemorrhoids III-IV grade;
- anal fistulas;
- anal incontinence (Wexner score is over 0);
- severe comorbidities;
- pregnancy and lactation;
- individual intolerance and hypersensitivity to botulinum toxin;
- myasthenia and similar syndromes.

### Exclusion criteria:

- the need for sclerosing infection of internal hemorrhoids;
- patient's refusal to undergo control examination.

The primary end point of the study is to achieve significant differences in the incidence of anal incontinence on day 30 of the postoperative period. Secondary end points: the intensity of the pain syndrome after surgery; the incidence and structure of postoperative complications; the incidence and severity of weakening of the anal sphincter as per the Wexner scale on day 60; the duration of transitory postoperative incontinence; indicators of the continence according to profilometry before surgery and in the postoperative period on days 7 and 60; the incidence and time of wound healing.

All patients included in the study underwent profilometry: before the surgery, on the 7<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days after the surgery. Before surgery and daily afterwards, the patients assessed the pain syndrome using VAS. On the 60<sup>th</sup> day, the results were evaluated, and the patients underwent anoscopy. For two months after the surgery, taking painkillers was assessed.

The patients in the main group after fissure excision were injected with botulinum toxin type A, free of complexing proteins, at 3 and 9 o'clock with 5 units of the drug (a total of 10 units) using an insulin 100-division syringe. The patients in the control group underwent fissure excision and pneumatic balloon dilatation of the anal sphincter according to the standard method [9].

In the future, for various reasons, 28 patients were excluded from the study. Twenty-eight patients of the main and 24 patients of the control groups met the Protocol and passed all tests, which allowed to reach the primary point of the study.

The groups were homogenous in the basic clinical characteristics (Table 1).

## RESULTS

The intensity of the pain syndrome was comparable in the main and control groups and was 4.5 (1; 6) and 5 (2; 7) points after defecation ( $p=0.45$ ), and 1 (0; 3) and 2 (0; 4) points during the day (Fig. 2) ( $p=0.39$ ).

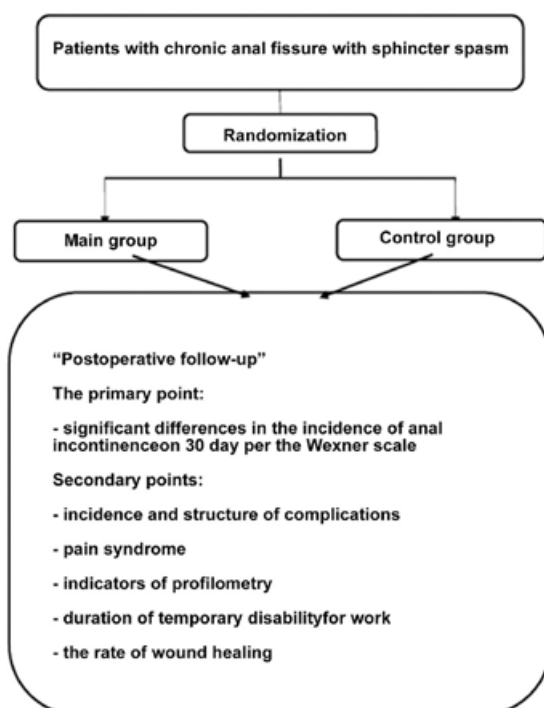


Figure 1. Study design



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

Indicator	Method of elimination of the internal sphincter spasm		p
	Botulinumtoxin (n=28)	Pneumatic balloon dilatation (n=24)	
The mean age	36 (32; 43.5)	42.5 (26; 53.5)	0.27
Gender:			
male	10 (35.71%)	10 (41.67%)	0.77
female	18 (64.29%)	14 (58.33%)	
Duration of the disease (months)	21 (7; 36)	21 (9.5; 66)	0.42
Number of fissures:			
One	23 (82%)	17 (71%)	0.42
Two	5 (18%)	6 (25%)	
Three	0 (0%)	1 (4%)	
Pain intensity after stool (Me, quartiles)	4.5 (1; 6)	5 (2; 7)	0.45
Pain intensity during the day (Me, quartiles)	1 (0; 3)	2 (0; 4)	0.46
Fibrous polyp			
One	10 (35.7%)	4 (16.7%)	0.26
Two	1 (3.6%)	2 (8.3%)	
Sentinel pile			
One	10 (35.7%)	4 (16.7%)	0.09
Two	2 (7.1%)	0 (0%)	
External hemorrhoids			
One	5 (17.9%)	6 (22.2%)	0.35
Two	2 (7.1%)	6 (22.2%)	
Three	4 (14.3%)	2 (7.4%)	
Defecation:			
Normal stool	20 (71.4%)	12 (50%)	0.15
Constipation	8 (28.6%)	12 (50%)	
Deliveries:			
0	7 (38.9%)	6 (42.9%)	0.33
1	9 (50%)	4 (28.6%)	
2	1 (5.6%)	3 (21.4%)	
3	0	1 (7.1%)	
4	1 (5.6%)	0	
History of complicated delivery	7 (38.9%)	2 (14.3%)	0.12
Anal incontinence (Wexner scale)	0	0	-

So, there were no significant differences in the intensity of pain after defecation and during the day between the groups.

Analgesics were required by 27 of 28 patients after botulinum toxin type A injection and by 23 of 24 patients after anal sphincter pneumatic balloon dilatation.

The median duration of taking analgesics in the group of botulinum toxin type A was 7 (4; 14), and in the control group of pneumatic balloon dilatation – 8 days (4; 16) ( $p=0.87$ ).

There were no significant differences in the number of patients taking analgesics after surgery (Fig. 3).

On days 7 and 60, both groups showed a significant decrease in the maximal pressure in the anal canal at rest compared with the preoperative data (main group  $p=0.0003$ ; controls  $p=0.002$ ).

At the same time, there were no significant differences in maximal rest anal pressure between the groups (on

7<sup>th</sup> day  $p=0.32$ ; on 60<sup>th</sup> day  $p=0.21$ ) (Fig. 4).

There were also no significant differences in the distribution of patients by the level of maximal rest anal pressure on the 7<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days of the postoperative period (Table 2).

Both in the main and in the control groups there was a significant decrease in the rest anal pressure on the 7<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days of the postoperative period compared with the indicators before the surgery ( $p<0.0001$  for both groups). As in the case of maximal rest anal pressure, the average pressure in the postoperative period did not differ significantly between the groups, (on 7<sup>th</sup> day,  $p=0.19$ ; on 60<sup>th</sup> day,  $p=0.08$ ) (Fig. 5).

Between the main and control groups there were no significant differences in the distribution of patients by the level of mean rest anal pressure on the 7<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days after surgery (Table 3).

Thus, on the 60<sup>th</sup> day, spasm of the internal anal sphincter remained in 11 (21%) patients: in 8 patients

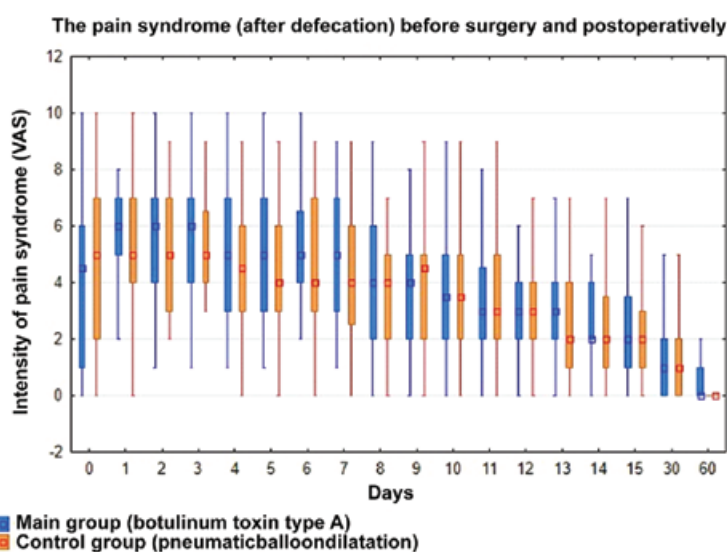
**Table 2.** The level of maximal rest anal pressure on the 7<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days

The level of maximal rest anal pressure	Botulinum toxin type A (n=28)		Pneumatic balloon dilatation (n=24)		p	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Increased (>112.2 mm Hg)	6 (21%)	8 (29%)	5 (21%)	3 (12,5%)	0.85	0.36
Normal (89.4-112.2 mm Hg)	10 (36%)	9 (32%)	7 (29%)	9 (37,5%)		
Decreased (<89.4 mm Hg)	12 (43%)	11 (39%)	12 (50%)	12 (50%)		

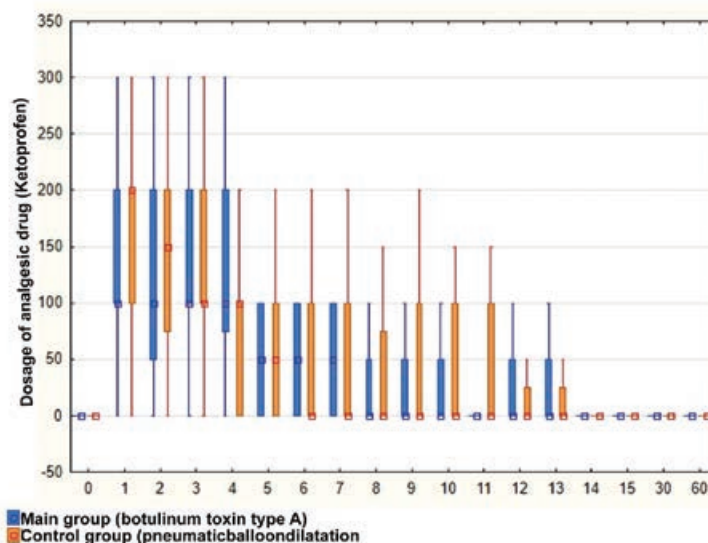
after administration of botulinum toxin type A, and in 3 patients after pneumatic balloon dilatation,  $p=0.36$ . The anal pressure with a voluntary contraction looked somewhat different. Both in the main and in the control groups, a statistically significant decrease in the maximal anal rest pressure was detected only on 7<sup>th</sup> day ( $p=0.0002$  and  $p<0.0001$ , respectively), while by 60<sup>th</sup> it returned to the baseline in both groups (Fig. 6). There were no significant differences in the

value of this data between the groups in the postoperative period, (on 7<sup>th</sup> day,  $p=0.2$ ; on 60<sup>th</sup> day,  $p=0.15$ ) (Table 4).

In contrast to the maximal pressure, the analysis of the mean anal pressure with a voluntary contraction showed that its significant decrease on the 7<sup>th</sup> day of the postoperative period is observed only after the anal sphincter pneumatic balloon dilatation ( $p<0.0001$ ). After injection of botulinum toxin type A,



**Figure 2.** Intensity of pain syndrome after defecation before surgery and in the postoperative period



**Figure 3.** The need for analgesics before surgery and in the postoperative period

**Table 3.** The level of mean anal rest pressure on the 7<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days

The level of mean anal rest pressure	Botulinum toxin type A (n=28)		Pneumatic balloon dilatation (n=24)		p	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Increased (>60.4 mm Hg)	5 (18%)	8 (29%)	2 (9%)	3 (12%)	0.6	0.36
Normal (44.0-60.4 mm Hg)	9 (32%)	9 (32%)	9 (37%)	10 (42%)		
Decreased (<44.0 mm Hg)	14 (50%)	11 (39%)	13 (54%)	11 (46%)		

the mean anal pressure with voluntary contraction remains at the baseline level on the 7<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days after surgery ( $p=0.66$ ) (Fig. 7).

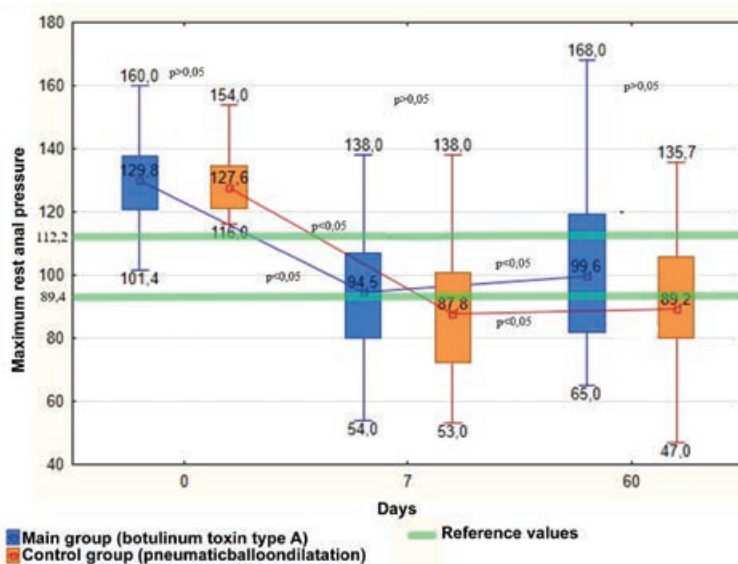
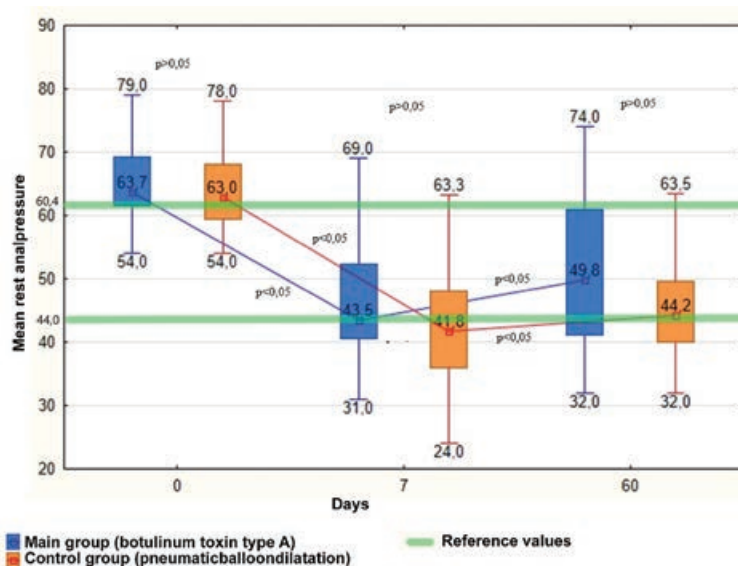
At the same time, the distribution of patients by the level of this indicator on the 7<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days of the postoperative period did not differ significantly between the groups (Table 5).

The groups were comparable in the complications

rate (perianal skin hematomas, external hemorrhoid thrombosis, urinary retention, long-term non-healing wounds) ( $p=0.76$ ) (Table 6).

Postoperative anal incontinence on 30<sup>th</sup> day was noted by 6 (21%) patients of the main group, while in the control group in 18 (75%) people ( $p=0.0002$ ).

The median score on the Wexler scale after botulinum toxin administration was 3 (2; 4) points, after pneu-

**Figure 4.** Maximal rest anal pressure before surgery and in the postoperative period**Figure 5.** Mean anal rest pressure before surgery and in the postoperative period

**Table 4.** The level of maximal anal pressure with a voluntary contraction on the 7<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days

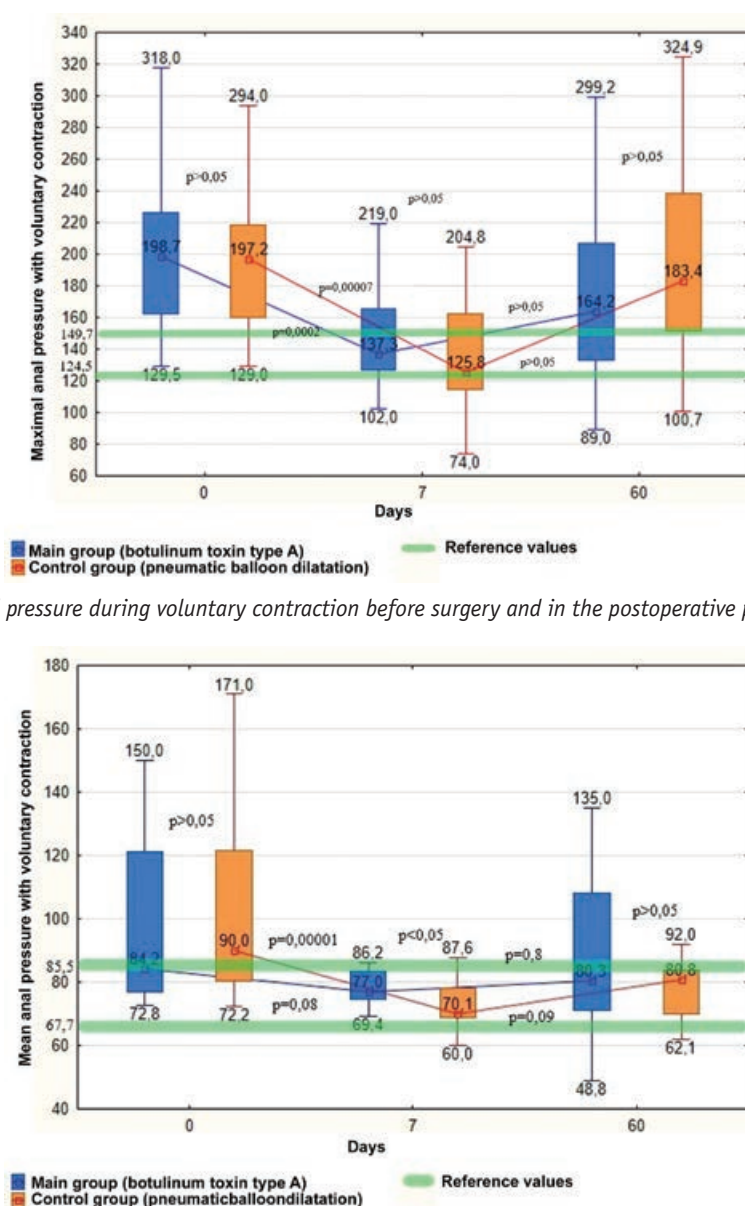
The level of maximal pressure in the anal canal with voluntary contraction	Botulinum toxin type A (n=28)		Pneumatic balloon dilatation (n=24)		p	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Increased (>149.7 mm Hg)	11 (39%)	17 (61%)	9 (37.5%)	19 (79%)	0.21	0.31
Norm (124.5-149.7 mm Hg)	12 (43%)	6 (21%)	6 (25%)	2 (8%)		
Decreased (<124.5 mm Hg)	5 (18%)	5 (18%)	9 (37.5%)	3 (13%)		

matic balloon dilatation – 3 (3; 6) points, ( $p=0.0003$ ). The distribution of known risk factors for the development of transitory postoperative weakness of the anal sphincter among patients of the main and control groups on the 30<sup>th</sup> day of the postoperative period is presented in table 7.

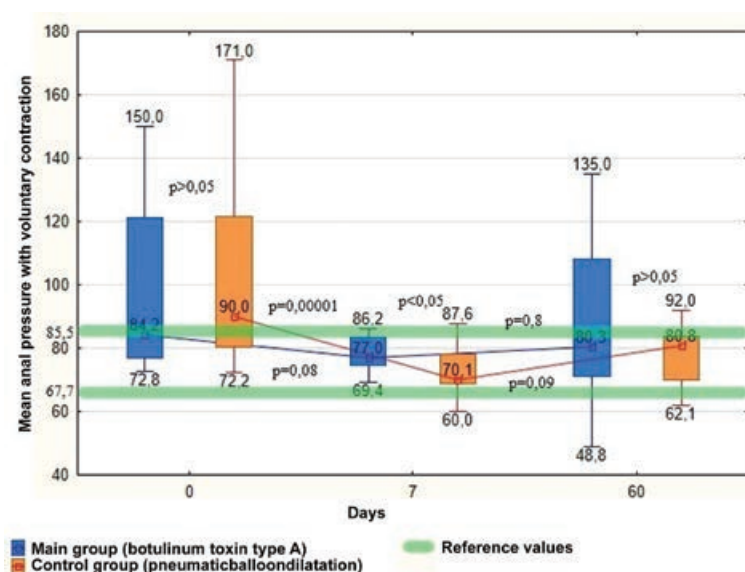
Logistic regression was performed to identify factors that affect the development of transitory anal incon-

tinence on the 30<sup>th</sup> day of the postoperative period (Table 8).

On 60<sup>th</sup> day, the transitory anal incontinence was noted by 3 (10.7%) patients of the main group and by 10 (41%) patients of the control group ( $p=0.02$ ). In the main group, the score as per the Wexner scale was 3 (2;4) points, in the control group – 2.5 (2;5) ( $p=0.01$ ).



**Figure 6.** Maximal anal pressure during voluntary contraction before surgery and in the postoperative period



**Figure 7.** Mean anal pressure during voluntary contraction before surgery and in the postoperative period

**Table 5.** The level of average pressure in the anal canal with an arbitrary contraction on the 7<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days

The level of average pressure in the anal canal with voluntary	Botulinum toxin type A (n=28)		Pneumatic balloon dilatation (n=24)		p	
	Д7	Д60	Д7	Д60	Д7	Д60
Increased (>85.5 mm Hg)	20 (71%)	16 (57%)	15 (62%)	17 (71%)	0.34	0.28
Norm (67.7-85.5 mm Hg)	6 (22%)	10 (36%)	4 (17%)	4 (17%)		
Decreased (<67.7 mm Hg)	2 (7%)	2 (7%)	5 (21%)	3 (12%)		

**Table 6.** Postoperative complications rate

Complications	Method of relaxation of spasm of the internal anal sphincter		
	Botulinum toxin type A (n=28)	Pneumatic balloon dilatation (n=24)	p
Hematoma	1 (3%)	2 (8%)	0.84
Thrombosis of external hemorrhoids	6 (21%)	1 (4%)	0.1
Urinary retention	0	1 (4%)	0.46
Long-term non-healing wound	10 (36%)	7 (29%)	0.76
Transient weakening of the anal sphincter function on day 30	6 (21%)	18 (75%)	0.0002
Transient weakening of the anal sphincter function on day 60	3 (10.7%)	10 (41%)	0.02

**Table 7.** Risk factors of postoperative transient anal incontinence among patients of the main and control groups on the 30<sup>th</sup> day after surgery

Risk factors for postoperative anal incontinence	Main group, n=28 (male 10, female 18)	Control group, n=24 (male 10, female 14)	p
Age >60	2 (7.1%)	4 (16.7%)	0.26
Multiple childbirths (over 2)	2 (11.1%)	4 (28.6%)	0.21
Complicated deliveries	7 (38.9%)	2 (14.3%)	0.12

**Table 8.** Risk factors for transitory postoperative anal incontinence on the 30<sup>th</sup> day after surgery

Risk factors for development of postoperative weakness of the anal sphincter	OR (CI 95%)	p
Method of treatment		
Pneumatic balloon dilatation	11 (3-40)	0.0002
Botulinum toxin type A	1	
Age of patients	1.0 (0.9-1.04)	0.89
Gender		
Female	2.1 (0.6-6.6)	0.2
Male	1	
Number of births	1.6 (0.6-3.8)	0.2
Complicated births		
Yes	1.8 (0.8-4.3)	0.13
No	1	

Risk factors for postoperative anal incontinence among patients of the main and control groups on the 60<sup>th</sup> day of the postoperative period are presented in table 9. To identify the factors affecting the transitory postoperative anal incontinence, on the 60<sup>th</sup> day of the postoperative period, a logistic regression was performed, the results of which are presented in table 10. Long-term non-healing wounds were detected in 10 (36%) patients of the main and 7 (29%) patients of the control group ( $p=0.76$ ). In this case, spasm of the internal anal sphincter was detected in 5 (50%) patients of the main group and 1 (14%) patient of the control group ( $p=0.3$ ). In other cases, the causes of non-healing of wounds were sexual infections in 5 (50%) patients of the main group and 4 (57%) patients of the control group. Another 1 (10%) patient

of the main and 3 (43%) patients of the control group had no obvious cause of non-healing of wounds. The stimulators of healing processes assigned to patients allowed to achieve wound healing within 2 weeks in all cases.

## DISCUSSION

Almost all contemporary methods of treatment of anal fissure are comparable in their effect on the pain syndrome, the need for painkillers, the nature and postoperative complications rate, as well as a number of other indicators taken into account when conducting research.

When evaluating the immediate results of treatment,

**Table 9.** Risk factors for postoperative anal incontinence among patients of the main and control groups on the 60th day after surgery

Risk factors for postoperative anal incontinence	Main group, n=28 (male 10, female 18)	Control group, n=24 (male 10, female 14)	p
Age >60	2 (7.1%)	4 (16.7%)	0.26
Multiple childbirths (over 2)	2 (11.1%)	4 (28.6%)	0.21
Complicated deliveries	7 (38.9%)	2 (14.3%)	0.12

**Table 10.** Risk factors for transient postoperative weakness of the anal sphincter on day 60 after surgery

Risk factor for postoperative anal weakness	OR (CI 95%)	p
Method of treatment		
Pneumatic balloon dilatation	6 (1.4-25)	0.015
Botulinum toxin type A	1	
Age of patients	1.04 (0.9-1.09)	0.11
Gender		
Female	4.7 (0.9-24.1)	0.06
Male	1	
Number of births	1.8 (0.8-4.3)	0.1
Complicated births		
Yes	2 (0.2-17)	0.52
No	1	

the main discussion revolves around two parameters: the wound healing rate and anal incontinence rate.

The method of treatment of chronic anal fissure, which allows to improve one of them, most often leads to the deterioration of the other and vice versa, whereas the sphincterotomy is the 'golden' mean.

In the study methods are homogenous in the intensity of pain syndrome, the need for painkillers, the effect on the internal anal sphincter function, the wound healing rate.

Unexpected was the fact that the wound healing rate after pneumatic balloon dilatation is lower than after sphincterotomy and is comparable to the same after the injection of botulinum toxin type A ( $p=0.76$ ). On 60<sup>th</sup> day after the surgery, the anal fissure healed in 18 (64%) patients of the botulinum toxin type A group and in 17 (71%) of the pneumatic balloon dilatation group ( $p=0.76$ ).

We think, that the main reason for this outcome is a worth vascularization in the postoperative wound area and the addition of a specific wound infection in some patients.

It is not possible to explain it completely this only by the presence of spasm of the internal sphincter, since it was detected only in 50% of the patients of the main and 14% of the control group ( $p=0.3$ ) with non-healing wounds.

This assumption is supported by the fact that of the 8 patients of the main group and 3 patients of the control group ( $p=0.052$ ), who according to the functional tests on the 60<sup>th</sup> day failed to eliminate the spasm of the internal anal sphincter, the wound did not heal in 5 patients in the main group and in 1 patient in the control group. In the remaining 5 patients (3 – in the

main and 2 – in the control group) the anal wound healed despite the persisting spasm of the sphincter.

The above data allowed us to change the approach to treatment of patients with non-healing wounds.

As the first stage of treatment, all the patients were prescribed ointments containing recombinant epithelial growth factor.

This approach, despite the persisting spasm of the sphincter, led to the healing of postoperative wounds in 3 patients of the main group and 1 patient of the control group within 2 weeks.

Re-operation was required only for one patient with sphincter spasm, who was administered botulinum toxin type A in an increased dosage of up to 40 units without fissure excision, which allowed to eliminate the increased tone of the internal sphincter. Another patient developed a posterior transsphincteric anal fistula, but no spasm of the internal sphincter was detected according to profilometry. This patient underwent fistulectomy.

In both cases, it was possible to achieve postoperative wound healing within 2 months. In patients with wound infection without spasm of the sphincter, further inclusion in the treatment regimen of antibacterial therapy, taking into account the sensitivity of the microbes, allowed to achieve healing.

Thus, the ways to improve the effectiveness of treatment we see in elimination of internal anal sphincter spasm, including in the treatment drugs that affect healing processes, plastic closure of the wound defect after fissure excision (V-Y closure). However, these assumptions require further studies. Despite the fact that the groups did not differ in the postoperative morbidity, transitory anal incontinence was signifi-

cantly more often observed after performing pneumatic balloon dilatation. Given that the groups were comparable in terms of the main risk factors for the postoperative anal incontinence [10], this can be explained by the greater invasiveness of the pneumatic balloon dilatation [1,7,11].

According to the logistic regression, the development of transitory postoperative anal incontinence is associated only with the method of relaxation of the internal anal sphincter.

The chances of its development in patients who underwent the fissure excision with pneumatic balloon dilatation, on the 30<sup>th</sup> day 11 times higher than after the injection of botulinum toxin type A, OR 11 (3-40)  $p=0.0002$ , and on the 60<sup>th</sup> day – 6 times, OR 6 (1.4-25)  $p=0.015$ . The value of other factors are not significant. Obviously, pneumatic balloon dilatation has a more significant effect on the external sphincter function, which is indirectly confirmed by the results of functional tests.

Thus, a significant decrease in the mean anal pressure with voluntary contraction was observed only in the control group.

## REFERENCES:

1. Renzi A, Izzo D, Di Sarno G. et al. Clinical, manometric, and ultrasonographic results of pneumatic balloon dilatation vs. lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(1):121-127.
2. Nasr M, Ezzat H, Elsebae M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2010;34(11):2730-2734.
3. Valizadeh N, Jalaly NY, Hassanzadeh M. et al. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397(7):1093-1098.
4. Magdy A, Nakeeb A, Fouda Y. et al. Comparative study of conventional lateral internal sphincterotomy, V-Y anoplasty, and tailored lateral internal sphincterotomy with V-Y anoplasty in the treatment of chronic anal fissure. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(10):1955-1962.
5. Katsinelos P, Papaziogas B, Koutelidakis I. et al. Topical 0.5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21(2):179-183.
6. Sohn N, Elsenberg MM, Weinstein MA. et al. Precise anorectal sphincter dilatation – its role in the therapy of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(4):322-327.
7. Li L, Zhang JZ, Lu GW. et al. Damaging effects of anal stretching on the external anal sphincter. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(11):1249-1254.
8. Tkalic O.V., Zharkov E.E., Ponomarenko A.A. et al. Efficacy of sphincter spasm elimination in chronic anal fissure using botulinum toxin type A and pneumodivulution. *Annaly khirurgii*. 2018; no. 23(5), pp. 314-321. (in Russ.).
9. Bagdasarjan L.S. Surgical treatment of anal fissure with pneumodivulution of the anal sphincter: dis. ... kand. med. nauk, 2010: 115 p. (in Russ.).
10. Zharkov E.E. Complex treatment of chronic anal fissure: dis. ... kand. med. nauk, 2009: 113 p. (in Russ.).
11. Yucel T, Gonullu D, Oncu M. et al. Comparison of controlled-intermittent anal dilatation and lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissures: a prospective, randomized study. *Int J Surg*. 2009;7 (3):228-231.

## CONCLUSION

The use of botulinum toxin type A after excision of the anal fissure is similar to pneumatic balloon dilatation efficacy (the intensity of pain, the need for analgesics, the rate and time of wound healing) but has a less pronounced adverse effect on the function of the external sphincter of the rectum and reduces the anal incontinence rate after surgery.

### THE PARTICIPATION OF THE AUTHORS:

Research concept and design: Zharkov E.E., Tkalic O.V., Misikov V.K., Ponomarenko A.A.

Collection and processing of material: Tkalic O.V., Zharkov E.E., Khryukin R.Yu., Fomenko O.Yu., Arslanbekova K.I.

Statistical processing: Zharkov E.E., Ponomarenko A.A., Tkalic O.V.

Writing of the text: Zharkov E.E., Tkalic O.V., Khryukin R.Yu., Arslanbekova K.I.

Editing: Mudrov A.A., Zharkov E.E.

*The authors declare no conflicts of interest.*

Received – 09.01.2020

Revised – 17.01.2020

Accepted – 20.01.2020

# АНОСКОПИЯ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ

Хитарьян А.Г.<sup>1,2</sup>, Алибеков А.З.<sup>1,2</sup>, Ковалев С.А.<sup>1,2</sup>, Орехов А.А.<sup>1,2</sup>,  
Бурдаков И.Ю.<sup>1</sup>, Ляпина В.А.<sup>1</sup>, Мельников Д.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup> Дорожная клиническая больница на станции Ростов-Главный, ОАО «РЖД», г. Ростов-на-Дону, Россия

**ЦЕЛЬ:** оценить эффективность использования препарата Детралекс® на основании выраженности развития воспалительных изменений геморроидальных узлов по данным высокоразрешающей аноскопии.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в исследование были включены 192 пациента с хроническим геморроем III стадии. Всем пациентам были назначены пищевые волокна. В 1 группе, (96 пациентов) дополнительно, был назначен препарат Детралекс® в течение 2 месяцев. Произведена оценка эффективности проводимой терапии на основании данных высокоразрешающей аноскопии. Был проведен расчет комплаентности приема препаратов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** отсутствие жалоб на выпадение узлов после 2-х месячного консервативного лечения, означавшее снижение стадии геморроя из III во II, увеличилось в 1-й и 2-й группе, соответственно, на 66% и 27% случаев, что доказывает преимущество консервативного лечения геморроя сочетанием Детралекса® и пищевых волокон. Так же, отмечено снижение таких проявлений геморроидальной болезни как боль в 1-й и 2-й группах, соответственно, в 5 и 1,5 раза, кровотечений в 4 и 1,5 раза, зуда и жжения в 4 и 1,6 раза. Объективная оценка консервативного лечения по данным высокоразрешающей аноскопии показала, что в первой группе количество геморроидальных узлов воспалительных изменений 2 типа перешло из второго в 1 тип почти в 50% случаев, в то время как во 2-й группе только в 20% случаев. Комплаенс приема препарата Детралекс® в 1 группе составил 74%, суммарный комплаенс приема пищевых волокон в обеих группах составил 66,3%.

**ВЫВОДЫ:** консервативное лечение пациентов с хроническим геморроем III стадии препаратом Детралекс® в сочетании с пищевыми волокнами позволяет снизить клинические проявления заболевания в 65,7% случаев и достоверно снизить количество геморроидальных узлов 2 типа на 47,9% по данным высокоразрешающей аноскопии.

**[Ключевые слова: высокоразрешающая аноскопия; хронический геморрой; консервативное лечение; воспалительные изменения; Детралекс]**

Для цитирования: Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалев С.А., Орехов А.А., Бурдаков И.Ю., Ляпина В.А., Мельников Д.А. Аноскопия высокого разрешения в оценке эффективности консервативной терапии хронического геморроя. *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 100-106

## HIGH-RESOLUTION ANOSCOPY IN THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE TREATMENT FOR CHRONIC HEMORRHOIDS

Khitaryan A.G.<sup>1,2</sup>, Alibekov A.Z.<sup>1,2</sup>, Kovalev S.A.<sup>1,2</sup>, Orekhov A.A.<sup>1,2</sup>, Burdakov I.Y.<sup>1</sup>, Lyapina V.A.<sup>1</sup>, Melnikov D.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup> Road Clinical Hospital JSCo «RZD», Rostov-on-Don, Russia

**AIM:** to assess the effectiveness of micronized purified flavonoid fraction (MPFF) in conservative treatment for chronic hemorrhoids according to high-resolution anoscopy (HRA).

**PATIENTS AND METHODS:** the study included 192 patients with chronic hemorrhoids, stage III. The general recommendation for all patients was dietary fibers for soft stools. The main group included 96 patients treated with MPFF for 2 months, 96 controls used dietary fibers only. The treatment effectiveness was evaluated due to high-resolution anoscopy data and clinical manifestation of the disease. The calculation of the drug intake compliance was carried out as well.

**RESULTS:** patients of the main group showed significant clinical improvement after treatment in prolapse correction (66% vs 27%;  $p=0.001$ ), in pain intensity decrease (5 times vs 1.5 times;  $p=0.03$ ), in bleeding incidence (4 times vs 1.5 times;  $p=0.001$ ). HRA showed significant reduction of inflammation (from type 2 to type 1) in main group in 50% and 20% in controls ( $p=0.02$ ). Compliance with the MPFF in main group was 74%, the total compliance of dietary fiber intake in both groups was 66.3%.

**CONCLUSIONS:** combination of MPFF with dietary fiber intake significantly reduces clinical manifestations of chronic hemorrhoids stage III and HRA shows significant reduction of inflammation in hemorrhoid piles in these cases.

**[Key words: high-resolution anoscopy; chronic hemorrhoids; conservative treatment; inflammatory changes; detralex]**



For citation: Khitaryan A.G., Alibekov A.Z., Kovalev S.A., Orekhov A.A., Burdakov I.Y., Lyapina V.A., Melnikov D.A. High-resolution anoscopy in the evaluation of the effectiveness of conservative treatment for chronic hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 100-106

Адрес для переписки: Алибеков Альберт Заурбекович, НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД», хирургическое отделение, ул. Варфоломеева, 92А, Ростов-на-Дону, 344011, Россия; тел. +7 (928) 606-99-99; e-mail: saul09@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Геморрой является самым распространенным заболеванием прямой кишки и встречается, чуть ли не у каждого третьего жителя Европы и Северной Америки в возрасте от 20-60 лет [1,2]. Однако, если представить эту популяцию населения в виде остроконечного айсберга, специализированную интервенционную проктологическую помощь получает едва ли его верхушка [3]. Приоритетной задачей колопроктологов является обращение внимания широких слоев населения на проблему геморроя для обследования ободочной и прямой кишки, как сегмент онкопоиска и предотвращения осложненных случаев заболевания [4]. В начале прошлого столетия отечественными учеными Карпинским И. и Шклярским В., а затем более фундаментальными морфологическими исследованиями Stelzner F. были заложены основы сосудистой теории возникновения геморроя, в основе которой – связь между сосудистыми пещеристыми телами подслизистого слоя дистальной части прямой кишки и концевыми ветвями верхних прямокишечных сосудов, объясняющих клинику заболевания. Затем большой вклад в описание эмбриологии этих сосудистых образований внес также отечественный проктолог Капуллер Л.Л. [5], показавший в морфологических исследованиях наличие в геморроидальных узлах артериол, не распадающихся на капилляры, а напрямую впадающих в просвет кавернозных вен.

Современное развитие ангиологии способствовало появлению ангиопротекторов и венотоников, которые с учетом нашего понимания сосудистой теории развития геморроя могут быть активно использованы в консервативном лечении хронического геморроя для снижения клинических проявлений заболевания, предотвращения осложнений геморроя, подготовки для оперативного лечения [6,7]. В нашей стране, ряде стран Европы и Америки наиболее популярным препаратом в консервативном лечении геморроя является Детралекс (Daflon) – микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ), обладающая ангиопротекторным, венотоническим, противовоспалительным действием, влияющим на основной субстрат геморроидальной болезни с точки зрения сосудистой теории ее возникновения [8,9].

Однако использование МОФФ, других ангиопротекторов, топических средств для лечения геморроя требу-

ют появления новых объективных методов оценки их эффективности.

Ранее было проведено исследование точности, специфичности и чувствительности аноскопии высокого разрешения (АВР) для определения выраженности воспаления внутренних геморроидальных узлов при хроническом геморрое III стадии, путем проведения гистоморфологических и аноскопических параллелей по данным АВР [10]. Доказана высокая точность, специфичность и чувствительность метода, составляющие 82,1%, 40% и 91,3%, соответственно. На основании аноскопической картины АВР было выделено 3 типа геморроидальных узлов зависимости от аноскопической картины АВР (Табл. 1).

При окраске геморроидального узла от розовой до незначительно гиперемизированной, с сохраненной эластичностью, отсутствием отека, сохранении светового рефлекса или блестящей слизистой, с обычным сосудистым рисунком, без дополнительных включений, и отсутствием тромботических включений в подслизистом слое, геморроидальный узел относят к 1 типу (Рис. 1).

При наличии умеренной гиперемии геморроидального узла, снижении его эластичности, наличии умеренного отека, снижении светового рефлекса, усиленным сосудистым рисунком, и отсутствием тромботических включений в подслизистом слое, геморроидальный узел относят ко 2 типу (Рис. 2).

При выраженной гиперемии геморроидального узла, наличии ригидности, выраженного отека, снижении или отсутствии светового рефлекса, усилении сосудистого рисунка, наличием фибриновых наложений и наличием тромботических включений в подслизистом слое, данные признаки считаются явлениями выраженных воспалительных изменений узла по данным АВР, и такие узлы относят к 3 типу (Рис. 3).

Таким образом, АВР позволяет детально оценить состояние внутренних геморроидальных узлов, выраженность воспалительных изменений, понять и точнее диагностировать другие заболевания анального канала и прямой кишки. Оценка результатов АВР может послужить поводом для отказа от применения минимально инвазивных методик, из-за прогнозируемой неэффективности, связанной с воспалением геморроидальных узлов.

В настоящем исследовании была изучена эффективность консервативного лечения хронического геморроя III стадии с использованием МОФФ и пище-

**Таблица 1.** Типы геморроидальных узлов по данным высокоразрешающей аноскопии

	Воспалительные изменения (по данным высокоразрешающей аноскопии)		
	1 тип	2 тип	3 тип
Окраска	От розовой до незначительно гиперемированной	Гиперемия	Выраженная гиперемия
Эластичность	Сохранена	Сохранена	Ригидный
Отек	Нет	Умеренный	Выраженный
Световой рефлекс	Блеск	Тусклый	Отсутствует
Иньекция сосудов	Обычная	Усиленная	Усиленная
Тромботические включения в подслизистом слое	Нет	Нет	Есть, ± фибриновые наложения

вых волокон и монотерапии пищевыми волокнами на основании данных АВР.

## ЦЕЛЬ

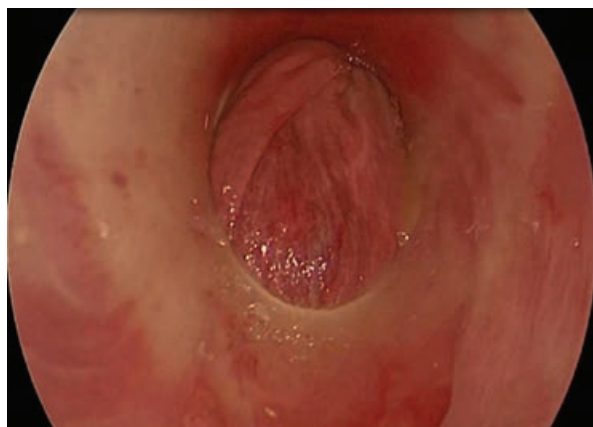
Оценка эффективности использования препарата Детралекс® на основании выраженности развития воспалительных изменений геморроидальных узлов по данным высокоразрешающей аноскопии.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 192 работающих железнодорожника 1-2 категории труда, страдающих хроническим геморроем III стадии, из них 109 мужчин и 83 женщин. Критерием включения было наличие у пациентов хронического внутреннего геморроя III стадии вне обострения. Из исследования исключались пациенты с имеющейся суб- и декомпенсированной сопутствующей патологией, артериальной гипертензией 3 стадии и больше, сахарным диабетом, пациенты с сопутствующими проктологическими заболеваниями (полипы анального канала, анальные трещины, тромбозы геморроидальных узлов в анамнезе и т.д.),

а также пациенты с перенесенными оперативными вмешательствами на аноректальной зоне. Поскольку в развитии заболевания большое значение имеют проблемы, связанные с актом дефекации, характером и частотой стула, то из исследования также исключались пациенты с количеством баллов по шкале запоров Векснера (Wexner constipation score) [11] более 10. Всем пациентам, помимо общепринятых методов обследования, была выполнена АВР, с оценкой степени выраженности воспалительных изменений геморроидальных узлов. АВР выполняли при помощи видеоректоскопа Dr.Camscope DCS 103R.

В большинстве случаев выраженность воспалительных изменений разных геморроидальных узлов варьировала у одного и того же пациента. Поэтому каждый геморроидальный узел получал порядковый номер. Все пациенты были разделены на 2 равные группы по 96 человек методом случайной выборки, статистически сопоставимые по степени выраженности воспалительных изменений на основании данных АВР, а также по количеству баллов по шкале Векснера. Поскольку изменения аноскопической картины не всегда отражают клинические проявления, проводили анкетирование основных клинических жалоб, таких как боль, кровотечение, выпадение и зуд. Данные клинические проявления были оценены до



**Рисунок 1.** 1 тип геморроидального узла. Отсутствие воспалительных изменений по данным высокоразрешающей аноскопии



**Рисунок 2.** 2 тип геморроидального узла. Умеренное развитие воспалительных изменений по данным высокоразрешающей аноскопии

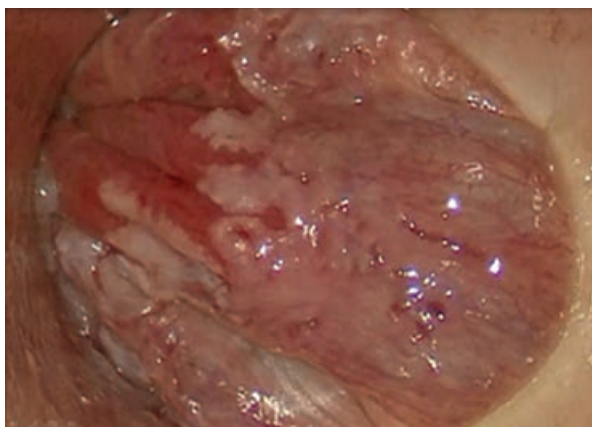
начала лечения и после.

Всем пациентам были назначены пищевые волокна, в качестве которых выступал препарат Мукофальк 5 грамм (1 пакет) – 2 раза в день 14 дней, затем по 1 пакету 1 раз в день в течение 6 недель, с целью регуляции консистенции каловых масс. В 1 группе, дополнительно, был назначен препарат МОФФ (Детралекс) в дозировке 1000 мг 1 раз в день в течение 2 месяцев.

Согласно данным ABDA (Германия), 50% всех отпущенных по рецептам лекарственных препаратов пациенты принимают не в соответствии с врачебными рекомендациями [12]. С целью изучения комплаенса приема препаратов (Taking Compliance – TC), каждому пациенту формировался пакет исследования, включавший в себя итоговую анкету по основным клиническим проявлениям (жалобам), а также 70 пакетиков препарата Мукофальк 5 г. Дополнительно, у пациентов 1 группы в пакет включалось по 60 таблеток препарата Детралекс 1000 мг. Каждые 2 недели проводили телефонный опрос с целью контроля проводимого лечения. Спустя 2 месяца пациенты сдавали заполненную итоговую анкету исследования с оценкой основных клинических проявлений (жалоб) и указанием оставшихся препаратов при несоблюдении кратности и длительности приема. По результатам анализа количества оставшихся препаратов, при помощи формулы  $TC = \frac{\text{количество принятых доз}}{\text{количество назначенных доз}} \times 100\%$ , высчитывали комплаенс приема препаратов.

### Статистика

Результаты исследования обрабатывали с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа STATISTICA for Windows (версия 10). Для описания качественных данных использовался частотный анализ с учетом пропущенных значений, сравнение двух независимых групп



**Рисунок 3.** 3 тип геморроидальных узлов. Выраженное развитие воспалительных изменений по данным высоко-разрешающей аноскопии

проводили с помощью  $\chi^2$  критерия Пирсона либо точным критерием Фишера в случае небольших выборок.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические проявления до и после лечения в обеих группах представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, основные клинические проявления хронического геморроя были сопоставимы в обеих группах до начала лечения.

Стоит отметить, что после лечения, в 1 группе наличие болевого синдрома снизилось на 26,1%, жалобы на кровотечение сократились на 51%, выпадение – на 65,7%, а проявления зуда и жжения уменьшились на 14,6%. Во 2 группе также отмечалась положительная динамика, однако динамика снижения практически всех клинических проявлений уступала таковой в 1 группе более чем в 2 раза.

На основании данных АВР, была выявлена степень развития воспалительных изменений в обеих группах до и после лечения (Табл. 3). Как видно из таблицы 3, в большинстве случаев, воспалительные изменения геморроидальных узлов соответствовали 2 типу аноскопической картины АВР. Геморроидальные узлы 1 типа по данным АВР встречались в 25 (8,7%) и 31 (10,8%) узлах в I и II группах, соответственно. Третий тип геморроидальных узлов, по данным АВР, встречался в 44 (15,3%) геморроидальных узлах пациентов 1 группы, и в 40 (13,9%) узлах у пациентов 2 группы. Статистический анализ показал отсутствие достоверных отличий между группами до начала лечения.

Через 2 месяца лечения всем пациентам была повторно выполнена АВР с оценкой степени развития воспалительных изменений геморроидальных узлов.

В I группе пациентов до начала терапии с использованием МОФФ, только 25 (8,7%) геморроидальных узлов были 1 типа, по данным АВР, тогда как после терапии количество данных узлов возросло до 168 (58,3%). 2 тип геморроидальных узлов в 1 группе был диагностирован в 81 (28,1%), а 3 тип – в 39 (13,6%) геморроидальных узлах. На рис. 4 представлен геморроидальный узел у одного и того же пациента, до и после лечения МОФФ. До начала лечения степень воспалительных изменений соответствовала 2 типу, тогда как после терапии МОФФ, выраженность воспалительных изменений соответствовала 1 типу на основании данных АВР.

Во 2 группе, на фоне лечения пищевыми волокнами, 1 тип геморроидальных узлов встречался в 89 (30,9%) узлах, а 2 и 3 типы в 156 (54,2%) и 43 (14,9%) геморроидальных узлах, соответственно, как показано в таблице 3.

Стоит отметить, что применение МОФФ в 1 группе позволило сократить количество узлов 2 типа,

**Таблица 2.** Распределение пациентов в зависимости от клинических проявлений (жалоб) до и после лечения в обеих группах

		1 группа (96 пациентов)		2 группа (96 пациентов)	
		До	После	До	После
Клинические проявления (кол-во пациентов)	Боль	31 (32,3%)	6 (6,2%)	34 (35,4%)*	22 (22,9%)**
	Кровь	65 (67,7%)	16 (16,7%)	61 (63,5%)*	44 (45,8%)**
	Выпадение	81 (84,4%)	19 (18,7%)	77 (80,2%)*	51 (53,1%)**
	Зуд, жжение	19 (19,8%)	5 (5,2%)	22 (22,9%)*	14 (14,5%)**

Примечание:

\* – статистически недостоверные различия по сравнению с 1 группой  $p < 0,05$ ;

\*\* – статистически достоверные различия по сравнению с 1 группой  $p > 0,05$ .

**Таблица 3.** Распределение пациентов (геморроидальных узлов) в зависимости от степени развития воспалительных изменений, по данным АВР, до и после лечения в обеих группах

		1 группа (288 узлов)		2 группа (288 узлов)	
		До	После	До	После
АВР, (кол-во узлов)	1 тип	25 (8,7%)	168 (58,3%)	31 (10,8%)*	89 (30,9%)**
	2 тип	219 (76%)	81 (28,1%)	217 (75,3%)*	156 (54,2%)**
	3 тип	44 (15,3%)	39 (13,6%)	40 (13,9%)*	43 (14,9%)

Примечание:

\* – статистически недостоверные различия по сравнению с 1 группой  $p < 0,05$ ;

\*\* – статистически достоверные различия по сравнению с 1 группой  $p > 0,05$ .

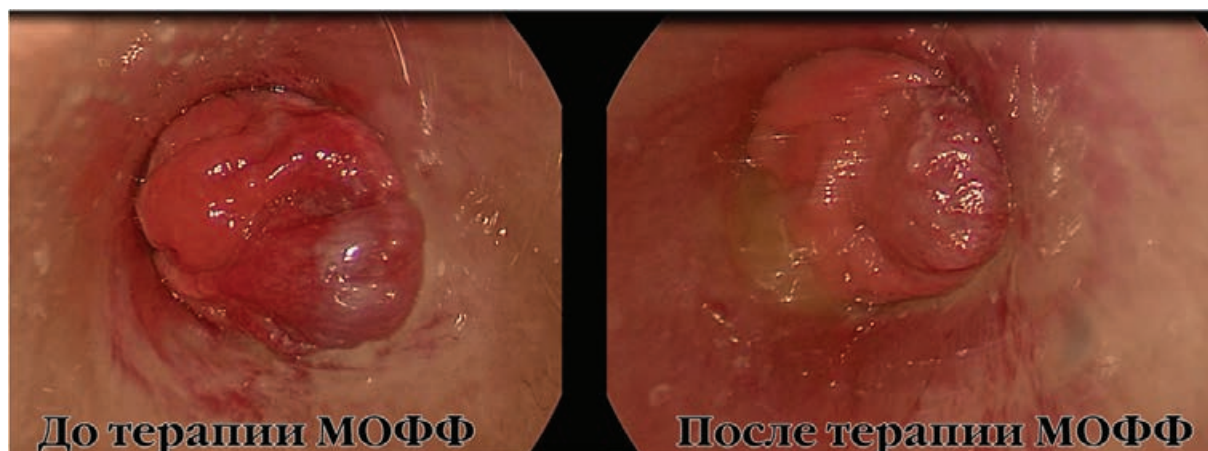
по данным АВР, на 47,9%, и, соответственно, увеличить количество узлов 1 типа в данной группе, в целом, на 49,6%, тогда как количество узлов 3 типа сократилось лишь на 1,7%. Во 2 группе пациентов также отмечалась положительная динамика, по данным АВР, однако количество узлов 2 типа уменьшилось на 21,1%, увеличив количество узлов 1 типа в данной группе всего на 20,1%. Геморроидальные узлы 3 типа во 2 группе на фоне монотерапии пищевыми волокнами практически не изменились, только в 3 узлах отмечалось уменьшение воспалительных изменений, позволяющих отнести данный узел ко 2 типу, что составило в целом по группе лишь 1%.

На основании анализа оставшихся по окончании исследования препаратов был произведен расчет комплаенса приема препаратов. Так, из назначенных пациентам 1 группы 5760 таблеток препарата

Детралекс, в конце исследования осталось 1496 таблеток. Комплаенс приема препарата Детралекс в 1 группе составил 74%. По окончании исследования, из назначенных 13440 пакетов препарата Мукофальк, в обеих группах к концу исследования осталось 4526. При этом в 1 группе осталось 2487 пакетов, а во 2 группе – 2039. Соответственно комплаенс приема препарата Мукофальк в 1 группе составил 63%, а во 2 группе – 69,6%, при этом в обеих группах в целом, комплаенс составил 66,3%. Полученные данные позволили считать исследование состоявшимся.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Современное представление о патогенезе развития хронического геморроя отводит большую роль сосу-



**Рисунок 4.** Геморроидальный узел на 3ч. у пациента до и после терапии микронизированной очищенной флавоноидной фракцией

дистой теории, в связи с этим многие проктологи для консервативного лечения геморроя активно применяют ангиопротекторы и венотоники. Однако, в настоящий момент, оценка эффективности консервативной терапии хронического геморроя базируется, в основном, на изучении субъективных жалоб пациентов на основные проявления заболевания – боль, выпадение внутренних геморроидальных узлов, кровотечения, зуд, жжение. Нами, впервые в мировой литературе, была разработана эндоскопическая семиотика аноскопии высокого разрешения в норме и при воспалительных изменениях в геморроидальных узлах, основанная на сопоставлении данных визуального и данных морфологического исследования удаленных геморроидальных узлов. Таким образом, с помощью АВР можно объективно оценить эффективность проводимой консервативной терапии.

При анализе эффективности консервативного лечения геморроя по данным клинических проявлений, наиболее значимым симптомом было отсутствие жалоб на выпадение узлов после 2-х месячного консервативного лечения, что означало перевод геморроя из III в II стадию. Количество таких пациентов после консервативного лечения увеличилось в 1-й и 2-й группе, соответственно, на 65,7% и 27% случаев, что, безусловно, доказывает преимущество консервативного лечения геморроя путем сочетания МОФФ и пищевых волокон. Отмечено снижение таких проявлений геморроидальной болезни как боль в 1-й и 2-й группах, соответственно, в 5 и 1,5 раза, кровотечений в 4 и 1,5 раза, зуда и жжения в 4 и 1,6 раза. Объективная оценка консервативного лечения, по данным АВР, показала, что в 1 группе количество геморроидальных узлов, перешедших из 2 в 1 тип, составило почти 50% случаев, в то время как во 2-й группе – только в 20% случаев. Отмечена низкая эффективность консервативного лечения геморроидальных узлов 3 типа, что, по-видимому, связано с выраженными воспалительными и фиброзными изменениями в ткани узлов. Использование АВР в оценке эффективности консервативного лечения позволило, таким образом, не только объективизировать результаты консервативного лечения Детралексом по сравнению с клиническими проявлениями геморроя по данным опроса пациентов, но и вычленив группу пациентов, которым следует рекомендовать минимально инвазивные или традиционные операции по поводу геморроя в виду низкой эффективности консервативного лечения. Оперативное вмешательство следует рекомендовать пациентам, у которых на фоне клинической положительной динамики отмечено сохранение воспалительных изменений внутренних геморроидальных узлов 2 типа, по данным АВР.

Важным моментом в проведенном исследовании было изучение комплаенса пациентов при выполнении предлагаемого протокола лечения, при этом индекс комплаентности приема препарата Детралекс в 1 группе составил 74%, суммарный комплаенс приема препарата Мукофальк в обеих группах составил 66,3%, что является вполне удовлетворительным для показателей комплаенса такого рода препаратов.

## ВЫВОДЫ

Консервативное лечение пациентов с хроническим геморроем III стадии препаратом Детралекс в сочетании пищевыми волокнами позволяет уменьшить воспалительные изменения, клинические проявления заболевания в 65,7% случаев и достоверно снизить количество геморроидальных узлов 2 типа на 47,9%, по данным высокоразрешающей аноскопии. Использование высокоразрешающей аноскопии для контроля эффективности консервативного лечения хронического геморроя позволяет не только получить более объективную информацию, но и очертить категорию пациентов, нуждающихся в оперативном пособии.

### Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД».

Работа выполнена при поддержке фармацевтической компании Сервье (Франция), которая не оказывала влияния на выводы и заключение статьи. Финансовой поддержки со стороны компании авторы не получали.

### Этические аспекты

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД».

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Хитарьян А.Г., Алибеков А.З.

Сбор материала: Алибеков А.З., Ковалев С.А., Орехов А.А., Бурдаков И.Ю., Мельников Д.А., Ляпина В.А.

Обработка материала: Алибеков А.З., Ковалев С.А., Орехов А.А., Бурдаков И.Ю.

Статистическая обработка: Бурдаков И.Ю., Мельников Д.А., Ляпина В.А.

Написание текста: Хитарьян А.Г., Алибеков А.З.

Редактирование: Хитарьян А.Г., Алибеков А.З.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Титов А.Ю., Благодарный Л.А. и соавт. Клинические рекомендации ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя. *Колопроктология*. 2019; т. 18, № 1 (67), с. 7-38. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>.
2. Шельгин Ю.А., Веселов А.В., Сербина А.А. Основные направления организации специализированной колопроктологической помощи. *Колопроктология*. 2017; № 1, с. 76-81. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-1-76-81>.
3. Благодарный Л.А. Что должен знать амбулаторный врач о консервативном лечении геморроя. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная Хирургия*. 2016; № 3-4, с. 30-33. <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/56>
4. Abramowitz L, Weyandt GH, Havlickova B, Matsuda Y, et al. The diagnosis and management of haemorrhoidal disease from a global perspective. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 May;31(Suppl 1):1-58. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04278.x
5. Ривкин ВЛ. Современные представления о патогенезе, формах и лечении геморроя. *Consilium Medicum. Хирургия*. 2017; № 19 (7.1), с. 57-61. <http://con-med.ru/magazines/surgery/surgery-7.1-2017/>
6. Благодарный Л.А. Эффективность флеботропных препаратов. Результаты метаанализа (на основе Кокрановского центрального реестра контролируемых исследований Cochrane Central Register of Controlled Trials). Москва, РФ. 2015; 24 с.
7. Corsale I, Carrieri P, Martellucci J, Piccolomini A, et al. Flavonoid mixture (diosmin, troxerutin, rutin, hesperidin, quercetin) in the

- treatment of I-III degree hemorrhoidal disease: a double-blind multicenter prospective comparative study. *Int J Colorectal Dis*. 2018 Nov;33(11):1595-1600. doi: 10.1007/s00384-018-3102-y [Epub ahead of print].
8. Белик Б.М., Ковалев А.Н., Хатламаджиян А.Л. Роль флеботропных препаратов в комплексном лечении острого геморроя. *Колопроктология*. 2018; № 2, с. 48-54. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-48-53>
9. Giannini I, Amato A, Basso L, Tricomi N, et al. Flavonoids mixture (diosmin, troxerutin, hesperidin) in the treatment of acute hemorrhoidal disease: a prospective, randomized, triple-blind, controlled trial. *Tech Coloproctol*. 2015 Jun;19(6):339-45. doi: 10.1007/s10151-015-1302-9.
10. Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалев С.А., Шатов И.А. и соавт. Есть ли место высокоразрешающей аноскопии в диагностике воспалительных изменений в геморроидальных узлах у пациентов с хроническим геморроем? *Колопроктология*. 2018; № 4, с. 58-64. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-4-58-65>
11. Wexner SD, Duthie GS, et al. Constipation. Etiology, evaluation and management. 2<sup>nd</sup> ed. Springer-Verlag London; 2006; 272 p. doi: 10.1007/978-1-84628-275-1
12. ABDA, KBV. Zukunftskonzept Arzneimittelversorgung. 2011a. Retrieved 31 May 2016, from [http://www.abda.de/fileadmin/assets/Pressetermine/2011/ABDA\\_KBV/Zukunftskonzept\\_07\\_10\\_2011\\_KBV\\_ABDA\\_Homepage.pdf](http://www.abda.de/fileadmin/assets/Pressetermine/2011/ABDA_KBV/Zukunftskonzept_07_10_2011_KBV_ABDA_Homepage.pdf).

## REFERENCES

1. Shelygin Y.A., Frolov S.A., Titov A.Y., Blagodarny L.A. et al. The Russian Association of coloproctology clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2019; v. 18, no. 1 (67), pp. 7-38. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38> (In Russ.).
2. Shelygin Y.A., Veselov A.V., Serbina A.A. Main directions of organization of a specialized coloproctological medical care. *Koloproktologia*. 2017; no. 1, pp. 76-81. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-1-76-81> (In Russ.).
3. Blagodarny L.A. What an outpatient doctor must know about conservative therapy of haemorrhoid. *Stacionarozameshchayushchiye tekhnologii: Ambulatornaya khirurgiya*. 2016; no. 3-4, pp. 30-33. <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/56>. (in Russ.).
4. Abramowitz L, Weyandt GH, Havlickova B, Matsuda Y, et al. The diagnosis and management of haemorrhoidal disease from a global perspective. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 May;31(Suppl 1):1-58. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04278.x
5. Rivkin V.L. Modern views on the pathogenesis, treatment and types of hemorrhoids. *Consilium Medicum*. 2017; no. 19 (7.1. Surgery): 57-61. (in Russ.).
6. Blagodarny L.A. The effectiveness of phlebotropic drugs. Results of meta-analysis (based on Cochrane Central register of controlled trials). Moscow, Russia; 2015; 24 p. (in Russ.).
7. Corsale I, Carrieri P, Martellucci J, Piccolomini A, et al. Flavonoid mixture (diosmin, troxerutin, rutin, hesperidin, quercetin) in the

- treatment of I-III degree hemorrhoidal disease: a double-blind multicenter prospective comparative study. *Int J Colorectal Dis*. 2018 Nov;33(11):1595-1600. doi: 10.1007/s00384-018-3102-y [Epub ahead of print].
8. Belik B.M., Kovalev A.N., Khatlamadzhian A.L. Administration of phlebotropic drugs during complex treatment of acute hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2018;(2):48-54. (In Russ.).
9. Giannini I, Amato A, Basso L, Tricomi N, et al. Flavonoids mixture (diosmin, troxerutin, hesperidin) in the treatment of acute hemorrhoidal disease: a prospective, randomized, triple-blind, controlled trial. *Tech Coloproctol*. 2015 Jun;19(6):339-45. doi: 10.1007/s10151-015-1302-9.
10. Khitaryan A.G., Alibekov A.Z., Kovalev S.A., Shatov I.A. et al. Is there a place for high-resolution anoscopy in the diagnostics of inflammatory changes in patients with chronic hemorrhoids? *Koloproktologia*. 2018;(4):58-64. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-4-58-65>. (in Russ.).
11. Wexner SD, Duthie GS, et al. Constipation. Etiology, evaluation and management. 2<sup>nd</sup> ed. Springer-Verlag London; 2006; 272 p. doi: 10.1007/978-1-84628-275-1
12. ABDA, KBV. Zukunftskonzept Arzneimittelversorgung. 2011a. Retrieved 31 May 2016, from [http://www.abda.de/fileadmin/assets/Pressetermine/2011/ABDA\\_KBV/Zukunftskonzept\\_07\\_10\\_2011\\_KBV\\_ABDA\\_Homepage.pdf](http://www.abda.de/fileadmin/assets/Pressetermine/2011/ABDA_KBV/Zukunftskonzept_07_10_2011_KBV_ABDA_Homepage.pdf).

Дата поступления статьи – 05.11.2019

После доработки – 12.12.2019

Принято в печать – 10.01.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-107-116>

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ MutYH-АССОЦИИРОВАННОГО ПОЛИПОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ (клинический случай)

Цуканов А.С.<sup>1</sup>, Пикунов Д.Ю.<sup>1,2</sup>, Тобоева М.Х.<sup>1,2</sup>, Кузьминов А.М.<sup>1</sup>,  
Майновская О.А.<sup>1</sup>, Кашников В.Н.<sup>1</sup>, Шубин В.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,  
г. Москва, Россия

(директор – академик РАН, профессор, д.м.н. Ю.А. Шелыгин)

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия;

(ректор – член-корр. РАН, профессор, д.м.н. Д.А. Сычев)

*MutYH-ассоциированный полипоз – это наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, при котором в толстой кишке пациента развиваются десятки, а порой и сотни полипов. Причиной развития синдрома являются биаллельные мутации в гене MutYH. Для окончательной постановки диагноза MutYH-ассоциированного полипоза, при выявлении у больного 2 гетерозиготных мутаций в гене MutYH необходимо подтвердить, что они находятся на разных родительских хромосомах. В данной работе приводятся трудности диагностики MutYH-ассоциированного полипоза, обусловленные невозможностью изучить образцы ДНК родителей, а также описывается процесс решения этой сложной ситуации.*

[Ключевые слова: MutYH-ассоциированный полипоз, колоректальный рак, биаллельные мутации]

Для цитирования: Цуканов А.С., Пикунов Д.Ю., Тобоева М.Х., Кузьминов А.М., Майновская О.А., Кашников В.Н., Шубин В.П. Трудности диагностики MutYH-ассоциированного полипоза толстой кишки (клинический случай). *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 107-116

### DIAGNOSTIC DIFFICULTIES IN MutYH-ASSOCIATED POLYPOSIS (case report)

Tsukanov A.S.<sup>1</sup>, Pikunov D.Yu.<sup>1,2</sup>, Toboeva M.Kh.<sup>1,2</sup>, Kuzminov A.M.<sup>1</sup>, Majnovskaya O.A.<sup>1</sup>, Kashnikov V.N.<sup>1</sup>,  
Shubin V.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia,  
Moscow, Russia

*MutYH-associated polyposis (MAP) is hereditary syndrome with autosomal recessive inheritance, caused by biallelic mutation in MutYH gene and characterized by presence of multiple (20 and more) polyps in the bowel and increased life-time risk of colorectal cancer. At the same time finding 2 heterozygous mutations in MutYH gene (by Sanger method) doesn't mean the diagnosis of MAP because of need to confirm their biallelic location. This case-report demonstrates difficulties in diagnostic of MAP caused by inability to investigate parent DNA samples and our options for solution of this problem.*

[Key words: MutYH-associated polyposis, colorectal cancer, biallelic mutations]

For citation: Tsukanov A.S., Pikunov D.Yu., Toboeva M.Kh., Kuzminov A.M., Majnovskaya O.A., Kashnikov V.N., Shubin V.P. Diagnostic difficulties in MutYH-associated polyposis (case report). *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 107-116

Адрес для переписки: Цуканов А.С., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,

123423, Москва, ул. Саляма Адила, д. 2; e-mail: [tsukanov81@rambler.ru](mailto:tsukanov81@rambler.ru)

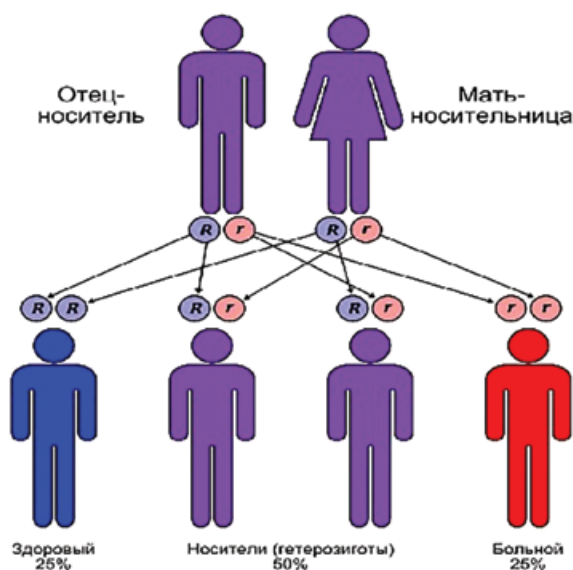
Среди наследственных форм колоректального рака значительную роль играют аденоматозные полипозные синдромы, наиболее часто встречающимися из которых являются семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз [1]. Важность отбора и наблюдения за пациентами с данными синдромами обусловлена высоким риском (до

100%) развития у них рака на фоне наличия десятков и сотен полипов в толстой кишке [2,3]. При этом, несмотря на то, что синдромы имеют сходную клиническую картину, генетические причины, обуславливающие их возникновение, существенно отличаются. Так, семейный аденоматоз толстой кишки наиболее часто является следствием наличия моноаллельной

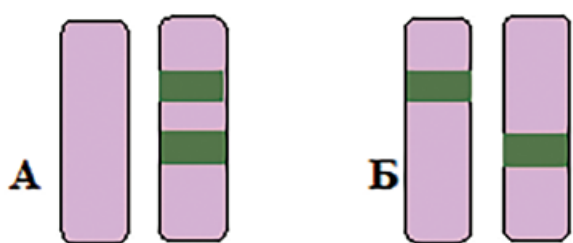
наследственной мутации в гене *APC*, который играет ключевую роль в WNT-пути, а также в адгезии клеток, апоптозе и регуляции транскрипции [4]. При этом выявление герминальной мутации в гене *APC* у больного является достаточным критерием для установки диагноза и определения тактики лечения.

Несколько по-другому обстоит дело при диагностике *MutYH*-ассоциированного полипоза толстой кишки, который имеет аутосомно-рецессивный тип наследования [5,6]. Для проявления клинической картины необходимо наличие 2 мутаций в обоих аллелях гена *MutYH* (*MYH*), т.е. в обеих хромосомах первой пары (1p34.1). Такой генотип может возникнуть лишь при передаче ребенку по одной мутации от каждого из родителей (Рис. 1).

Но даже выявление у пациента при молекулярно-генетическом исследовании 2 гетерозиготных мутаций в гене *MutYH* не дает возможности однозначно установить диагноз. Это обусловлено тем, что в силу технологических особенностей метод секвенирования 1 поколения (по Сэнгеру) не позволяет определить принадлежность выявленных мутаций одному либо



**Рисунок 1.** Схема наследования аутосомно-рецессивного признака и реализации его в заболевании



**Рисунок 2.** Гетерозиготные мутации в гене *MutYH*: А – моноаллельный вариант, Б – биаллельный (патогенный) вариант

разным аллелям, вследствие чего возможный вариант с расположением обеих мутаций на одном аллеле может быть ошибочно признан патогенным (Рис. 2).

Таким образом, *MutYH*-ассоциированный полипоз толстой кишки является более редким синдромом по сравнению с семейным аденоматозом толстой кишки, в связи с чем не все вопросы, касающиеся молекулярно-генетических причин, клинической картины и лечебной тактики у подобного рода пациентов, имеют четкие ответы [7,8]. Именно наличие трудностей в диагностике побудило нас представить собственное клинко-генетическое наблюдение пациентки с *MutYH*-ассоциированным полипозом.

Пациентка Б., 42 лет, поступила в клинику с жалобами на периодическое выделение крови и слизи со стулом. Анамнез заболевания прослеживался в течение нескольких месяцев. Пациентка обратилась в поликлинику по месту жительства, где при тотальной колоноскопии у нее было выявлено наличие около 20 полипов во всех отделах толстой кишки до 2,5 см в диаметре. Было выполнено эндоскопическое удаление 2 наиболее крупных из них (по данным гистологического исследования новообразования были представлены тубулярными аденомами с дисплазией эпителия тяжелой степени). Для дальнейшего лечения пациентке было рекомендовано обратиться в наш Центр. При колоноскопии во всех отделах толстой кишки выявлено 20 полипов 0,2-0,7 см, часть которых при осмотре в белом свете и режиме i-Scan расценены как аденомы (III-L тип по Кудо, по Сано – II), остальные – как гиперпластические (0-IIa). Помимо этого, в слепой и восходящей ободочной кишке выявлены 2 латерально-стелющиеся опухоли (LST-G) 2 см и 3 см в диаметре, соответственно, возвышающиеся над уровнем слизистой на 3 мм (при осмотре в белом свете и режиме i-Scan ямки эпителия IIIS-Vi типа по Кудо, по Сано – II). При СКТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза патологических образований выявлено не было.

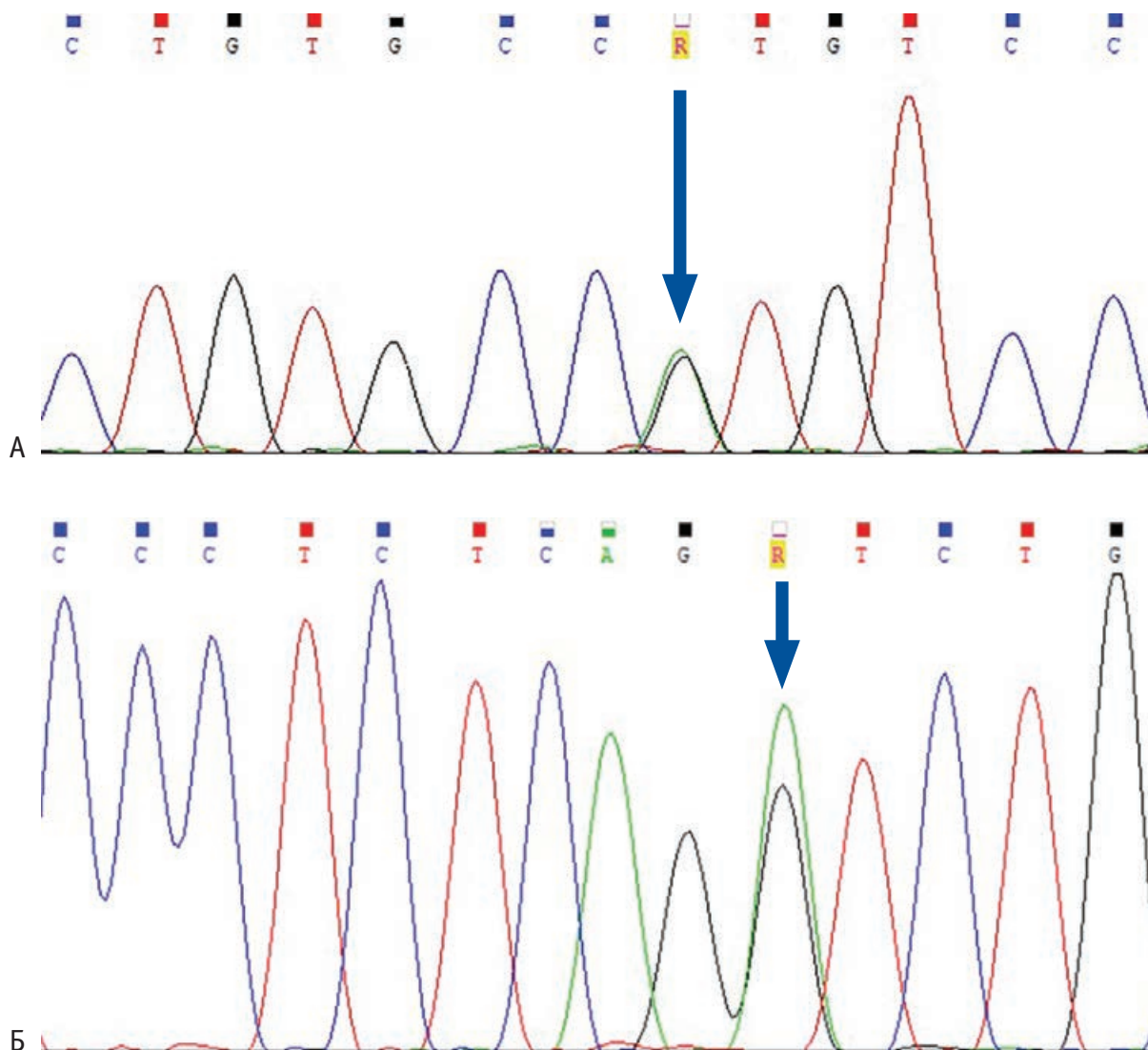
Поскольку при эндоскопическом исследовании толстой кишки у больной 42 лет было выявлено наличие более 20 полипов, то у нее было заподозрено генетически-обусловленное заболевание. Для установления наследственных причин было необходимо тщательно собрать семейный анамнез, а также провести молекулярно-генетическое исследование. Из особенностей семейного анамнеза стоит отметить отсутствие достоверных данных о наличии у ближайших кровных родственников пациентки жалоб, указывающих на выявление полипов кишечника, злокачественных новообразований различных локализаций. Исключением может служить лишь ее дядя по материнской линии, у которого был диагностирован рак желудка в возрасте 60 лет. Важно отметить, что многие родственники погибли в молодом возрасте



от несвязанных с заболеванием кишечника причин: родная сестра умерла в возрасте 36 лет (несчастный случай), родной брат умер в возрасте 40 лет (несчастный случай); мать пациентки умерла в возрасте 42 лет (от септических осложнений после экстракции зуба), отец умер в возрасте 54 лет (от цирроза печени). У пациентки есть 2 детей: сын 15 лет и дочь 7 лет, причем отцы у них разные.

Таким образом, принимая во внимание отсутствие явных указаний на наличие новообразований в кишечнике у ближайших кровных родственников, количество выявленных полипов, их структуру, возраст больной, было принято решение о проведении молекулярно-генетического исследования, при этом целесообразно было начинать ДНК-диагностику с изучения гена *MutYH* [8]. В результате исследования в нем было найдено 2 гетерозиготные мутации с неясной локализацией на одном или разных аллелях:

p.R231H и p.G382D. Вариант p.G382D (Рис. 3А) является одной из двух наиболее частых патогенных мутаций, встречающихся у европейцев [9]. Патогенное значение мутации p.R231H (Рис. 3Б) установлено ранее в работе Grasso F. [10]. Тем не менее, для окончательного диагноза *MutYH*-ассоциированного полипоза необходимо было установить, находятся ли эти мутации в биаллельном состоянии (на разных хромосомах) или в моноаллельном (на одной хромосоме) (Рис. 2). Наиболее простым способом выяснения этого вопроса является ДНК-диагностика родителей пациентки, однако это оказалось невозможно, поскольку их нет в живых. В связи с этим были обследованы сын и дочь нашей больной. В результате проведенного молекулярно-генетического исследования сына установлено, что у него имеются обе данные мутации (p.R231H и p.G382D), что указывает скорее на их локализацию на 1 хромосоме, которая и могла наследоваться от



**Рисунок 3.** Сиквенсы фрагментов гена *MutYH*. Стрелками указаны наследственные миссенс-мутации p.R231H (А) и p.G382D (Б)

матери. Однако нельзя было исключить и тот вариант, что одна мутация у него получена от матери, а вторая от отца. При этом у дочери была выявлена только 1 мутация p.G382D. Данная мутация также могла передаться дочери, как от матери, так и от отца.

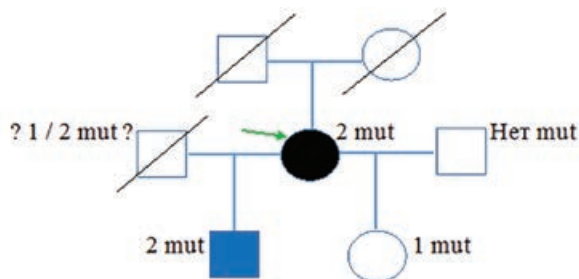
В этой связи было принято решение обследовать отцов сына и дочери. У детей отцы были разными. Оказалось, что отец старшего сына погиб в возрасте 36 лет (причина не установлена), а получить образцы крови его родителей не представлялось возможным. Была взята кровь второго мужа нашей пациентки (отца младшей дочери) и при выполнении ДНК-диагностики гена *MutYH* выяснилось, что мутаций в нем нет. Таким образом, только после обследования отца второго ребенка генетическая картина у матери и дочери проявилась окончательно: дочери вариант p.G382D передался от матери, у которой мутации находились на разных хромосомах, а нормальный аллель – от отца. Следовательно, старший сын также унаследовал только одну из мутаций от матери, а вторую от своего отца (Рис. 4). В этой связи у сына также диагностирован *MutYH*-ассоциированный полипоз.

Несмотря на, казалось бы, полную клинико-генетическую картину, неразрешенные вопросы в данной семье все-таки остались: неизвестно какую именно из мутаций p.R231H и p.G382D сын унаследовал от матери, а какую от отца, а второй вопрос – сколько мутаций (одна или две) было у его отца. Ведь если у отца также было 2 мутации в гене *MutYH*, то нельзя исключать, что причиной его смерти мог явиться именно *MutYH*-ассоциированный полипоз. С другой стороны, вероятность встречи в популяции 2 человек с одинаковыми наследственными синдромами, обусловленными биаллельными мутациями существенно ниже, чем встреча одного больного с биаллельными мутациями и человека только с одной мутацией в том же гене. В любом случае на дальнейшую тактику ведения клинического мониторинга старшего сына нашей пациентки это не окажет никакого влияния – ему показано выполнение эндоскопического обследования толстой кишки уже с возраста 25 лет каждые 1-2 года, как и у любого другого пациента с *MutYH*-ассоциированным полипозом [11].

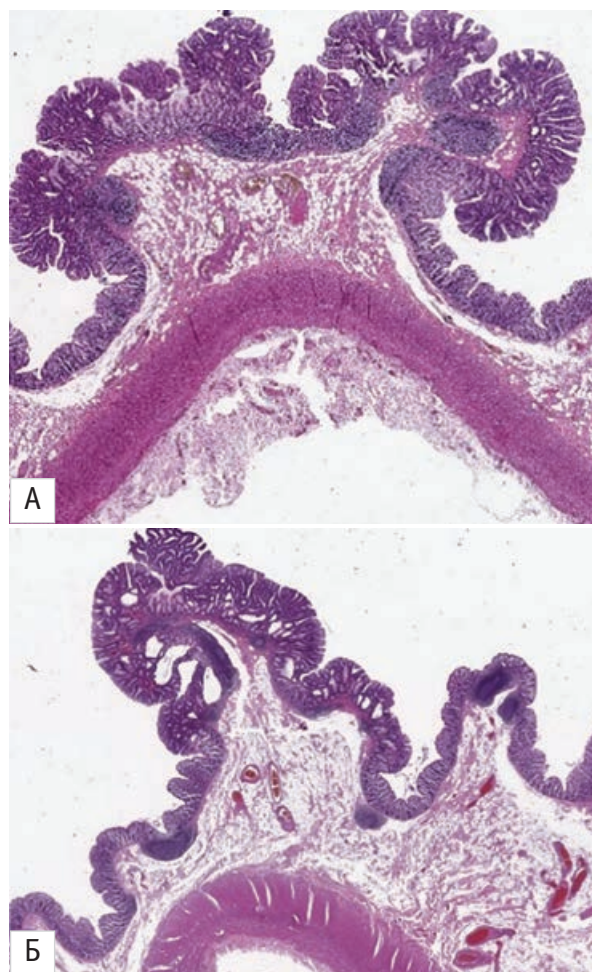
В отношении описываемой больной Б. с установленным диагнозом *MutYH*-ассоциированного полипоза и крайне высоким риском развития колоректального рака, было принято решение о выполнении профилактического хирургического вмешательства в объеме колэктомии с формированием илеоректального анастомоза.

При изучении удаленного препарата толстой кишки выявлено, что в левых отделах ободочной кишки имелись множественные (8) полипы диаметром 0,5-0,7 см на широких основаниях, с гладкими поверхностями серо-розового цвета, эластичной консистенции.

В поперечной ободочной кишке имелись четыре полипа диаметром 0,5-0,7 см на широких основаниях аналогичного вида; в правых отделах выявлены девять полипов диаметром от 0,5 до 2,5 см на широких и суженных основаниях. По данным морфологического исследования все макроскопически описанные образования в толстой кишке были представлены тубулярными аденомами, в поперечной ободочной,



**Рисунок 4.** Родословная пациентки (указана стрелкой) с *MutYH*-ассоциированным полипозом



**Рисунок 5.** Гистологическая структура полипов ободочной кишки (А – полип нисходящей кишки, Б – полип восходящей кишки), окраска гематоксилином и эозином, увеличение хб

нисходящей и сигмовидной кишке обнаружены тубулярные аденомы с дисплазией эпителия слабой степени, в правых отделах ободочной кишки – тубулярные аденомы с интраэпителиальной неоплазией высокой степени (Рис. 5). Шестьдесят два лимфоузла брыжейки кишки имели нормальную структуру.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Стул восстановился на 3-е сутки. В лабораторных показателях грубых отклонений от нормы не было. На 9-е сутки пациентка была выписана из стационара. В дальнейшем у нее планируется проведение пожизненного клинического мониторинга в рамках Реестра наследственных форм колоректального рака.

В заключении необходимо отметить, что проведенное клинико-генетическое исследование продемонстрировало, насколько непростым заболеванием является *MutYH*-ассоциированный полипоз, а также тот

факт, что для решения имеющихся при нем сложных вопросов обязательно обследование не только всех кровных родственников (родители/дети), но и других членов семьи (мужья/жены) носителей мутаций.

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования – Цуканов А.С., Шубин В.П., Пикунов Д.Ю.

Сбор и обработка материала – Цуканов А.С., Пикунов Д.Ю., Тобоева М.Х., Майновская О.А.

Написание текста – Цуканов А.С., Пикунов Д.Ю., Тобоева М.Х.

Редактирование – Шубин В.П., Кузьминов А.М., Кашников В.Н.

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Syngal S, Brand R, Church J. et al. ACG Clinical Guideline: Genetic Testing and Management of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes. *American journal of gastroenterology*. 2015 Feb;110(2):223-62 doi: 10.1038/ajg.2014.435
2. Цуканов А.С., Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Кузьминов А.М. Семейный аденоматоз толстой кишки. *Хирург*. 2017; № 3, с. 14-24.
3. Тобоева М.Х., Шельгин Ю.А., Фролов С.А. и соавт. *MutYH*-ассоциированный полипоз толстой кишки. *Терапевтический архив*. 2019; т. 91, № 2, с. 97-100. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000124.
4. Fearnhead N, Britton M, Bodmer W. The ABC of APC. *Human Molecular Genetics*. 2001 Apr; 10(7):721-33.
5. Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al. Inherited variants of MYH-associated with somatic G:C/T:A mutations in colorectal tumors. *Nat Genet*. 2002;30(2):227-32.
6. David SS, O'Shea VL, Kundu S. 2007. Base-excision repair of oxidative DNA damage. *Nature*; 2007 Jun 21;447(7147):941-50.

7. Cleary SP, Cotterchio M, Jenkins MA, et al. Germline MutY human homologue mutations and colorectal cancer: a multisite case-control study. *Gastroenterology*. 2009 Apr; 136(4):1251-1260. doi: 10.1053/j.gastro.2008.12.050.
8. Цуканов А.С. Стратегия комплексного молекулярно-генетического изучения наследственных форм колоректального рака российских пациентов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.: ФГБУ «МГНЦ». 2017; 48 с.
9. Nielson M, Morreau H, Vasen H, et al. *MutYH*-associated polyposis (MAP). *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;79(1):1-16. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.05.011.
10. Grasso F, Giacomini E, Sanchez M et al. Genetic instability in lymphoblastoid cell lines expressing biallelic and monoallelic variants in the human *MutYH* gene. *Hum Mol Genet*. 2014 Jul 15;23(14):3843-52. doi: 10.1093/hmg/ddu097.
11. Kastrinos F, Syngal S. Inherited Colorectal Cancer Syndromes. *Cancer J*. 2011;17(6):405-415. doi: 10.1097/PP0.0b013e318237e408.

## REFERENCES

1. Syngal S, Brand R, Church J. et al. ACG Clinical Guideline: Genetic Testing and Management of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes. *American journal of gastroenterology*. 2015 Feb;110(2):223-62 doi: 10.1038/ajg.2014.435
2. Tsukanov A.S., Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Kuzminov A.M. Familial adenomatous polyposis. *Surgeon*. 2017; № 3, pp. 14-24 (in Russ.).
3. Tobeova, M.Kh., Shelygin, Yu.A., Frolov, S.A. et al. *MutYH*-associated polyposis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 91(2); pp. 97-100. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000124. (in Russ.).
4. Fearnhead N, Britton M, Bodmer W. The ABC of APC *Human Molecular Genetics*. 2001 Apr; 10(7):721-33.
5. Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al. Inherited variants of MYH-associated with somatic G:C/T:A mutations in colorectal tumors. *Nat Genet*. 2002;30(2):227-32.
6. David SS, O'Shea VL, Kundu S. 2007. Base-excision repair of oxidative DNA damage. *Nature*; 2007 Jun 21;447(7147):941-50.

7. Cleary SP, Cotterchio M, Jenkins MA, et al. Germline MutY human homologue mutations and colorectal cancer: a multisite case-control study. *Gastroenterology*. 2009 Apr; 136(4):1251-1260. doi: 10.1053/j.gastro.2008.12.050.
8. Tsukanov A.S. Strategy of molecular-genetic investigation of hereditary colorectal cancer in Russian patients. Autoref. of D.Sc.-thesis, 2017; 48 p. (in Russ.).
9. Nielson M, Morreau H, Vasen H, et al. *MutYH*-associated polyposis (MAP). *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;79(1):1-16. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.05.011.
10. Grasso F, Giacomini E, Sanchez M et al. Genetic instability in lymphoblastoid cell lines expressing biallelic and monoallelic variants in the human *MutYH* gene. *Hum Mol Genet*. 2014 Jul 15;23(14):3843-52. doi: 10.1093/hmg/ddu097.
11. Kastrinos F, Syngal S. Inherited Colorectal Cancer Syndromes. *Cancer J*. 2011;17(6):405-415. doi: 10.1097/PP0.0b013e318237e408.

Дата поступления статьи – 30.10.2019

После доработки – 10.12.2019

Принято в печать – 10.01.2020

## DIAGNOSTIC DIFFICULTIES IN *MutYH*-ASSOCIATED POLYPOSIS (case report)

Tsukanov A.S.<sup>1</sup>, Pikunov D.Yu.<sup>1,2</sup>, Toboeva M.Kh.<sup>1,2</sup>, Kuzminov A.M.<sup>1</sup>, Majnovskaya O.A.<sup>1</sup>, Kashnikov V.N.<sup>1</sup>, Shubin V.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

(director – academician of RAS, professor Yu.A. Shelygin)

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continual Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

(rector – corresponding member of RAS, professor D.A. Sychev)

*MutYH-associated polyposis (MAP) is hereditary syndrome with autosomal recessive inheritance, caused by biallelic mutation in MutYH gene and characterized by presence of multiple (20 and more) polyps in the bowel and increased life-time risk of colorectal cancer. At the same time finding 2 heterozygous mutations in MutYH gene (by Sanger method) doesn't mean the diagnosis of MAP because of need to confirm their biallelic location. This case-report demonstrates difficulties in diagnostic of MAP caused by inability to investigate parent DNA samples and our options for solution of this problem.*

[Key words: *MutYH*-associated polyposis, colorectal cancer, biallelic mutations]

For citation: Tsukanov A.S., Pikunov D.Yu., Toboeva M.K., Kuzminov A.M., Majnovskaya O.A., Kashnikov V.N., Shubin V.P. Diagnostic difficulties in *MutYH*-associated polyposis (case report). *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 107-116

Address for correspondence: Tsukanov A.S., Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423; e-mail: [tsukanov81@rambler.ru](mailto:tsukanov81@rambler.ru)

Among hereditary forms of colorectal cancer, adenomatous polyposis syndromes play a significant role, the most common of which are familial adenomatous polyposis and *MutYH*-associated polyposis [1].

The role of selecting and monitoring patients with these syndromes is due to the high risk (up to 100%) of developing cancer in them against the background of the presence of tens and hundreds of polyps in the colon [2,3]. At the same time, despite the fact that the syndromes have similar clinical manifestations, the genetic basis that cause their occurrence are significantly different.

Thus, familial adenomatous polyposis is most often a consequence of a monoallelic hereditary mutation in the *APC* gene, which plays a key role in the WNT pathway, as well as in cell adhesion, apoptosis and transcription regulation [4]. At the same time, the detection of a germ line mutation in the *APC* gene in a patient is a sufficient criterion for a diagnosis and determining treatment approach.

The situation is somewhat different in the diagnosis of *MutYH*-associated polyposis, which has an autosomal recessive type of inheritance [5,6].

For the manifestation of the clinical picture, it is nec-

essary to have 2 mutations in both alleles of the *MutYH* gene (*MYH*), i.e. in both chromosomes of the first pair (1p34.1). Such a genotype can occur only when a child

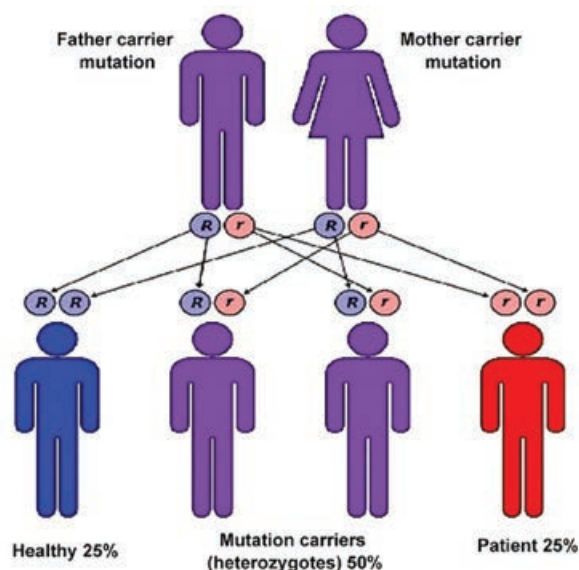


Figure 1. Scheme of inheritance of autosomal recessive trait and its manifestation in the disease

is transmitted one mutation from each parent (Fig. 1). But even the detection of 2 heterozygous mutations in the *MutYH* gene in a patient during molecular genetic study does not make it possible to unambiguously establish a diagnosis. This is because due to technological features, the 1<sup>st</sup> generation sequencing method (by Sanger) does not allow to determine the identity of the detected mutations to one or different alleles, resulting in the variant with the location of both mutations on one allele may be erroneously recognized as pathogenic (Fig. 2).

Thus, *MutYH*-associated polyposis of the colon is a rarer syndrome compared to familial adenomatous polyposis, and therefore not all questions concerning molecular genetic causes, clinical picture and treatment approach in such patients have clear decisions [7,8].

It was the presence of difficulties in diagnosis that prompted us to present our own clinical and genetic observation of a patient with *MutYH*-associated polyposis.

Female patient B. of 42 years old was admitted to the clinic with complaints of periodic discharge of blood and mucus with stools. The disease had history of several months. A total colonoscopy revealed the presence of about 20 polyps in all parts of the colon up to 2.5 cm in diameter.

Endoscopic removal of 2 of the largest of them was performed (according to histological study, the tumors were represented by tubular adenomas with severe epithelial dysplasia).

For further treatment, the patient was recommended to contact our clinic.

Colonoscopy revealed 20 polyps of 0.2-0.7 cm, some of which when viewed in white light and i-Scan mode were adenomas (Kudo IIII type, Sano-II), the rest-as hyperplastic (0-IIa).

In addition, 2 laterally spreading tumors (LST-G) of 2 cm and 3 cm in diameter, respectively, towering above the mucosa level by 3 mm were detected in the caecum and ascending colon (when viewed in white light and i-Scan mode, the epithelium fossa of Kudo IIIS-Vi type, Sano-II).

CT of the chest, abdomen and pelvis revealed no

pathological changes.

Since the colonoscopy in a 42-year-old female patient revealed the presence of more than 20 polyps, she was suspected for a genetically-caused disease.

To establish hereditary causes, it was necessary to investigate carefully family history, as well as to make a molecular genetic study.

Of the features of family history, it is worth noting the lack of reliable data on the presence of the patient's closest blood relatives' complaints indicating the detection of intestinal polyps, malignant tumors of various locations.

The only exception is her maternal uncle, who had stomach cancer at the age of 60.

However, it is important to note that many relatives died at a young age from unrelated bowel disease causes: her sister died at the age of 36 years old (an accident), her brother died at the age of 40 years old (an accident); the patient's mother died at the age of 42 years old septic complications after tooth extraction), the father died at the age of 54 years old (cirrhosis).

The patient has 2 children: a son of 15 years old and a daughter of 7 years old, and their fathers are different. Thus, taking into account the absence of explicit indications for the presence of tumors in the intestine in the nearest blood relatives, the number of polyps detected, their structure, the age of the patient, it was decided to make a molecular genetic study. It was advisable to start DNA diagnostics with the study of the *MutYH* gene [8].

The study found 2 heterozygous mutations with unclear localization on one or different alleles: p. R231H and p. G382D.

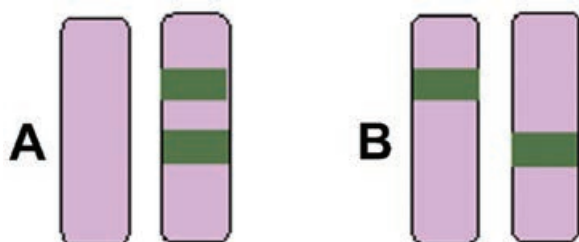
Variant p.G382D (Fig. 3A) is one of the two most common pathogenic mutations found in Caucasians [9].

Pathogenic value of p.R231H mutation (Fig. 3B) was established earlier in the work by Grasso F. [10]. Nevertheless, for the final diagnosis of *MutYH*-associated polyposis it was necessary to establish if these mutations are in a biallelic state (on different chromosomes) or in monoallelic (one chromosome) (Fig. 2).

The easiest way to find out is the DNA study of the patient's parents, but this was not possible because they are not alive.

In this regard, the son and the daughter of our patient were examined. As a result of the molecular genetic study of the son, it was found that he has both these mutations (p.R231H and p.G382D), which indicates rather their localization on chromosome 1, which could be inherited from the mother.

However, it was impossible to exclude the possibility that one mutation he received from his mother, and the second from his father. At the same time, only 1



**Figure 2.** Heterozygous mutations in the *MutYH* gene: A – monoallelic option, B – biallelic (pathogenic) variant

mutation of p.G382D was detected in the daughter. This mutation could also be transmitted to the daughter, both from the mother and from the father.

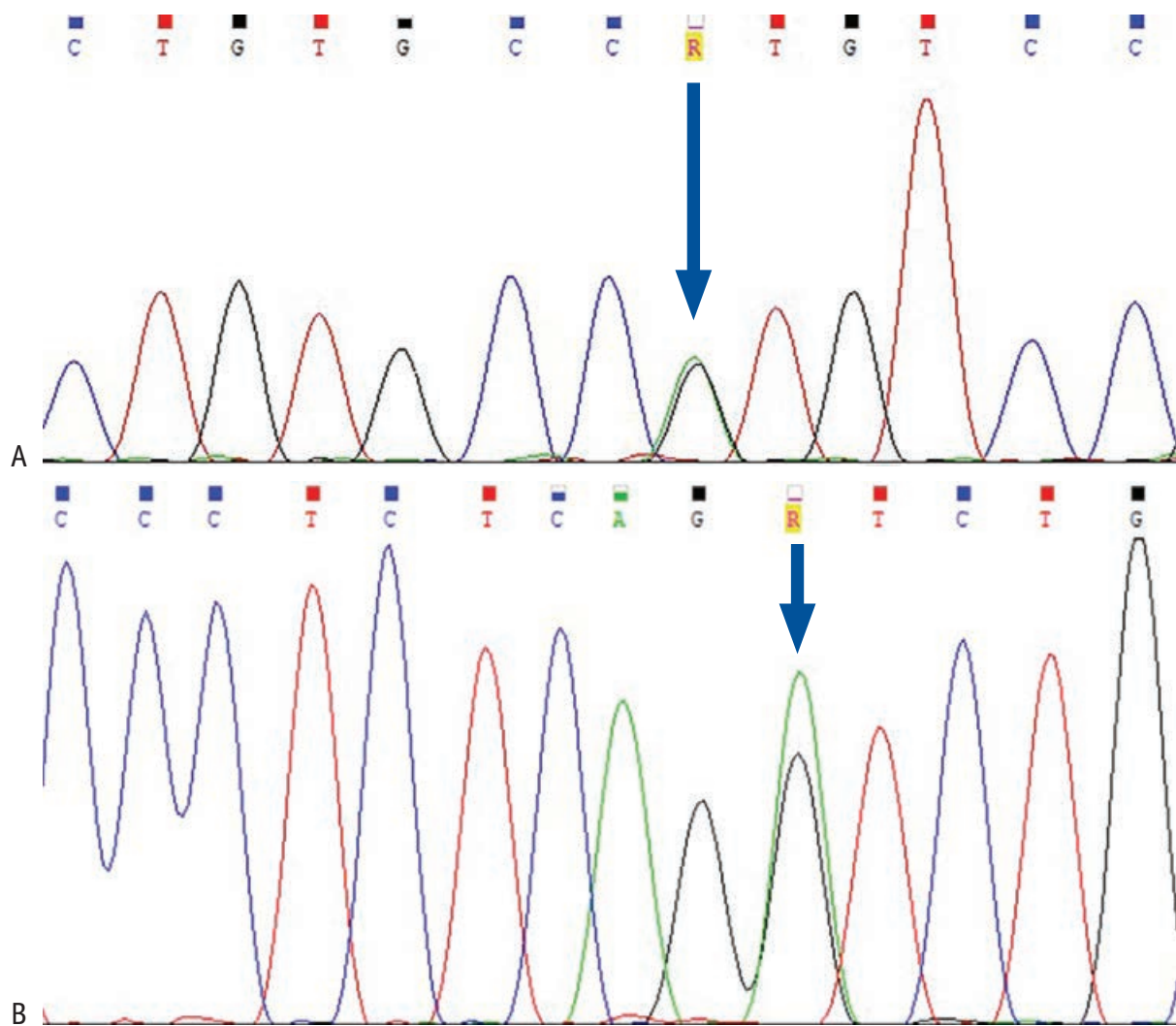
In this regard, it was decided to examine the fathers of the son and the daughter. The children had different fathers.

It turned out that the father of the elder son died at the age of 36 years old (the reason was not established), and to obtain blood samples of his parents was not possible. The blood of the second husband of our patient (the father of the younger daughter) was taken and when performing DNA diagnostics of the *MutYH* gene, it turned out that there were no mutations in it. Thus, only after the examination of the father of the second child, the genetic picture of the mother and the daughter finally cleared up: the daughter version of p.G382D was transmitted from the mother, whose mutations were on different chromosomes, and the normal allele – from the father. Consequently, the elder son also inherited only one of the mutations

from his mother and the other from his father (Fig. 4). In this regard, the son was also diagnosed with *MutYH*-associated polyposis.

Despite the seemingly complete clinical and genetic picture, unresolved issues in this family still remained: it is unknown which of the mutations p.R231H and p.G382D the son inherited from his mother, and which one from his father, and the second question is how many mutations (one or two) were his father's. After all, if the father also had 2 mutations in the *MutYH* gene, then it is possible that the cause of his death could be *MutYH*-associated polyposis. On the other hand, the probability of meeting in a population of 2 people with the same hereditary syndromes caused by biallelic mutations is significantly lower than the meeting of one patient with biallelic mutations and a person with only one mutation in the same gene.

In any case, this will not influence the further tactics of clinical monitoring of the elder son of our patient. He is prescribed to undergo endoscopic examination

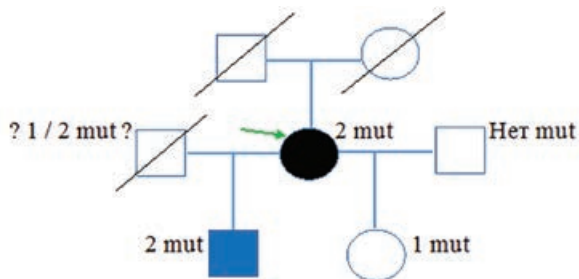


**Figure 3.** Sequences of *MutYH* gene fragments. Arrows indicate hereditary missense mutations of p.R231H (A) and p.G382D (B)

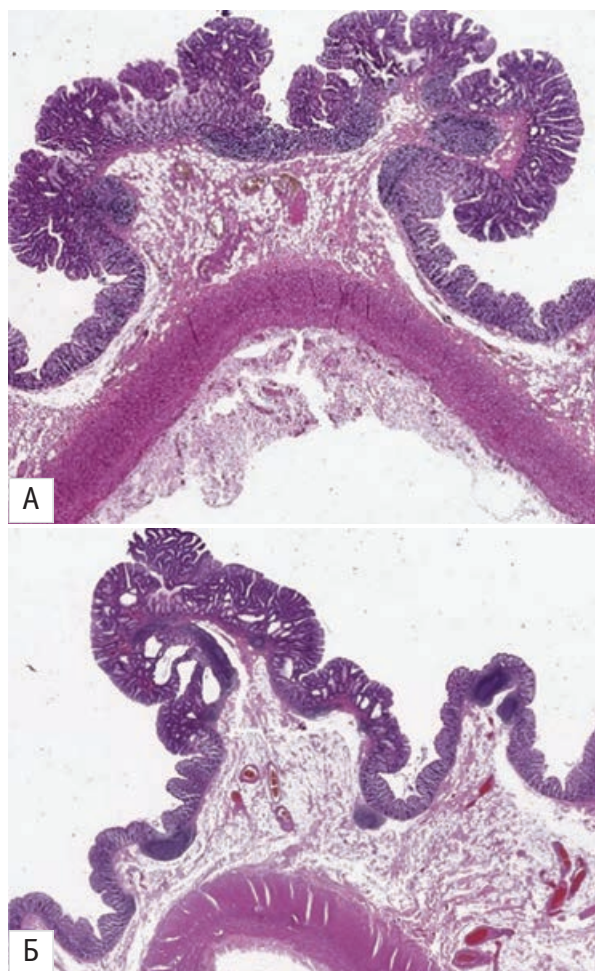
of the colon from the age of 25 years old every 1-2 years like any other patient with *MutYH*-associated polyposis [11].

In relation to the described patient B. with an established diagnosis of *MutYH*-associated polyposis and an extremely high risk of colorectal cancer, it was decided to perform preventive surgery in the volume of colectomy with the ileorectal anastomosis.

When studying the removed specimen, it was revealed



**Figure 4.** Pedigree of the female patient (indicated by arrow) with *MutYH*-associated polyposis



**Figure 5.** Histological structure of colon polyps (A-descending colon polyp, B-ascending colon polyp), hematoxylin and eosin staining, X6 increase

that in the left colon there were multiple (8) polyps with a diameter of 0.5-0.7 cm on wide bases, with smooth surfaces of gray-pink color, elastic consistency. In the transverse colon, there were four polyps with a diameter of 0.5-0.7 cm on wide bases of a similar type; in the right colon, nine polyps with a diameter of 0.5 to 2.5 cm on wide and narrowed bases were detected.

According to the morphological study, all macroscopically described formations in the large intestine were represented by tubular adenomas, in the transverse colon, descending and sigmoid intestine, tubular adenomas with slight epithelial dysplasia-were found, in the right colon – tubular adenomas with intraepithelial neoplasia of a high degree were found (Fig. 5). Sixty-two lymph nodes of the mesentery had a normal structure.

No unfavorable events occurred postoperatively. The first stools were on the 3<sup>rd</sup> day. There were no significant deviations in laboratory parameters.

On the 9<sup>th</sup> day the patient was discharged from the hospital. In the future, it is planned to make lifelong clinical monitoring in the Registry of hereditary forms of colorectal cancer.

In conclusion, it should be noted that the clinical and genetic study has shown that *MutYH*-associated polyposis is not a simple disease, as well as the fact that to sort out its related complex issues it is necessary to examine not only all the patient's blood relatives (parents/children), but also the other family members (husbands/wives) – mutation carriers.

#### THE PARTICIPATION OF THE AUTHORS:

Research concept and design: *Tsukanov A.S., Shubin V.P., Pikunov D.Yu.*

The collection and processing of the material: *Tsukanov A.S., Pikunov D.Yu., Toboeva M.Kh., Maynovskaya O.A.*

Writing the text: *Tsukanov A.S., Pikunov D.Yu., Toboeva M.Kh.*

Editing: *Shubin V.P., Kuzminov A.M., Kashnikov V.N.*

*The authors declare no conflict of interest.*

#### REFERENCES

1. Syngal S, Brand R, Church J. et al. ACG Clinical Guideline: Genetic Testing and Management of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes. *American journal of gastroenterology*. 2015 Feb;110(2):223-62 doi: 10.1038/ajg.2014.435
2. Tsukanov A.S., Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Kuzminov A.M. Familial adenomatous polyposis. *Surgeon*. 2017; № 3, pp. 14-24 (in Russ.).
3. Toboeva, M.Kh., Shelygin, Yu.A., Frolov, S.A. et al. *MutYH*-associated polyposis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 91 (2); pp. 97-100. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000124. (in Russ.).

- 
4. Fearnhead N, Britton M, Bodmer W. The ABC of APC. *Human Molecular Genetics*. 2001 Apr; 10(7):721-33.
  5. Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al. Inherited variants of MYH-associated with somatic G:C/T:A mutations in colorectal tumors. *Nat Genet*. 2002;30(2):227-32.
  6. David SS, O'Shea VL, Kundu S. 2007. Base-excision repair of oxidative DNA damage. *Nature*; 2007 Jun 21;447(7147):941-50.
  7. Cleary SP, Cotterchio M, Jenkins MA, et al. Germline MutY human homologue mutations and colorectal cancer: a multisite case-control study. *Gastroenterology*. 2009 Apr; 136(4):1251-1260. doi: 10.1053/j.gastro.2008.12.050.
  8. Tsukanov A.S. Strategy of molecular-genetic investigation of hereditary colorectal cancer in Russian patients. Autoref. of D.Sc.-thesis, 2017; 48 p. (in Russ.).
  9. Nielson M, Morreau H, Vasen H, et al. *MutYH*-associated polyposis (MAP). *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;79(1):1-16. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.05.011.
  10. Grasso F, Giacomini E, Sanchez M et al. Genetic instability in lymphoblastoid cell lines expressing biallelic and monoallelic variants in the human *MutYH* gene. *Hum Mol Genet*. 2014 Jul 15;23(14):3843-52. doi: 10.1093/hmg/ddu097.
  11. Kastrinos F, Syngal S. Inherited Colorectal Cancer Syndromes. *Cancer J*. 2011;17(6):405-415. doi: 10.1097/PP0.0b013e318237e408.

---

Received – 30.10.2019

Revised – 10.12.2019

Accepted – 10.01.2020



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-117-130>

# МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ДЕФЕКОГРАФИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ОПУЩЕНИЯ ПРОМЕЖНОСТИ (обзор литературы)

Гончарова Е.П., Зароднюк И.В.

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,  
г. Москва, Россия  
(директор – академик РАН, профессор Ю.А. Шелыгин)

*Синдром опущения промежности является актуальной проблемой, затрагивающей в большей степени повторнородящих женщин и женщин в постменопаузе. По данным эпидемиологических исследований, в постменопаузе более 50% женщин страдают от тяжелых симптомов тазового пролапса, которые значительно снижают качество жизни. Высокая распространенность пролапса органов малого таза увеличивает потребность в комплексной диагностике и лечении. Тазовое дно представляет собой уникальную анатомическую и функциональную структуру, расстройство которой приводит к целому ряду статических и функциональных нарушений. Для их диагностики применяются различные методы медицинской визуализации (рентгенологическая дефекография, УЗИ, МР дефекография). МР-дефекография позволяет детально визуализировать все три отдела таза, включая мягкие ткани и связочно-мышечный аппарат; оценивать структурные и функциональные тазовые нарушения в рамках одного исследования. Однако требуется уточнение границ нормальных показателей подвижности тазовых органов при МР дефекографии. Остается открытым вопрос об алгоритме применения МР дефекографии и рентгенологической дефекографии при пролапсе органов малого таза.*

**[Ключевые слова: магнитно-резонансная дефекография, опущение промежности, пролапс органов малого таза, ректоцеле, ректальная инвагинация, энтероцеле, синдром обструктивной дефекации]**

Для цитирования: Гончарова Е.П., Зароднюк И.В. Магнитно-резонансная дефекография при синдроме опущения промежности (обзор литературы). *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 1 (71), с. 117-130

## MRI DEFECOGRAPHY IN PELVIC FLOOR DESCENT SYNDROME (review)

Goncharova E.P., Zarodnyuk I.V.

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

*Pelvic floor descent syndrome (PFDS) affects multiparous and postmenopausal women. According to epidemiological studies in postmenopausal women, more than 50% suffer from severe symptoms of PFDS, which significantly reduce the quality of life. The high prevalence of pelvic floor pathology increases the need for multimodal diagnosis and treatment. The pelvic floor is a unique anatomical and functional structure and malfunction of this system may lead to many different static and functional disorders. There are a lot of methods of medical imaging modalities for PFDS (X-ray defecography, perineal ultrasound, MR defecography). MRI defecography allows to visualize in detail all three parts of the pelvis, including soft tissues and supporting structures; to evaluate structural and functional pelvic abnormalities in a single study. The range of normal mobility of the pelvic floor and pelvic organs on MRI defecography is still required.*

**[Key words: MRI, magnetic resonance tomography, pelvic prolapse, perineal descent, rectocele, rectal intussusception, enterocele, obstructive defecation syndrome]**

For citation: Goncharova E.P., Zarodnyuk I.V. MRI defecography in pelvic floor descent syndrome (review). *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 1 (71), pp. 117-130

Адрес для переписки: Гончарова Елена Петровна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,  
ул. Салаяма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: [goncharovaelenapetrovna@gmail.com](mailto:goncharovaelenapetrovna@gmail.com)

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром опущения промежности – патологическое состояние, в основе которого лежит ослабление опорных связочно-мышечных структур тазового дна, что, в свою очередь, приводит к пролапсу органов

малого таза [1-3]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность тазового пролапса среди женщин широко варьирует от 3% до 50% [4] с нарастанием тяжести клинических проявлений в постменопаузе [1,8]. Частота оперативных вмешательств по поводу опущения органов малого таза

составляет 1,5-1,8 на 1000 женщин, достигая пика в возрасте 60-69 лет [2]. У мужчин частота тазового пролапса не превышает 2% [9].

Основными предрасполагающими факторами к развитию синдрома опущения промежности являются: пожилой возраст, многократные и травматические роды, операции на органах малого таза, хроническое увеличение внутрибрюшного давления, респираторные заболевания, тяжелый физический труд, психологические факторы, генетическая предрасположенность [1,4,8-12]. Многократные роды повышают риск повреждения опорных структур тазового дна и, более, чем у 15% повторно рождающих женщин выявляются признаки пролапса тазовых органов [13]. Ожидаемый прирост доли населения в возрасте 65 лет и старше до 20-28% к 2050 году приведет к прогнозируемому увеличению на 45% необходимости в хирургическом лечении пациентов с опущением тазового дна [12,13]. Пациентов с пролапсом органов малого таза наблюдают колопроктологи, гинекологи, урологи, гастроэнтерологи. Существуют различные консервативные и хирургические варианты лечения этой категории больных. Для определения оптимальной врачебной тактики требуется адекватная диагностика. Учитывая сложную анатомию описываемой области и разнообразие патологических изменений при синдроме опущения промежности, наиболее перспективной стратегией представляется комплексный междисциплинарный подход к диагностике и лечению тазового пролапса [6,14].

## МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Отмечается повышенный интерес к методам медицинской визуализации органов таза из-за все большей распространенности тазового пролапса и необходимости в комплексной диагностике и лечении [1,5,10]. Наружный осмотр, пальцевое исследование, сбор жалоб и анамнеза играют важную роль на первом этапе диагностики патологических изменений тазового дна для определения оптимальной схемы дальнейшего обследования. Клинический осмотр, как правило, выявляет грубые нарушения тазового дна, например, выпадение прямой кишки. По данным мета-анализа Ramage L. и соавт., процент выявления цистоцеле при клиническом обследовании составил лишь 61,59%, пролапса матки и влагалища – 49,43%, опущения промежности – 64,63% [15]. Обнаружение функциональных нарушений или таких изменений, как сигмоцеле и энтероцеле на основании только клинических данных также затруднительно [1,15,16]. Для более точной и детальной диагностики тазового пролапса должны применяться различные методы медицинской визуализации (рентгенодефекография,

УЗИ, МР дефекография) [1,17,18].

**Ультразвуковой метод исследования** органов малого таза и тазового дна имеют преимущества из-за относительной дешевизны и простоты использования оборудования, хорошей переносимости процедуры пациентами, возможности длительного наблюдения, применения функциональных проб (например, многократное натуживание), отсутствия ионизирующего излучения. Однако есть и некоторые недостатки: субъективность трактовки полученных данных, вероятность неточной оценки морфологии и положения органа вследствие давления, которое ультразвуковой датчик оказывает на исследуемую область. В ряде случаев могут возникать сложности в интерпретации данных ультразвукового исследования другими специалистами [7,19-23].

Для диагностики тазового пролапса применяются различные методики ультразвукового сканирования: трансабдоминальное, трансперинеальное, трансвагинальное, трансректальное УЗИ [12].

*Трансперинеальное УЗИ* доказало свою высокую диагностическую ценность, так как при этом визуализируются все три отдела тазового дна и исследование не вызывает значительного дискомфорта пациентов [21]. Метод используется для оценки выраженности пролапса тазовых органов, дает возможность визуализировать мышцы тазового дна, обладает хорошей корреляцией с рентгенодефекографией для диагностики анизма, ректоцеле и цистоцеле [18,21,24]. По данным van Gruting I. и соавт. отмечается высокая точность метода в выявлении ректоцеле, энтероцеле и анизма (чувствительность для ректоцеле составила 92%, специфичность – 77%, чувствительность для энтероцеле – 47%, специфичность – 99%, чувствительность для анизма – 61%, специфичность – 97%) [18]. В исследовании Beer-Gabel M. и Carter D. чувствительность при диагностике ректальной инвагинации составила 82%, специфичность – 84% [19]. Трансперинеальный ультразвук, по мнению Chamie L. и соавт., является лучшим методом визуализации эффективности установки сетчатых имплантатов [8]. *Трансректальное УЗИ* используется для оценки состояния анального сфинктера, но может применяться для выявления тазового пролапса. Исследование Vitton V. и соавт. продемонстрировало корреляцию ТРУЗИ с рентгено-дефекографией и МР-дефекографией в диагностике ректоцеле, энтероцеле, опущения промежности [7]. Чувствительность метода для выявления ректоцеле, энтероцеле и опущения промежности составила 73,5%, 58,3%, 61%, соответственно; специфичность – 85,7%, 100%, 73,3%, соответственно [7]. *Трансвагинальное УЗИ*. В литературе есть указания на высокие показатели надежности метода в оценке опущения промежности. По данным van Gruting I. и соавт., интравагинальный ультразвук имеет высо-

кую точность в диагностике энтероцеле, инвагинации и анизма (чувствительность для энтероцеле составила 78%, специфичность – 96%, чувствительность для инвагинации – 53%, специфичность – 100%, чувствительность для анизма – 100%, специфичность – 91%). Проводятся исследования по применению трансвагинального УЗИ для оценки пролапса переднего компартмента [18,20,22].

Есть публикации об использовании *комплексного ультразвукового исследования* для диагностики тазового пролапса. В статье Hainsworth A. и соавт. приводятся данные о применении интегрированного ультразвукового исследования (трансперинеальное, трансвагинальное, трансректальное УЗИ) у пациентов с нарушениями дефекации. Чувствительность и специфичность комплексного ультразвукового исследования в выявлении патологических изменений составили: для ректоцеле 81% и 33%, соответственно, для инвагинации 60% и 91%, для энтероцеле 65% и 80% и для цистоцеле 65% и 84%, соответственно [20].

**Аноректальная манометрия** высокого разрешения разработана сравнительно недавно, используется для исследования аноректальных расстройств и для выявления ректальной инвагинации [24,25]. По данным Benezech A. и соавт., специфичность метода для диагностики ректальной инвагинации составила 100%, чувствительность – 69,2%. Однако, по мнению авторов, требуется дальнейшее изучение возможностей трехмерной аноректальной манометрии и сравнение ее диагностической эффективности с другими методами исследования [24].

**Рентгенологическая дефекография** – это рентгенологический метод изучения акта дефекации, позволяющий визуализировать морфологические и функциональные изменения в прямой кишке и тазовом дне в момент опорожнения. Широкое внедрение в практику дефекография получила в 90-х годах после публикаций Mathieu P. и соавт., что существенно расширило диагностические возможности в оценке аноректальной зоны у пациентов с нарушениями дефекации [26,27]. Рентгенологическая дефекография рассматривается многими авторами в качестве золотого стандарта при диагностике опущения тазового дна и таких изменений как наружное и внутреннее выпадение прямой кишки, ректоцеле, энтероцеле, сигмоцеле [1,5,10,19,28,29]. Так, по данным Poncelet E. и соавт., чувствительность метода в диагностике ректоцеле составила 71,4%, ректального пролапса – 81,1%, энтероцеле – 80% [30]. Исследование Faucheron J. и соавт. продемонстрировало высокую диагностическую информативность дефекографии в выявлении ректальной инвагинации с чувствительностью 88% и специфичностью 100%, а также перитонеоцеле (включая энтероцеле) с чувствительностью и специфичностью 83% и 100%,

соответственно [29]. Рентгенодефекография является одним из основных инструментальных методов обследования у пациентов с ректальным пролапсом, ректальной инвагинацией, солитарной язвой прямой кишки и ректоцеле, согласно национальным клиническим рекомендациям по колопроктологии под редакцией Шелыгина Ю.А. [31]. При диагностике анизма рентгенологическая оценка имеет тенденцию к большому количеству ложно-положительных результатов (так называемый, «радиологический псевдоанализ»), поэтому установление данного диагноза требует использования дополнительных методов исследования [32]. Несмотря на такие несомненные преимущества как проведение исследования в относительно физиологических условиях (в положении пациента «сидя» на специальном сиденье), возможность оценки эвакуаторной функции прямой кишки, относительную простоту выполнения и сравнительно небольшую стоимость, описываемый метод имеет ряд недостатков. К ним относятся: ионизирующее излучение; ограничение исследования, как правило, задним отделом малого таза; необходимость контрастировать тонкую кишку, влагалище и мочевого пузыря для получения более полной информации; невозможность визуализировать связочно-мышечные структуры тазового дна [30,33,34].

#### **МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ДЕФЕКОГРАФИЯ (динамическая МРТ тазового дна)**

Первые сообщения о применении динамической МРТ для получения функциональных изображений аноректальной области у здоровых добровольцев и при тазовых дисфункциях были опубликованы двумя группами независимых исследователей Kruyt R. и соавт. и Yang A. и соавт. [23,35]. Измерения проводились во время волевого сокращения мышц тазового дна, расслабления и при натуживании. Процесс дефекации не исследовался, так как прямая кишка ретроградно не контрастировалась. С развитием МРТ технологий и совершенствованием методических аспектов проведения динамических МР исследований магнитно-резонансная дефекография стала существенной альтернативой рентгенологической дефекографии в диагностике тазового пролапса, особенно при сложных комбинированных нарушениях. Преимущество метода заключается в высокой мягкотканой контрастности, что в сочетании с функциональными маневрами позволяет получать как статические, так и динамические изображения всех трех отделов таза и диагностировать широкий спектр патологических изменений без воздействия ионизирующего излучения [1,7,10,30,36,37].

#### *Методика проведения МР дефекографии*

Для проведения МР-дефекографии применяются

**Таблица 1.** Рекомендуемые импульсные последовательности при МР-дефекографии

Статические МР последовательности T2ВИ TSE, FSE в сагиттальной, аксиальной и коронарной проекциях
Динамические МР последовательности T2ВИ GE, FFE в сагиттальной проекции (в аксиальной и коронарной проекциях на усмотрение исследователя) в фазы – волевого сокращения – натуживания – эвакуации

T2ВИ – T2-взвешенные изображения; TSE – турбоспиновое эхо; FSE – быстрое спиновое эхо; GE – градиентное эхо; FFE – быстрое полевое эхо

две разновидности МР томографов: открытого типа (пациент сидит) и закрытого типа (пациент лежит). Исследование в томографах открытой конфигурации, безусловно, является более физиологичным и, прежде всего, в оценке эвакуаторной функции прямой кишки. Вместе с тем, не выявлено существенных различий при диагностике клинически значимого пролапса тазовых органов при МР-дефекографии в томографах открытого и закрытого типа [38]. В настоящее время большинство МР-дефекографий выполняется в томографах закрытой конфигурации в горизонтальном положении пациента.

Европейским обществом урогенитальной радиологии и Европейским обществом желудочно-кишечной и абдоминальной радиологии разработаны стандарты проведения МР-дефекографии, которые включают ряд положений [5]:

- 1) исследование должно проводиться на МР аппаратах с напряженностью поля 1,5 Т и более без внутривенного или орального контрастирования;
- 2) пациент исследуется в положении «лежа на спине» с согнутыми коленями, так как это облегчает опорожнение прямой кишки;
- 3) мочевого пузыря должен быть умеренно заполнен, поэтому рекомендуется опорожнить его за 2 часа до осмотра;
- 4) прямая кишка заполняется ультразвуковым гелем в объеме 120–250 см<sup>3</sup>;
- 5) протокол сканирования включает статические и динамические (волевое сокращение сфинктера, натуживание, опорожнение) изображения (Табл. 1). Статические МР изображения дают представление об анатомии тазового дна и дефектах опорных структур, в то время как динамические МР изображения позволяют выявить анатомо-функциональные нарушения тазовых органов [1,12,13,35,39–43]. Некоторые авторы склоняются к тому, что фаза натуживания является излишней и предлагают исключить ее из протокола сканирования, так как это сократит время исследования и анализа изображений. В исследовании Bhan S. и соавт. при ретроспективном обзоре 80 МР дефекографий на этапе эвакуации содержимого определялись все изменения, выявляемые при натуживании, однако степень выраженности их была выше; кроме того, были обнаружены дополнительные нарушения, которые не диагностировались в фазу

натуживания [44]. Maccioni F. и соавт. предлагают методику МР-дефекографии, основанную на введении в прямую кишку баллонного катетера, заполненного физиологическим раствором и воздухом (метод воздушного шара) [45]. Методика более гигиенична, лучше переносится пациентами, но больше подходит для диагностики пролапса переднего и среднего отделов малого таза и для выявления выраженных ректальных инвагинаций, особенно если они ассоциированы с ректоцеле [45].

#### МР визуализация анатомии тазового дна

Тазовое дно представляет собой мышечно-фасциальную диафрагму, прикрепленную к костному кольцу таза. Благодаря высокой мягкотканой контрастности, магнитно-резонансная томография позволяет визуализировать основные опорные структуры тазового дна, к которым относятся внутритазовая фасция, тазовая диафрагма и мочеполая диафрагма [1,13,39,44,47].

*Внутритазовая фасция* расположена непосредственно под брюшиной, в виде непрерывной структуры, которая «окутывает» органы малого таза и участвует в поддержке мочеиспускательного канала, мочевого пузыря, влагалища и матки (Рис. 1а).

*Тазовая диафрагма* представлена мышцей, поднимающей задний проход (m. levator ani), и на МР изображениях хорошо распознаются две ее основные порции – лобково-прямокишечная и подвздошно-копчиковая мышцы (Рис. 1а,б,в,г). Лобково-прямокишечная мышца в виде U-образной петли охватывает прямую кишку сзади и формирует ано-ректальный угол. При ее сокращении прямая кишка, влагалище и мочеиспускательный канал смещаются к лобковой кости. Подвздошно-копчиковая мышца берет начало от сухожильной дуги m. levator ani и направляется горизонтально кзади к прямой кишке, прикрепляясь к копчику [1,6,13,46–48].

Медиальные волокна подвздошно-копчиковой и лобково-копчиковой мышцы, имеющие горизонтальную конфигурацию и сливающиеся с одноименной мышцей противоположной стороны впереди копчика, образуя общее сухожилие, обеспечивают дополнительную поддержку прямой кишки и обозначаются как леваторная пластинка [12]. Ряд авторов ассоциирует леваторную пластинку с ано-копчиковой

связкой (Рис. 16) [49].

*Мочеполовая диафрагма* располагается горизонтально между нижними ветвями лобковых и ветвями седалищных костей и включают в себя верхний и нижний фасциальные листки, седалищно-пещеристую, луковично-губчатую мышцы, поверхностную поперечную мышцу промежности и наружный сфинктер мочеиспускательного канала. Нижняя фасция мочеполовой диафрагмы (мембрана промежности) формирует фасциальное утолщение – сухожильный центр промежности, который визуализируется на

МР-томограммах в виде гипointенсивной структуры между нижней третью влагалища и наружным анальным сфинктером (Рис. 16) [13,49]. Сухожильный центр промежности является местом прикрепления многих структур, включая нижнюю и верхнюю фасции мочеполовой диафрагмы, наружный анальный сфинктер, луковично-губчатую мышцу [13].

#### Основные МР измерения

В качестве контрольной линии для измерения степени опущения тазового дна используется *лобково-*



**Рисунок 1.** МР-анатомия тазового дна.

(а) Т2-ВИ, коронарная проекция; 1 – внутритазовая фасция; 2 – подвздошно-копчиковая мышца; 3 – сухожильная дуга *m. levator ani*; 4 – лобково-прямокишечная мышца; 5 – наружный анальный сфинктер; \* – анальный канал и внутренний анальный сфинктер; белые стрелки – мембрана промежности; М – матка; ПК – прямая кишка.

(б) Т2-ВИ, сагиттальная проекция. 1 – лобково-прямокишечная мышца; 2 – наружный анальный сфинктер; \* – сухожильный центр промежности; 3 – ано-копчиковая связка; белые стрелки – мочеиспускательный канал; М – матка; МП – мочевой пузырь; ПК – прямая кишка; С – лобковый симфиз.

(в) Т2-ВИ, сагиттальная проекция; 1 – внутренняя запирающая мышца; 2 – седалищный бугор; 3 – подвздошно-копчиковая мышца; 4 – седалищно-копчиковая мышца; 5 – ано-копчиковая связка; В – влагалище; К – копчик; МП – мочевой пузырь; ПК – прямая кишка.

(г) Т2-ВИ аксиальная проекция; белая пунктирная линия – лобково-прямокишечная мышца; В – влагалище; МК – мочеиспускательный канал; ПК – прямая кишка.

копчиковая линия (ЛКЛ), проведенная в сагиттальной плоскости от нижнего края лобкового симфиза до последнего копчикового сочленения. ЛКЛ считается наиболее надежным и достоверным ориентиром по сравнению с другими предложенными опорными линиями [1,5,10,13,42]. После определения ЛКЛ измеряется расстояние от каждой контрольной точки до лобково-копчиковой линии в покое и функциональных маневрах, включая фазу дефекации. В переднем отделе контрольной точкой является самая нижняя часть основания мочевого пузыря, в среднем отделе – передняя губа шейки матки (самый дистальный край шейки матки) или свод влагалища (после гистерэктомии), в заднем отделе – аноректальная зона/аноректальный переход (АРЗ) [1,5]. Аноректальная зона определяется как точка пересечения продольной оси анального канала и линии, проведенной вдоль дистальной части задней стенки прямой кишки. Между этими двумя линиями измеряется *аноректальный угол* (АРУ) (Рис. 2б). У здоровых людей в положении лежа на спине в состоянии покоя АРУ находится в пределах от 108° до 127°. Во время волевого сокращения мышц тазового дна отмечается уменьшение АРУ на 10-15° вследствие сокращения лобково-прямокишечной мышцы. При натуживании и дефекации АРУ становится более тупым, увеличивается обычно на 15-25° от значения в покое [1,12-14,49]. У здоровых добровольцев в момент дефекации лобково-прямокишечная мышца и наружный сфинктер анального канала расслабляются, анальный канал открывается и в течение 30 секунд эвакуируется по меньшей мере 2/3 контрастного вещества [1,50]. *Ширина леваторной щели/мочеполовой щели* определяется в боковой проекции от нижнего края лобкового симфиза до

задней границы аноректального перехода, в норме не должна превышать 6 см (Рис. 2а). Увеличение леваторной щели может быть оценено как незначительное (6-8 см), среднее (8-10 см) или тяжелое (>10 см) [5,14,18,47].

*Положение леваторной щели* определяется как перпендикуляр от ЛКЛ к нижней точке линии, обозначающей ширину леваторной щели (Рис. 2а). Это расстояние в норме должно быть меньше 2 см. Опущение леваторной щели может быть оценено как незначительное (2-4 см), умеренное (4-6 см) или тяжелое (>6 см) [5,13,14,47]. *Ширина и положение леваторной щели* считаются *маркерами опущения тазового дна* [34,40]. Угол леваторной пластинки измеряется между лобково-копчиковой линией и леваторной пластинкой (среднее значение в норме  $11,7^{\circ} \pm 4,8^{\circ}$ ) [24,40,43] (Рис. 2б).

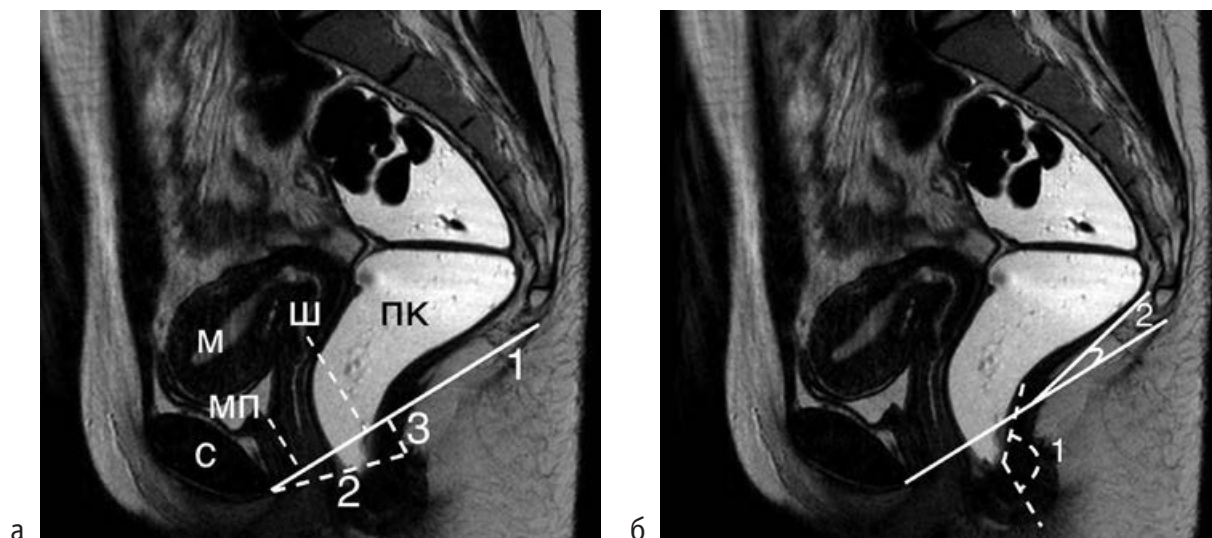
По мнению ряда авторов, отмечается относительно высокая подвижность тазовых органов при МР-дефекографии у здоровых добровольцев, что требует пересмотра нормальных показателей их положения по отношению к ЛКЛ [14].

#### МР диагностика патологических изменений при синдроме опущения промежности

Полость таза традиционно подразделяется на три отдела: передний, средний и задний [1,12,13,47].

#### Передний отдел таза

МР-дефекография позволяет визуализировать мочеиспускательный канал и его поддерживающие структуры, оценивать конфигурацию шейки мочевого пузыря во время функциональных проб, определять



**Рисунок 2.** МР измерения.

(а) Т2-ВИ, сагиттальная проекция; 1 – лобково-копчиковая линия; 2 – ширина леваторной щели; 3 – положение леваторной щели; М – матка; МП – мочевой пузырь; ПК – прямая кишка; Ш – шейка матки; С – лобковый симфиз.

(б) Т2-ВИ, сагиттальная проекция; 1 – аноректальный угол; 2 – угол леваторной пластинки.

локализацию дна мочевого пузыря по отношению к ЛКЛ, измерять длину и диаметр мочеиспускательного канала, задний уретровезикальный угол и угол между уретрой и вертикальной осью тела [51,52].

Пролапс переднего отдела включает уретроцеле (пролабирование мочеиспускательного канала во влагалище), цистоцеле (пролапс мочевого пузыря) и цистоуретроцеле (комбинированный пролапс) [17].

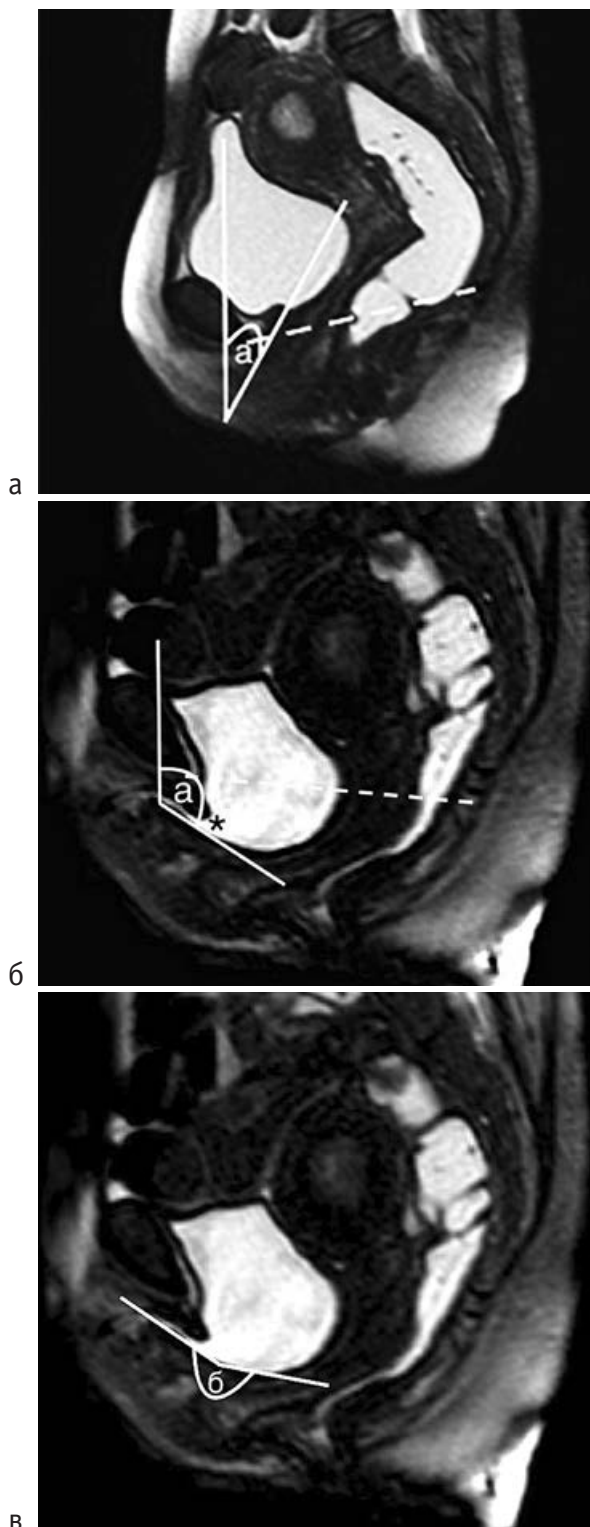
**Цистоцеле** является наиболее часто выявляемым патологическим изменением переднего отдела и диагностируется, если основание мочевого пузыря опускается ниже, чем на 1 см относительно ЛКЛ во время натуживания [1,5,10,47]. По степени смещения основания мочевого пузыря цистоцеле расценивают как небольшое (<3 см), среднее (3-6 см) или большое (>6 см) [13] (Рис. 3 а,б,в). Цистоцеле может блокировать пролапс других структур малого таза (особенно в среднем отделе) и маскировать энтероцеле, перитонеоцеле или ректоцеле, поэтому при выполнении МР-дефекографии необходимо повторное сканирование с пустым мочевым пузырем [47]. Ослабление или нарушение целостности периуретральных структур является предиктором недержания мочи. Этиологическими факторами, приводящими к стрессовой инконтиненции являются, **гипермобильность уретры** и ослабление сфинктера мочеиспускательного канала [11,13,52]. При динамической МРТ угол инклинации уретры определяется как угол между осью тела пациента и осью мочеиспускательного канала и оценивается в состоянии покоя и при максимальном напряжении (в норме угол должен быть острым или приближаться к 90° в покое и при напряжении). При диагностике гипермобильности уретры, кроме того, имеет значение дислокация и подвижность заднего уретровезикального угла (в норме угол не превышает 90-100°) [52] (Рис. 3 а,б,в).

*Средний отдел таза (матка, влагалище и поддерживающий мышечно-связочный аппарат).*

**Вагинальный пролапс или пролапс шейки матки** определяется как смещение влагалища или шейки матки ниже лобково-копчиковой линии во время натуживания (Рис. 4). Степень опущения при МР-дефекографии оценивается как незначительная, если влагалище или шейка матки смещаются менее, чем на 3 см ниже ЛКЛ, умеренная – при опущении от 3 до 6 см и тяжелая, при смещении на 6 см и более ниже ЛКЛ [13,39].

*Задний отдел таза*

**Ректоцеле** определяется как выпячивание передней стенки прямой кишки, формирующееся в процессе натуживания или эвакуации [1,5,13,47,53]. Ректоцеле обычно бывает передним, но может быть латеральным или реже задним. При МР-дефекографии ректоцеле измеряется в фазу максимального натуживания и при опорожнении как расстояние между продоль-

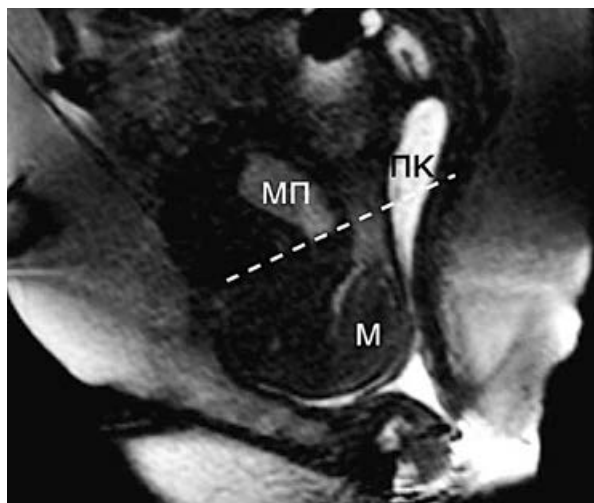


**Рисунок 3.** Цистоцеле. Гипермобильность уретры. (а) Динамическое T2-ВИ, сагиттальная проекция, фаза покоя. а – острый угол инклинации уретры. (б,в) Динамическое T2-ВИ, сагиттальная проекция, фаза натуживания; гипермобильность уретры; а – угол инклинации уретры более 90°; б – задний уретровезикальный угол более 180°; \* – пузырьно-уретральная воронка; среднее цистоцеле.

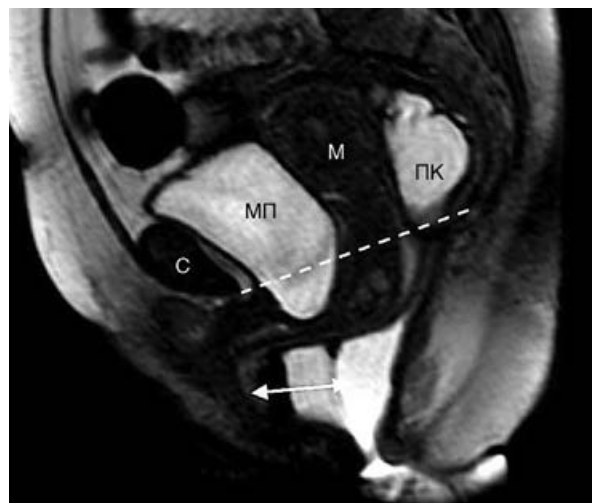
ной осью анального канала и наиболее выступающей точкой передней стенки прямой кишки (Рис. 5). По данным динамической МРТ, ректоцеле подразделяют на малое (размер выпячивания менее <2 см), среднее (2-4 см) и большое (более 4 см) [13,47,53]. Некоторые авторы считают, что ректоцеле следует рассматривать как патологическое изменение только при размере больше 2 см, так как выпячивание передней ректальной стенки менее 2 см наблюдается у 78-99% рожавших женщин [1,5,54]. При ректоцеле менее 2 см может не наблюдаться никаких клинических симптомов и оперативное лечение, как

правило, не требуется [14,55]. Клинически значимые симптомные ректоцеле размером более 3 см легко обнаруживаются при МР-дефекографии в положении пациента «лежа на спине» [1]. Чувствительность МР-дефекографии в выявлении ректоцеле составляет 78,6-81,6% [7,29], специфичность – 85,7% [7].

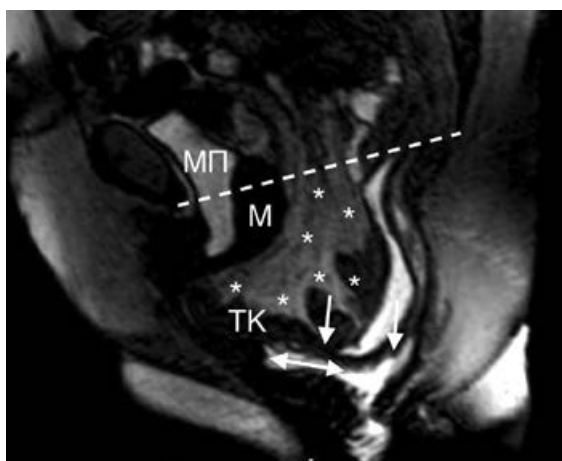
**Ректальная инвагинация** представляет собой внедрение вышележащих отделов прямой кишки в просвет нижележащих без выхода за пределы анального канала (Рис. 6а). Выход всех слоев кишечной стенки за пределы заднепроходного отверстия расценивается как **наружное выпадение прямой**



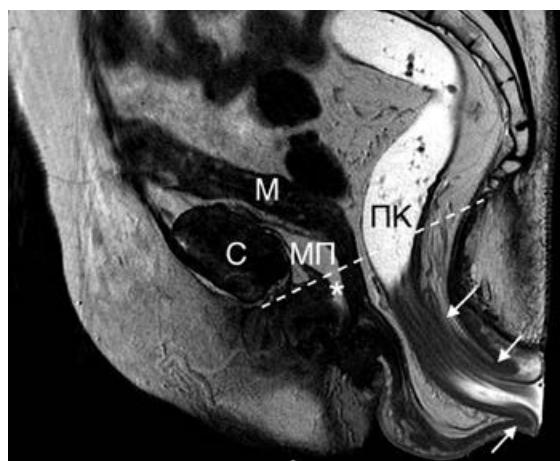
**Рисунок 4.** Выраженное опущение матки. Динамическое Т2-ВИ, сагиттальная проекция, фаза дефекации. М – матка; МП – мочевого пузыря; ПК – прямая кишка.



**Рисунок 5.** Переднее ректоцеле. Динамическое Т2-ВИ, сагиттальная проекция, фаза натуживания. Ректоцеле средней степени (белая двойная стрелка); небольшое цистоцеле; М – матка; МП – мочевого пузыря; ПК – прямая кишка; С – лобковый симфиз.



а



б

**Рисунок 6.** Ректальная инвагинация. Выпадение прямой кишки. Энтероцеле.

(а) Динамическое Т2-ВИ, сагиттальная проекция, фаза дефекации. Белые стрелки – циркулярная ректальная инвагинация; двойная стрелка – переднее ректоцеле; \* – большое энтероцеле; пунктирная линия – лобково-копчиковая линия; М – матка (опущение матки); МП – мочевого пузыря (цистоцеле); ТК – тонкая кишка.

(б) Т2-ВИ; сагиттальная проекция; фаза покоя. Уже в покое отмечается лентовидная деформация дистального отдела прямой кишки с продольными складками и выходом кишки за пределы анального канала (белые стрелки); \* – цистоцеле; М – матка; МП – мочевого пузыря; ПК – прямая кишка; С – лобковый симфиз.



**кишки** [1,5,6,14,31,49,53,56,57] (Рис. 66). Ректальная инвагинация у пациентов с нарушениями тазового дна встречается в 12-31% случаев [56]. Согласно Оксфордской рентгенологической классификации выделяют следующие виды ректальной инвагинации [58]:

- 1) высокая ректо-ректальная (выпадение остается выше пуборектальной линии);
- 2) низкая ректо-ректальная (пролапс на уровне пуборектальной линии);
- 3) высокая ректо-анальная (пролапс доходит до анального канала);
- 4) низкая ректо-анальная (пролапс в анальном канале, но не выходит за анальную складку);
- 5) наружное выпадение прямой кишки.

Piloni V. и соавт. предложили выделять при МР-дефекографии четыре степени выраженности инвагинации: 1-я степень – инвагинат достигает верхней трети анального канала; 2-я степень – инвагинат достигает проксимальных двух третей анального канала; 3-я степень – инвагинат располагается у внутреннего края анального отверстия; 4-я степень – инвагинат выходит за пределы анального канала [43]. Кроме того, эти же авторы подразделяют ректальную инвагинацию на редуцированную (инвагинат исчезает после опорожнения спонтанно или при волевом усилии) и нередуцированную (инвагинат уменьшается только при ручном пособии).

Этиология и патогенез ректальной инвагинации до сих пор недостаточно изучены. Существующие теории относятся к двум основным направлениям. Либо ректальная инвагинация рассматривается как патологическое состояние, которое может прогрессировать до наружного выпадения прямой кишки, либо как вторичное изменение вследствие других патологических состояний тазового дна [59]. Чувствительность МР-дефекографии в выявлении ректальной инвагинации/ректального пролапса невысока и составляет 23-64,7%, при этом специфичность достигает 100% [18,29]. Низкая чувствительность метода, в определенной мере, обусловлена тем фактом, что небольшие инвагинации могут быть пропущены при МР-дефекографии или степень выраженности изменений может быть недооценена вследствие горизонтального (не физиологического) положения пациента во время фазы опорожнения [10,15,30,37,38,56]. При интерпретации данных МР-дефекографии следует учитывать, что небольшие инвагинации считаются нормальными проявлениями дефекации, наблюдаемыми почти у 80% здоровых людей, и могут быть связаны с чрезмерным напряжением во время опорожнения прямой кишки [1,5,54,56,59].

**Грыжа Дугласова кармана** определяется как грыжевое выпячивание в Дугласовом пространстве, которое может содержать петли тонкой кишки

(энтероцеле), сигмовидную кишку (сигмоидоцеле), брыжейку, сальник (перитонеоцеле, оментоцеле) [1,13,53]. Содержимым грыжевого мешка в 70% случаев является тонкая кишка, в 21% – сигмовидная кишка и в 9% наблюдений – большой сальник [10]. Гистерэктомия повышает риск развития энтероцеле [40]. Выраженное энтероцеле может вызывать трудности с опорожнением из-за сдавления дистальной части прямой кишки [47,54]. При МР-дефекографии грыжи Дугласова пространства классифицируют как небольшие (не более 3 см ниже ЛКЛ), средние (3-6 см ниже ЛКЛ) и большие (ниже 6 см от ЛКЛ) [13,49] (рис. 6а). По данным литературы, чувствительность МР-дефекографии при обнаружении оментоцеле, сигмоидоцеле и энтероцеле составляет 95%, 82% и 65%, соответственно, специфичность для каждого из изменений достигает 100% [10,38]. МР-дефекография, по мнению ряда авторов, является оптимальным методом для диагностики грыж Дугласова пространства, так как позволяет дифференцировать содержимое грыжевого мешка без заполнения тонкой кишки контрастным веществом; наглядно демонстрирует анатомические взаимоотношения органов и структур, вовлеченных в патологический процесс [10,47].

**Анизм** или спастический тазовый синдром (дискинезия лобково-прямокишечной мышцы, диссинергия мышц тазового дна) характеризуется отсутствием или недостаточной релаксацией лобково-прямокишечной мышцы и наружного анального сфинктера при дефекации [32]. При МР-дефекографии признаками анизма считаются незначительные по сравнению с нормой изменения величины аноректального угла и подвижности аноректальной зоны при различных функциональных маневрах (прежде всего, при дефекации) [13,32,39]. В исследовании Mascioni F. парадоксальное сокращение пубо-ректальной мышцы при МР-дефекографии было обнаружено у 17,5% пациентов с синдромом обструктивной дефекации [1]. Авторы ряда публикаций отмечают, что МР оценка анизма имеет тенденцию к гипердиагностике из-за отсутствия стандартизированных диагностических критериев и нефизиологичной позиции пациента во время процедуры [30,32].

На основании данных МР-дефекографии Piloni V. и соавт. разработали МР классификацию патологических изменений при **синдроме обструктивной дефекации** [43]. 1-й класс – функциональные нарушения, включая парадоксальное сокращение лобково-прямокишечной мышцы, без анатомических дефектов, влияющих на мышечно-фасциальные структуры; 2-й класс – функциональные нарушения, связанные с незначительными анатомическими дефектами, такими как ректоцеле, размером не более 2 см и/или инвагинация первой степени; 3-й класс – анатоми-

ческие дефекты, ограниченные задним отделом таза, в том числе ректоцеле более 2 см, вторая и выше степени инвагинации, наружный ректальный пролапс, повреждение мышц и фасций заднего отдела; 4-й класс – комбинированные дефекты двух или трех отделов таза, включая цистоцеле, гистероцеле, энтероцеле или перитонецеле; 5-й класс – осложнения после неудачного хирургического лечения, включая абсцессы, свищи, стриктуры анастомоза, ущемление полового нерва и т.п. Согласно классификации, классы 1-й и 2-й могут поддаваться консервативной терапии; 3-й класс может потребовать хирургического вмешательства; для 4-го класса необходим комбинированный урогинекологический и колопроктологический подходы; а для 5-го класса может потребоваться еще более сложный междисциплинарный подход [43]. Авторы указывают на необходимость проведения валидации для оценки того, приводит ли система классификации на основе данных динамической МРТ к улучшению ведения пациентов с синдромом обструктивной дефекации.

#### **Сравнение диагностических возможностей МР-дефекографии и рентгенодефекографии.**

Внедрение в клиническую практику МР-дефекографии вызвало споры о преимуществах и недостатках метода по сравнению с рентгенодефекографией. Существует мнение, что рентгенологическое исследование должно давать лучшие результаты, поскольку оно выполняется в положении пациента «сидя», а МР-дефекография в большинстве случаев – в положении «лежа на спине» [47]. В результате незначительные изменения, такие как небольшие инвагинации и небольшие ректоцеле при МР-дефекографии могут быть пропущены, либо степень инвагинаций может быть недооценена [7,10,15,30,37,38,56]. По данным метаанализа, опубликованного Ramage L. и соавт., МР-дефекография имела более низкую по сравнению с рентгенодефекографией частоту обнаружения ректоцеле (61,84% против 73,68%,  $p=0,002$ ), ректо-анальной инвагинации (37,91% против 57,14%,  $p=0,002$ ) и опущения промежности (52,29% против 74,51%,  $p=0,006$ ) [15]. Авторы публикации связывают выявленные различия с положением пациента на спине во время МР исследования [15]. Поэтому, по мнению ряда авторов, МР-дефекография в положении на спине должна применяться для диагностики клинически значимых нарушений [1,38,44]. Еще одна проблема связана с тем, что при проведении МР-дефекографии в положении «лежа» пациентам сложнее опорожнить прямую кишку. В исследовании Pilkington S. и соавт., включавшем 71 больного с различными тазовыми нарушениями, полное опорожнение прямой кишки наблюдалось у 29% пациентов при рентгенодефекографии и только у 2% при МР-дефекографии [37]. В исследовании Zafar A.

и соавт. пациенты также достигли более высоких показателей эвакуации контрастного содержимого во время рентгенодефекографии по сравнению с МР-дефекографией, но это различие не было значительным (76% против 64% в MRD,  $p=0,092$ ) [61].

По данным исследования Martín-Martín G. и соавт., при обследовании 40 пациентов с синдромом обструктивной дефекации степень согласия между рентгенодефекографией и МР-дефекографией была почти идеальной для выпадения прямой кишки ( $\kappa=0,83$ ), существенной для энтероцеле ( $\kappa=0,80$ ) и больших ректоцеле ( $\kappa=0,65$ ), умеренной для инвагинации ( $\kappa=0,50$ ) и средних ректоцеле ( $\kappa=0,49$ ), незначительной для небольших ректоцеле [48]. В исследовании Zafar A. и соавт. частота обнаружения ректоцеле при рентгенодефекографии и МР-дефекографии существенно не отличалась (82% против 73%,  $p=0,227$ ), но рентгенодефекография выявила больше ректальных инвагинаций (56% против 35%,  $p=0,023$ ) [61].

На основании проведенного метаанализа Grossi U. и соавт. пришли к заключению, что рентгенодефекография превосходит МР-дефекографию при выявлении инвагинации (57,8% против 37,8%; OR: 1,52 [95% CI 1,12-2,14,  $p=0,009$ ]), хотя методика проведения рентгенологического исследования связана с большим дискомфортом для пациентов [62]. Вместе с тем, ряд исследований свидетельствуют о преимуществах МР-дефекографии, особенно в выявлении расстройств среднего и переднего отделов таза. Так, в сравнительном исследовании Martín-Martín G. и соавт. цистоцеле были диагностированы только при МР-дефекографии [48]. В исследовании Zafar A. и соавт. при МР-дефекографии было обнаружено значительное количество нарушений в среднем и переднем отделах таза, которые не выявлялись при рентгенодефекографии [61]. Оптимальным методом для визуализации грыж дугласова кармана (особенно оментоцеле и перитонеоцеле), по мнению ряда авторов, является именно динамическая МРТ [10,47]. Кроме того, к несомненным достоинствам МР-дефекографии относятся детальная визуализация всех трех отделов таза, включая мягкие ткани и связочно-мышечные структуры тазового дна; оценка структурных и функциональных тазовых нарушений в рамках одного исследования; отсутствие ионизирующего излучения [1,10,15,30,36-38,56].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Магнитно-резонансная дефекография является действенным диагностическим инструментом, который позволяет всесторонне оценивать анатомические и функциональные нарушения тазового дна у пациентов с синдромом опущения промежности. Вместе

с тем, требуют уточнения границы нормальных показателей подвижности тазовых органов при динамической МРТ и остается открытым вопрос об алгоритме применения МР-дефекографии и рентгенодефекографии, в том числе, у больных с синдромом обструктивной дефекации.

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Зароднюк И.В.,

Гончарова Е.П.

Сбор и обработка материала: Гончарова Е.П.

Статистическая обработка: Гончарова Е.П.

Написание текста: Гончарова Е.П., Зароднюк И.В.

Редактирование: Зароднюк И.В.

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## ЛИТЕРАТУРА

- Maccioni F. Functional disorders of the ano-rectal compartment of the pelvic floor: clinical and diagnostic value of dynamic MRI. *Abdom Imaging*. 2013 Oct;38(5):930-51. doi: 10.1007/s00261-012-9955-6.
- Maccioni F, Alt CD. MRI of the Pelvic Floor and MR Defecography. 2018 Mar 21. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Abdomen and Pelvis* 2018-2021.
- Maher CF, Baessler KK, Barber MD et al. Surgical management of pelvic organ prolapse. *Climacteric*. 2019;Jun;22(3):229-235. doi:10.1080/13697137.2018.1551348.
- Barber MD, Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2013 Nov;24(11):1783-90. doi: 10.1007/s00192-013-2169-9.
- El Sayed RF, Alt CD, Maccioni F et al. Magnetic resonance imaging of pelvic floor dysfunction – joint recommendations of the ESUR and ESGAR Pelvic Floor Working Group. *Eur Radiol*. 2017 May;27(5):2067-2085. doi: 10.1007/s00330-016-4471-7.
- Schey R, Cromwell J, Rao SS. Medical and surgical management of pelvic floor disorders affecting defecation. *Am J Gastroenterol*. 2012 Nov;107(11):1624-33; quiz p. 1634. doi: 10.1038/ajg.2012.247.
- 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 Nov;54(11):1398-404. doi: 10.1097/DCR.0b013e31822e89bc.
- Chamié LP, Ribeiro DMFR, Caiado AHM et al. Translabial US and Dynamic MR Imaging of the Pelvic Floor: Normal Anatomy and Dysfunction. *Radiographics*. 2018 Jan-Feb;38(1):287-308. doi: 10.1148/rg.2018170055.
- Bozkurt MA, Kocataş A, Sürek A et al. The importance of defecography in the assessment of the etiology of chronic constipation: An analysis of 630 patients. *Ulus Cerrahi Derg*. 2014 Dec 1;30(4):183-5. doi: 10.5152/UCD.2014.2763.
- Reginelli A, Di Grezia G, Gatta G et al. Role of conventional radiology and MRI defecography of pelvic floor hernias. *BMC Surg*. 2013;13 Suppl 2:S53. doi: 10.1186/1471-2482-13-S2-S53.
- Wlaźlak E, Surkont G, Shek KL, Dietz HP. Can we predict urinary stress incontinence by using demographic, clinical, imaging and urodynamic data? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Oct;193:114-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.07.012.
- Woodfield CA, Krishnamoorthy S, Hampton BS et al. Imaging pelvic floor disorders: trend toward comprehensive MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Jun;194(6):1640-9. doi: 10.2214/AJR.09.3670.
- Colaiacono MC, Masselli G, Poletтини E et al. Dynamic MR imaging of the pelvic floor: a pictorial review. *Radiographics*. 2009 May-Jun;29(3):e35. doi: 10.1148/rg.e35.
- Schreyer AG, Paetzel C, Fürst A et al. Dynamic magnetic resonance defecography in 10 asymptomatic volunteers. *World J Gastroenterol*. 2012 Dec 14;18(46):6836-42. doi: 10.3748/wjg.v18.i46.6836.
- Ramage L, Simillis C, Yen C et al. Magnetic resonance defecography versus clinical examination and fluoroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2017 Dec;21(12):915-927. doi: 10.1007/s10151-017-1704-y.
- Touchais JY, Koning E, Savoye-Collet C et al. Role of defecography in female posterior pelvic floor abnormalities. *Gynecol Obstet Fertil*. 2007 Dec;35(12):1257-63.
- Гвоздев М.Ю., Тупикина Н.В., Касян Г.Р. и соавт. Пропалс тазовых органов в клинической практике врача-уролога. Методические рекомендации №3. М.:АБВ-пресс. 2016, с. 21-22.
- van Gruting IMA, Stankiewicz A, Kluivers K et al. Accuracy of Four Imaging Techniques for Diagnosis of Posterior Pelvic Floor Disorders. *Obstet Gynecol*. 2017 Nov;130(5):1017-1024. doi: 10.1097/AOG.0000000000002245.
- Beer-Gabel M, Carter D. Comparison of dynamic transperineal ultrasound and defecography for the evaluation of pelvic floor disorders. *Int J Colorectal Dis*. 2015 Jun;30(6):835-41. doi: 10.1007/s00384-015-2195-9.
- Hainsworth AJ, Pilkington SA, Grierson C et al. Accuracy of integrated total pelvic floor ultrasound compared to defaecatory MRI in females with pelvic floor defaecatory dysfunction. *Br J Radiol*. 2016 Dec;89(1068):20160522.
- Murad-Regadas SM, Karbage SA, Bezerra LS et al. Dynamic translabial ultrasound versus echodefecography combined with the endovaginal approach to assess pelvic floor dysfunctions: How effective are these techniques? *Tech Coloproctol*. 2017 Jul;21(7):555-565. doi: 10.1007/s10151-017-1658-0.
- Murad-Regadas SM, Pinheiro Regadas FS, Rodrigues LV et al. Correlation Between Echodefecography and 3-Dimensional Vaginal Ultrasonography in the Detection of Perineal Descent in Women With Constipation Symptoms. *Dis Colon Rectum*. 2016 Dec;59(12):1191-1199.
- Yang A, Mostwin JL, Rosenshein NB et al. Pelvic floor descent in women: dynamic evaluation with fast MR imaging and cinematic display. *Radiology*. 1991 Apr;179(1):25-33.
- Benezech A, Cappiello M, Baumstarck K et al. Rectal intussusception: can high resolution three-dimensional ano-rectal manometry compete with conventional defecography? *Neurogastroenterol Motil*. 2017 Apr;29(4). doi: 10.1111/nmo.12978.
- Фоменко О.Ю., Шельгин Ю.А., Порядин Г.В. и соавт. Функциональное состояние мышц тазового дна у пациентов с синдромом обструктивной дефекации. *Колонпроктология*. 2017; № 2 (60), с. 55-61.
- Mahieu P, Pringot J, Bodart P. Defecography: I. Description of a new procedure and results in normal patients. *Gastrointest Radiol*. 1984;9(3):247-51.
- Mahieu P, Pringot J, Bodart P. Defecography: II. Contribution to the diagnosis of defecation disorders. *Gastrointest Radiol*. 1984;9(3):253-61.
- Bharucha AE, Rao SS. An update on anorectal disorders for gastroenterologists. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):37-45.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.062.
- Faucheron JL, Barot S, Collomb D et al. Dynamic cystocolpo-

- proctography is superior to functional pelvic MRI in the diagnosis of posterior pelvic floor disorders: results of a prospective study. *Colorectal Dis.* 2014 Jul;16(7):0240-7. doi: 10.1111/codi.12586.
30. Poncelet E, Rock A, Quinton JF et al. Dynamic MR defecography of the posterior compartment: Comparison with conventional X-ray defecography. *Diagn Interv Imaging.* 2017 Apr;98(4):327-332. doi: 10.1016/j.diii.2016.03.018.
  31. Шелыгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Ю.А. Шелыгина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017, с. 152, 173-174 с.
  32. Pisano U, Irvine L, Szczachor J et al. Anismus, Physiology, Radiology: Is It Time for Some Pragmatism? A Comparative Study of Radiological and Anorectal Physiology Findings in Patients With Anismus. *Ann Coloproctol.* 2016 Oct;32(5):170-174.
  33. Cappabianca S, Reginelli A, Iacobellis F et al. Dynamic MRI defecography vs. entero-colpo-cysto-defecography in the evaluation of midline pelvic floor hernias in female pelvic floor disorders. *Int J Colorectal Dis.* 2011 Sep;26(9):1191-6. doi: 10.1007/s00384-011-1218-4.
  34. Pucciani F. Descending perineum syndrome: new perspectives. *Tech Coloproctol.* 2015 Aug;19(8):443-8. doi: 10.1007/s10151-015-1321-6.
  35. Kruyt RH, Delemarre JB, Doornbos J et al. Normal anorectum: dynamic MR imaging anatomy. *Radiology.* 1991 Apr;179(1):159-63.
  36. Boyadzhyan L, Raman SS, Raz S. Role of static and dynamic MR imaging in surgical pelvic floor dysfunction. *Radiographics.* 2008 Jul-Aug;28(4):949-67. doi: 10.1148/rg.284075139.
  37. Pilkington SA, Nugent KP, Brenner J et al. Barium proctography vs magnetic resonance proctography for pelvic floor disorders: a comparative study. *Colorectal Dis.* 2012 Oct;14(10):1224-30. doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.02945.x
  38. Bertschinger KM, Hetzer FH, Roos JE et al. Dynamic MR imaging of the pelvic floor performed with patient sitting in an open-magnet unit versus with patient supine in a closed-magnet unit. *Radiology.* 2002 May;223(2):501-8.
  39. Alapati S, Jambhekar K. Dynamic Magnetic Resonance Imaging of the Pelvic Floor. *Semin Ultrasound CT MR.* 2017 Jun;38(3):188-199. doi: 10.1053/j.sult.2016.11.002.
  40. Al-Najar MS, Ghanem AF, Al Ryalat SAS et al. The usefulness of MR defecography in the evaluation of pelvic floor dysfunction: our experience using 3T MRI. *Abdom Radiol (NY).* 2017 Sep;42(9):2219-2224. doi: 10.1007/s00261-017-1130-7.
  41. Alt CD, Brocker KA, Lenz F et al. MRI findings before and after prolapse surgery. *Acta Radiol.* 2014 May;55(4):495-504. doi: 10.1177/0284185113497201.
  42. Khatri G, de Leon AD, Lockhart ME. MR Imaging of the Pelvic Floor. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2017 Aug;25(3):457-480. doi: 10.1016/j.mric.2017.03.003.
  43. Piloni V, Tosi P, Vernelli M. MR-defecography in obstructed defecation syndrome (ODS): technique, diagnostic criteria and grading. *Tech Coloproctol.* 2013 Oct;17(5):501-10. doi: 10.1007/s10151-013-0993-z.
  44. Bhan SN, Mnatzakian GN, Nisenbaum R et al. MRI for pelvic floor dysfunction: can the strain phase be eliminated? *Abdom Radiol (NY).* 2016 Feb;41(2):215-20. doi: 10.1007/s00261-015-0577-7.
  45. Maccioni F, Al Ansari N, Buonocore V et al. Prospective Comparison between two different magnetic resonance defecography techniques for evaluating pelvic floor disorders: air-balloon versus gel for rectal filling. *Eur Radiol.* 2016 Jun;26(6):1783-91. doi: 10.1007/s00330-015-4016-5.
  46. Betschart C, Chen L, Ashton-Miller JA et al. On pelvic reference lines and the MR evaluation of genital prolapse: a proposal for standardization using the Pelvic Inclination Correction System. *Int Urogynecol J.* 2013 Sep;24(9):1421-8. doi: 10.1007/s00192-013-2100-4.
  47. Lalwani N, Moshiri M, Lee JH et al. Magnetic resonance imaging of pelvic floor dysfunction. *Radiol Clin North Am.* 2013 Nov;51(6):1127-39. doi: 10.1016/j.rcl.2013.07.004.
  48. Martin-Martin GP, García-Armengol J, Roig-Vila JV et al. Magnetic resonance defecography versus videodefecography in the study of obstructed defecation syndrome: Is videodefecography still the test of choice after 50 years? *Tech Coloproctol.* 2017 Oct;21(10):795-802. doi: 10.1007/s10151-017-1666-0.
  49. Bitti GT, Argiolas GM, Ballicu N et al. Pelvic floor failure: MR imaging evaluation of anatomic and functional abnormalities. *Radiographics.* 2014 Mar-Apr;34(2):429-48. doi: 10.1148/rg.342125050.
  50. Gonçalves AN, Sala MA, Bruno RC et al. Defecography by digital radiography: experience in clinical practice. *Radiol Bras.* 2016 Nov-Dec;49(6):376-381. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0108.
  51. Itani M, Kielar A, Menias CO et al. MRI of female urethra and periurethral pathologies. *Int Urogynecol J.* 2016 Feb;27(2):195-204. doi: 10.1007/s00192-015-2790-x.
  52. Macura KJ, Thompson RE, Bluemke DA et al. Magnetic resonance imaging in assessment of stress urinary incontinence in women: Parameters differentiating urethral hypermobility and intrinsic sphincter deficiency. *World J Radiol.* 2015 Nov 28;7(11):394-404. doi: 10.4329/wjr.v7.i11.394.
  53. Зароднюк И.В., Тихонов А.А. Рентгенологические параметры нормальной дефекации по данным дефекографии. *Медицинская визуализация.* 2005; № 6, с. 122-127.
  54. Rafiei R, Bayat A, Taheri M et al. Defecographic Findings in Patients with Severe Idiopathic Chronic Constipation. *Korean J Gastroenterol.* 2017 Jul 25;70(1):39-43. doi: 10.4166/kjg.2017.70.1.39.
  55. Hedrick TL, Friel CM. Constipation and pelvic outlet obstruction. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013 Dec;42(4):863-76. doi: 10.1016/j.gtc.2013.09.004.
  56. Blaker K, Anandam JL. Functional Disorders: Rectoanal Intussusception. *Clin Colon Rectal Surg.* 2017 Feb;30(1):5-11. doi: 10.1055/s-0036-1593433.
  57. Cariou de Vergie L, Venara A, Duchalais E et al. Internal rectal prolapse: Definition, assessment and management in 2016. *J Visc Surg.* 2017 Feb;154(1):21-28. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2016.10.004.
  58. Collinson R, Cunningham C, D'Costa H et al. Rectal intussusception and unexplained faecal incontinence: findings of a proctographic study. *Colorectal Dis.* 2009 Jan;11(1):77-83. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01539.x.
  59. Weiss EG, McLemore EC. Functional disorders: rectoanal intussusception. *Clin Colon Rectal Surg.* 2008 May;21(2):122-8. doi: 10.1055/s-2008-1075861.
  60. Felt-Bersma RJ, Tiersma ES, Cuesta MA. Rectal prolapse, rectal intussusception, rectocele, solitary rectal ulcer syndrome, and enterocele. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008 Sep;37(3):645-68, ix. doi: 10.1016/j.gtc.2008.06.001.
  61. Zafar A, Seretis C, Feretis M, Karandikar S, Williams SC, Goldstein M, Chapman M. Comparative study of magnetic resonance defaecography and evacuation proctography in the evaluation of obstructed defaecation. *Colorectal Dis.* 2017 Jun;19(6):0204-0209. doi: 10.1111/codi.13657.
  62. Grossi U, Di Tanna GL, Heinrich H, Taylor SA, Knowles CH, Scott SM. Systematic review with meta-analysis: defecography should be a first-line diagnostic modality in patients with refractory constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Dec;48(11-12):1186-1201. doi: 10.1111/apt.15039.

## REFERENCES

1. Maccioni F. Functional disorders of the ano-rectal compartment of the pelvic floor: clinical and diagnostic value of dynamic MRI. *Abdom Imaging*. 2013 Oct;38(5):930-51. doi: 10.1007/s00261-012-9955-6.
2. Maccioni F, Alt CD. MRI of the Pelvic Floor and MR Defecography. 2018 Mar 21. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Abdomen and Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging – IDKD Book [Internet]*. Cham (CH): Springer; 2018. Chapter 2. pp. 13-20.
3. Maher CF, Baessler KK, Barber MD et al. Surgical management of pelvic organ prolapse. *Climacteric*. 2019;Jun;22(3):229-235. doi:10.1080/13697137.2018.1551348.
4. Barber MD, Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2013 Nov;24(11):1783-90. doi: 10.1007/s00192-013-2169-9.
5. El Sayed RF, Alt CD, Maccioni F et al. Magnetic resonance imaging of pelvic floor dysfunction – joint recommendations of the ESUR and ESGAR Pelvic Floor Working Group. *Eur Radiol*. 2017 May;27(5):2067-2085. doi: 10.1007/s00330-016-4471-7.
6. Schey R, Cromwell J, Rao SS. Medical and surgical management of pelvic floor disorders affecting defecation. *Am J Gastroenterol*. 2012 Nov;107(11):1624-33; quiz p. 1634. doi: 10.1038/ajg.2012.247.
7. 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 Nov;54(11):1398-404. doi: 10.1097/DCR.0b013e31822e89bc.
8. Chamié LP, Ribeiro MFCR, Caiado AHM et al. Translabial US and Dynamic MR Imaging of the Pelvic Floor: Normal Anatomy and Dysfunction. *Radiographics*. 2018 Jan-Feb;38(1):287-308. doi: 10.1148/rg.2018170055.
9. Bozkurt MA, Kocataş A, Sürek A et al. The importance of defecography in the assessment of the etiology of chronic constipation: An analysis of 630 patients. *Ulus Cerrahi Derg*. 2014 Dec 1;30(4):183-5. doi: 10.5152/UCD.2014.2763.
10. Reginelli A, Di Grezia G, Gatta G et al. Role of conventional radiology and MRI defecography of pelvic floor hernias. *BMC Surg*. 2013;13 Suppl 2:S53. doi: 10.1186/1471-2482-13-S2-S53.
11. Wlazlak E, Surkont G, Shek KL, Dietz HP. Can we predict urinary stress incontinence by using demographic, clinical, imaging and urodynamic data? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Oct;193:114-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.07.012.
12. Woodfield CA, Krishnamoorthy S, Hampton BS et al. Imaging pelvic floor disorders: trend toward comprehensive MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Jun;194(6):1640-9. doi: 10.2214/AJR.09.3670.
13. Colaiacomo MC, Masselli G, Polettoni E et al. Dynamic MR imaging of the pelvic floor: a pictorial review. *Radiographics*. 2009 May-Jun;29(3):e35. doi: 10.1148/rg.e35.
14. Schreyer AG, Paetzel C, Fürst A et al. Dynamic magnetic resonance defecography in 10 asymptomatic volunteers. *World J Gastroenterol*. 2012 Dec 14;18(46):6836-42. doi: 10.3748/wjg.v18.i46.6836.
15. Ramage L, Simillis C, Yen C et al. Magnetic resonance defecography versus clinical examination and fluoroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2017 Dec;21(12):915-927. doi: 10.1007/s10151-017-1704-y.
16. Touchais JY, Koning E, Savoye-Collet C et al. Role of defecography in female posterior pelvic floor abnormalities. *Gynecol Obstet Fertil*. 2007 Dec;35(12):1257-63.
17. Gvozdev M.Yu. Tupikina N.V., Kasyan G.R. et al. Prolapse of the pelvic organs in the clinical practice of a urologist guidelines. № 3. М.: avb-press. 2016; pp. 21-22. (in Russ.).
18. van Gruting IMA, Stankiewicz A, Kluivers K. et al. Accuracy of Four Imaging Techniques for Diagnosis of Posterior Pelvic Floor Disorders. *Obstet Gynecol*. 2017 Nov;130(5):1017-1024. doi: 10.1097/AOG.0000000000002245.
19. Beer-Gabel M, Carter D. Comparison of dynamic transperineal ultrasound and defecography for the evaluation of pelvic floor disorders. *Int J Colorectal Dis*. 2015 Jun;30(6):835-41. doi: 10.1007/s00384-015-2195-9.
20. Hainsworth AJ, Pilkington SA, Grierson C et al. Accuracy of integrated total pelvic floor ultrasound compared to defaecatory MRI in females with pelvic floor defaecatory dysfunction. *Br J Radiol*. 2016 Dec;89(1068):20160522.
21. Murad-Regadas SM, Karbage SA, Bezerra LS et al. Dynamic translabial ultrasound versus echodefecography combined with the endovaginal approach to assess pelvic floor dysfunctions: How effective are these techniques? *Tech Coloproctol*. 2017 Jul;21(7):555-565. doi: 10.1007/s10151-017-1658-0.
22. Murad-Regadas SM, Pinheiro Regadas FS, Rodrigues LV et al. Correlation Between Echodefecography and 3-Dimensional Vaginal Ultrasonography in the Detection of Perineal Descent in Women With Constipation Symptoms. *Dis Colon Rectum*. 2016 Dec;59(12):1191-1199.
23. Yang A, Mostwin JL, Rosenshein NB et al. Pelvic floor descent in women: dynamic evaluation with fast MR imaging and cinematic display. *Radiology*. 1991 Apr;179(1):25-33.
24. Benezech A, Cappiello M, Baumstarck K et al. Rectal intussusception: can high resolution three-dimensional ano-rectal manometry compete with conventional defecography? *Neurogastroenterol Motil*. 2017 Apr;29(4). doi: 10.1111/nmo.12978.
25. Fomenko O.Yu., Shelygin Yu.A., Poryadin G.V. et al. Functional state of the pelvic floor muscles in patients with the pelvic prolapse. *Koloproktologia*. 2017;(2):55-61. doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-2-55-61. (In Russ.).
26. Mahieu P, Pringot J, Bodart P. Defecography: I. Description of a new procedure and results in normal patients. *Gastrointest Radiol*. 1984;9(3):247-51.
27. Mahieu P, Pringot J, Bodart P. Defecography: II. Contribution to the diagnosis of defecation disorders. *Gastrointest Radiol*. 1984;9(3):253-61.
28. Bharucha AE, Rao SS. An update on anorectal disorders for gastroenterologists. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):37-45.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.062.
29. Faucheron JL, Barot S, Collomb D et al. Dynamic cystocolpoproctography is superior to functional pelvic MRI in the diagnosis of posterior pelvic floor disorders: results of a prospective study. *Colorectal Dis*. 2014 Jul;16(7):0240-7. doi: 10.1111/codi.12586.
30. Poncelet E, Rock A, Quinton JF et al. Dynamic MR defecography of the posterior compartment: Comparison with conventional X-ray defecography. *Diagn Interv Imaging*. 2017 Apr;98(4):327-332. doi: 10.1016/j.diii.2016.03.018.
31. Shelygin Yu.A. Clinical recommendations. *Coloproctology*. Ed. Yu.A. Shelygin. М.: GEOTAR-Media, 2017; pp. 152, 173-174. (in Russ.).
32. Pisano U, Irvine L, Szczachor J et al. Anismus, Physiology, Radiology: Is It Time for Some Pragmatism? A Comparative Study of Radiological and Anorectal Physiology Findings in Patients With Anismus. *Ann Coloproctol*. 2016 Oct;32(5):170-174.
33. Cappabianca S, Reginelli A, Iacobellis F et al. Dynamic MRI defecography vs. entero-colpo-cysto-defecography in the evaluation of midline pelvic floor hernias in female pelvic floor disorders. *Int J Colorectal Dis*. 2011 Sep;26(9):1191-6. doi: 10.1007/s00384-011-1218-4.
34. Pucciani F. Descending perineum syndrome: new perspectives. *Tech Coloproctol*. 2015 Aug;19(8):443-8. doi: 10.1007/s10151-015-1321-6.

35. Kruyt RH, Delemarre JB, Doornbos J et al. Normal anorectum: dynamic MR imaging anatomy. *Radiology*. 1991 Apr;179(1):159-63.
36. Boyadzhyan L, Raman SS, Raz S. Role of static and dynamic MR imaging in surgical pelvic floor dysfunction. *Radiographics*. 2008 Jul-Aug;28(4):949-67. doi: 10.1148/rg.284075139.
37. Pilkington SA, Nugent KP, Brenner J et al. Barium proctography vs magnetic resonance proctography for pelvic floor disorders: a comparative study. *Colorectal Dis*. 2012 Oct;14(10):1224-30. doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.02945.x.
38. Bertschinger KM, Hetzer FH, Roos JE et al. Dynamic MR imaging of the pelvic floor performed with patient sitting in an open-magnet unit versus with patient supine in a closed-magnet unit. *Radiology*. 2002 May;223(2):501-8.
39. Alapati S, Jambhekar K. Dynamic Magnetic Resonance Imaging of the Pelvic Floor. *Semin Ultrasound CT MR*. 2017 Jun;38(3):188-199. doi: 10.1053/j.sult.2016.11.002.
40. Al-Najar MS, Ghanem AF, AlRyalat SAS et al. The usefulness of MR defecography in the evaluation of pelvic floor dysfunction: our experience using 3T MRI. *Abdom Radiol (NY)*. 2017 Sep;42(9):2219-2224. doi: 10.1007/s00261-017-1130-7.
41. Alt CD, Brocker KA, Lenz F et al. MRI findings before and after prolapse surgery. *Acta Radiol*. 2014 May;55(4):495-504. doi: 10.1177/0284185113497201.
42. Khatri G, de Leon AD, Lockhart ME. MR Imaging of the Pelvic Floor. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017 Aug;25(3):457-480. doi: 10.1016/j.mric.2017.03.003.
43. Piloni V, Tosi P, Vernelli M. MR-defecography in obstructed defecation syndrome (ODS): technique, diagnostic criteria and grading. *Tech Coloproctol*. 2013 Oct;17(5):501-10. doi: 10.1007/s10151-013-0993-z.
44. Bhan SN, Mnatzakanian GN, Nisenbaum R et al. MRI for pelvic floor dysfunction: can the strain phase be eliminated? *Abdom Radiol (NY)*. 2016 Feb;41(2):215-20. doi: 10.1007/s00261-015-0577-7.
45. Maccioni F, Al Ansari N, Buonocore V et al. Prospective Comparison between two different magnetic resonance defecography techniques for evaluating pelvic floor disorders: air-balloon versus gel for rectal filling. *Eur Radiol*. 2016 Jun;26(6):1783-91. doi: 10.1007/s00330-015-4016-5.
46. Betschart C, Chen L, Ashton-Miller JA et al. On pelvic reference lines and the MR evaluation of genital prolapse: a proposal for standardization using the Pelvic Inclination Correction System. *Int Urogynecol J*. 2013 Sep;24(9):1421-8. doi: 10.1007/s00192-013-2100-4.
47. Lalwani N, Moshiri M, Lee JH et al. Magnetic resonance imaging of pelvic floor dysfunction. *Radiol Clin North Am*. 2013 Nov;51(6):1127-39. doi: 10.1016/j.rcl.2013.07.004.
48. Martín-Martín GP, García-Armengol J, Roig-Vila JV et al. Magnetic resonance defecography versus videodefecography in the study of obstructed defecation syndrome: Is videodefecography still the test of choice after 50 years? *Tech Coloproctol*. 2017 Oct;21(10):795-802. doi: 10.1007/s10151-017-1666-0.
49. Bitti GT, Argiolas GM, Ballicu N et al. Pelvic floor failure: MR imaging evaluation of anatomic and functional abnormalities. *Radiographics*. 2014 Mar-Apr;34(2):429-48. doi: 10.1148/rg.342125050.
50. Gonçalves AN, Sala MA, Bruno RC et al. Defecography by digital radiography: experience in clinical practice. *Radiol Bras*. 2016 Nov-Dec;49(6):376-381. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0108.
51. Itani M, Kielar A, Menias CO et al. MRI of female urethra and periurethral pathologies. *Int Urogynecol J*. 2016 Feb;27(2):195-204. doi: 10.1007/s00192-015-2790-x.
52. Macura KJ, Thompson RE, Bluemke DA et al. Magnetic resonance imaging in assessment of stress urinary incontinence in women: Parameters differentiating urethral hypermobility and intrinsic sphincter deficiency. *World J Radiol*. 2015 Nov 28;7(11):394-404. doi: 10.4329/wjr.v7.i11.394.
53. Zarodnyuk I.V., Tikhonov A.A. X-ray parameters of normal defecation according to defecography. *Medical imaging*. 2005; no. 6, pp. 122-127. (in Russ.).
54. Rafiei R, Bayat A, Taheri M et al. Defecographic Findings in Patients with Severe Idiopathic Chronic Constipation. *Korean J Gastroenterol*. 2017 Jul 25;70(1):39-43. doi: 10.4166/kjg.2017.70.1.39.
55. Hedrick TL, Friel CM. Constipation and pelvic outlet obstruction. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Dec;42(4):863-76. doi: 10.1016/j.gtc.2013.09.004.
56. Blaker K, Anandam JL. Functional Disorders: Rectoanal Intussusception. *Clin Colon Rectal Surg*. 2017 Feb;30(1):5-11. doi: 10.1055/s-0036-1593433.
57. Cariou de Vergie L, Venara A, Duchalais E et al. Internal rectal prolapse: Definition, assessment and management in 2016. *J Visc Surg*. 2017 Feb;154(1):21-28. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2016.10.004.
58. Collinson R, Cunningham C, D'Costa H et al. Rectal intussusception and unexplained faecal incontinence: findings of a proctographic study. *Colorectal Dis*. 2009 Jan;11(1):77-83. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01539.x.
59. Weiss EG, McLemore EC. Functional disorders: rectoanal intussusception. *Clin Colon Rectal Surg*. 2008 May;21(2):122-8. doi: 10.1055/s-2008-1075861.
60. Felt-Bersma RJ, Tiersma ES, Cuesta MA. Rectal prolapse, rectal intussusception, rectocele, solitary rectal ulcer syndrome, and enterocele. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008 Sep;37(3):645-68, ix. doi: 10.1016/j.gtc.2008.06.001.
61. Zafar A, Seretis C, Feretis M, Karandikar S, Williams SC, Goldstein M, Chapman M. Comparative study of magnetic resonance defaecography and evacuation proctography in the evaluation of obstructed defaecation. *Colorectal Dis*. 2017 Jun;19(6):0204-0209. doi: 10.1111/codi.13657.
62. Grossi U, Di Tanna GL, Heinrich H, Taylor SA, Knowles CH, Scott SM. Systematic review with meta-analysis: defecography should be a first-line diagnostic modality in patients with refractory constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Dec;48(11-12):1186-1201. doi: 10.1111/apt.15039.

Дата поступления статьи – 12.12.2019

После доработки – 17.12.2019

Принято в печать – 10.01.2020

## ЮБИЛЕЙ

ВЯЧЕСЛАВ РОМАНОВИЧ ИСАЕВ  
(80 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

3 января 2020 года исполнилось 80 лет со дня рождения замечательного российского врача-хирурга – ученика профессора А.М. Аминева, доктора медицинских наук, профессора кафедры и клиники госпитальной хирургии Самарского государственного медицинского университета Вячеслава Романовича Исаева.

В.Р. Исаев родился в 1940 году в городе Ульяновск. Детство прошло в тяжелые голодные военные и послевоенные годы. В 1963 г. закончил Куйбышевский медицинский институт им. Д.И. Ульянова. С 3 курса была выбрана будущая специальность – хирургия, любовь и верность к которой Вячеслав Романович пронес в своем сердце через всю жизнь! С 1963 по 1965 г. он обучался в клинической ординатуре (специальность – хирургия) на кафедре госпитальной хирургии. С 1965-1966 г. В.Р. Исаев работал ординатором хирургического отделения МСЧ № 5 Куйбышевского металлургического завода имени В.И. Ленина, набираясь опыта в экстренной хирургии. Приходилось выполнять до 20 неотложных операций за сутки! С 1966 года – младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории по проктологии при Куйбышевском медицинском институте. В 1969 году избран по конкурсу ассистентом кафедры госпитальной хирургии. В 1970 году в Донецком медицинском институте защищена кан-

дидатская диссертация на тему «Нарушение обмена белка у больных полипозом толстой кишки».

С 1972 по 1975 годы была заграничная командировка в Африку в Республику Мали в качестве хирурга и преподавателя хирургии.

В 1979 г. В.Р. Исаев избран доцентом кафедры госпитальной хирургии. Параллельно с активной хирургической работой в клинике В.Р. Исаев скрупулезно работал над докторской диссертацией. Часть экспериментальной работы была выполнена в Центральной научной исследовательской лаборатории СамГМУ, где на беспородных собаках разрабатывались новые реконструктивно-восстановительные операции на кишечнике. Разработанные на животных операции затем были успешно применены при лечении пациентов уже в клинике! Принципы лечения постколоректэктомического (удаление всей толстой кишки) синдрома, сформулированные В.Р. Исаевым, в настоящее время широко используются колопроктологами нашей страны. В 2001 году доцент В.Р. Исаев успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Консервативное и хирургическое лечение полипоза толстой кишки».

С 2001 года по настоящее время Вячеслав Романович работает в должности профессора кафедры госпитальной хирургии. Более 50 лет он преподает госпитальную хирургию студентам в стенах родного университета. Его занятия и лекции всегда очень интересны, наполнены богатым жизненным опытом, которым профессор щедро делится со студентами и молодыми докторами.

Профессор Исаев В.Р. награжден грамотами Министерства здравоохранения РФ, Министерства здравоохранения Самарской области, СамГМУ, значком «Почетный выпускник СамГМУ». В 2003 году за многочисленные работы в области колопроктологии профессор Исаев был удостоен премии им. А.М. Аминева, которая была вручена ему на Первом Российском съезде колопроктологов. В 2015 году за большие заслуги в развитии отечественного здравоохранения В.Р. Исаеву присвоено почетное звание «Заслуженный работник здравоохранения России». Большинство колопроктологов Самары и Самарской области прошли обучение на кафедре госпитальной хирургии нашего университета и по праву считают своим учителем профессора В.Р. Исаева.

Более 30 лет профессор В.Р. Исаев возглавлял колопроктологическую службу Самарской области, явля-

---

ясь главным внештатным специалистом по колопроктологии Министерства Здравоохранения Самарской области.

Профессор Исаев В.Р. – автор более 150 научных работ в области хирургии и колопроктологии, 10 монографий и учебных пособий. Блестящие выступления и доклады профессора В.Р. Исаева на заседаниях Самарского областного научно-практического общества хирургов многократно награждались в номинации «Лучший доклад года».

Профессор Исаев и сейчас полон сил, энергии и планов на будущее!

Хирурги Самарской области, ученики и сотрудники

Самарского государственного медицинского университета сердечно поздравляют дорогого юбиляра и искренне желают ему крепкого здоровья, жизненного благополучия, дальнейших творческих, научных успехов и достижений во всех направлениях его нелегкой многогранной деятельности Врача, Ученого, Педагога!

**Коллектив ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, члены Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России» и редакция журнала «Колопроктология» от всей души присоединяются к поздравлениям.**





**ПРЕЗИДЕНТ**  
Ассоциации колопроктологов России  
профессор Юрий Анатольевич Шельгин

Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России», созданная 3 октября 1991 г. по инициативе врачей-колопроктологов РФ, является уникальной в своей сфере и одной из старейших общественных медицинских ассоциаций. На данный момент в Ассоциации состоит более 800 колопроктологов практически из всех субъектов РФ

[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

### ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОРГАНИЗАЦИИ

- совершенствование и улучшение лечебно-диагностической помощи больным с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности;
- профессиональная подготовка, специализация, сертификация и усовершенствование врачей-колопроктологов и повышение их профессионального, научного и интеллектуального уровня;
- защита профессиональных и личных интересов врачей-колопроктологов в государственных, общественных и иных организациях в РФ и за рубежом;
- разработка и внедрение новых организационных и лечебно-диагностических технологий и более рациональных форм организации помощи колопроктологическим больным в практику работы региональных колопроктологических центров, отделений и кабинетов;
- издание научно-практического медицинского журнала «Колопроктология», входящего в перечень рецензируемых журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ;
- международное сотрудничество с организациями и объединениями колопроктологов и врачей смежных специальностей, участие в организации и работе различных зарубежных конференций;
- организация и проведение Всероссийских Съездов колопроктологов, а также общероссийских межрегиональных и региональных конференций, симпозиумов и семинаров по актуальным проблемам колопроктологии.

### ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

- более низкие регистрационные взносы на участие в Общероссийских научно-практических мероприятиях;
- бесплатная подписка и рассылка журнала «Колопроктология» (для не имеющих задолженности по уплате членских взносов);
- преимущества при зачислении на цикл повышения квалификации;
- информационная поддержка и юридически-правовая защита членов Ассоциации;
- членам Ассоциации выдается сертификат установленного Правлением образца

### ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ГНЦК

#### Профессиональная переподготовка:

- Колопроктология
- Эндоскопия

#### Ординатура по специальности:

- 31.08.02 – анестезиология-реаниматология
- 31.08.11 – ультразвуковая диагностика
- 31.08.28 – гастроэнтерология
- 31.08.55 – колопроктология
- 31.08.70 – эндоскопия

#### Повышение квалификации:

- Колопроктология
- Эндоскопия
- Колоноскопия. Теория и практика выполнения
- Обеспечение анестезиологического пособия колопроктологическим больным
- Лапароскопические методы диагностики и лечения болезней толстой кишки
- Функциональные методы диагностики и лечения болезней толстой кишки
- УЗ-методы диагностики в колопроктологии
- Гастроэнтерология

#### НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ОТДЕЛ:

123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2, каб. №2 (цокольный этаж),  
Заведующая учебной частью – Шадина Наталья Евгеньевна  
тел.: +7(499)642-54-41 доб. 500  
e-mail: edu@gnck.ru, info@gnck.ru



### АДРЕС АССОЦИАЦИИ

123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2

Тел.: 8(499)199-97-23  
Факс: 8(499)199-04-09  
E-mail: info@akr-online.ru

Главный бухгалтер:  
Артамонова П.Ю.  
polinav@mail.ru

### Реквизиты для уплаты членских взносов:

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



Московский  
клинический  
научный центр



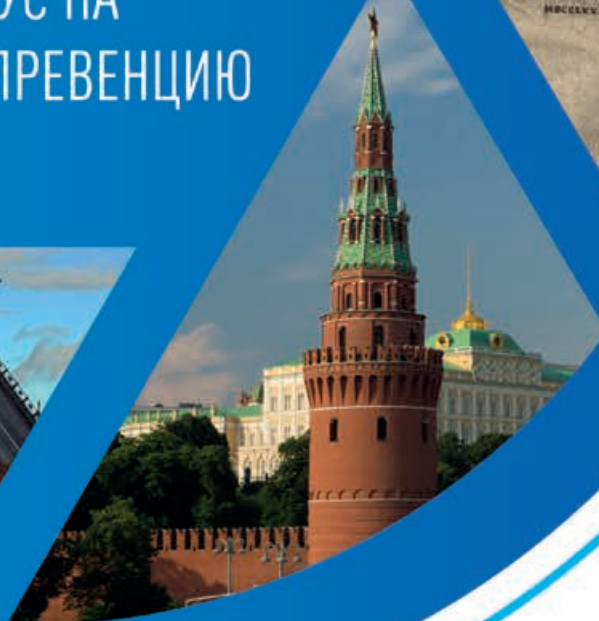
Межрегиональная общественная  
организация в сфере развития медицины  
«Общество гастроэнтерологов  
и гепатологов «Северо-Запад»

1 июня 2020 г.

Москва, ул. Новый Арбат, д. 36

Научно-практическая  
конференция  
с международным участием

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ  
ДВУХ СТОЛИЦ  
ФОКУС НА  
КАНЦЕРОПРЕВЕНЦИЮ**



Регистрация бесплатная  
Подробная информация  
на сайте конференции  
[www.gastrods.ru](http://www.gastrods.ru)

Всё  
началось с...  
**ЭНТИВИО®**



**ЭНТИВИО®** – единственный биологический препарат с селективным воздействием на кишечник для лечения болезни Крона и язвенного колита<sup>1-3\*</sup>

**Торговое наименование:** Энтивио®. Рег.уд. №ЛП-003697. **Действующее вещество:** Ведолизумаб – 300 мг. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению:** Язвенный колит. Пациенты со среднетяжелым или тяжелым активным язвенным колитом с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Болезнь Крона.** Пациенты со среднетяжелой или тяжелой активной болезнью Крона с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Способ применения и дозы:** схема лечения одинакова для язвенного колита и болезни Крона. Препарат Энтивио® 300 мг вводится пациентам в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут, затем в той же дозе через 2 недели и через 6 недель после первого введения, и далее каждые 8 недель. В случае отсутствия терапевтического эффекта к 14-ой неделе у пациентов с язвенным колитом следует рассмотреть вопрос о целесообразности дальнейшего лечения. У пациентов с болезнью Крона с отсутствием клинического ответа на терапию, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг на 10-ой неделе. При отсутствии признаков клинического ответа к 14-ой неделе у пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, у которых наблюдается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг каждую 4-ую неделю. Если поддерживающая терапия прервана и возникает необходимость возобновить лечение, следует использовать режим дозирования с интервалом каждые 4 недели. *Полная информация по способу применения и дозам представлена в инструкции по медицинскому применению.* **Противопоказания:** детский возраст до 18 лет; гиперчувствительность к ведолизумабу или другим компонентам препарата; активная форма тяжелых инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз, и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. **Побочное действие.** Наиболее частые нежелательные реакции ( $\geq 1/10$ ): назофарингит, головная боль, артралгия. Частые нежелательные реакции ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): бронхит, гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, грипп, синусит, фарингит, парестезия, гипертензия, боль в области ротоглотки, заложенность носа, кашель, анальный абсцесс, анальная трещина, тошнота, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, геморрой, сыпь, зуд, экзема, эритема, ночная потливость, акне, мышечные спазмы, боль в спине, мышечная слабость, утомляемость, боль в конечностях, пирексия. *Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению.* **Особые указания.** Перед началом лечения препаратом Энтивио® рекомендуется проведение вакцинации всех пациентов в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации. Препарат следует применять под строгим наблюдением квалифицированного медицинского персонала, способного осуществлять контроль реакций гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию. Пациенты должны находиться под строгим наблюдением во время инфузии и после ее завершения в течение двух часов для первых двух инфузий, и примерно одного часа для последующих инфузий. *Перечень всех особых указаний представлен в инструкции по медицинскому применению.* *Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.*

RU/EUV/0219/0010(1)

На правах рекламы

\* Первый и единственный препарат с селективным блокированием воспаления в кишечнике среди биологических препаратов для лечения ВЗК, зарегистрированных в РФ на 29.01.2020 г.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения энтивио® РУ №ЛП-003697. 2. Soler D, et al. The Binding Specificity and Selective Antagonism of Vedolizumab, an anti- $\alpha 4\beta 7$  integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. J Pharmacol Exp Ther. 2009; 330 (3): 864-875. 3. Gilroy L, Allen P. Clin Exp Gastroenterol. 2014; 7: 163-172

Информация для специалистов здравоохранения. Дата выпуска материала: февраль 2020 г.



ООО «Такеда Фармасьютикалс»  
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия  
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625;  
www.takeda.com.ru

**ЭНТИВИО®**  
ВЕДОЛИЗУМАБ

# ДЕТРАЛЕКС®



## СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ЗАБОЛЕВАНИЯМ ВЕН

### Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Детралекс® 1000 мг

**Состав\*.** Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин 900 мг (90%), флавоноиды в пересчете на гесперидин 100 мг (10%). **Показания к применению\*.** Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распираания в ногах, «усталость» ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы\*.** Внутрь. Венозно-лимфатическая недостаточность – 1000 мг в сутки, предпочтительно утром, во время приема пищи. Острый геморрой – до 3000 мг в сутки. Хронический геморрой – 1000 мг в сутки. **Противопоказания\*.** Повышенная чувствительность к активным компонентам или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Не рекомендуется прием препарата кормящим женщинам. **Особые указания\*.** При обострении геморроя назначение препарата Детралекс® не заменяет специфического лечения других анальных нарушений. Если симптомы не исчезают после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами\*.** Не отмечалось. **Беременность\*.** До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах при применении препарата беременными женщинами. **Кормление грудью\*.** Не рекомендуется прием препарата. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций\*.** Побочное действие\* *Часто:* диарея, диспепсия, тошнота, рвота. *Нечасто:* колит. *Редко:* головокружение, головная боль, общее недомогание, сыпь, зуд, крапивница. *Неуточненной частоты:* боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях – ангионевротический отек. **Передозировка\*.** **Фармакологические свойства\*.** Детралекс® обладает венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозную застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска\*.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг (блистер) 10х3/6, 9х3 (пачка картонная). Суспензия для приема внутрь, 1000 мг/10 мл. По 15 или 30 sachet (пачка картонная). **Номер регистрационного удостоверения:** ЛП-003635, ЛП-004247.

### Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Детрагель®

**Состав\*.** Гепарин натрия 100,0 МЕ, эссенциальные фосфолипиды 10,0 мг, эсцин 10,0 мг. **Показания к применению\*.** Терапия симптомов хронических заболеваний вен. Варикозная болезнь с симптоматикой в виде боли, отеков, ощущения тяжести и усталости в ногах, ночных судорог икроножных мышц и с признаками в виде телеангиоэктазий (сосудистые звездочки и сеточки) и варикозных вен. Поверхностный флебит, тромбоз флебит. Гематомы при травмах, включая спортивные растяжения и ушибы. Послеоперационные гематомы без нарушения целостности кожных покровов. **Способ применения и дозы\*.** Наружно. Гель наносит тонким слоем на проблемный участок кожи и равномерно распределяют легкими массирующими движениями: 2-3 раза в сутки ежедневно до исчезновения симптомов. Продолжительность лечения – не более 15 дней. Возможность проведения более длительного курса лечения определяется врачом. **Противопоказания\*.** Гиперчувствительность к компонентам препарата, геморрагический диатез (в т.ч. тромбоцитопеническая пурпура), гемофилия, нарушение целостности кожных покровов в месте нанесения препарата (открытые раны, язвенно-некротические поражения), ожоги, экзема, кожные инфекции. Противопоказан к применению на слизистых. Возраст до 18 лет. **Особые указания\*.** Нанесение геля на слизистые оболочки противопоказано. Избегать попадания в глаза. При развитии аллергических реакций немедленно прекратить применение препарата и обратиться к врачу. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами\*.** Нельзя наносить на кожу одновременно с другими лекарственными препаратами для наружного применения. **Беременность\* и период кормления грудью\*.** До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах в отношении матери и плода при применении препарата беременными женщинами. Применение во время беременности и в период лактации возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода, поэтому перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций\*.** Исследований по изучению влияния препарата на способность водить автомобиль и управлять механизмами не проводилось. **Побочное действие\*.** *Очень редко:* контактный дерматит, крапивница, кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм. При местном применении эсцина сообщалось о единичных случаях развития острых анафилактических реакций. **Передозировка\*.** **Фармакологические свойства\*.** Комбинированный препарат, оказывает местное антикоагулянтное, противовоспалительное, венотонизирующее и антиагрегантное действие, снижает проницаемость вен, улучшает микроциркуляцию. **Форма выпуска\*.** Гель для наружного применения. **Номер регистрационного удостоверения:** ЛП-001044.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

