



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

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

рецензируемый научно-практический
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

2023

Том
vol. 22, № 3

www.ruproctology.com

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

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация колопроктологов России»



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 22, № 3, 2023

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

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

Адрес редакции и издателя-учредителя:

ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423

Тел./факс: (499) 199-00-68

E-mail: proctologia@mail.ru

koloproktologia@akr-online.ru

САЙТ ЖУРНАЛА:

www.ruproctology.com

АРХИВ ЖУРНАЛА:

www.new.gnck.ru

www.akr-online.ru

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

Электронная версия журнала также представлена
на сайте научной электронной библиотеки по адресу:
<http://elibrary.ru/>

Ответственный секретарь:

Рыбаков Е.Г.

E-mail: proctologia@mail.ru

Зав. редакцией и выпускающий редактор:

Поликарпова Е.Е.

Тел.: (499) 199-00-68

Журнал зарегистрирован федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций

Регистрационное удостоверение

ПИ № 77-14097

Подписной индекс:

АО «Почта России» — ПП715

ООО «Урал-Пресс Округ» — 80978

для индивидуальных подписчиков

Журнал индексируется:

— SCOPUS

— Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

— Russian Science Citation Index (RSCI)

на платформе Web of Science

При размещении рекламы редакция руководствуется
рекламной политикой

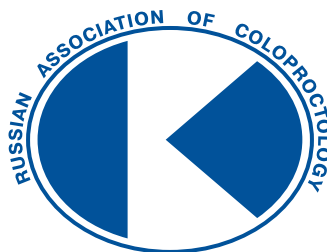
Подписано в печать 15.08.2023

Тираж 1000 экз. Заказ № 69

Отпечатано в ИП Ершов И.А.

Москва, Авиамоторная улица, д. 59

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA
vol. 22, № 3, 2023

RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Quarterly since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

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

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

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

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

<http://www.ruproctology.com>

<http://www.akr-online.ru>

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

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.

Certificate of registration PI

no. 77-14097

Subscription index:

AO «Pochta Rossii» — PP715

OOO «Ural-Press Okrug» — 80978

The journal is presented in the following research databases:

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

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

Signed to the press on 15.08.2023

Circulation 1000 copies

Printed by I.A. Ershov

Information about the cost of a copy — free price

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

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

Papis Y., профессор, Université Paris VII (Париж, Франция)

Ответственный секретарь

Рыбаков Е.Г., д.м.н., профессор РАН, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Белоусова Е.А., д.м.н., профессор, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Благодарный Л.А., д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)

Головнев О.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)

Григорьев Е.Г., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, Россия)

Грошили В.С., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

Имянитов Е.Н., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.И. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Карачун А.М., д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Карпунин О.Ю., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Казань, Россия)

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

Муравьев А.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ставрополь, Россия)

Омельяновский В.В., д.м.н., профессор, ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Москва, Россия)

Поддубный И.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Половинкин В.В., д.м.н., профессор, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Краснодар, Россия)

Поляков А.В., д.б.н., профессор, член-корр. РАН, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (Москва, Россия)

Разумовский А.Ю., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия)

Тимербулатов В.М., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Уфа, Россия)

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

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

Чиссов В.И., д.м.н., профессор, академик РАН, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия)

Dziki A., профессор, Medical University of Lodz (Лодзь, Польша)

Haboubi N., профессор, University Hospital of South Manchester NHS Foundation Trust (Манчестер, Великобритания)

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

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

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

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

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

Каторкин С.Е., д.м.н., ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

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

Костенко Н.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России (Астрахань, Россия)

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

Майновская О.А., к.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Москалев А.И., к.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Стойко Ю.М., д.м.н., профессор, ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

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

Трубачева Ю.Л., д.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Федянин М.Ю., д.м.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

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

Хубезов Д.А., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Рязань, Россия)

Черданцев Д.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, Россия)

Черкасов М.Ф., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

Шапина М.В., к.м.н., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Ялицкий Н.А., д.м.н., профессор, академик РАН, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Skříčka T., профессор, Medical Faculty, Masaryk University Brno (Брно, Чехия)

EDITORIAL BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Yuri A. Shelygin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., academician of RAS, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

CO-EDITORS

Sergei I. Achkasov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., corresponding member of RAS, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Yves Panis, MD, Prof., Université Paris VII (Paris, France)

EXECUTIVE SECRETARY

Evgeny G. Rybakov, Dr. of Sci. (Med.), Prof. of RAS, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Elena A. Belousova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research and Clinical Institute (Moscow, Russia)

Leonid A. Blagodarny, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia)

Oleg V. Golovenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia)

Eugeny G. Grigoryev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., corresponding member of RAS, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)

Vitalii S. Groshilin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

Evgeny N. Imyanitov, Dr. of Sci., Prof., corresponding member of RAS (Saint-Petersburg, Russia)

Aleksey M. Karachun, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Petrov National Medical Research Center of Oncology (Saint-Petersburg, Russia)

Oleg Yu. Karpukhin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Kazan National Medical University (Kazan, Russia)

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

Alexander V. Muraviev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia)

Vitaly V. Omelyanovskiy, Dr. of Sci. (Med.), Prof., The Center of Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Igor V. Poddubny, Dr. of Sci. (Med.), Prof., A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Vadim V. Polovinkin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Regional Clinical Hospital No 1 named after S.V. Ochapovsky (Krasnodar, Russia)

Alexander V. Polyakov, Dr. of Sci. (Bio), Prof., corresponding member of RAS (Moscow, Russia)

Alexander Yu. Razumovsky, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pirogov National Research Medical University (Moscow, Russia)

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

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

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

Valery I. Chissov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., academician of RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Adam Dziki, MD, Prof., Medical University of Lodz (Lodz, Poland)

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

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

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

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

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

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

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

ADVISORY BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

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

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

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

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

Sergey E. Katorkin, Dr. of Sci. (Med.), Samara State Medical University (Samara, Russia)

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

Nikolay V. Kostenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Astrakhan State Medical University (Astrakhan, Russia)

Alexander M. Kuzminov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Olga A. Mainovskaya, Cand. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Alexey I. Moskalev, Cand. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Yuri M. Stoiko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pirogov National Medical Surgery Center (Moscow, Russia)

Alexander Yu. Titov, Dr. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Yulia L. Trubacheva, Dr. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

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

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

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

Dmitry V. Cherdantsev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia)

Mikhail F. Cherkasov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

Marina V. Shapina, Cand. of Sci. (Med.), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Moscow, Russia)

Nicolay A. Yaitski, Dr. of Sci. (Med.), Prof., academician of RAS, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

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

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Целью журнала «Колопроктология» является освещение современных тенденций и научно-практических достижений в колоректальной хирургии.

Заболевания толстой кишки, заднего прохода, тазового дна и промежности являются одними из наиболее распространённых, а колопроктология — наиболее динамично развивающейся хирургической специальностью.

Колоректальный рак занимает одну из ведущих позиций в структуре онкологических заболеваний, наблюдается неуклонный рост воспалительных заболеваний кишечника, дивертикулярной болезни. Постоянно изменяются диагностические и лечебные подходы при лечении геморроидальной болезни, свищей заднего прохода, анальной трещины, анальной инконтиненции.

Колопроктологи в России, как и во всем остальном мире, интенсивно взаимодействуют с онкологами, гастроэнтерологами, общими хирургами, эндоскопистами, патофизиологами и специалистами других научно-практических направлений врачебной деятельности.

Целевой аудиторией журнала являются колопроктологи, а также врачи других специальностей, интерес которых сконцентрирован на заболеваниях толстой кишки, заднего прохода, тазового дна и промежности.

Журнал «Колопроктология» объединяет колопроктологов России в тесном сотрудничестве с профессиональными объединениями мира и ведущими международными экспертами в области колоректальной хирургии.

В журнале публикуются оригинальные статьи, результаты фундаментальных исследований, направленные на изучение общепатологических процессов с целью улучшения лечения больных, описание клинических наблюдений, мета-анализы и обзоры литературы по широкому спектру вопросов колопроктологии, а также результаты клинических и экспериментальных исследований.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

SPIN-код: 7989-8228

ORCID: 0000-0002-8480-9362

Author ID: 480259

SCOPUS: ID 57213760286

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

SPIN-код: 5467-1062

ORCID: 0000-0001-9294-5447

Author ID: 265142

SCOPUS: ID 6603349645

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

ORCID: 0000-0001-9553-9727

SCOPUS: ID 35275860400

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

SPIN-код: 9599-3390

SCOPUS: ID 6602247157

Author ID: 676063

AIM AND SCOPE

The purpose of the journal *Koloproktologia* (Russian Journal of Coloproctology) is to highlight current trends and scientific achievements in colorectal surgery.

Diseases of the colon, anus, pelvic floor, and perineum are among the most common; and coloproctology is the most dynamically developing surgical specialty.

Colorectal cancer occupies one of the leading positions in the structure of oncological diseases. There is a steady increase in inflammatory bowel diseases, diverticular disease, stoma patients.

Diagnostic and treatment options for hemorrhoid disease, anal fistula, anal fissure, and anal incontinence are constantly changing.

Coloproctologists in Russia, as in the rest of the world, intensively interact with oncologists, gastroenterologists, general surgeons, endoscopists, pathophysiology, and specialists in other scientific and practical areas of medical activity.

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

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

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

CHIEF EDITOR

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

SPIN-код: 7989-8228

ORCID: 0000-0002-8480-9362

Author ID: 480259

SCOPUS: ID 57213760286

CO-EDITORS

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

SPIN-код: 5467-1062

ORCID: 0000-0001-9294-5447

Author ID: 265142

SCOPUS: ID 6603349645

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

ORCID: 0000-0001-9553-9727

SCOPUS: ID 35275860400

EXECUTIVE SECRETARY

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

SPIN-код: 9599-3390

SCOPUS: ID 6602247157

Author ID: 676063

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

с 28.12.2018:

14.01.13 — Лучевая диагностики, лучевая терапия (медицинские науки)

14.01.12 — Онкология (медицинские науки)

14.01.17 — Хирургия (медицинские науки)

14.01.19 — Детская хирургия (медицинские науки)
14.03.02 — Патологическая анатомия (медицинские науки)

с 15.10.2019:

14.01.28 — Гастроэнтерология (медицинские науки)

с 01.02.2022:

3.1.6 — Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

3.1.9 — Хирургия (медицинские науки)

3.1.11 — Детская хирургия (медицинские науки)

3.3.2 — Патологическая анатомия (медицинские науки)

с 14.04.2022:

1.5.7 — Генетика (биологические науки)

1.5.7 — Генетика (медицинские науки)

3.1.25 — Лучевая диагностика (медицинские науки)

3.1.30 — Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки)

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Болезнь Крона (K50), взрослые 10

СТАТЬЯ НОМЕРА

Голоктионов Н.А., Титов А.Ю., Пономаренко А.А., Сагидова К.И., Лебедева Е.Ю., Мудров А.А., Жарков Е.Е.

Непосредственные результаты лечения хронической анальной трещины методом боковой подкожной сфинктеротомии без ее иссечения (NCT05117697) 50

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Гордеев С.С., Беленькая Я.В., Магаррамова З.Н., Комаров И.Г., Малихов А.Г., Мамедли З.З., Стилиди И.С.

Эффективность неоадьювантной химиолучевой терапии при перстневидноклеточном раке прямой кишки: ретроспективное исследование с псевдорандомизацией 62

Денисенко Э.В., Денисенко В.Л., Гаин Ю.М., Цыплаков К.Г., Коробов Г.Д.

Сравнительный анализ эффективности лечения транссфинктерных свищей заднего прохода различными методами. 70

➤ КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ

Денисенко Э.В., Денисенко В.Л., Гаин Ю.М., Цыплаков К.Г., Коробов Г.Д.

Сравнительный анализ эффективности лечения транссфинктерных свищей заднего прохода различными методами 75

Куловская Д.П., Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Ачкасов С.И.

Валидация опросника по оценке степени риска обнаружения колоректального рака . . . 76

Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Данилов М.А., Надина И.В., Шишин К.В.

Эндоскопические инъекции аутоплазмы, богатой тромбоцитами, в лечении постлучевых язв прямой кишки. 85

Сухина М.А., Ставцев М.Г., Ачкасов С.И., Юдин С.М.

Особенности кишечной микробиоты у пациентов с колоректальным раком. 94

Хабибуллина Л.Р., Разумовский А.Ю., Щербакова О.В.

Хирургическое лечение аденоматозного полипозного синдрома у детей 104

➤ КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ

Хабибуллина Л.Р., Разумовский А.Ю., Щербакова О.В.

Хирургическое лечение аденоматозного полипозного синдрома у детей . . 110

СОДЕРЖАНИЕ

Хомяков Е.А., Пикунов Д.Ю., Мамедли З.З., Карачун А.М., Костенко Н.В., Жилин И.В., Игнатов И.С., Медведников А.А., Москалев А.И., Хакамов Т.Ш., Скопинцев В.Б., Лукмонов С.Н., Самсонов Д.В., Разувайлова А.Г., Ли Ю.Б., Радостев С.И., Аюпов Р.Т., Мальгина Н.В., Ачкасов С.И., Рыбаков Е.Г.

Валидация и культурная адаптация опросника по оценке влияния колостомы на качество жизни. 112

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Беликова М.Я., Горшенин Т.Л., Боровик И.К., Сизов Ю.А.

Пенетрирующий вариант болезни Крона. Сложности диагностики и предоперационного планирования (клинический случай) 121

➤ КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ

Беликова М.Я., Горшенин Т.Л., Боровик И.К., Сизов Ю.А.

Пенетрирующий вариант болезни Крона. Сложности диагностики и предоперационного планирования (клинический случай) 128

Половинкин В.В., Волков А.В.

Развитие метгемоглобинемии в послеоперационном периоде на фоне приема Алмагеля (клинические наблюдения) 129

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТААНАЛИЗ

Бабазада Р.И., Ваганов А.А., Корольков А.Ю., Морозов В.П.

Сравнительная характеристика шкал оценки качества жизни стомированных пациентов (обзор литературы) 134

Валиев А.А., Хасанов Р.Ш., Галимова Л.Л., Гатауллин И.Г.

Современные методы оценки жизнеспособности стенки кишки (обзор литературы) . . 140

Голоктионов Н.А., Пономаренко А.А., Сагидова К.И., Лебедева Е.Ю., Мудров А.А., Жарков Е.Е.

Открытая или закрытая методика сфинктеротомии при лечении хронической анальной трещины? (систематический обзор литературы и метаанализ) 149

Новиков Р.В., Новиков С.Н.

Брахитерапия рака прямой кишки: сравнительная характеристика методик (обзор литературы) 158

Чернышов С.В., Шелыгин Ю.А., Нагудов М.А., Майновская О.А., Киргизов Ф.И., Чупина П.И., Рыбаков Е.Г.

Сравнение трансанальной эндомикрохирургии и тотальной мезоректумэктомии в лечении раннего рака прямой кишки (систематический обзор литературы и метаанализ) 176

НОВОСТИ

Юбилей. Пак В.Е. 70 лет 184

CONTENTS

CLINICAL GUIDELINES

Crohn's disease (K50), adults 10

LEADING ARTICLE

Nikolai A. Goloktionov, Aleksandr Yu. Titov, Aleksey A. Ponomarenko, Karina I. Sagidova, Ekaterina Yu. Lebedeva, Andrey A. Mudrov, Evgeny E. Zharkov

Early outcomes of chronic anal fissure treatment using the lateral internal sphincterotomy method without excision (randomized trial NCT05117697) 50

ORIGINAL ARTICLES

Sergey S. Gordeev, Yana V. Belenkaya, Zara N. Magarramova, Igor G. Komarov, Arkadiy G. Malikhov, Zaman Z. Mamedli, Ivan S. Stilidi

The efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in signet ring cell carcinoma of the rectum: a retrospective propensity-score matched study 62

Eduard V. Denisenko, Valery L. Denisenko, Yury M. Gain, Konstantin G. Tsyplakov, Gennady D. Korobov

Comparative analysis of the effectiveness of the treatment of transsphincter anal fistulas by various methods. 70

➤ COMMENT

Eduard V. Denisenko, Valery L. Denisenko, Yury M. Gain, Konstantin G. Tsyplakov, Gennady D. Korobov

Comparative analysis of the effectiveness of the treatment of transsphincter anal fistulas by various methods 75

Darya P. Kulovskaya, Yuri A. Shelygin, Sergey A. Frolov, Sergey I. Achkasov

Validation of the risk questionnaire for colorectal cancer detection 76

Alexander V. Leontev, Elena A. Grishina, Mikhail A. Danilov, Irina V. Nadina, Kirill V. Shishin

Endoscopic injections of autoplasmal rich in platelets in the treatment of post-radiation ulcers of the rectum 85

Marina A. Sukhina, Matvey H. Stavtsev, Sergey I. Achkasov, Sergey M. Yudin

Characteristics of the intestinal microbiota in patients with colorectal cancer 94

Linara R. Khabibullina, Alexander Yu. Razumovsky, Olga V. Shcherbakova

Surgical treatment of familial adenomatous polyposis in children: cross-sectional study 104

➤ COMMENT

Linara R. Khabibullina, Alexander Yu. Razumovsky, Olga V. Shcherbakova

Surgical treatment of familial adenomatous polyposis in children: cross-sectional study 110

CONTENTS

Evgeniy A. Khomyakov, Dmitry Yu. Pikunov, Zaman. Z. Mamedli, Aleksey M. Karachun, Nicolay V. Kostenko, Ivan V. Zhilin, Ivan S. Ignatov, Andrey A. Medvednikov, Aleksey I. Moskalev, Tagir Sh. Khakamov, Viktor B. Skopintsev, Seidrakhim N. Lukmonov, Denis V. Samsonov, Angela G. Razuvaïlova, Yulia B. Lee, Sergey I. Radostev, Rustem T. Ayupov, Natalia V. Malgina, Sergey I. Achkasov, Evgeny G. Rybakov

Validation and adaptation of the Russian version colostomy impact score (CIS) 112

CASE REPORT

Mariya Ya. Belikova, Timofey L. Gorshenin, Irina K. Borovik, Yuriy A. Sizov

Crohn's disease penetrating form. Difficulties of diagnostics and preoperative planning (clinical case) 121

➤ COMMENT

Mariya Ya. Belikova, Timofey L. Gorshenin, Irina K. Borovik, Yuriy A. Sizov

Crohn's disease penetrating form. Difficulties of diagnostics and preoperative planning (clinical case) 128

Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov

Methemoglobinemia in the postoperative period against the background of taking Almagel (clinical case) 129

REVIEW

Rza Ilgar oglu Babazada, Alexey A. Vaganov, Andrey Yu. Korolkov, Viktor P. Morozov

Comparative characteristics of scales for assessing the quality of life of stoma patients (review) 134

Amir A. Valiev, Rustem Sh. Hasanov, Liana L. Galimova, Ilgiz G. Gataullin

Modern methods of assessing the viability of the intestinal wall (review) 140

Nikolai A. Goloktionov, Aleksey A. Ponomarenko, Karina I. Sagidova, Ekaterina Yu. Lebedeva, Andrey A. Mudrov, Evgeny E. Zharkov

Open or closed sphincterotomy for treatment of the chronic anal fissure? (systematic review and meta-analysis) 149

Roman V. Novikov, Sergey N. Novikov

Brachytherapy of rectal cancer: comparative characteristics of techniques (review) . . . 158

Stanislav V. Chernyshov, Yuri A. Shelygin, Marat A. Nagudov, Olga A. Maynovskaya, Philip I. Kirgizov, Polina I. Chupina, Evgeny G. Rybakov

Comparison of transanal endomicrosurgery and total mesorectumectomy in treatment of early rectal cancer (a systematic literature review and meta-analysis) 176

NEWS

Vladislav E. Pak. 70 years 184

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Болезнь Крона (K50), взрослые

Шелыгин Ю.А.^{1,10}, Ивашкин В.Т.², Ачкасов С.И.^{1,10}, Решетов И.В.²,
Маев И.В.³, Белоусова Е.А.⁴, Варданян А.В.¹, Нанаева Б.А.¹, Адамян Л.В.^{3,5},
Драпкина О.М.^{3,23}, Намазова-Баранова Л.С.⁶, Разумовский А.Ю.⁷,
Ревешвили А.Ш.^{8,10}, Хатьков И.Е.⁹, Шабунин А.В.¹⁰, Ливзан М.А.¹¹,
Сажин А.В.⁷, Тимербулатов В.М.¹², Хлынова О.В.¹³, Абдулганиева Д.И.¹⁴,
Абдулхаков Р.А.¹⁴, Александров Т.Л.¹, Алексеева О.П.¹⁵, Алексеенко С.А.¹⁶,
Аносов И.С.¹, Бакулин И.Г.¹⁷, Барышева О.Ю.¹⁸, Болихов К.В.⁷, Веселов В.В.^{1,10},
Головенко О.В.¹⁰, Губонина И.В.¹⁹, Долгушина А.И.²⁰, Жигалова Т.Н.²¹,
Каграманова А.В.⁹, Кашников В.Н.¹, Князев О.В.⁹, Костенко Н.В.²²,
Ликутов А.А.¹, Ломакина Е.Ю.⁴, Лоранская И.Д.¹⁰, Макаручук П.А.⁴,
Мингазов А.Ф.¹, Москалев А.И.¹, Назаров И.В.¹, Никитина Н.В.⁴,
Одинцова А.Х.²⁴, Омеляновский В.В.¹⁰, Осипенко М.Ф.²⁵, Ощепков А.В.²⁶,
Павленко В.В.²⁷, Полуэктова Е.А.², Родоман Г.В.⁷, Сегаль А.М.²¹,
Ситкин С.И.¹⁷, Скалинская М.И.¹⁷, Сурков А.Н.⁶, Сушков О.И.¹,
Тарасова Л.В.²⁸, Успенская Ю.Б.²⁹, Фролов С.А.¹ Чашкова Е.Ю.³⁰,
Шифрин О.С.², Щербакова О.В.⁷, Щукина О.Б.³¹, Шкурко Т.В.¹

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

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4, г. Москва, 119991, Россия)

³ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, г. Москва, 127473, Россия)

⁴ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» (пр-т Мира, д. 61/2, г. Москва, 129090, Россия)

⁵ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России (ул. Академика Опарина, д. 4, г. Москва, 117997, Россия)

⁶НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ (пр. Ломоносовский, д. 2, стр. 1, г. Москва, 119991, Россия)

⁷ФГАОУ ВО «РНМИУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117321, Россия)

⁸ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (ул. Большая Серпуховская, д. 27, г. Москва, 115093, Россия)

⁹ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы (Ш. Энтузиастов, д. 86, г. Москва, 111123, Россия)

¹⁰ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, г. Москва, 123995, Россия)

¹¹ФГБОУ ВО «ОмГМУ» Минздрава России (ул. Ленина, д. 12, Омск, 644099, Россия)

¹²ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России (ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, 450008, Россия)

¹³ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (Петропавловская ул., д. 26, г. Пермь, 614990, Россия)

¹⁴ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия)

¹⁵ГБУЗ НО Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко (ул. Родионова, д. 190, г. Нижний Новгород, 603126, Россия)

¹⁶ФГБОУ ВО ДВГМУ (ул. Муравьева-Амурского, д. 35, г. Хабаровск, 680000, Россия)

- ¹⁷ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России (ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия)
- ¹⁸ФГБОУ ВО ПетрГУ Минобрнауки России (пр-т Ленина, д. 33, г. Петрозаводск, 185910, Россия)
- ¹⁹Многопрофильная клиника Скандинавия (Литейный пр-т, д. 55А, г. Санкт-Петербург, 191014, Россия)
- ²⁰ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России (ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454048, Россия)
- ²¹СПб ГБУЗ «ГКБ №31» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга (пр. Динамо, д. 3, г. Санкт-Петербург, 197110, Россия)
- ²²ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России (ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия)
- ²³ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (101000, г. Москва, пер. Петроверигский, д. 10, стр. 3)
- ²⁴ГАУЗ «РКБ» Минздрава Республики Татарстан (ул. Оренбургский тракт, д. 138, г. Казань, 420064, Россия)
- ²⁵ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Красный пр-кт, д. 52, г. Новосибирск, 630091, Россия)
- ²⁶Свердловская областная клиническая больница (ул. Волгоградская, д. 185, г. Екатеринбург, 620102, Россия)
- ²⁷ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Мира, д. 310, 355017, г. Ставрополь, Россия)
- ²⁸ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова» (Московский проспект, д. 15, г. Чебоксары, 428015, Россия)
- ²⁹Клинический центр «Клиника Рассвет» (пер. Столярный, д. 3, корп. 2, г. Москва, 123022, Россия)
- ³⁰ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (ул. Борцов Революции, д. 1, г. Иркутск, 664003, Россия)
- ³¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Льва Толстого, д. 6-8, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия)

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шельгин Ю.А., и соавт. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. *Колорктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 10–49. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>

CLINICAL GUIDELINES

Crohn's disease (K50), adults

Yuri A. Shelygin^{1,10}, Vladimir T. Ivashkin², Sergey I. Achkasov^{1,10},
 Igor V. Reshetov², Igor V. Maev³, Elena A. Belousova⁴, Armen V. Vardanyan¹,
 Bella A. Nanaeva¹, Leila V. Adamyan^{3,5}, Oksana M. Drapkina^{3,23},
 Leila S. Namazova-Baranova⁶, Aleksandr Yu. Razumovsky⁷,
 Amiran Sh. Revishvili^{8,10}, Igor E. Khatkov⁹, Aleksey V. Shabunin¹⁰,
 Maria A. Livzan¹¹, Aleksandr V. Sazhin⁷, Vil M. Timerbulatov¹²,
 Olga V. Khlynova¹³, Diana I. Abdulganieva¹⁴, Rustem A. Abdulkhakov¹⁴,
 Timofey L. Aleksandrov¹, Olga P. Alekseeva¹⁵, Sergey A. Alekseenko¹⁶,
 Ivan S. Anosov¹, Igor G. Bakulin¹⁷, Olga Yu. Barysheva¹⁸, Kirill V. Bolikhov⁷,
 Viktor V. Veselov^{1,10}, Oleg V. Golovenko¹⁰, Irina V. Gubonina¹⁹,
 Anastasia I. Dolgushina²⁰, Tatiana N. Zhigalova²¹, Anna V. Kagramanova⁹,
 Vladimir N. Kashnikov¹, Oleg V. Knyazev⁹, Nikolay V. Kostenko²²,
 Aleksey A. Likutov¹, Ekaterina Y. Lomakina⁴, Irina D. Loranskaya¹⁰,
 Airat F. Mingazov¹, Aleksey I. Moskalev¹, Ilya V. Nazarov¹, Natalia V. Nikitina⁴,
 Alfia H. Odintsova²⁴, Vitaly V. Omelyanovsky¹⁰, Marina F. Osipenko²⁵,
 Andrey V. Oshchepkov²⁶, Vladimir V. Pavlenko²⁷, Elena A. Poluektova²,

Grigory V. Rodoman⁷, Anastasia M. Segal²¹, Stanislav I. Sitkin¹⁷,
Maria I. Skalinskaya¹⁷, Andrey N. Surkov⁶, Oleg I. Sushkov¹,
Larisa V. Tarasova²⁸, Yulia B. Uspenskaya²⁹, Sergey A. Frolov¹,
Elena Yu. Chashkova³⁰, Oleg S. Shifrin², Olga V. Shcherbakova⁷,
Oksana B. Shchukina³¹, Tatiana V. Shkurko¹

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

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

³Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov (Delegatskaya st., 20, bld. 1, Moscow, 127473, Russia)

⁴Moscow Regional Research and Clinical Institute, (Prospect Mira, 61/2, Moscow, 129090, Russia)

⁵National Medical Research Center of Obstetrics and Gynecology named after V.I. Kulakov (Akademika Oparina st., 4, Moscow, 117997, Russia)

⁶Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences (Lomonosovsky Ave., 2, p.1, Moscow, 119991, Russia)

⁷Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov" (Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117321, Russia)

⁸A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery (Bolshaya Serpukhovskaya st., 27, Moscow, 115093, Russia)

⁹Moscow Clinical/research Center named after A.S. Loginov" of the Moscow Department of Health (Highway Enthusiasts, 86, Moscow, 111123, Russia)

¹⁰Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barricadnaya st., 2/1, Moscow, 123995, Russia)

¹¹Omsk State Medical University (Lenin st., 12, Omsk, 644099, Russia)

¹²Bashkir State Medical University (Lenin st., 3, Ufa, 450008, Russia)

¹³Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner" of the Ministry of Health of Russia (Petropavlovsk st., 26, Perm, 614990, Russia)

¹⁴Kazan State Medical University (Butlerova st., 49, Kazan, 420012, Russia)

¹⁵Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko (Rodionova st., 190, Nizhny Novgorod, 603126, Russia)

¹⁶Far Eastern State Medical University (Muravyov-Amursky st., 35, Khabarovsk, 680000, Russia)

¹⁷I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Kirochnaya st., 41, St. Petersburg, 191015, Russia)

¹⁸Petrozavodsk State University of the Ministry of Education and Science of Russia (Lenin Ave., 33, Petrozavodsk, 185910, Russia)

¹⁹Clinic Scandinavia (Liteyny Ave., 55A, St. Petersburg, 191014, Russia)

²⁰South Ural State Medical University (Vorovsky st., 64, Chelyabinsk, 454048, Russia)

²¹City Clinical Hospital No. 31 (Dynamo Ave., 3, St. Petersburg, 197110, Russia)

²²Astrakhan State Medical University (Bakinskaya st., 121, Astrakhan, 414000, Russia)

²³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Petroverigsky per., 10, bld. 3, Moscow, 101000, Russia)

²⁴Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan (ul. Orenburg tract, 138, Kazan, 420064, Russia)

²⁵Novosibirsk State Medical University (Krasny Ave., 52, Novosibirsk, 630091, Russia)

²⁶Regional Clinical Hospital (Volgogradskaya st., 185, Yekaterinburg, 620102, Russia)

²⁷Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Mira st., 310, Stavropol, 355017, Russia)

²⁸I.N. Ulyanov Chuvash State University (Moskovsky Prospekt, 15, Cheboksary, 428015, Russia)

²⁹Clinical Center "Clinic Dawn" (Stolyarny Lane, 3, bld. 2, Moscow, 123022, Russia)

³⁰Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (Bortsov Revolyutsii st., 1, Irkutsk, 664003, Russia)

³¹First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov (Lvotolstogo st., 6-8, St. Petersburg, 197022, Russia)

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Shelygin Y.A., et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(3):10–49. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспартатаминотрансфераза
5-АСК — 5-аминосалициловая кислота
АЗА — азатиоприн
БК — болезнь Крона
БОС — биологическая обратная связь
ВЗК — воспалительные заболевания кишечника
ВТЭО — венозные тромбозные осложнения
гамма-ГТ — гамма-глутамилтранспептидаза
ГИБП — генно-инженерный биологический препарат
ГКС — глюкокортикостероиды
ДИ — доверительный интервал
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИАБК — индекс активности болезни Крона
ИАРА — илеоанальный резервуарный анастомоз
ИМТ — индекс массы тела
КТ — компьютерная томография
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
МП — меркаптопурин
МТ — метотрексат
МРТ — магнитно-резонансная томография
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
НМГ — низкомолекулярный гепарин
НФГ — нефракционированный гепарин
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РКИ — рандомизированное контролируемое испытание
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СРБ — С-реактивный белок
ТИС — таргетные иммуносупрессоры
ЦМВ — цитомегаловирус
ФК — фекальный кальпротектин
ФНО-альфа — фактор некроза опухоли-альфа
УЗИ — ультразвуковое исследование
ТРУЗИ — трансректальное ультразвуковое исследование прямой кишки
ЭндоУЗИ — эндосонография
ЯК — язвенный колит
SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's disease) — простая эндоскопическая шкала болезни Крона

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Болезнь Крона (БК) — хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1].

Рецидив БК — возобновление типичных проявлений заболевания у пациента с установленным диагнозом БК, в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой или после оперативного лечения, подтвержденного объективными инструментальными и лабораторными тестами [2].

Ранний рецидив БК — возобновление типичных симптомов заболевания менее, чем через 3 месяца после достижения клинической ремиссии на предшествующей терапии.

Клинический ответ БК — снижение индекса Харви-Брэдшоу на 4 и менее балла, или активности БК (ИАБК) более, чем на 100 баллов.

Клиническая ремиссия БК — отсутствие симптомов БК (соответствует значению индекса Харви-Брэдшоу ≤ 4 или индекса активности БК (ИАБК) < 150)

Эндоскопический ответ БК — снижение эндоскопической активности заболевания по шкале SES-CD более, чем на 50% от исходного.

Эндоскопическое заживление слизистой оболочки (mucosal healing) — подразумевает не полную эндоскопическую ремиссию, а отсутствие язв слизистой оболочки по SES-CD в зоне поражения при возможном сохранении афт, гиперемии и других признаков воспаления.

Эндоскопическая ремиссия БК — состояние, при котором воспалительная активность при эндоскопическом исследовании по шкале SES-CD составляет менее 4 баллов.

Трансмуральное заживление БК — нормализация (≤ 3 мм) толщины кишечной стенки (при лучевых методах исследования) [3].

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — группа лекарственных средств биологического происхождения, в том числе моноклональные антитела (химерные, гуманизированные, полностью человеческие) и рекомбинантные белки (обычно включают Fc фрагмент IgG человека), полученные с помощью методов генной инженерии, специфически подавляющие иммуновоспалительный процесс и замедляющие прогрессирование заболевания [4].

Таргетные иммуносупрессоры (ТИС) — группа синтетических противовоспалительных лекарственных средств химического происхождения, по механизму действия специфически блокирующие функционирование внутриклеточных сигнальных путей «провоспалительных» и иммунорегуляторных цитокинов [4].

Бионаивный пациент — пациент, не получавший ранее генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) или таргетных иммуносупрессоров (ТИС).

Биосимиляры — это биологические лекарственные средства, содержащие версию активного вещества, уже разрешенного оригинального биологического лекарственного средства (эталонного препарата).

Стероидорезистентность

- В случае тяжелого обострения БК — отсутствие положительной динамики со стороны клинических и лабораторных показателей, несмотря на применение системных ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг массы тела преднизолона** в сутки, в течение более чем 7 дней.
- В случае среднетяжелого обострения БК — сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг массы тела преднизолона** в сутки, в течение 2 недель.

Стероидозависимость

- Увеличение активности болезни, возникшее при уменьшении дозы ГКС после достижения исходного улучшения в течение 3 месяцев от начала лечения.
- Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС [2].

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

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

Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе БК, не установлена. Заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, нарушения кишечной микрофлоры и влияние факторов окружающей среды. Описано около 100 генетических полиморфизмов, ассоциированных с БК. Генетическая детерминированность приводит к изменениям врожденного иммунного ответа, аутофагии, нарушению механизмов распознавания микроорганизмов, нарушению эпителиального барьера и, как результат, извращению адаптивного иммунитета. Ключевым дефектом, предрасполагающим к развитию ВЗК, является нарушение механизмов распознавания бактериальных молекулярных маркеров дендритными клетками, что приводит к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей. Также при ВЗК отмечается уменьшение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно *Bacteroidetes* и *Firmicutes* [5,6]. При наличии указанных микробиологических, иммунологических и генетических изменений ВЗК развиваются под действием пусковых факторов, к которым относят курение, нервный

стресс, дефицит витамина D, питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка, кишечные инфекции, особенно инфекция *Clostridioides difficile* и цитомегаловирусная инфекция.

Результатом взаимного влияния генетических и предрасполагающих факторов является активация различных субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-хелперов 1, 2, 17 типов и регуляторных Т-лимфоцитов на разных этапах воспаления, что ведет к гиперэкспрессии провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО α), интерлекинов 1, 12, 23, 17 (ИЛ1, ИЛ12, ИЛ23, ИЛ17) и других и молекул клеточной адгезии.

Каскад гуморальных и клеточных реакций при БК приводит к трансмуральному воспалению кишечной стенки с образованием характерных для БК саркоидных гранул, состоящих из эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток.

При БК могут поражаться любые отделы ЖКТ — от полости рта до ануса. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев БК поражает илеоцекальный отдел. БК, в отличие от ЯК, не может быть излечена ни терапевтическими, ни хирургическими методами [2].

1.2 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Максимальная распространенность БК в мире в настоящее время составляет 322/100000 населения (в Европе), а заболеваемость в разных регионах колеблется в интервале от 0,3 до 20,2 на 100000 населения [7–10]. Данные о распространенности и заболеваемости БК в Российской Федерации крайне ограничены, представлены частичными данными из региональных Регистров и в значительной степени отличаются друг от друга [11–14]. Распространенность БК выше в северных широтах и на Западе, постоянно увеличивается и в настоящее время достигает до 1 на 200 человек [9]. Заболеваемость и распространенность БК в Азии ниже, однако постоянно увеличивается. Европеоиды страдают заболеванием чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости в некоторых странах описан в возрасте 60–70 лет. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

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

K50.0 — Болезнь Крона тонкой кишки

K50.1 — Болезнь Крона толстой кишки

Таблица 1. Монреальская классификация БК [15]
Table 1. Montreal Classification of Crohn's disease [15]

Классификационная категория	Обозначение по Монреальской классификации	Характеристика
Локализация воспаления	L1	Очаг воспаления ограничен терминальным отделом подвздошной кишки или илеоцекальной областью (с вовлечением или без вовлечения в процесс слепой кишки)
	L2	Любая локализация воспалительного очага в толстой кишке между слепой кишкой и анальным сфинктером, без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела ЖКТ
	L3	Терминальный илеит (с вовлечением или без вовлечения слепой кишки) в сочетании с одним или несколькими очагами воспаления между слепой кишкой и анальным сфинктером
	L4	Изолированное поражение верхних отделов ЖКТ (проксимальнее терминального отдела подвздошной кишки (исключая полость рта). L4 может сочетаться с локализациями L1–L3
Фенотип заболевания (характер течения)	B1	Не стриктурирующая, не пенетрирующая (синонимы рус. — просветная, воспалительная, неосложненная, англ. — luminal) — воспалительный характер течения заболевания, которое никогда не было осложненным (в любое время в ходе болезни)
	B2	Стриктурирующая (стенозирующая) — сужение просвета кишки на любом уровне (по данным лучевых и/или эндоскопических методов или по результатам хирургического вмешательства)
	B3	Пенетрирующая (синонимы рус. — свищевая, англ. — fistulising) — формирование интраабдоминальных свищей и/или воспалительного инфильтрата с абсцессом в любое время в течении болезни, исключая послеоперационные интраабдоминальные осложнения
	P	Перианальная: наличие перианальных поражений (свищи, анальные трещины, перианальные абсцессы), которые могут сочетаться с любым из указанных фенотипов или быть самостоятельным проявлением перианальной БК
Возраст установления диагноза	A1	Менее 16 лет
	A2	От 17 до 40 лет
	A3	Более 40 лет

K50.8 — Другие разновидности болезни Крона
 K50.9 — Болезнь Крона неуточненная

1.4 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Для классификации БК применяется Монреальская классификация, по которой БК определяется по нескольким ключевым категориям: локализации воспалительного процесса, характеру течения (фенотипу заболевания) и возрасту начала заболевания (Табл. 1). Необходимость выделения БК по возрасту обусловлена разницей клинических проявлений и разным прогнозом заболевания в различных возрастных группах [15].

По распространенности поражения выделяют [10]:

1. Локализованная БК:

- Поражение протяженностью менее 30 см. Чаще встречается при изолированном поражении илеоцекальной зоны;
- Возможно изолированное поражение небольшого участка толстой кишки.

2. Распространенная БК:

- Поражение протяженностью более 100 см (сумма всех пораженных участков).

По характеру течения выделяют [16]:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания);
2. Хроническое течение (более 6 месяцев от дебюта заболевания).

Оценка тяжести БК

Для правильного формулирования диагноза и определения тактики лечения следует оценивать тяжесть текущего обострения (рецидива) активной БК с выделением легкого, среднетяжелого и тяжелого обострения. Для этого используются различные индексы, включая индекс Харви-Брэдшоу, индекс активности БК (ИАБК, синоним — индекс Беста или англ. CDAI) [17]. Следует сразу оговориться, что ИАБК (Табл. 2), как правило, применяется в клинических испытаниях и неудобен для практического применения из-за сложности расчета, а для клинической практики проще и удобнее применять индекс Харви-Брэдшоу (Табл. 3) [18]. Можно также использовать простые критерии, разработанные Всероссийским обществом по изучению ВЗК и Ассоциацией колопроктологов России (Табл. 4) [19]. Использование той или иной системы оценки тяжести определяется рутинной практикой конкретного лечебного учреждения.

Таблица 2. Индекс Харви–Брэдшоу [18]

Table 2. Harvey–Bradshaw Index [18]

Критерий оценки	Выраженность симптома	Оценка в баллах
Общее самочувствие накануне	Очень хорошее	0
	Немного хуже обычного	1
	Плохое	
	Очень плохое	3
	Ужасное	4
Боль в животе накануне	Нет	0
	Слабая	1
	Умеренная	2
	Сильная	2
Частота жидкого/мягкого стула/день (например, накануне)		1 балл за каждую дефекацию
Пальпируемое образование в брюшной полости	Нет	0
	Сомнительно	1
	Четко определяется	2
	Четко определяется, болезненно при пальпации	3
Осложнения (указать все, что применимо)	Артралгия, увеит, узловая эритема, афтозный стоматит, гангренозная пиодермия, анальная трещина, свищ, абсцесс, другое	1 балл за каждое осложнение
Сумма баллов ≤ 4 ремиссия, 5–7 баллов — легкое обострение, 8–16 баллов — обострение средней тяжести, ≥ 16 баллов — тяжелое обострение		

<https://www.thecalculator.co/health/Harvey-Bradshaw-Index-For-Crohn%E2%80%99s-Disease-Calculator-1036.html> (ссылка на калькулятор для подсчета индекса Харви–Брэдшоу)

Таблица 3. Индекс активности БК (ИАБК) [17]

Table 3. Crohn's Disease activity Index [17]

Критерии. Оценка в баллах.	Кoeffициент
1. Количество дефекаций жидким или мягким калом на протяжении недели (сумма за 7 дней)	X 2
2. Интенсивность болей в животе (от 0 до 3 баллов) на протяжении недели (сумма за 7 дней)	X 5
3. Самочувствие в течение недели (от 0 до 4 баллов, сумма за 7 дней)	X 7
4. Число осложнений из перечисленных: артралгии или артриты; увеит; узловая эритема или гангренозная пиодермия или афтозный стоматит; анальная трещина, свищи или абсцессы; межкишечные свищи; лихорадка в течение последней недели	X 20
5. Прием опиатов (0 баллов — нет, 1 балл — да)	X 30
6. Инфильтрат брюшной полости (0 баллов — отсутствует, 2 балла — сомнительный, 5 баллов — определяется)	X 6
7. Гематокрит менее 47% — для мужчин или менее 42% — для женщин (разность между нормальной и фактической величиной)	X 6
8. $(1 - \text{фактическая масса тела}) \times 100$ индекс массы тела	X 1
	Сумма
Количество баллов ниже 150 указывает на ремиссию болезни, 150–300 — на легкую форму, 300–450 — на среднетяжелую форму, выше 450 — на тяжелую форму.	

Однако следует оценивать не только тяжесть обострения, но также учитывать тяжесть заболевания в целом, что необходимо для оценки прогноза заболевания и определения социального статуса пациента, включая получение инвалидности, льготного лекарственного обеспечения, бесплатного санаторно-курортного лечения и других социальных льгот. Тяжесть болезни в целом определяется не только тяжестью текущего обострения, но и локализацией и протяженностью воспаления, наличием внекишечных проявлений и осложнений (абсцессов, стриктур, свищей и др.), рефрактерностью к лечению, в частности, развитием стероидной зависимости и резистентности.

Классификация БК в зависимости от ответа на гормональную терапию соответствует таковой при ЯК. Выделяют (см. раздел «Термины и определения»):

1. Стероидная резистентность
2. Стероидная зависимость

При формулировании диагноза следует отразить:

- а) локализацию поражения с перечислением пораженных сегментов ЖКТ;
- б) фенотипический вариант;
- в) тяжесть текущего обострения или наличие ремиссии заболевания;
- г) характер течения заболевания;
- е) наличие стероидной зависимости или резистентности;

Таблица 4. Критерии оценки тяжести (клинической активности) обострения БК (Всероссийское общество по изучению ВЗК и Ассоциация колопроктологов России [19])**Table 4.** Criteria for assessing the severity (clinical activity) of exacerbation of CD (All-Russian Society for the Study of IBD and the Association of Coloproctologists of Russia [19])

Критерий	Легкая БК	Средней тяжести	Тяжелая БК
Средняя частота стула/сутки за последние 3 дня	Менее 4	4–6	7 и более
Боль в животе	Отсутствует или незначительная	Умеренная	Сильная
Лихорадка	Отсутствует	< 38 °С	> 38 °С
Тахикардия	Отсутствует	< 90 в1'	> 90 в1'
Снижение массы тела	Отсутствует	До 5%	5% и более
Гемоглобин	> 100 г/л	90–100 г/л	< 90 г/л
СОЭ	Норма	< 30 мм/час	> 30 мм/час
СРБ	Норма	До 2-х норм	> 2-х норм
Гипопротеинемия (гипоальбуминемия)	Отсутствует	Не значительная	Выраженная
Внекишечные проявления (любые)	Нет	Есть	Есть
Кишечные осложнения (любые)	Нет	Есть	Есть

Таблица 5. Основные внекишечные (системные) проявления БК [14,20,21,22,23]**Table 5.** The main extra-intestinal (systemic) manifestations of CD [14,20,21,22,23]

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями
Артриты (артралгии, артриты) Поражение кожи (узловая эритема, гангренозная пиодермия) Поражение слизистых (афтозный стоматит) Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит) Поражение печени (аутоиммунный гепатит)	Первичный склерозирующий холангит Анкилозирующий спондилит (сacroилеит) Остеопороз, остеомаляция Псориаз, псориатический артрит	Холелитиаз Стеатоз печени, стеатогепатит Тромбоз периферических вен, тромбозомболия легочной артерии Амилоидоз

ж) наличие внекишечных и/или кишечных и периаппендикулярных осложнений.

При наличии у пациента свищей и стриктур одновременно или в разные периоды заболевания диагноз БК, согласно Монреальской классификации, формулируется как «пенетрирующая», так как это более тяжелое осложнение, но в диагнозе также обязательно должна фигурировать стриктура как осложнение.

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

Клиническая картина БК включает четыре клинических синдрома:

Кишечный синдром. Типичные кишечные симптомы включают диарею (более 6 недель), в большинстве случаев без примеси крови, боль в животе.

Эндотоксемия — признаки системного воспаления, обусловленные высокой активностью воспалительного процесса в кишке. Эндотоксемия в разной степени сопутствует среднетяжелым и тяжелым формам БК. Основные симптомы — общая интоксикация, лихорадка, тахикардия, анемия, увеличение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение уровня острофазных белков: СРБ, фибриногена.

Метаболические расстройства являются следствием токсемии, избыточной потери белка с калом

вследствие экссудации и нарушения всасывания воды и электролитов. Клинические симптомы типичны: потеря массы тела (иногда до степени истощения), гипопротеинемия, гипоальбуминемия с развитием отеочного синдрома, гипокалиемия и другие электролитные нарушения, гиповитаминоз.

Внекишечные системные проявления (ВКП) (Табл. 5).

Аутоиммунные проявления, связанные с активностью воспалительного процесса, появляются вместе с основными кишечными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения. Аутоиммунные проявления, не связанные с активностью процесса (в англоязычной литературе их часто называют «сопутствующими аутоиммунными заболеваниями»), имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания (обострение или ремиссия) и часто определяют негативный прогноз болезни.

Клиническая картина БК на ранних стадиях не всегда имеет четко выраженные симптомы, что затрудняет своевременную диагностику. В связи с этим у значительной части больных в момент установления диагноза, заболевание уже имеет осложненное течение. В ряде случаев БК манифестирует осложнениями, например, нарушением кишечной проходимости, возникшей, как будто бы, на фоне полного здоровья.

В этой связи при постановке диагноза у значительной части пациентов обнаруживаются симптомы, связанные с осложнениями БК.

Осложнения БК:

1. Свищи различной локализации:
 - наружные (кишечно-кожные)
 - внутренние (межкишечные, кишечно-пузырные, ректо-вагинальные)
2. Инфильтрат брюшной полости
3. Межкишечные или интраабдоминальные абсцессы
4. Стриктуры ЖКТ (с нарушением кишечной проходимости и без нее)
5. Анальные трещины, парапроктит (при аноректальном поражении)
6. Кишечное кровотечение (редко).

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

Однозначных диагностических критериев БК не существует, диагноз устанавливается на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений [2,24,25].

Общепринятыми являются критерии достоверного диагноза БК по Lennard-Jones, включающие определенные семи ключевых признаков заболевания [26]:

1. Локализация в любом месте ЖКТ от полости рта до анального канала; хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек; пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение.
2. Прерывистый характер поражения.
3. Трансмуральный характер поражения: язвы-трещины, абсцессы, свищи.
4. Фиброз: стриктуры.
5. Лимфоидная инфильтрация (гистология): афтоидные язвы или трансмуральные очаговые лимфоидные скопления.
6. Слизь (гистология): нормальное содержание слизи (сохранение секрета) в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки.
7. Наличие эпителиоидной гранулемы.

Диагноз БК считается достоверным при наличии 3 любых признаков или при обнаружении гранулемы в сочетании с любым другим признаком.

Диагноз должен быть подтвержден:

- эндоскопическим и морфологическим методом и/или эндоскопическим и лучевым методом диагностики.

Эндоскопические критерии БК:

- Регионарное (прерывистое) поражение слизистой оболочки;
- Симптом «булыжной мостовой» (сочетание глубоких продольно и поперечно ориентированных язв с выбухающей гиперплазированной слизистой между ними);
- Линейные язвы (язвы-трещины);
- Афты;
- В ряде случаев стриктуры и устья свищей.

Для объективизации и количественной оценки эндоскопической картины применяются эндоскопические индексы. Наиболее удобным и простым для использования является простая эндоскопическая шкала оценки БК (Simple Endoscopic Score CD — SES-CD) (Табл. 6) [27]. В соответствии с этой шкалой эндоскопическая картина в обязательном порядке оценивается в 5 кишечных сегментах: подвздошная кишка, восходящая ободочная кишка, поперечная ободочная кишка, нисходящая ободочная кишка, включая сигмовидную, прямая кишка. В каждом сегменте определяют: наличие и размер язв, наличие афт, площадь поверхности изъязвлений, площадь поверхности поражений, наличие и выраженность стенозов. Каждый критерий оценивается в баллах.

SES-CD позволяет не только интерпретировать новые цели, сформулированные в концепции STRIDE 2 [76], но также мониторировать динамику активности воспаления и, соответственно, эффективность лечения. Новые цели (см. раздел термины) включают такие понятия как:

- Эндоскопический ответ — снижение эндоскопической активности заболевания по шкале SES-CD более, чем на 50% от исходного
- Заживление слизистой оболочки (mucosal healing) — подразумевает не полную эндоскопическую ремиссию, а отсутствие язв слизистой оболочки в зоне поражения
- Эндоскопическая ремиссия — трактуется как воспалительная активность ≤ 4 баллов

Для оценки эндоскопической активности БК рекомендована к использованию простая эндоскопическая шкала оценки БК (SES-CD) (см. Раздел 2 «Эндоскопические критерии БК») (Табл. 6) [27]. Для оценки активности послеоперационного рецидива БК применима шкала Rutgeerts (Табл. 7) [49].

Рентгенологические проявления БК:

- Регионарное поражение;
- Прерывистое поражение;
- Стриктуры;
- «Булыжная мостовая»;
- Межкишечные свищи или внутрибрюшные абсцессы.

Морфологические признаки БК:

Таблица 6. Простая эндоскопическая шкала оценки БК (SES-CD) [27]**Table 6.** Simple endoscopic BC assessment scale (SES-CD) [27]

	SES-CD (оценивается в баллах по каждому из 5 подвздошно-толстокишечных сегментов)			
	0	1	2	3
Наличие и размер язв	Нет	Афты (d 0,1–0,5 см)	Крупные язвы (d 0,5–2 см)	Очень крупные язвы (d > 2 см)
Изъязвленная поверхность	Нет	< 10%	10–30%	> 30%
Пораженная поверхность	Неповрежденный сегмент	< 50%	50–75%	> 75%
Наличие стенозов*	Нет	Едиличный, проходимый	Множественные, проходимые	Непроходимые

Сумма баллов всех критериев **SESCD** по 5 кишечным сегментам варьируется от 0 до 56
 *Сумма баллов за наличие сужения (стеноза) варьируется от 0 до 11, т.к. 3 — означает стеноз, непроходимый для колоноскопа, т.е. может наблюдаться только один раз

Таблица 7. Шкала эндоскопической оценки активности послеоперационного рецидива БК (Rutgeerts) [49]**Table 7.** The scale of endoscopic assessment of the activity of postoperative recurrence of CD (Rutgeerts) [49]

Эндоскопическая оценка	Определения
i 0	нет признаков воспаления
i 1	≤ 5 афтозных язв
i 2	> 5 афтозных язв с нормальной слизистой оболочкой между ними или протяженные участки здоровой слизистой оболочки между более выраженными изъязвлениями или поражения, ограниченные подвздошно-толстокишечным анастомозом
i 3	диффузный афтозный илеит с диффузно-воспаленной слизистой оболочкой
i 4	диффузное воспаление с крупными язвами, «булыжной мостовой» и/или сужением просвета

- Глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой;
 - Эпителиоидные гранулемы (скопления эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток), которые обычно обнаруживаются в стенке резецированного участка и только в 15–36% случаев — при биопсии слизистой оболочки);
 - Фокальная (дискретная) лимфоплазмозитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки;
 - Трансмуральная воспалительная инфильтрация с лимфоидной гиперплазией во всех слоях кишечной стенки;
 - Поражение подвздошной кишки со структурными изменениями ворсин, мукоидной или псевдопилорической метаплазией крипт и хроническим активным воспалением [28];
 - Прерывистое поражение — чередование пораженных и здоровых участков кишки (при исследовании резецированного участка кишки).
- В отличие от ЯК, крипт-абсцессы при БК формируются редко, а секреция слизи остается нормальной.

2.1 Жалобы и анамнез

При опросе пациента стоит обратить внимание на частоту и характер стула, длительность данных симптомов, наличие примеси крови, характер болей в животе, наличие эпизодов повышения температуры тела, появление анемии неясного генеза, симптомов нарушения кишечной проходимости, перианальных осложнений (хронические

анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки), внекишечные проявления заболевания [14,20,21,22,23].

При сборе анамнеза стоит уточнить наличие аутоиммунных проявлений, связанных и не связанных с активностью воспалительного процесса, а также на симптомы, связанные с осложнениями БК. Кроме того, следует уточнить характер начала заболевания, информацию о поездках в южные страны, непереносимости пищевых продуктов, приеме лекарственных препаратов, включая антибиотики и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), курении и семейном анамнезе.

2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендуется** при физикальном обследовании всех пациентов с подозрением на БК кроме общих методов (осмотр, аускультация, перкуссия и пальпация живота) выполнять с целью первичной диагностики:
- осмотр перианальной области — пальцевое исследование прямой кишки с целью выявления перианальных проявлений БК [29].

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

Комментарий: при физикальном обследовании могут быть обнаружены различные проявления БК, включая лихорадку, дефицит питания, наличие инфильтрата брюшной полости, наружных кишечных свищей, перианальных проявлений (трещин, свищей), а также внекишечные проявления.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

• **Рекомендуется** всем пациентам с целью определения степени анемии, признаков системного воспаления и метаболических нарушений выполнять определение уровня общего гемоглобина, железа, трансферрина и ферритина, гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) [24,29,30].

• **Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности доказательств — 5)**

• **Рекомендуется** определение уровня С-реактивного белка, общего белка, альбуминов, глюкозы, АЛТ, АСТ, холестерина, К⁺, Na⁺, Cl⁻, щелочной фосфатазы, фибриногена крови [24,31].

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

Комментарий: лабораторные проявления БК носят неспецифический характер. При клиническом анализе крови могут быть диагностированы анемия (железодефицитная, анемии хронического заболевания, В-12- или фолат-дефицитная), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления, при наличии абсцесса или на фоне стероидной терапии). Биохимическое исследование позволяет выявить электролитные нарушения, гипопротейнемию (в частности, гипоальбуминемию). При необходимости дифференциальной диагностики анемии целесообразно исследовать уровень фолиевой кислоты, витамина В-12, сывороточного железа, общую железосвязывающую способность сыворотки, ферритина.

• **Рекомендуется** пациентам с БК, при необходимости оценки или мониторинга активности воспаления в кишечнике, выполнять анализ кала на фекальный кальпротектин (ФК) [32–35].

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

• **Рекомендуется** пациентам с БК, при недавно проведенном курсе антибиотикотерапии или пребывании в стационаре, выполнять копрологическое исследование для исключения острой кишечной инфекции, выполнить исследование кала на токсины А и В *Cl. difficile* для исключения клостридиальной инфекции [36–39].

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

• **Рекомендуется** выполнение лабораторного исследования кала для идентификации токсигенной *Cl. difficile* методами: иммуноферментного анализа с определением токсинов А и В и/или иммунохемилюминесцентного анализа с определением токсинов А и В и/или полимеразной цепной реакции (ПЦР).

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

Комментарий: для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала [38–40]. Важным при тяжелой атаке БК является морфологическое исследование биоптатов и/или проведение ПЦР в материале биоптатов слизистой оболочки толстой кишки (из очагов поражения) на наличие цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) [41].

• Пациентам с подозрением на БК, при первичной диагностике **рекомендуется** выполнять микроскопическое исследование кала на гельминты с применением методов обогащения для исключения паразитарной инфекции [29,42].

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

Рекомендуется пациентам с БК, перед назначением лекарственной терапии, выполнить исследование уровня свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, глюкозы, К⁺, Na⁺, общего кальция в крови, определение активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, амилазы в крови и общего (клинического) анализа мочи для оценки функции печени, поджелудочной железы и почек [29].

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

• **Рекомендуется** пациентам со среднетяжелой и тяжелой формой БК, с наличием метаболических нарушений, для оценки динамики состояния выполнять общий (клинический) и биохимический анализ крови 1 раз в 3–5 дней [29].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств — 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

• Пациентам с подозрением на БК с целью первичной диагностики **рекомендуется** выполнение ректороманоскопии [29].

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

• **Рекомендуется** пациентам с симптомами кишечной непроходимости выполнить обзорную рентгенографию брюшной полости [43,44].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств — 5)

• Пациентам с БК для определения локализации, протяженности, степени активности воспалительного процесса **рекомендовано** проведение колоноскопии с исследованием терминального отдела подвздошной кишки и биопсией из зоны патологического процесса [45,46,47,48].

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

• Пациентам при первичной диагностике БК, подозрении на прогрессирование заболевания, при признаках рецидива, а также при ежегодном контроле **рекомендовано** проведение эзофагогастродуоденоскопии для исключения/подтверждения поражения верхних отделов ЖКТ [50–52].

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

• Пациентам с БК при необходимости определения локализации, протяженности, степени активности воспалительного процесса, также для выявления абдоминальных инфильтратов, межкишечных и межорганных свищей, перфораций, стриктур **рекомендовано** проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) и/или компьютерной томографии (КТ) с контрастированием кишечника [53,54].

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

• Пациентам с перианальными проявлениями БК в виде свищей прямой кишки или при подозрении на них, **рекомендовано** проведение МРТ малого таза с внутривенным контрастированием для подтверждения диагноза, определения локализации, протяженности свищевого хода и наличия/отсутствия осложнений [53,55,56].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарий: целью обследования при перианальных проявлениях БК является, в первую очередь, исключение острогнойного процесса в параректальной области, требующего срочного хирургического лечения. МРТ является основным методом диагностики конфигурации свищевых ходов и затеков в полости малого таза.

• Пациентам с перианальными проявлениями БК или при подозрении на них, при отсутствии рубцово-воспалительных стриктур анального канала и нижнеампулярного отдела прямой кишки **рекомендовано** выполнение трансректального УЗИ (ТРУЗИ) как в В-режиме, так и с трехмерной реконструкцией изображения [57].

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

Комментарий: ТРУЗИ (с частотой 5–16 МГц) позволяет детально визуализировать свищевой ход и его расположение относительно мышечных структур в 86–95% наблюдений, идентифицировать внутренние свищевые отверстия в 62–94% случаев. При наличии наружных свищевых отверстий, введение в них перекиси водорода значительно улучшает визуализацию свищевого хода. При наличии острогнойно-воспалительного процесса и при выраженных болевых ощущениях целесообразно выполнение исследования под

обезболиванием. В качестве дополнительного метода при невозможности введения датчика в просвет кишки, возможно применение трансперинеального УЗИ, однако его точность в диагностике глубоко расположенных абсцессов довольно низкая (47,1%) в связи с ограниченным полем зрения [58,59].

• Пациентам при невозможности проведения КТ или МРТ, после исключения нарушения кишечной проходимости **рекомендовано** проведение рентгенографии тонкой кишки с контрастированием (с бариевой взвесью) для подтверждения локализации и протяженности воспалительного процесса, межкишечных, межорганных свищей, стриктур [43].

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

• Пациентам с острой атакой БК или при первом обращении **рекомендовано** проведение биопсии слизистой оболочки кишки в зоне поражения и патолого-анатомическое исследование биопсийного материала для уточнения диагноза [45,60,61].

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

• Всем пациентам с БК **рекомендовано** проведение трансабдоминального УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза для исключения осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии, а также для оценки толщины кишечной стенки, наличия дефектов в зоне поражения, определения степени васкуляризации и других признаков воспаления. При проведении УЗИ целесообразно проводить эластометрию стенки кишки, особенно в зоне сужений для определения ее характера по цветовому картированию (фиброз или воспалительный отек) [62–66].

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

• Пациентам с подозрением на поражение тощей кишки (при отсутствии участков сужения просвета ЖКТ) и отсутствии достаточной информации о наличии очага воспаления при МРТ, КТ и УЗИ или невозможности их проведения, **рекомендовано** проведение видеокапсульной эндоскопии для подтверждения диагноза, определения локализации, степени активности воспалительного процесса [67].

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

Комментарий: необходимо помнить, что задержка капсулы в кишечнике наблюдается у 13% пациентов [67].

• Пациентам с БК проведение видеокапсульной эндоскопии **рекомендовано** при отсутствии сужений по данным МРТ или КТ с контрастированием кишечника [68,69].

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

• Пациентам с БК, при подозрении на поражение тонкой кишки и невозможности достоверного подтверждения диагноза по данным колоноскопии (с исследованием терминального отдела тонкой кишки), КТ и МРТ с контрастированием кишечника, невозможности проведения видеокапсульного исследования, **рекомендована** двухбаллонная интестиноскопия, для подтверждения диагноза, определения локализации и степени активности воспалительного процесса и забора биопсии [70].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности доказательств — 4)**2.5 Иные диагностические исследования**

Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования выполняются, преимущественно, с целью проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний [71–73].

Дифференциальный диагноз БК проводится с:

- язвенным колитом
- острыми бактериальными инфекционными колитами (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз)
- вирусными колитами (прежде всего, цитомегаловирусным)
- паразитозами
- гельминтозами
- поражениями кишечника, ассоциированными с *Cl. difficile*, в том числе вызванными антибиотиками
- туберкулезом кишечника
- системными васкулитами
- ишемической болезнью кишечника (ишемическим колитом, энтеритом)
- раком толстой кишки
- дивертикулитом
- микроскопическими колитами (коллагеновым и лимфоцитарным)
- лучевым колитом (обычно проктитом)
- первичными иммунодефицитными состояниями, имитирующими БК (общий переменный иммунодефицит, первичный дефицит IgA)
- лекарственными поражениями кишечника (НПВС).

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ**3.1 Консервативное лечение**

Лечебные мероприятия при БК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое

лечение, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации [74].

Глобально цели лечения БК в настоящее время определены стратегией «Тreat-to-target (T2T)», что означает «Лечение до достижения цели». Эта концепция направлена на достижение долгосрочного эффекта лечения, профилактики осложнений, уменьшение частоты госпитализаций, снижение риска операций, улучшение качества жизни и снижение частоты инвалидизации у пациентов с хроническими заболеваниями [75,76].

С точки зрения ежедневной клинической практики целями терапии БК являются достижение и поддержание долговременной бесстероидной клинико-эндоскопической ремиссии [2,24,77].

При прогрессировании процесса и/или развитии опасных для жизни осложнений конкретной целью является своевременное проведение хирургического лечения.

В рамках стратегии «Т2Т» предусмотрен непрерывный мониторинг эффективности лечения путем регулярного исследования биологических маркеров (СРБ, ФК) и проведения эндоскопического и лучевых методов исследования [76,78].

Варианты лечения пациентов с БК определяются на основании тяжести атаки, протяженности и локализации воспаления в ЖКТ, наличия внекишечных проявлений и кишечных осложнений (стриктура, абсцесс, инфильтрат), длительности анамнеза, эффективности и безопасности ранее проводившейся терапии, а также риска развития осложнений и наличием факторов риска негативного прогноза течения БК.

Факторы негативного прогноза течения БК и риска развития осложнений [79,80]:

- Возраст пациента < 40 лет при установлении диагноза (раннее начало заболевания, дебют в детском возрасте)
- Распространенное (> 100 см по сумме пораженных сегментов) поражение кишечника
- Потребность в назначении системных ГКС в дебюте
- Наличие перианальных поражений
- Глубокие язвы слизистой оболочки по эндоскопии
- Осложненный фенотип болезни. Стриктурирующая или пенетрирующая БК
- Вовлечение верхних отделов ЖКТ
- Курение (более агрессивное течение)
- Наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний или ВКП
- Наличие гранулем.

Поскольку хирургическое лечение не приводит к полному излечению пациентов с БК даже при радикальном удалении всех пораженных сегментов кишечника, необходимо проведение противорецидивной терапии, которую следует начать не позднее 2 недель

после перенесенного оперативного вмешательства [81].

Лекарственные препараты, назначаемые пациентам с БК, условно подразделяются на:

1. Средства для индукции ремиссии: системные ГКС (преднизолон** и метилпреднизолон**) и топические (будесонид), в комбинации с тиопуринами (азатиоприн** (АЗА), #меркаптопурин** (МП)), #метотрексат** (МТ), ГИБП: ингибиторы фактора некроза опухоли (инфликсимаб**, адалимумаб** и цертолизумаба пэгол**), ингибиторы интерлейкина 12/23 (устекинумаб**) и селективные кишечные ингибиторы интегрин $\alpha 4\beta 7$ (ведолизумаб**), ТИС (упадацитиниб**), а также антибиотики.

2. Средства для поддержания ремиссии (противорецидивные средства): тиопурины (АЗА**, #МП**), #метотрексат**, ГИБП (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб** и ведолизумаб**) и ТИС (упадацитиниб**).

3. Вспомогательные симптоматические средства: препараты для коррекции анемии, препараты для коррекции белковых и электролитных нарушений, средства для профилактики остеопороза (препараты кальция и витамин Д) и др.

Ниже представлены рекомендации по выбору препаратов для индукции и поддержания ремиссии в зависимости от протяженности поражения и тяжести атаки.

3.1.1 Легкая БК илеоцекальной локализации

• Данной группе пациентов в качестве терапии первой линии **рекомендуется** назначать будесонид** (капсулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, гранулы кишечнорастворимые в саше) [74,82,83].

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

Комментарий: при приеме капсул будесонида суточная доза составляет 9 мг/сут. однократно или по 3 мг 3 раза в день в течение 8 недель с последующим снижением по 3 мг в неделю до полной отмены. При приеме препарата в гранулах суточная доза составляет 9 мг в сутки однократно в течение 8 недель с последующим снижением по 9 мг через день в течение двух недель и полной отменой по окончании курса. Терапевтический эффект будесонида** следует оценивать через 2–4 недели. При отсутствии терапевтического ответа на будесонид** лечение проводится как при среднетяжелой атаке БК. Будесонид не предусмотрен для проведения поддерживающей терапии, но в случае необходимости максимальная длительность приема препарата может составлять 16 недель [24].

Пероральный прием месалазина не показал эффективности по сравнению с плацебо для индукции

ремиссии и **не рекомендуется** для использования при активной БК [24,61,84,85].

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

• Данной группе пациентов в качестве противорецидивной терапии **рекомендуется** раннее (одновременно с будесонидом**) назначение тиопуринов (АЗА** 2–2,5 мг/кг в день или #МП** 1,5 мг/кг в день), а при их непереносимости или неэффективности — #МТ** (25 мг/нед. п/к или в/м). Длительность противорецидивной терапии тиопуринами (АЗА**/#МП**) не менее 2–4 лет в терапевтических дозах [24,61,86,87,88].

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 1)

Комментарий: поскольку АЗА** начинает действовать через 12 недель, раннее назначение необходимо для того, чтобы начало его действия реализовалось к моменту отмены ГКС.

• Данной группе пациентов после отмены будесонида** **рекомендуется** проводить противорецидивную терапию тиопуринами (АЗА**/#МП**) не менее 2–4 лет в терапевтических дозах [88].

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

3.1.2 БК илеоцекальной локализации средней тяжести

• Данной группе пациентов для индукции ремиссии **рекомендованы** топические ГКС для перорального приема (будесонид** капсулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, гранулы кишечнорастворимые в саше), режим дозирования, сроки оценки эффективности см. в разделе 3.1.1 «Легкая БК илеоцекальной локализации» [74,82,83].

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 1)

• Данной группе пациентов для индукции ремиссии БК, при отсутствии эффекта от будесонида, при наличии инфильтрата, воспалительного сужения и признаков системного воспаления, **рекомендуются** ГКС для системного применения (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) [89] (Табл. 8).

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 1)

Комментарий: доза преднизолона при данной локализации и тяжести составляет 1 мг/кг массы тела в сутки до достижения клинического ответа с последующим снижением по 5 мг в 5–7 дней до полной отмены, в течение не более 12 недель. Эффективность ГКС оценивается через 2–4 недели.

• Данной группе пациентов при наличии признаков системного воспаления и/или инфильтрата брюшной полости **рекомендуются** комбинировать системные ГКС в сочетании с антибиотиками [24,90].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности рекомендации — 3)

• Данной группе пациентов в качестве противорецидивной терапии **рекомендуется** раннее (одновременно с ГКС) назначение тиопуринов (АЗА** 2–2,5 мг/кг или #МП** 1,5 мг/кг), а при их непереносимости или неэффективности — #МТ** (25 мг/нед. п/к или в/м). Длительность противорецидивной терапии тиопуринами (АЗА**/ #МП**) не менее 2–4 лет в терапевтических дозах [24,61,86,87].

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 1)

• Данной группе пациентов при достижении клинической ремиссии **рекомендуется** снижение ГКС по 5 мг в 5–7 дней до полной отмены на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами [91].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности рекомендации — 3)

Комментарий: суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель.

Данной группе пациентов после отмены ГКС **рекомендуется** проводить поддерживающую терапию иммуносупрессорами длительно [24,61,85,92].

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

• Группе пациентов с активной БК со стероидрезистентностью, стероидозависимостью, непереносимостью ГКС или при неэффективности/ непереносимости иммуносупрессоров **рекомендуется** терапия ГИБП (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб**, ведолизумаб**) или ТИС (упадацитиниб**) в виде индукционного (иницирующего) курса с последующим длительным поддерживающим лечением [93,94,95,96].

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

Схемы и дозы препаратов для ГИБП и ТИС в рамках индукционного (иницирующего) курса и поддерживающей терапии:

• для инфликсимаба индукционный (иницирующий) курс предусматривает трехкратное введение на 0, 2 и 6 неделе внутривенно в дозе 5 мг/кг массы тела, затем такая же доза для поддерживающей терапии 1 раз в 8 недель;

• для адалимумаба индукционный (иницирующий) курс состоит из первого подкожного введения в дозе 160 мг, затем второго подкожного введения через 2 недели в дозе 80 мг, затем — поддерживающая терапия в дозе 40 мг каждые 2 недели;

• для цертолизумаба пэгол индукционный (иницирующий) курс состоит из первого подкожного введения 400 мг, второго подкожного введения на 2 неделе в дозе 400 мг, третьего подкожного введения препарата в той же дозировке на 4 неделе лечения, далее

Таблица 8. Длительность действия и эквивалентные дозы ГКС

Table 8. Duration of action and equivalent doses of glucocorticosteroids

Препарат	Длительность действия (t _{1/2})	Эквивалентная доза (мг)
Гидрокортизон**	8–12 ч	20
Преднизолон**	12–36 ч	5
Метилпреднизолон**	12–36 ч	4

поддерживающая терапия проводится в той же дозировке, подкожно каждые 4 недели;

• для ведолизумаба индукционный (иницирующий) курс предусматривает трехкратное введение на 0, 2 и 6 неделе внутривенно в дозе 300 мг, затем поддерживающее лечение по 300 мг внутривенно каждые 8 недель;

• для устекинумаба индукционная (иницирующая) доза вводится внутривенно в первый день с расчетом дозы по массе тела пациента на момент введения, далее через 8 недель — первое поддерживающее подкожное введение в дозе 90 мг и далее — терапия в дозе 90 мг подкожно каждые 8 или 12 недель (в зависимости от характера течения заболевания);

• для упадацитиниба 12-недельный индукционный (иницирующий) курс в дозе 45 мг в таблетках 1 раз в сутки и затем 30 мг или 15 мг (в зависимости от характера течения заболевания) в таблетках 1 раз в сутки в качестве поддерживающей терапии.

Комментарий: Все ГИБП и ТИС примерно одинаковы по эффективности, поэтому у бионаивных пациентов любой из указанных препаратов может быть использован в качестве первой линии терапии. Однако оптимальная последовательность назначения ГИБП и ТИС пока не установлена. В значительной степени выбор первого препарата зависит от индивидуальных особенностей пациента и наличия факторов риска негативного прогноза заболевания. Тем не менее, следует иметь в виду, что все ГИБП более эффективны в первой линии у бионаивных пациентов. Каждый дополнительный ГИБП статистически значимо снижает вероятность достижения клинической, эндоскопической и бесстероидной ремиссии [97]. Некоторые из ГИБП и ТИС сохраняют эффективность во 2 и последующих линиях терапии (устекинумаб, упадацитиниб) [98–100].

Кроме того, при выборе разных классов препаратов следует учитывать, что устекинумаб и адалимумаб продемонстрировали сопоставимую эффективность в 1-й линии терапии, но в группе адалимумаба частота прекращения лечения из-за нежелательных явлений была почти вдвое больше, чем в группе устекинумаба [101].

Отсутствие первичного ответа на терапию определяется после индукционного курса (в зависимости

от препарата). При наличии отрицательной динамики эффективность препарата оценивается раньше.

Пациентам, достигшим ремиссии при лечении любым из ГИБП или ТИС **рекомендуется** проводить поддерживающую терапию тем же препаратом (с иммуносупрессорами или без них) [24,61,85,102].

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

Пациентам с активной БК рекомендуется комбинировать назначение инфликсимаба** с тиопуринами для повышения эффективности лечения [85,88,103].

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

Комментарий: для других ГИБП целесообразность такой комбинации не доказана. Назначение комбинированной терапии остается на усмотрение лечащего врача.

- Пациентам с активной БК со стероидозависимостью, непереносимостью тиопуринов **рекомендовано** использование инфликсимаба** в комбинации с #метотрексатом** (#МТ** 25 мг/нед. п/к или в/м) [61,85,104].

- Пациентам при первичной неэффективности любого из анти-ФНО препаратов **рекомендуется** смена терапии на ведолизумаб**, устекинумаб**, упадацитиниб** для достижения ремиссии.

Комментарий: любой из указанных препаратов может быть назначен в качестве 2-й и последующих линий терапии на фоне ГКС или без них. При выборе ведолизумаба после анти-ФНО следует иметь в виду, что его эффективность в качестве препарата 2-й линии ниже, чем в 1-й линии [105,106].

- Пациентам при потере ответа на анти-ФНО препараты в 1-й линии терапии (рецидив БК на фоне ранее достигнутой ремиссии) **рекомендуется** оптимизация терапии в виде увеличения дозы препарата (10 мг/кг инфликсимаба** каждые 8 недель, 80 мг адалимумаба каждые 2 недели) или сокращение интервалов между введениями (инфликсимаб** до 4–6 недель, адалимумаб** 40 мг каждую неделю) или назначение препаратов другого механизма действия: ведолизумаба**, устекинумаба** упадацитиниба** для достижения терапевтического эффекта [107,108,109].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарий: смена на другой анти-ФНО препарат допустима, но его эффективность ниже, чем при переходе на препараты других классов (ведолизумаб**, устекинумаб**, упадацитиниб**) [107,111]. Для повышения эффективности лечения при переключении на другой анти-ФНО возможна комбинация с иммуносупрессорами [108,109]. При выборе ведолизумаба следует иметь в виду, что его эффективность

в качестве препарата первой линии выше, чем во второй и последующих линиях [110].

- Пациентам при потере ответа на ведолизумаб** в стандартной дозе 300 мг каждые 8 недель **рекомендуется** оптимизация терапии в виде сокращения интервалов между введениями до 4 недель или смена на биологический препарат другого класса (анти-ФНО, устекинумаб**, упадацитиниб**) [105,110].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарий: эффективность анти-ФНО во 2-й линии терапии после потери ответа на ведолизумаб не снижается по сравнению с их эффективностью в 1-й линии, т.е. применение ведолизумаба не влияет на последующую эффективность анти-ФНО [110].

- Пациентам при потере ответа на устекинумаб** в стандартном режиме введения каждые 12 недель **рекомендуется** оптимизация терапии в виде сокращения интервалов между введениями до 8 недель или смена на препарат другого класса (анти-ФНО, ведолизумаб**, упадацитиниб**) [85].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств — 4)

- При первичной неэффективности или потере ответа на упадацитиниб** **рекомендуется** оптимизация лечения с увеличением поддерживающей дозы с 15 мг до 30 мг или смена на другой класс препарата.

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств — 4)

- Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии **рекомендовано** хирургическое лечение [61].

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

3.1.3 БК толстой кишки легкой и средней тяжести
Данной группе пациентов **рекомендуется** терапия системными ГКС (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) [89,91].

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

Комментарий: доза преднизолона** при данной локализации и тяжести составляет 0,75–1 мг/кг массы тела в сутки до достижения клинического ответа с последующим снижением по 5 мг в 5–7 дней до полной отмены, в течение 12 недель. Эффективность ГКС оценивается через 2–4 недели.

- Данной группе пациентов одновременно с системными ГКС **рекомендуется** назначить тиопурины (АЗА** 2–2,5 мг/кг или МП#** 1,5 мг/кг), а при их непереносимости или неэффективности — МТ#** (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю) [86,87,102].

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 1)

• Данной группе пациентов в случае наличия признаков активного системного воспаления и/или наличия инфильтрата **рекомендуется** добавить антибиотика в схему лечения [61,85,90].

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 1)

Терапия иммуносупрессорами, ГИБП и ТИС см. раздел 3.1.2 «БК илеоцекальной локализации».

• Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии **рекомендовано** хирургическое лечение [61].

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

3.1.4 БК тонкой кишки (кроме терминального илеита)

• Пероральный прием месалазина не показал эффективности по сравнению с плацебо для индукции ремиссии и не рекомендуется для использования при активной БК [24,61,79,84,85].

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

• Данной группе пациентов **рекомендуются** системные ГКС (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) [24,85,89,91].

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

Комментарий: доза преднизолона** при данной локализации и тяжести составляет 1 мг/кг массы тела в сутки до достижения клинического ответа с последующим снижением по 5 мг в 5–7 дней до полной отмены, в течение не более 12 недель. Эффективность ГКС оценивается через 2–4 недели.

• Данной группе пациентов **рекомендуется** одновременно с системными ГКС назначение тиапуринов (АЗА** 2–2,5 мг/кг или МП#** 1,5 мг/кг), а при их непереносимости или неэффективности — МТ#** (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю). Длительность противорецидивной терапии тиапуринами (АЗА**/МП#**) не менее 2–4 лет в терапевтических дозах [24,61,86,87].

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 1)

• Данной группе пациентов, при наличии признаков системного воспаления и/или наличии инфильтрата **рекомендуется** антибактериальная терапия: метронидазол 1 г/день + фторхинолоны 1 г/день парентерально 10–14 дней [24,61,90].

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 1)

Терапия иммуносупрессорами, ГИБП и ТИС см. раздел 3.1.2 «БК илеоцекальной локализации»

• Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии **рекомендовано** хирургическое лечение [61].

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

3.1.5 Тяжелое течение активной БК любой локализации

Тяжелое течение БК оценивается по индексу Харви-Брэдшоу (Табл. 2) (см. раздел 1.5 «Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)») более 16 баллов.

Пациентам с тяжелым течением БК **рекомендуются** начинать лечение с системных ГКС (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) внутривенно или перорально. Эквивалентность доз и длительность действия ГКС приведена в таблице 8 (см. раздел 3.1.2 «БК илеоцекальной локализации средней тяжести») [89,91].

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

Комментарий: доза преднизолона** при данной локализации и тяжести составляет 1,5–2 мг/кг массы тела в сутки до достижения клинического ответа с последующим снижением по 5 мг в 5–7 дней до полной отмены, в течение не более 12 недель. Эффективность ГКС оценивается через 2–4 недели.

• Данной группе пациентов **рекомендуется** одновременно с системными ГКС назначение тиапуринов (АЗА** 2–2,5 мг/кг или МП#** 1,5 мг/кг), а при их непереносимости или неэффективности — МТ#** (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю). Длительность противорецидивной терапии тиапуринами (АЗА**/МП#**) не менее 2–4 лет в терапевтических дозах [24,61,86,87].

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 1)

• Данной группе пациентов, при наличии признаков системного воспаления и/или наличии инфильтрата **рекомендуется** антибактериальная терапия: метронидазол 1 г/день + фторхинолоны 1 г/день парентерально 10–14 дней [24,61,90,112].

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 1)

• Данной группе пациентов при раннем рецидиве заболевания менее 3 месяцев после достижения клинической ремиссии **рекомендуется** сразу начинать с ГИБП или ТИС без повторного назначения системных ГКС [24,74].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5)

Комментарий: Повторные курсы ГКС крайне нежелательны. ГКС допустимо применять только при невозможности применения ГИБП или ТИС.

Терапия иммуносупрессорами, ГИБП и ТИС см. раздел 3.1.2 «БК илеоцекальной локализации»

• Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии **рекомендовано** хирургическое лечение [61].

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

3.1.6 БК с перианальными поражениями

Перианальные поражения при БК часто требуют хирургического лечения, которое рассматривается в Разделе 3.2.6 «Хирургическое лечение перианальной БК».

- У всех пациентов с перианальным поражением БК в случае отсутствия показаний к хирургическому лечению или после него **рекомендовано** назначение иммуносупрессоров (АЗА**, #МП**, #МТ**) и/или ГИБП (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб**, ведолизумаб**) или ТИС (упадацитиниб**) в виде индукционного (иницирующего) курса с последующим длительным поддерживающим лечением [58,113,114,115].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5)

- Пациентам с перианальными поражениями БК с целью лечения гнойно-воспалительного процесса **рекомендовано** назначение метронидазола** 0,75 г/сут. и/или ципрофлоксацина** 1 г/сут. [24,116].

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

Комментарий: антибиотики назначаются длительно (до 6 мес. или до появления побочных эффектов). Проведение комбинированной терапии анти-ФНО (инфликсимаб, адалимумаб) с антибактериальными препаратами повышает их эффективность [116–120].

- У пациентов с перианальными проявлениями БК **рекомендовано** подключение к терапии метронидазола** в виде свечей и мазей [116,117].

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

- У пациентов с перианальными проявлениями БК, при наличии трещин анального канала хирургическое вмешательство **не рекомендуется**, а отдается предпочтение вышеописанному местному консервативному лечению [24,58,116].

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

3.1.7 Мониторинг эффективности и побочных эффектов лекарственной терапии

В период терапии ГКС пациенты нуждаются в мониторинге уровня глюкозы крови.

В период терапии иммуносупрессорами необходимы контрольные общие анализы крови и биохимические анализы крови с учетом уровня лейкоцитов и печёночных ферментов (в начале лечения раз в две недели, далее раз в месяц в течение первых 6 месяцев терапии, далее раз в три месяца).

Кроме того, перед проведением ГИБТ и ТИС и далее каждые 6 месяцев согласно приказу Минздрава России

(№124н от 21.03.2017 «Об утверждении порядков и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза) обязательными являются консультация врача-фтизиатра и скрининг на туберкулез (квантифероновый тест, а при невозможности проведения — внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном: проба Манту, диаскин-тест).

- Пациентам до назначения лечения иммуносупрессорами, ГИБП и ТИС на фоне лечения **рекомендуется** проводить определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови; определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови; определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови [121].

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

- Рекомендуется** строгое соблюдение доз и графика введения ГИБП и ТИС. Нерегулярное введение ГИБП и ТИС повышает риск аллергических реакций и неэффективности лечения [24,61,122].

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

- Рекомендуется** пациентам при уровне гемоглобина ниже 80 г/л коррекция анемии в виде гемотрансфузии (эритромаасса), при уровне гемоглобина от 80 до 100 г/л — терапия препаратами железа парентерально (железа (III) гидроксид сахарозный комплекс**, железа (III) гидроксид декстрана, железа (III) гидроксид олигоизомальтозат, железа карбоксимальтозат**) [30].

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

3.1.8 Биосимиляры (Биоаналоги)

Биосимиляры — это биологические лекарственные средства, содержащие версию активного вещества, уже разрешенного оригинального биологического лекарственного средства (эталонного препарата) [123]. В настоящее время рынок биосимиляров постоянно расширяется. Применительно к ВЗК это пока касается биоаналогов на основе моноклональных антител к ФНО-альфа. Только в Европе в последнюю декаду были зарегистрированы 21 биосимиляр, из них 14 — на основе адалимумаба и 4 — на основе инфликсимаба [124]. В РФ также зарегистрированы биосимиляры инфликсимаба и адалимумаба. Применение биосимиляров снижает экономическую

нагрузку на систему здравоохранения и, тем самым, значительно расширяет возможности использования и доступность ГИБП. Сейчас существует достаточная доказательная база по эффективности и безопасности биосимиляров, однако среди клиницистов остается предубеждение против них, как препаратов с более низкой эффективностью [125]. Европейская организация по изучению ВЗК (ЕССО) в 2017 г декларировала позицию по использованию биоаналогов при ВЗК, в которой подчеркивается, что после регистрации биоаналог считается таким же эффективным препаратом, как и оригинальный продукт, а для оценки его долговременной эффективности и безопасности требуются большие наблюдательные исследования [126]. Именно с этих позиций систематический обзор 90 исследований при разных иммуно-воспалительных заболеваниях 2018 года показал, что в подавляющем большинстве исследований не наблюдалось различий в безопасности, эффективности или иммуногенности между биоаналогами и соответствующими оригинальными препаратами, что свидетельствует о сохранении хорошего профиля польза–риск при переходе с оригинального препарата на биоаналог [127]. Реальная клиническая практика европейских стран и США демонстрирует сходную эффективность, безопасность и иммуногенность при переключении пациентов ВЗК с оригинального инфликсимаба на его биоаналоги [128–132]. Лишь в одном исследовании в 9,9% случаев фиксировали необходимость обратного переключения с биосимиляра на эталонный препарат вследствие нежелательных проявлений со стороны кожи, желудочно-кишечного тракта или из-за потери ответа на препарат. У подавляющего большинства больных ответ на лечение после обратного переключения восстановился [130]. Сравнение адалимумаба и двух его аналогов у больных ВЗК в Италии не показало значимой разницы в эффективности, безопасности и иммуногенности между препаратами после индукционного курса и после 6 мес. поддерживающего лечения [133]. Результаты долгосрочного постмаркетингового наблюдения за эффективностью и безопасностью биосимиляров на основе моноклональных антител в течение 7 лет не выявили каких-либо побочных эффектов, специфичных для биосимиляров [134]. ЕССО консенсус подчеркивает, что принятие решения о переходе с оригинального препарата на биоаналог по не медицинским показаниям должно проводиться в соответствии с национальными клиническими рекомендациями и вся информация должна быть доведена до сведения пациента и объяснена ему [126]. Несмотря на достаточно четко сформулированные утверждения относительно биосимиляров, существуют и определенные противоречия в этом вопросе,

согласно которым принятые положения основаны на исследованиях с разными методологическими подходами и недостаточным числом наблюдений, что ограничивает их достоверность [232].

Российские публикации свидетельствуют, что частота вторичной потери ответа и нежелательных явлений у пациентов ВЗК при переводе с оригинального инфликсимаба на его биосимиляр составляет около 30%, что достоверно выше, чем у тех, кто постоянно получает оригинальный препарат. Кроме того, частота нежелательных явлений достоверно выше у больных, получающих препарат по международному непатентованному наименованию (МНН), что ведет к неоправданному и нерегулируемому чередованию оригинального препарата и биоаналогов по сравнению с больными, получающими препараты по торговому наименованию [233].

В Российские клинические рекомендации по БК положение о биосимилярах вносится впервые.

Поскольку российские биосимиляры не представлены на зарубежном рынке, то международные данные об успешном опыте переключения будут иметь для России ограниченную применимость. Поэтому следует с осторожностью экстраполировать эти данные на отечественную клиническую практику.

• **Рекомендуется** при наличии показаний к назначению ГИБП класса ингибиторов ФНО-альфа (инфликсимаба и адалимумаба) использовать как оригинальный препарат, так и его биоаналоги, как равноценные лекарственные средства [125,126].

Комментарий: *это положение касается в равной мере как первичного назначения анти-ФНО препаратов у бионаивных пациентов, так и при переключении с оригинального препарата на биоаналог и обратно по немедицинским показаниям. Однако следует иметь в виду, что неконтролируемое переключение с оригинала на биосимиляр или разные биосимиляры и обратно по МНН может привести к ухудшению течения заболевания, быстрой потере ответа и нежелательным явлениям. Переход с одного анти-ФНО препарата на другой в рамках одного класса при потере ответа на первый препарат не рекомендуется ни для оригинальных препаратов, ни для биосимиляров. Достаточной доказательной базы для использования биоаналогов лекарственных препаратов других классов для лечения БК пока нет.*

3.2 Хирургическое лечение БК

Большинство пациентов с БК в течение жизни переносят хотя бы одно оперативное вмешательство на ЖКТ. Невозможность радикального излечения пациентов с БК нередко приводит к повторным резекциям, увеличивая риск синдрома короткой кишки. Современная тактика хирургического лечения БК

направлена на выполнение ограниченных резекций, а при возможности — проведение органосохраняющих вмешательств (стриктуропластика, дилатация стриктур) [135].

Предоперационный прием глюкокортикостероидов в дозе более 20 мг в сутки ассоциирован с увеличением послеоперационных септических осложнений [136].

У пациентов с БК, перенесших хирургическое лечение, применение биологической терапии (препараты анти-ФНО, ведолизумаба или устекинумаба) в анамнезе не ассоциировано с увеличением послеоперационных септических осложнений [137–142].

Прекращение приема указанных препаратов перед операцией не является обязательным.

Прием иммуномодуляторов перед хирургическим вмешательством не ассоциирован с увеличением послеоперационных септических осложнений [143,144].

3.2.1 Показания к хирургическому лечению БК

Показаниями к оперативному вмешательству при БК служат острые и хронические осложнения, а также неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития [135].

Острые осложнения БК.

К острым осложнениям БК относят кишечное кровотечение, перфорацию кишки и токсическую дилатацию ободочной кишки.

- При кишечном кровотечении экстренное хирургическое вмешательство **рекомендуется** при невозможности стабилизировать гемодинамику пациента, несмотря на переливание эритроцитарной массы и проведение интенсивной гемостатической терапии [145,146].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации —4)

Комментарий: кишечное кровотечение констатируют при потере более 100 мл крови/сутки по данным объективных лабораторных методов (сцинтиграфия, исследование кала на скрытую кровь, экспресс-исследование кала на скрытую кровь иммунохроматографическим методом) или при объеме каловых масс с визуально определяемой примесью крови более 800 мл/сутки. В подобных случаях выполняется резекция пораженного участка кишечника (с наложением анастомоза или без такового, а также с возможным формированием стом) с обязательной интраоперационной энтеро- или колоноскопией [147].

- У пациентов с осложненной формой БК, в случае перфорации тонкой/ободочной кишки в свободную брюшную полость, с развитием острого перитонита, **рекомендовано** экстренное хирургическое вмешательство с резекцией пораженного отдела кишечника и, предпочтительно, с формированием кишечной стомы [148,149].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 4)

Комментарий: формирование кишечной стомы, как альтернатива первичному анастомозу, при осложненной БК и контаминации брюшной полости, вследствие перфорации в свободную брюшную полость, позволяет снизить риски септических осложнений и рецидива БК. У пациентов с локализацией БК в тонкой кишке ее перфорация в свободную брюшную полость является достаточно редким осложнением и обычно возникает либо дистальнее, либо проксимальнее участка кишки с наличием стриктуры. В случае экстренной операции рекомендовано избегать формирования первичного анастомоза без протекции при помощи двуствольной илеостомы [150].

- У пациентов с локализацией БК в толстой кишке, при развитии токсической дилатации, операцией выбора **рекомендуется** субтотальная колэктомия с одноствольной илеостомией [150].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 4)

Комментарий: токсическая дилатация ободочной кишки является редким осложнением при БК и представляет собой не связанное с обструкцией расширение ободочной кишки до 6,0 см и более с явлениями интоксикации. К факторам риска токсической дилатации относятся гипокалиемия, гипомagneмия, подготовка кишки к колоноскопии при помощи осмотических слабительных и прием антидиарейных препаратов. О развитии токсической дилатации свидетельствует внезапное сокращение частоты стула на фоне имевшейся диареи, вздутие живота, а также внезапное уменьшение или исчезновение болевого синдрома и нарастание симптомов интоксикации (нарастание тахикардии, снижение АД). При развитии перфорации толстой кишки у пациентов с осложненным течением БК, в тяжелом состоянии и с метаболическими нарушениями, допустима экстериоризация пораженного участка.

Хронические осложнения БК.

Хронические осложнения включают стриктуры, инфильтрат брюшной полости, внутренние или наружные кишечные свищи и наличие неоплазии [151].

Также к хроническим осложнениям следует отнести задержку физического развития, вследствие неадекватной лекарственной терапии, чаще всего возникающей при поражении верхних отделов ЖКТ.

3.2.2 Хирургическое лечение БК в форме терминального илеита или илеоколита

- Пациенту с клинической картиной острого аппендицита при ревизии брюшной полости и выявлении макроскопически неизмененного червеобразного отростка и терминального илеита **рекомендовано**

воздержаться от выполнения аппендэктомии, а также резекции кишки или илеоцекальной резекции кишечника [149,152].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 4)

Комментарий: иногда дебют болезни Крона в виде терминального илеита может протекать под маской острого аппендицита, что приводит к госпитализации пациента в стационар общехирургического профиля и нередко к аппендэктомии и неоправданной резекции пораженного отдела подвздошной кишки [153,154]. В клинических рекомендациях Российского общества хирургов 2020 года такая ситуация описывается как «вторичный аппендицит». В таком случае настоятельно рекомендуется воздержаться от выполнения аппендэктомии при отсутствии в червеобразном отростке макроскопических признаков вторичного воспаления. Проспективные исследования на эту тему отсутствуют. В 2021 году опубликован систематический обзор Quaresima A.B., основанный на данных 6 ретроспективных исследований, большинство из которых являются описанием клинических случаев. В результате проведенного обзора авторы не рекомендуют выполнение аппендэктомии и первичной резекции подвздошной кишки при неосложненной БК [155]. Важно отметить, что данная рекомендация согласуется с положением консенсуса панели экспертов Европейской организации по изучению ЯК и БК (ECCO) и Европейской ассоциации колопроктологов (ESCP) [152,156].

- У пациентов с пенетрирующей формой БК с формированием абсцесса брюшной полости **рекомендуется** его дренирование под контролем УЗИ или КТ с последующей консервативной терапией (антибактериальная, гормональная терапия и ГИБТ) в качестве альтернативы хирургическому лечению резекционным методом [149,152,157].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности рекомендации — 3)

Комментарий: дренирование абсцесса брюшной полости и последующая консервативная терапия служат неким мостом к резекционным методам лечения, позволяющим сократить объем оперативного вмешательства ввиду уменьшения размеров воспалительных изменений. Также важно отметить, что тактика консервативного лечения после проведенного дренирования снижает вероятность несостоятельности межкишечного анастомоза, образования наружных кишечных свищей и необходимость формирования кишечной стомы после плановой резекции кишки [158,159,160]. В том числе, в метаанализе He X., et al. выявлено значимое снижение вероятности послеоперационных осложнений ($ОШ = 0,44$; 95% $СІ 0,23-0,83$; $p = 0,03$) [161].

В случае выполнения первичной резекции кишки в условиях инфильтрата и абсцесса брюшной полости при БК, возрастает объем оперативного вмешательства, что в последующем может привести к синдрому короткой кишки [162]. Важно подчеркнуть, что по данным систематического обзора Clancy C., et al., дренирование абсцесса в сочетании с консервативной терапией позволило избежать хирургического лечения резекционным методом более чем у 30% пациентов [157].

- У пациентов данной группы при формировании стриктуры подвздошной кишки или илеоцекального клапана в качестве операции выбора **рекомендуется** резекция илеоцекального отдела с формированием илео-асцендоанастомоза или стом [163,166].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 4)

Комментарий: приблизительно 1/3 всех пациентов с БК имеет подобную локализацию, которая часто осложняется формированием стриктуры подвздошной кишки или илеоцекального клапана. При этом решающим фактором для отказа от выполнения первичного анастомоза является наличие нарушения кишечной проходимости.

- У пациентов данной группы, при выявлении стриктуры после первого курса консервативного лечения (т.е. применения кортикостероидов) в качестве первого этапа лечения **рекомендуется** резекция пораженного участка кишки, а не повторный курс консервативной (гормональной) терапии [165].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5)

- У пациентов с активной БК с формированием абсцесса брюшной полости **рекомендуется** назначение антибиотиков, а также дренирование абсцесса или резекция пораженного участка [157,161].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности рекомендации — 3)

Комментарий: дренирование может осуществляться хирургическим путем или в специализированных центрах и при наличии достаточной квалификации — путем чрескожного дренирования. Последний вариант может применяться только при отсутствии стриктуры пораженного участка кишечника, что определяет необходимость резекции пораженного отдела.

- У пациентов с осложненной формой БК, при наличии непротяженных стриктур тощей или подвздошной кишки, включая стриктуры анастомоза после предшествовавшей резекции, альтернативой резекции **рекомендовано** выполнение рассечения рубцовых стриктур тонкой кишки (стриктуропластики), позволяющей избежать обширных резекций тонкой кишки [149,166].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности рекомендации — 3)

Комментарий: выполнение данного вмешательства возможно при длине стриктуры не более 10 см. Противопоказаниями к стриктуропластике служат наличие инфильтрата, абсцесса, злокачественных образований в стенке кишки или активное кровотечение и выраженное воспаление пораженного участка.

- При наличии непротяженной стриктуры (менее 4 см) тощей или подвздошной кишки, включая стриктуры анастомоза после предшествовавшей резекции без инфильтрата, гнойных полостей, межкишечных свищей без признаков острой кишечной непроходимости, альтернативой резекции и стриктуропластике может быть баллонная дилатация зоны сужения при расположении в отделе, достижимом эндоскопом [167].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 2)

Комментарий: выполнение эндоскопической баллонной дилатации позволяет избежать хирургического вмешательства резекционным методом. Баллонная дилатация более эффективна и безопасна при диагностике не более 4 стриктур, расположенных в непосредственной близости друг от друга, чем в случаях множественных стриктур. Не рекомендуется выполнение баллонной дилатации при наличии протяженной стриктуры (более 4 см), межкишечных свищей, гнойных полостей, глубоких изъязвлений в области стриктур, а также престенотического расширения.

- У пациентов данной группы, при отсутствии инфильтрата и абсцесса **рекомендовано** выполнение хирургического вмешательства на тонкой кишке и илеоцекальной зоне лапароскопическим способом [168–171].

Уровень убедительности рекомендации — А (уровень достоверности рекомендации — 2)

Комментарий: одномоментное формирование более одного анастомоза не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и частоты рецидива заболевания [172]. Предпочтительной методикой формирования анастомоза на тонкой кишке является наложение аппаратного анастомоза по типу «бок-в-бок», что уменьшает вероятность его несостоятельности [173] и последующего развития стриктуры.

3.2.3 Хирургическое лечение БК толстой кишки

- У пациентов данной группы при ограниченном поражении толстой кишки **рекомендуется** резекция пораженного сегмента с формированием кишечного анастомоза в пределах здоровых тканей [174,175].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности рекомендации — 3)

Комментарий: пациентам с ограниченным поражением толстой кишки (менее трети толстой кишки), при развитии осложнений БК, не требуется выполнение колэктомии. При наличии поражения в восходящем отделе ободочной кишки, в силу анатомических особенностей, показана правосторонняя гемиколэктомия (с сохранением терминального отдела подвздошной кишки). При поражении левого изгиба и/или нисходящей ободочной кишки выполняется левосторонняя гемиколэктомия с формированием трансверзосигмоидного анастомоза или стомы. При локализации БК в сигмовидной кишке выполняется резекция пораженного участка.

- У пациентов с распространенной БК толстой кишки с тяжелыми клиническими проявлениями в качестве операции выбора **рекомендуется** субтотальная колэктомия с наложением одностольной илеостомы [74,176].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности рекомендации — 3)

Комментарий: дистальную часть толстой кишки возможно не резецировать при условии отсутствия в ней выраженного воспаления и вывести на переднюю брюшную стенку в виде одностольной сигмостомы или ушить культю прямой кишки наглухо.

- У пациентов с поражением всей толстой кишки, а также наличием пораженного воспаления в прямой кишке и тяжелыми перианальными поражениями в качестве альтернативной операции **рекомендуется** колэктомия с брюшно-анальной резекцией прямой кишки и формированием концевой одностольной илеостомы [74,149].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5).

Комментарий: данное вмешательство выполняется только у пациентов с выраженной активностью воспалительного процесса в прямой кишке или тяжелыми перианальными проявлениями, поскольку делает невозможным дальнейшее восстановление анальной дефекации.

- У пациентов с тяжелыми перианальными поражениями **не рекомендована** брюшно-промежностная экстирпация [149].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 4)

Комментарий: экстирпация прямой кишки нецелесообразна в связи с крайне низкими репарационными возможностями и риском формирования обширных промежностных ран, которые в дальнейшем длительно заживают вторичным натяжением, что инвалидизирует пациентов и ограничивает их социальную активность.

- При хирургическом лечении БК толстой кишки с гнойно-септическим процессом в параректальной

области и промежности резекцию прямой кишки **рекомендовано** выполнять в объеме тотальной мезоректумэктомии [149,177].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 3).

Комментарий: в последнее время накопились данные о том, что при БК брыжейка кишки играет ключевую роль в патогенезе воспалительного процесса в кишечной стенке. Так, по данным de Groof et al., мезоректальная клетчатка содержит повышенное количество активированных CD14+ макрофагов, продуцирующих анти-ФНО- α , а также сниженную концентрацию маркера заживления ран CD206 по сравнению с аналогичной тканью при ЯК. Эти фундаментальные данные также имеют практическое значение, поскольку выполнение тотальной мезоректумэктомии, в сравнении с резекцией прямой кишки вдоль стенки с оставлением клетчатки в полости малого таза, сопровождается меньшей частотой послеоперационных осложнений в области промежности, включая рецидив БК: 17,6% и 59,5%, $p = 0,007$ [177]. Важно заметить, что речь идет о БК с выраженными перианальными проявлениями, гнойно-септическим процессом в области промежности. Решение о необходимости выполнения мезоректумэктомии в других ситуациях остается на усмотрение оперирующего хирурга.

- У пациентов с тотальным поражением толстой кишки, при отсутствии тяжелых клинических проявлений и минимальной активностью воспалительных изменений в прямой кишке, адекватной функции держания кишечного содержимого и отсутствии перианальных поражений, в качестве операции выбора **рекомендована** колэктомия с формированием илео-ректального анастомоза [149].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5)

Комментарий: возможность формирования тонкокишечного резервуара (илео-анального резервуарного анастомоза (ИАРА)) при БК толстой кишки является спорной в связи с высокой частотой осложнений и частым возникновением показаний к удалению резервуара. В то же время средняя продолжительность жизни пациентов после формирования ИАРА без постоянной илеостомы достигает 10 лет, что имеет значение для молодых работоспособных пациентов [172,164]. Основные проблемы, угрожающие пациенту с ИАРА на фоне БК, это развитие перианальных поражений и развитие БК в тонкокишечном резервуаре.

- У пациентов с локализацией БК в толстой кишке формирование илеостомы (отключающей двустольной стомы) с целью прекращения транзита кишечного содержимого по толстой кишке **рекомендовано**

только у крайне истощенных пациентов и у беременных женщин [168].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности рекомендации — 3)

Комментарий: данный вид хирургического лечения является временным. Учитывая, что при БК отключение пассажа по толстой кишке не всегда является эффективным, в последующем необходимо вновь обсуждать вопрос об объеме оперативного вмешательства после проведения точной дифференциальной диагностики между БК толстой кишки и ЯК.

Все перечисленные хирургические вмешательства возможно безопасно выполнить с использованием лапароскопических технологий [170,171,174,180].

- У пациентов с локализацией БК в толстой кишке при выявлении непротяженной стриктуры **рекомендовано** выполнение баллонной дилатации стенозов толстой кишки (эндоскопическим способом) [167,182,183].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности рекомендации — 3)

Комментарий: данная манипуляция связана с более высоким риском рецидива заболевания по сравнению с резекцией пораженного участка кишечника.

- У пациентов с локализацией БК в толстой кишке выполнение рассечения рубцовых стриктур (стриктуропластики) **не рекомендуется** [166,184,185].

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

3.2.4 Хирургическое лечение БК с поражением верхних отделов ЖКТ

- У пациентов данной группы, при наличии единичных или множественных непротяженных стриктур, в качестве операций выбора **рекомендуются** различные варианты рассечения рубцовых стриктур тонкой кишки (стриктуропластики) [64,149,184,185,186].

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

Комментарий: вовлечение в воспалительный процесс участка кишечника проксимальнее терминального отдела подвздошной кишки часто приводит к формированию множественных стриктур и межкишечных свищей, что обуславливает неблагоприятный прогноз БК и требует хирургического лечения. У пациентов данной группы прибегать к формированию обходного анастомоза рекомендовано лишь в исключительных случаях, поскольку высок риск развития синдрома избыточного бактериального роста в отключенной части тонкой кишки, а также возможно развитие рака. Вместе с тем обширные резекции обуславливают развитие синдрома короткой кишки [149].

- У пациентов данной группы, при выявлении стриктуры гастродуоденальной зоны (как правило,

12-перстной кишки) **рекомендована** эндоскопическая баллонная дилатация или рассечение рубцовой стриктуры (стриктуропластика) [186].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 4)

3.2.5 Лечение БК с перианальными проявлениями (перианальная БК)

Подход к хирургическому вмешательству на перианальной области должен быть индивидуален для каждого пациента [187,188].

- У пациентов с перианальными проявлениями БК, при наличии простых наружных перианальных свищей **рекомендована** ликвидация свища путем его иссечения (при помощи фистулотомии) [189] или его адекватное дренирование при наличии абсцессов при помощи установки латексных дренажей-сетонов в сочетании с медикаментозной терапией [191,192].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 4)

Комментарий: *простые свищи, не сопровождающиеся какими-либо симптомами, не требуют хирургического вмешательства. Рекомендовано динамическое наблюдение на фоне вышеописанной консервативной терапии. Показанием к установке сетонов в большинстве случаев являются транс- и экстрасфинктерные свищи. При отсутствии воспалительного процесса в слизистой оболочке прямой кишки возможно выполнение низведения слизисто-мышечного лоскута прямой кишки с пластикой внутреннего свищевого отверстия [190,193].*

- У пациентов с перианальными проявлениями БК, при лечении сложных свищей **рекомендовано** их дренирование (установка латексных дренажей-сетонов) в комбинации с биологической терапией [58,191,192].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 2)

Комментарий: *дренирующую латексную лигатуру используют в качестве дополнения к медикаментозной терапии БК в качестве средства обеспечения адекватного дренирования свищевого хода для предотвращения повторного образования абсцессов и ликвидации местной воспалительной реакции в окружающих тканях. Зачастую установка дренирующей лигатуры является подготовительным этапом к выполнению радикальной операции по ликвидации свища. Преимуществами этого метода являются: низкая стоимость, возможность предотвращения формирования новых свищевых ходов и гнойных полостей, снижение потребности во временной или постоянной кишечной стоме, а также низкая частота повторных вмешательств (от 10% до 20%). Учитывая высокую эффективность биологической терапии при надлежащем дренировании*

*сложных свищей прямой кишки оправдано её раннее назначение (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб**, ведолизумаб). Тем не менее, сложные свищи с затеками и выраженным гнойным воспалением часто являются показанием к отключению пассажа путем формирования кишечной стомы [190].*

- У пациентов с перианальными проявлениями БК, при ректовагинальном свище **рекомендовано** его иссечение с ушиванием дефекта влагалища и низведением полнослойного лоскута прямой кишки [58].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5)

Комментарий: *ректовагинальные свищи в большинстве случаев требуют хирургического вмешательства. При этом, оперативное лечение показано под прикрытием илеостомы. Лишь в отдельных ситуациях при наличии низкого свища между прямой кишкой и преддверием влагалища рекомендовано проведение только консервативного лечения. При наличии активного поражения прямой кишки адекватная противовоспалительная терапия до операции увеличивает эффективность вмешательства [58].*

- Пациентам с перианальными проявлениями БК, сопровождающимися эвакуаторными нарушениями и анальным недержанием, приводящих к значительному снижению качества жизни, **рекомендовано** выполнение брюшно-анальной резекции прямой кишки [58,149].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 4)

Комментарий: *наиболее неблагоприятным фактором, повышающим вероятность постоянной илеостомы или колостомы, является наличие стриктуры ниже-ампулярного отдела прямой кишки или стеноза анального канала. В отдельных ситуациях, при отсутствии активного воспаления в вышележащих отделах кишечника, возможно бужирование стриктуры [58].*

- Пациентам со сложными свищами **рекомендовано** этапное хирургическое лечение. В качестве первого этапа рекомендуется вскрытие и дренирование абсцессов, гнойных полостей.

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5)

Комментарий: *адекватное вскрытие гнойной полости позволяет проводить иммуносупрессивную терапию по поводу БК без риска развития абсцесса в перианальной области или генерализации инфекции. Дренирование затеков возможно и с использованием дренирующей латексной лигатуры при условии четкой локализации внутреннего свищевого отверстия.*

• Пациентам со сложными свищами в качестве второго этапа хирургического лечения **рекомендуется** иссечение свища с пластикой внутреннего свищевого отверстия слизисто-мышечным лоскутом из стенки прямой кишки при условии ликвидации гнойных затеков, явлений проктита и отсутствия выраженных рубцовых изменений стенок анального канала и прямой кишки [193].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 2).

Комментарий: низведенный лоскут может быть как слизисто-подслизистый, так и слизисто-мышечный. Преимуществами методики являются отсутствие воздействия на структуры запирающего аппарата прямой кишки и минимизация обширности раневых дефектов. При этом частота заживления составляет около 60%, при частоте развития инконтиненции до 10%. В качестве второго этапа лечения также возможно применение таких методик, как видеоассистированный метод лечения свищей прямой кишки (VAAFT), а также перевязка свищевого хода в межсфинктерном пространстве (LIFT) у строго отобранной группы больных при отсутствии затеков, явлений проктита и отсутствии признаков инконтиненции [194,195].

3.2.6 Противорецидивная терапия после хирургического лечения БК

Даже при полном удалении всех макроскопически измененных отделов кишечника, хирургическое вмешательство не приводит к полному выздоровлению: в течение 5 лет клинически значимый рецидив отмечается у 28–45% пациентов, а в течение 10 лет — у 36–61%, что диктует необходимость назначения или продолжения противорецидивной терапии после операций по поводу БК [196,197].

К факторам, достоверно повышающим риск послеоперационного рецидива, относятся: курение, две и более резекции кишки в анамнезе, протяженные резекции тонкой кишки в анамнезе (> 50 см), перианальные поражения, пенетрирующий фенотип [198].

В зависимости от сочетания факторов риска, а также от эффективности, ранее проводившейся противорецидивной терапии, пациенты после операции должны быть стратифицированы на группы с различным риском послеоперационного рецидива.

К высокому риску послеоперационного рецидива относится наличие 2 и более факторов риска:

- курение;
- перианальные поражения;
- пенетрирующая БК;
- протяженная резекция (более 50 см) кишечника;
- предыдущее хирургическое вмешательство;
- раннее начало заболевания.

• Пациентам из группы низкого риска с целью профилактики рецидива **рекомендовано** проведение терапии тиопуринами (АЗА** 2,0–2,5 мг/кг/сут. или #МП** 1,5 мг/кг/сут.) [199].

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

• Пациентам с высоким риском обострения БК еще до проведения контрольного эндоскопического исследования с целью профилактики рецидива **рекомендована** терапия ГИБП (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб**, ведолизумаб**) или ТИС (упадацитиниб**) [61,85,200,201,202,203].

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

Комментарий: данных по применению устекинумаба**, ведолизумаба** и упадацитиниба в настоящее время ещё недостаточно, чтобы достоверно судить об их эффективности в качестве послеоперационной противорецидивной терапии.

• Пациентам с БК противорецидивную терапию **рекомендовано** начинать в течение 4 недель после оперативного вмешательства при отсутствии послеоперационных осложнений [204].

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

• Спустя 6–12 месяцев после операции пациентам с БК **рекомендовано** проведение контрольного эндоскопического обследования, а при необходимости МРТ и/или КТ с контрастированием кишечника [200,205,206,207].

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

• Оперированным пациентам с БК, при невозможности визуализировать зону анастомоза **рекомендовано** констатировать наличие или отсутствие рецидива, основываясь на сочетании данных рентгенологического обследования (КТ и/или МРТ с контрастированием кишечника) и неинвазивных маркеров воспаления — СРБ, ФК и др. [200,206,207,208].

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

Комментарий: при резекции терминального отдела подвздошной кишки или илеоцекальной резекции целесообразно применять шкалу эндоскопической активности послеоперационного рецидива БК по Rutgeerts (см. раздел 2.4 «Инструментальные диагностические исследования», Табл. 7) [49,209].

• У пациентов с БК при отсутствии признаков воспаления или обнаружении минимальных (i1 по шкале Rutgeerts) воспалительных изменений проводимую терапию **рекомендовано** продолжить [209].

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

- При наличии более выраженных воспалительных изменений (i2-i4) **рекомендовано** усиление терапии: подключение иммуносупрессоров у пациентов, ранее их не получавших, или проведение ГИБП или ТИС, находящихся на поддерживающей терапии тиопуринами (АЗА**/МП#**) или при невозможности их назначения [210,211].

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

Комментарий: наличие более выраженных воспалительных изменений (i2-i4) указывает на неэффективность проводимой терапии.

- В дальнейшем у пациентов с БК, вне зависимости от характера течения заболевания и клинической манифестации БК, **рекомендовано** не реже одного раза в 1–3 года выполнять контрольное эндоскопическое исследование [212].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности доказательств 4)

3.2.7 Дисфункция илеостомы после хирургического лечения БК

Под дисфункцией илеостомы понимается увеличение объема кишечного отделяемого по илеостоме более 1000 мл в сутки. Ведение пациентов с данным состоянием описана в клинических рекомендациях «Язвенный колит» [213].

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ

Меры медицинской реабилитации направлены на профилактику осложнений консервативной терапии и нежелательных последствий хирургического лечения.

Легкая и умеренная степень нарушения функционирования требует лечения в амбулаторных условиях. Тяжелая степень нарушения функции, либо абсолютная ее невозможность требуют госпитализации в круглосуточный стационар.

У пациентов, которым потребовалось хирургическое лечение осложнений БК, возможна реабилитация в три этапа.

1-й этап — ранняя реабилитация — осуществляется непосредственно после хирургического лечения со 2-х по 14-е сутки. Основной задачей 1 этапа реабилитации является восстановление нормального функционирования ЖКТ после хирургического вмешательства. Именно на этом этапе чаще всего выявляются и должны быть скорректированы нарушения мочеиспускания. Важная роль отводится также контролю гомеостаза, мероприятиям, направленным на заживление послеоперационных ран,

купированию послеоперационного болевого синдрома, активизации пациента. В данный период проводится контроль общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы крови, общего анализа мочи.

2-й этап реабилитации начинается после 15 суток и продолжается по мере необходимости в последующем. Направлен на окончательное заживление послеоперационных ран с контролем за деятельностью ЖКТ и других систем организма. Данный этап возможно осуществлять как амбулаторно, так и в условиях стационара дневного или круглосуточного пребывания.

3-й этап реабилитации осуществляется в поздний реабилитационный период у пациентов как с постоянной илеостомой, так и перед реконструктивно-восстановительной операцией. Основной задачей на данном этапе является компенсация функции ЖКТ, мероприятия, направленные на выявление и коррекцию нарушений функции запирающего аппарата прямой кишки.

Недостаточность анального сфинктера (НАС) — реабилитация возможна на 2 и 3 этапах. У пациентов после оперативного вмешательства по поводу БК с формированием стомы отмечается снижение функции держания.

- Пациентам с недостаточностью анального сфинктера перед реконструктивно-восстановительным лечением **рекомендуется** исследование функции сфинктерного (запирающего) аппарата прямой кишки с последующей консультацией физиотерапевта [214].

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

- Пациентам при выявлении недостаточности анального сфинктера 2–3 степени **рекомендуется** провести реабилитационное лечение, включающее 10-дневный цикл БОС-терапии и тиббиальной нейромодуляции в условиях дневного или круглосуточного стационара [214].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств — 4)

Комментарий: в реабилитации пациентов с недостаточностью анального сфинктера, по данным литературы, широкое применение имеет метод лечения биологической обратной связью (БОС-терапия), направленный на улучшение сократительной способности мышц наружного сфинктера и тазового дна за счет увеличения как силы, так и длительности произвольного сжатия [214,215]. Данный неинвазивный метод вовлекает в процесс реабилитации собственные ресурсы организма с выработкой правильных навыков на уровне создания новых условно-рефлекторных связей. Также

эффективным является метод тиббиальной нейромодуляции. Нейромодуляция — это процесс, при котором электрический ток по одним нервным путям модулирует существовавшую ранее активность в других нервных путях или центрах. Чрескожная электростимуляция заднего большеберцового нерва (*n.tibialis*) — применяется при функциональных заболеваниях органов малого таза, так как в составе заднего большеберцового нерва проходят волокна из II и III крестцовых сегментов спинного мозга, играющие значительную роль в иннервации прямой кишки, мочевого пузыря и их сфинктеров. Доказано, что мышечные структуры отключенного запирательного аппарата могут реагировать на БОС-терапию и проведение тиббиальной нейромодуляции, увеличивая как тонус, так и силу волевых сокращений [214,215]. Стимуляцию тиббиального нерва проводят с помощью накожного стимулирующего электрода, что позволяет пациенту после курса предварительного обучения продолжить курс лечения самостоятельно в домашних условиях. В таком случае курс лечения с ежедневными сеансами стимуляции может продлеваться до 1–3 месяцев. Контроль эффективности БОС-терапии производится перед началом и по окончании каждого курса процедур путем комплексного физиологического исследования функции запирательного аппарата прямой кишки. При улучшении показателей тонуса и сократительной способности анальных сфинктеров, можно ставить вопрос о выполнении реконструктивно-восстановительной операции, направленной на возобновление естественного пассажа по ЖКТ.

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

БК характеризуется прогрессирующим поражением кишечника. На момент установления диагноза осложнения (стриктуры, свищи) обнаруживаются у 10–20% пациентов, в то время как в течение 10 лет подобные осложнения развиваются более чем в 90% наблюдений. В течение 10 лет хирургические вмешательства в связи с осложнениями и/или неэффективностью консервативной терапии выполняются у половины пациентов с БК, а у 35–60% в течение 10 лет после оперативного вмешательства развивается рецидив заболевания. Гормональная зависимость при БК в течение 10 лет хотя бы раз констатируется в 30% случаев [216].

В связи с прогрессирующим характером заболевания пациенты, страдающие БК, должны получать

постоянную (пожизненную терапию) и проходить регулярный (пожизненный) мониторинг активности заболевания. Контролировать активность заболевания позволяют не только инструментальные методы исследования, но и определение маркеров воспаления, в первую очередь, уровня ФК, концентрация которого в стуле коррелирует со степенью язвенного поражения ЖКТ.

Периодичность и объем диспансерного наблюдения определяется индивидуально, но у большинства пациентов целесообразно придерживаться следующего:

- В среднем, каждые 6 месяцев — консультация врача-гастроэнтеролога, каждые 12 месяцев — осмотр врача-колопроктолога с обязательным трансректальным пальцевым исследованием для исключения перианальных проявлений БК, наружных кишечных свищей, свищей с полыми органами, межкишечных свищей, стриктуры кишечника. Каждые 6 месяцев — общий (клинический) анализ крови развернутый, исследование уровня СРБ, определение уровня ФК.
- Рутинное (ежегодное) эндоскопическое исследование при отсутствии клинических показаний (сомнений в диагнозе, необходимости исключения сопутствующих состояний, нарастания клинических проявлений, подозрений на осложнения, необходимости контроля после оперативного лечения) в большинстве случаев не проводится.
- При ухудшении состояния, нарастании уровня маркеров воспаления (С-реактивного белка, фекального кальпротектина) следует выполнять колоноскопию для оценки активности заболевания, затем осмотр врачом-гастроэнтерологом и/или врачом-колопроктологом с полным объективным обследованием.

При необходимости определения локализации, протяженности, степени активности воспалительного процесса, для исключения осложнений основного заболевания в виде инфильтратов брюшной полости, межкишечных, межорганных свищей, перфораций, стриктур (при отсутствии медицинских противопоказаний к введению контрастных средств), следует выполнять магнитно-резонансную томографию и/или компьютерную томографию органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием.

- Периодичность и объем диспансерного наблюдения определяется индивидуально, но у большинства пациентов **рекомендовано** выполнять исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, а также исследование уровня кальпротектина в кале каждые 3 месяца [74].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5)

• Пациентам, получающим иммуносупрессоры, **рекомендовано** ежемесячно выполнять исследование уровня эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, определение активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, амилазы в крови для оценки функции печени [74].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5)

• Пациентам **рекомендовано** ежегодно выполнять рентгенологическое или МР-исследование кишечника для исключения образования стриктур и развития иных осложнений [74].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5)

Пациентам **рекомендовано** ежегодно выполнять местный осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки для исключения перианальных осложнений, а также при необходимости — ЭРУЗИ [29,59].

Уровень убедительности рекомендации — С (уровень достоверности рекомендации — 5)

• Пациентам при динамическом нарастании уровня маркеров воспаления (СРБ, ФК) **рекомендуется** выполнять (илео)колоноскопию для оценки активности заболевания [208].

Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности рекомендации — 3)

Комментарий: рутинное (ежегодное) эндоскопическое исследование при отсутствии клинических показаний (сомнений в диагнозе, необходимости исключения сопутствующих состояний, нарастания клинических проявлений, подозрений на осложнения) в большинстве случаев не требуется. При отсутствии показаний, связанных с БК, периодичность илеоколоноскопии определяется клиническими рекомендациями по раннему выявлению злокачественных новообразований толстой кишки.

6. ОСОБЫЕ СИТУАЦИИ

6.1 Профилактика венозных тромбозов

Пациентам с БК в период госпитализации, а также на амбулаторном этапе в период обострения, при наличии других известных факторов риска венозных тромбозов рекомендовано проведение профилактики венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) [217].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации — 2)

Комментарий. У больных БК в два и более раза повышен риск развития венозных тромбозов [218]. Риск венозных тромбозов увеличивается

в период активности заболевания и при госпитализации по любой причине. Тромбопрофилактику после выписки из стационара следует рассматривать только у пациентов с большими факторами риска ВТЭО [217]. Для оценки вероятности их развития у госпитализированных нехирургических пациентов рекомендуется использовать шкалы Padua [219] и IMPROVEVTE, у хирургических пациентов — шкалу Caprini [220]. Для тромбопрофилактики у больных БК рекомендуется использовать нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярный гепарин (НМГ) в профилактических дозах. При наличии противопоказаний к применению НФГ, НМГ и высоком риске геморрагических осложнений по шкалам HAS-BLED, RIEETE рекомендовано применение механических способов профилактики.

6.2 Вакцинация

Стратегиями по нивелированию рисков присоединения и/или реактивации различных инфекций для пациента с БК признаны своевременная диагностика инфекций и их специфическая профилактика, прежде всего, в виде вакцинации [221,222,223].

Всем пациентам с БК рекомендовано выполнить оценку вакцинального статуса на этапе установления диагноза с последующим регулярным мониторингом в ходе дальнейшего консультирования. Документированная привитость заменяет серологический скрининг напряженности иммунного ответа, который проводится в случае отсутствия документов, подтверждающих проведение иммунизации [222].

Вакцины (инактивированные) применяют у пациентов с БК независимо от применяемого лечения [223]. Планирование иммунизации живыми вакцинами следует осуществлять до назначения иммуносупрессивной терапии, если начало лечения можно безопасно отсрочить, или вводить вакцины в период минимальной дозы препарата, обладающего иммуносупрессивным действием [222]. При высоком риске заражения вакцинопредотвратимой инфекцией и развития тяжелого течения, следует взвесить обе потенциальные угрозы жизни и здоровью пациента и предусмотреть возможность проведения вакцинации (в том числе, живыми вакцинами) на фоне проводимой терапии БК [224].

Кроме того, следует вакцинировать родных и близких, тесно контактирующих с больными БК, что является важной стратегией защиты пациентов с ВЗК от тяжелых вакцинопредотвратимых инфекций. Этот подход называется «кокон-вакцинацией» [222].

У пациентов с БК наиболее высок риск тяжелого течения инфекций, вызванных пневмококком, вирусами

гриппа, гепатита В, кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы, что требует приоритетной вакцинации к этим возбудителям.

Рекомендовано пациентам с БК, при диагностике заболевания оценить вакцинальный статус, риск заражения и последствия перенесённой инфекции с целью определения необходимости и вида вакцинации [221].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: также следует уточнить, были ли ранее у пациента вакцинопредотвратимые инфекции (например, корь, краснуха, ветряная оспа, эпидемический паротит и др.). В дальнейшем в ходе наблюдения и лечения следует регулярно мониторировать вакцинальный статус пациента (не реже 1 раза в год).

• Рекомендовано пациентам с БК проведение вакцинации в соответствии с национальным календарем профилактических прививок с целью предотвращения/уменьшения вероятности тяжелого (осложненного) течения инфекций, с учетом периода заболевания и получаемой терапии [221,222,223,225].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарий: пациентам, не получающим иммуносупрессивную терапию, могут применяться любые вакцины в соответствии с инструкцией (инактивированные и живые). Пациентам, получающим иммуносупрессивную терапию, инактивированные вакцины назначаются без ограничений, живые вакцины — с ограничениями.

В настоящее время нет однозначных данных об оптимальном интервале между возможным применением живых вакцин после завершения иммуносупрессивной терапии.

Дозой ГКС, вызывающей иммуносупрессию, является для преднизолона 2 мг/кг/сут., принимаемой в течение 14 дней и более; введение живых вакцин этим пациентам допускается через 1 месяц и более после окончания терапии [Методическим указаниям МУ 3.3.1.1095—02. «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок»]. Использование такой дозы в течение менее 2 недель или меньших доз в течение более длительного периода не ведет к развитию выраженной иммуносупрессии.

При этом в других руководствах рекомендуются более длительные интервалы между назначением живых вакцин после завершения иммуносупрессивной терапии — не ранее чем через 1–3 мес., а в случае применения высоких доз глюкокортикоидов,

интервал после окончания лечения может составлять до 6 месяцев и зависит от того, как это зафиксировано в инструкции по применению препарата [221,222].

Необходимую иммунизацию с использованием вакцин (в том числе, живых) следует, при возможности, проводить до старта иммуносупрессивной терапии. В ином случае, иммунизация может быть продолжена при установлении контроля над заболеванием, при необходимости его поддержания — на фоне назначения базисной терапии, строгого соблюдения диетологических и других рекомендаций гастроэнтеролога. При этом иммуносупрессивное лечение может быть начато не ранее, чем через 3–4 недели после введения живых вакцин, без интервала — после введения неживых вакцин [221,222].

У ряда пациентов с БК сохраняется риск недостаточного иммунного ответа после проведения стандартной схемы вакцинации, в связи с чем возможно рассмотреть проведение выборочного контроля напряженности иммунитета не ранее, чем через 1 месяц после завершённой вакцинации (например, после вакцины для профилактики вирусного гепатита В** — Определение антител к поверхностному антигену (anti-HBs) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, количественное исследование) с последующим введением бустерной дозы вакцины при отсутствии защитных титров антител [221,226].

6.2.1 Вакцинация против приоритетных инфекций

• Вакцинацию против пневмококковой инфекции пациентам с БК с профилактической целью рекомендовано проводить последовательно, начиная с однократной дозы конъюгированной вакцины для профилактики пневмококковых инфекций** (ПКВ13 или иной вакциной наиболее широкой валентности) с последующим введением полисахаридной вакцины для профилактики пневмококковых инфекций** (например, ППВ23) с минимальным интервалом 8 недель. Повторная вакцинация предусмотрена также с применением пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ23) через 5 лет [222].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

• Рекомендовано пациентам с БК проведение ежегодной вакцинации против гриппа при подготовке к сезону гриппа с применением квадριвалентных вакцин (инактивированных) с профилактической целью [221,222,227].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

• Рекомендовано пациентам с БК перед назначением иммуносупрессивной терапии при отсутствии подтверждения перенесенной инфекции или выполненной вакцинации **против гепатита В, ветряной оспы, кори, краснухи и эпидемического паротита** проведение соответствующей вакцинации [221,222].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии: вакцинация проводится в соответствии с инструкциями.

Пациентам с ВЗК для профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19** вакцинация комбинированной векторной вакциной рекомендована с осторожностью с целью предотвращения/уменьшения вероятности тяжелого (осложненного) течения инфекции, с учетом активности и вида терапии основного заболевания [228].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарий: Кратность вакцинации определяется нормативными документами Минздрава России.

Нет данных об ухудшении течения основного заболевания на фоне вакцинации [229,230,231].

Следует отметить, что вопросы вакцинации против SARS-CoV-2 в настоящее время нужно решать индивидуально и с осторожностью, с учетом показателя польза/риск. Это объясняется изменением характера течения инфекции, быстрой мутацией вируса и отсутствием модифицированных вакцин, т.к. существующие в РФ вакцины были разработаны к первоначальным штаммам вируса.

Рекомендована **вакцинация пациенток с БК в рамках подготовки к беременности, а также во время беременности** в соответствии с национальным календарем профилактических прививок с целью предотвращения/уменьшения вероятности тяжелого (осложненного) течения любых инфекций, с учетом периода заболевания и получаемой терапии [221,222,223,225].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

7. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, организуется и оказывается согласно:

- Федеральному закону от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (с изменениями на 13.06. 2023 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
- Постановлению Правительства Российской Федерации от 17.11.2021 г. № 1968 «Об

утверждении Правил поэтапного перехода медицинских организаций к оказанию медицинской помощи на основе клинических рекомендаций, разработанных и утвержденных в соответствии с частями 3, 4, 6–9 и 11 статьи 37 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

- Постановлению Правительства Российской Федерации от 29.12.2022 г. № 2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 гг.»
- Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 апреля 2010 г. № 206н (ред. от 21.02.2020) «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля»
- Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 906н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология»
- Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14.02.2022 № 76н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при болезни Крона (диагностика и лечение)»
- Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми»
- Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.12.2020 № 1363н «Об утверждении Порядка направления застрахованных лиц в медицинские организации, функции и полномочия учредителей в отношении которых осуществляют Правительство Российской Федерации или федеральные органы исполнительной власти, для оказания медицинской помощи в соответствии с едиными требованиями базовой программы обязательного медицинского страхования»
- Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»:
 - 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
 - 2) в соответствии с порядками оказания помощи по профилям «гастроэнтерология», «колопроктология», обязательными для исполнения

на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;

- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-гастроэнтерологом, врачом-колопроктологом и иными врачами-специалистами в медицинских организациях, имеющих лицензию на оказание соответствующих видов медицинской деятельности.

При подозрении или выявлении у пациента БК врач-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средний медицинский персонал в установленном порядке направляют пациента на консультацию в медицинскую организацию, имеющую в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника (в субъекте возможна организация на функциональной основе) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи. Консультация в указанных структурных подразделениях медицинской организации должна быть проведена не позднее 14 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию, а в случаях тяжелых форм БК — не позднее 3 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию.

Врач-гастроэнтеролог, врач-колопроктолог медицинской организации, имеющей в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника организуют выполнение диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая определение степени выраженности воспалительного процесса, протяженности поражения, наличия кишечных и внекишечных проявлений, в том числе взятие биопсийного материала.

В случае невозможности выполнения диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая определение степени выраженности воспалительного процесса, протяженности поражения, наличия кишечных и внекишечных проявлений, в том числе взятие биопсийного материала, а также при наличии показаний для оказания медицинской помощи в стационарных условиях, пациент направляется лечащим

врачом в гастроэнтерологическое отделение, колопроктологическое отделение, центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях пациентам по профилю «гастроэнтерология», «колопроктология».

При подозрении и (или) выявлении у пациента БК в ходе оказания ему скорой медицинской помощи таких пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь по профилю «гастроэнтерология», «колопроктология» для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного лечения, включая проведение таргетной биологической терапии.

Врач-гастроэнтеролог, врач-колопроктолог медицинской организации, имеющей в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника направляет пациента в медицинские организации, имеющие для оказания медицинской помощи в стационарных условиях в своем составе гастроэнтерологическое отделение и/или колопроктологическое отделение, и/или центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи определяется по решению комиссии по отбору пациентов для госпитализации в зависимости от тяжести БК, характера течения, распространенности воспалительного процесса. Срок не должен превышать 30 календарных дней с даты выдачи направления на госпитализацию.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь при БК оказывается врачами-гастроэнтерологами, врачами-колопроктологами в медицинских организациях, имеющих в своем составе гастроэнтерологическое отделение и/или колопроктологическое отделение, и/или центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение БК, требующих

использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В случае необходимости применения методов лечения, не выполняемых в медицинских организациях, осуществляющих деятельность в сфере обязательного медицинского страхования в рамках территориальной программы обязательного медицинского страхования, необходимости дополнительного обследования в диагностически сложных случаях и (или) в случаях комплексной предоперационной подготовки у пациентов с осложненными формами заболевания и (или) коморбидными заболеваниями для последующего лечения, а также необходимости повторной госпитализации по рекомендации федеральной медицинской организации пациент направляется в федеральную медицинскую организацию оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях пациентам по профилю «гастроэнтерология», «колопроктология» для оказания высокотехнологичной медицинской помощи в соответствии с порядком организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь при БК определяются консилиумом врачей-гастроэнтерологов и врачей-колопроктологов с привлечением при необходимости иных врачей-специалистов.

Показанием для госпитализации пациента в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме является:

- 1) наличие осложнений БК, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- 2) наличие осложнений лечения БК (хирургическое вмешательство, биологическая терапия, гормональная и цитостатическая терапия и т.д.).

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- 2) наличие показаний к специализированному лечению БК (хирургическое вмешательство, гормональная и цитостатическая терапия, биологическая и таргетная терапия), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей лечение БК при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или от лечения, требующего медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

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

Прогностически неблагоприятными факторами при БК являются курение, дебют заболевания в детском возрасте, перианальные поражения, пенетрирующий фенотип заболевания и распространенное поражение тонкой кишки. С пациентом-курильщиком в обязательном порядке должна быть проведена беседа о необходимости прекращения табакокурения. Планирование беременности необходимо осуществлять в период ремиссии ВЗК, что позволяет улучшить исходы беременности. Применение беременными большинства препаратов для лечения ВЗК сопряжено с низким риском неблагоприятного воздействия на плод, за исключением #МТ** и месалазина** в таблетках с оболочкой, содержащей дибутилфтолат. Отмена анти-ФНО возможна лишь у ограниченного числа пациенток с низким риском реактивации БК. Лечение ГИБП, не противопоказанными при беременности (см. инструкцию по применению препарата), может быть продолжено, если польза для матери превышает потенциальные риски для плода.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни Крона

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога и/или врача-колопроктолога с обязательным трансректальным пальцевым исследованием (при наличии свищей и/или перианальных проявлениях болезни Крона, наружных кишечных свищей, свищей с полыми органами, межкишечных свищей, стриктуры кишечника)	Да/Нет
2	Выполнена колоноскопия с исследованием терминального отдела подвздошной кишки (при установлении диагноза)	Да/Нет
3	Выполнена биопсия слизистой оболочки кишечника (при установлении диагноза)	Да/Нет
4	Выполнена магнитно-резонансная томография и/или компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием (при необходимости определения локализации, протяженности, степени активности воспалительного процесса, для исключения осложнений основного заболевания в виде инфильтратов брюшной полости, межкишечных, межорганных свищей, перфораций, стриктур при отсутствии медицинских противопоказаний к введению контрастных средств)	Да/Нет
5	Выполнено назначение антибактериальных препаратов системного действия (при выявлении воспалительного инфильтрата брюшной полости или внекишечных проявлений заболевания)	Да/Нет

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при болезни Крона

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-колопроктолога и/или врача-гастроэнтеролога с обязательным трансректальным пальцевым исследованием (при наличии свищей и/или перианальных проявлениях болезни Крона, наружных кишечных свищей, свищей с полыми органами, межкишечных свищей, стриктуры кишечника)	Да/Нет
2	Выполнена колоноскопия с исследованием терминального отдела подвздошной кишки (если не проводилась в течение 6 месяцев до момента госпитализации)	Да/Нет
3	Выполнена биопсия слизистой оболочки кишечника (при установлении диагноза в случае, если не была выполнена в амбулаторных условиях)	Да/Нет
4	Выполнена обзорная рентгенография органов брюшной полости в течение 2 часов с момента госпитализации или компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (при наличии клинических признаков кишечной непроходимости)	Да/Нет
5	Выполнена магнитно-резонансная томография и/или компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием (при необходимости определения локализации, протяженности, степени активности воспалительного процесса, для исключения осложнений основного заболевания в виде инфильтратов брюшной полости, межкишечных, межорганных свищей, перфораций, стриктур, при отсутствии медицинских противопоказаний к введению контрастных средств)	Да/Нет
6	Проведена терапия кортикостероидами системного действия или ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), или устекинумабом, или ведолизумабом, или упадацитинибом, или азатиоприном, или меркаптопурином	Да/Нет
7	Проведена терапия антибактериальными препаратами системного действия (при выявлении воспалительного инфильтрата брюшной полости или внекишечных проявлений заболевания)	Да/Нет
8	Выполнено назначение средств противорецидивной терапии: азатиоприн или меркаптопурин, или инфликсимаб или адалимумаб, или цертолизумаба пэгол, или устекинумаб, или ведолизумаб, или упадацитиниб (после хирургического вмешательства или после достижения медикаментозной ремиссии)	Да/Нет
9	Рекомендован осмотр/консультация врача-колопроктолога или врача-хирурга (при наружных кишечных свищах, свищах с полыми органами, межкишечных свищах, стриктурах кишечника, проявлениях, кровотечениях)	Да/Нет

Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона (К50, взрослые) обсуждены 31 марта 2023 г. на совместном заседании Комиссий по хирургическим и терапевтическим наукам научного совета ОМедН РАН, на открытых заседаниях Правления Общероссийской общественной

организации «Ассоциация колопроктологов России» и заседании профильной комиссии по специальности «Колопроктология», а также на портале общественного обсуждения проектов клинических рекомендаций Минздрава России.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2002;122:512–30.
- Gomollón F, Dignass A, Annesse V, et al. 3rd European Evidence-

- based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(1):3–25.

- Peyrin-Biroulet L. Transmural healing as a therapeutic goal in

- Crohn's disease: a systematic review. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(8):659–667.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит». Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/250_2/ / Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations "Rheumatoid arthritis". Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/250_2/ (in Russ.).
 5. de Souza HS, Fiocchi C. Immunopathogenesis of IBD: current state of the art. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(1):13–27.
 6. Pascal V, Pozuelo M, Borruel N, et al. A microbial signature for Crohn's disease. *Gut*. 2017;66(5):813–822.
 7. Mak WY, Zhao M, Ng SC, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets West. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020;35:380–389.
 8. Burisch J, Jess T, Martinato M, et al. on behalf of ECCO — EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *JCC*. 2013;7:322–337.
 9. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390:2769–78.
 10. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: The ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*. 2014;63(4):588–97.
 11. Князев О.В., Шкурко Т.В., Фадеева Н.А., и соавт. Эпидемиология хронических воспалительных заболеваний кишечника. Вчера, сегодня, завтра. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;3(139):4–12. / Knyazev O.V., Shkurko T.V., Fadeeva N.A., et al. Epidemiology of chronic inflammatory bowel diseases. Yesterday, today, tomorrow. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2017;3(139):4–12. (in Russ.).
 12. Плотникова Е.Ю., Чашкова Е.Ю. Некоторые аспекты лечения воспалительных заболеваний кишечника. *Лечащий врач*. 2019;8:14–20. / Plotnikova E.Yu., Chashkova E.Yu. Some aspects of the treatment of inflammatory bowel diseases. *The attending physician*. 2019;8:14–20 (in Russ.).
 13. Чашкова Е.Ю., Коротаева Н. С., Пак В.Е. и соавт. Клинико-эпидемиологические аспекты язвенного колита в Иркутской области. *Колопроктология*. 2023;22(1):108–116. / Chashkova E. Yu., Korotaeva N. S., Pak V.E. et al. Clinical and epidemiological aspects of ulcerative colitis in the Irkutsk region. *Koloproktologia*. 2023;22(1):108–116. (in Russ.).
 14. Белоусова Е.А., Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., и соавт. Клинико-демографические характеристики и лечебные подходы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в РФ. Первые результаты анализа Национального Регистра. *Колопроктология*. 2023;22(1):65–82. / Belousova E.A., Shelygin Y.A., Achkasov S.I., et al. Clinical and demographic characteristics and therapeutic approaches in patients with inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis) in the Russian Federation. The first results of the analysis of the National Register. *Koloproktologia*. 2023;22(1):65–82. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-822023](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-822023)
 15. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19(Suppl A):5–36.
 16. Cosnes J, Cattan S, Blain A, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2002;8:244–50.
 17. Best WR, Becktel JM, Singleton JW, et al. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. 1976;70(3):439–44.
 18. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*. 1980;315(8167):514.
 19. Белоусова Е.А. Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. *Фарматека*. 2009;13:38–44. / Belousova E.A. Recommendations for the diagnosis and treatment of Crohn's disease. *Pharmateca*. 2009;13:38–44. (in Russ.).
 20. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(3):239–254.
 21. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1982–1992.
 22. Egeberg A, Mallbris L, Warren RB, et al. Association between psoriasis and inflammatory bowel disease: a Danish nationwide cohort study. *Br J Dermatol*. 2016 Sep;175(3):487–92.
 23. Белоусова Е.А., Халиф И.Л., Абдулганиева Д.И., и соавт. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(6):445–463. doi: [10.18786/2072-0505-2018-46-6](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6) / Belousova E.A., Khalif I.L., Abduganieva D.I., et al. Socio-demographic characteristics, features of the course and treatment options for inflammatory bowel diseases in Russia. The results of two multicenter studies. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(6):445–463. (in Russ.). doi: [10.18786/2072-0505-2018-46-6](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6)
 24. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481–517. doi: [10.1038/ajg.2018.27](https://doi.org/10.1038/ajg.2018.27)
 25. Чашкова Е.Ю., Владимиров А.А., Неустроев В.Г., и соавт. Воспалительные заболевания толстой кишки — аспекты диагностики. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2011;4-2:209–221. / Chashkova E.Yu., Vladimirova A.A., Neustroev V.G., et al. Inflammatory diseases of the colon — aspects of diagnosis. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2011;4-2:209–221. (in Russ.).
 26. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1989;170:2–6.
 27. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc*. 2004;60(4):505–12. doi: [10.1016/s0016-5107\(04\)01878-4](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01878-4)
 28. Тертычный А.С., Андреев А.И., Гебоэс К. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий. *Архив патологии*. 2011;1(73):40–47. / Tertychny A.S., Andreev A.I., Geoes K. Modern approaches to the morphological diagnosis of inflammatory bowel diseases based on endoscopic biopsies. *Pathology archive*. 2011;1(73):40–47. (in Russ.).
 29. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. «Литтерра», 2012; 608 с. / Shelygin Y.A., Grateful L.A. Handbook of coloproctology. "Litterra", 2012; 608 p. (in Russ.).
 30. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015;9:211–22.
 31. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:661–665.
 32. D'Inca R, Dal Pont E, Di Leo V, et al. Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease. *Int J Colorectal Dis*. 2007;22:429–37.
 33. Jensen MD, Kjeldsen J, Nathan T. Fecal calprotectin is equally sensitive in Crohn's disease affecting the small bowel and colon. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46:694–700. doi: [10.3109/00365521.2011.560680](https://doi.org/10.3109/00365521.2011.560680)
 34. Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:444–454.
 35. Kennedy NA, Clark A, Walkden A, et al. Clinical utility and diagnostic accuracy of faecal calprotectin for IBD at first presentation

- to gastroenterology services in adults aged 16–50 years. *J Crohns Colitis*. 2015;9:41–49.
36. Issa M, Vikayapal A, Gracham MB, et al. Impact of Clostridium difficile in inflammatory bowel disease patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:345–351.
37. Rodeman JF, Dubberke ER, Reske KA, et al. Incidence of Clostridium difficile in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:339–344.
38. Issa M, Ananthakrishnan AN, Binion DG. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:1432–42.
39. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML, et al. A national survey of the prevalence and impact of Clostridium difficile infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1443–50.
40. Сухина М.А., Юдин С.М., Загайнова А.В., и соавт. Практические рекомендации по лабораторной диагностике анаэробной инфекции. М.: «Триада». 2022; 84 с. / Sukhina M.A., Yudin S.M., Zagainova A.V., et al. Practical recommendations for laboratory diagnostics of anaerobic infection. М.: “Triad”. 2022; 84 p. (in Russ.).
41. Kim JJ, Simpson N, Klipfel N, et al. Cytomegalovirus infection in patients with active inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2010 Apr;55(4):1059–65. doi: [10.1007/s10620-010-1126-4](https://doi.org/10.1007/s10620-010-1126-4)
42. Mylonaki M, Langmead L, Pantas A, et al. Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease: importance of microbiological examination of stool. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16:775–8.
43. Nolan DJ. Radiology of inflammatory bowel disease. *Br J Hosp Med*. 1986;36(2):128–32.
44. Long B, Robertson J, Koyfman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Small Bowel Obstruction: Evidence-Based Recommendations. *J Emerg Med*. 2019;56(2):166–176. doi: [10.1016/j.jemermed.2018.10.024](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.10.024)
45. Coremans G, Rutgeerts P, Geboes K, et al. The value of ileoscopy with biopsy in the diagnosis of intestinal Crohn’s disease. *Gastrointest Endosc*. 1984;30:167–72.
46. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2004;53 Suppl 5:V1-16.
47. Marshall JK, Cawdron R, Zealley I, et al. Prospective comparison of small bowel meal with pneumocolon versus ileo-colonoscopy for the diagnosis of ileal Crohn’s disease. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1321–9.
48. Magro F, Langner C, Driessen A, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7(10):827–51. doi: [10.1016/j.crohns.2013.06.001](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.06.001)
49. Khanna R, Zou G, Stitt L, et al. Responsiveness of Endoscopic Indices of Disease Activity for Crohn’s Disease. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(10):1584–1592. doi: [10.1038/ajg.2016.580](https://doi.org/10.1038/ajg.2016.580)
50. Cameron DJ. Upper and lower gastrointestinal endoscopy in children and adolescents with Crohn’s disease: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol*. 1991;6(4):355–8.
51. Thakkar K, Lucia CJ, Ferry GD, et al. Repeat endoscopy affects patient management in pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):722–7. doi: [10.1038/ajg.2008.111](https://doi.org/10.1038/ajg.2008.111)
52. Church PC, Kuint RC, Ledder O, et al. Magnetic Resonance Enterography Cannot Replace Upper Endoscopy in Pediatric Crohn Disease: An Imagekids Sub-study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(1):53–58. doi: [10.1097/MPG.0000000000001869](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001869)
53. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, et al. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: metaanalysis of prospective studies. *Radiology*. 2008;247(1):64–79.
54. Bettenworth D, Bokemeyer A, Baker M, et al. Assessment of Crohn’s disease-associated small bowel strictures and fibrosis on cross-sectional imaging: a systematic review. *Gut*. 2019;68(6):1115–1126. doi: [10.1136/gutjnl-2018-318081](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-318081)
55. Chidi VN, Schwartz DA. Imaging of perianal fistulizing Crohn’s disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(6):797–806. doi: [10.1586/17474124.2015.1031110](https://doi.org/10.1586/17474124.2015.1031110)
56. Sheedy SP, Bruining DH, Dozois EJ, et al. MR Imaging of Perianal Crohn Disease. *Radiology*. 2017;282(3):628–645. doi: [10.1148/radiol.2016151491](https://doi.org/10.1148/radiol.2016151491)
57. Zawadzki A, Starck M, Bohe M, et al. A unique 3D endoanal ultrasound feature of perianal Crohn’s fistula: the ‘Crohn ultrasound fistula sign’. *Colorectal Dis*. 2012;14(9):608–11. doi: [10.1111/j.1463-1318.2012.03047](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03047)
58. Gecece KB, Bemelman W, Kamm MA, et al. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn’s disease. *Gut*. 2014;63:1381–1392. doi: [10.1136/gutjnl-2013-306709](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306709)
59. Alabiso ME, Iasiello F, Pellino G, et al. 3D-EAUS and MRI in the Activity of Anal Fistulas in Crohn’s Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:1895694. doi: [10.1155/2016/1895694](https://doi.org/10.1155/2016/1895694)
60. Tandon P, James P, Cordeiro E, et al. Diagnostic Accuracy of Blood-Based Tests and Histopathology for Cytomegalovirus Reactivation in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(4):551–560. doi: [10.1097/MIB.0000000000001073](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001073)
61. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):1–106. doi: [10.1136/gutjnl-2019-318484](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484)
62. Fraquelli M, Colli A, Casazza G, et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology*. 2005;236:95–101.
63. Martinez MJ, Ripolles T, Paredes JM, et al. Assessment of the extension and the inflammatory activity in Crohn’s disease: comparison of ultrasound and MRI. *Abdom Imaging*. 2009;34:141–8.
64. Panes J, Bouzas R, Chaparro M, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn’s disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:125–45.
65. Воробьев Г.И., Орлова Л.П., Самсонова Т.В., и соавт. Возможности ультразвукового исследования в диагностике болезни Крона. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2010;1:29–36. / Vorobyov G.I., Orlova L.P., Samsonova T.V., et al. Possibilities of ultrasound examination in the diagnosis of Crohn’s disease. *Ultrasound and functional diagnostics*. 2010;1:29–36. (in Russ.).
66. Самсонова Т.В., Орлова Л.П. Ультразвуковая семиотика болезни Крона тонкой кишки. *Колопроктология*. 2014;1(47):60–68. / Samsonova T.V., Orlova L.P. Ultrasound semiotics of Crohn’s disease of the small intestine. *Koloproktologia*. 2014;1(47):60–68. (in Russ.).
67. Dionisio PM, Gurudu SR, Leighton JA, et al. Capsule endoscopy has a significantly higher diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn’s disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1240–8. doi: [10.1038/ajg.2009.713](https://doi.org/10.1038/ajg.2009.713)
68. Spada C, Riccioni ME, Costamagna G. Patients with known small bowel stricture or with symptoms of small bowel obstruction secondary to Crohn’s disease should not perform video capsule endoscopy without previously tested for small bowel patency. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1542–3.
69. Spada C, Shah SK, Riccioni ME, et al. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving patency capsule. *J Clin Gastroenterol*. 2007;42:576–82.
70. Schulz C, Mönkemüller K, Salheiser M, et al. Double-balloon enteroscopy in the diagnosis of suspected isolated Crohn’s disease of the small bowel. *Dig Endosc*. 2014;26(2):236–42. doi: [10.1111/den.12142](https://doi.org/10.1111/den.12142)
71. Tontini GE, Vecchi M, Pastorelli L, et al. Differential diagnosis in inflammatory bowel disease colitis: State of the art and future perspectives. *World J Gastroenterol*. 2015;21(1):21–46.
72. IBD Mimics: Most Common Conditions Misdiagnosed as IBD. [https://www.crohnscolitisfoundation.org/Clinical Pearls2020](https://www.crohnscolitisfoundation.org/Clinical%20Pearls2020).
73. Gecece KB, Vermeire S. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: imitations and complications. *Lancet Gastroenterol*

- Hepatology*. 2018;3(9):644–653. doi: [10.1016/S2468-1253\(18\)30159-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30159-6)
74. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):28–62.
75. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting Therapeutic Targets inflammatory Bowel Disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(9):1324–1338. doi: [10.1038/ajg.2015.233](https://doi.org/10.1038/ajg.2015.233)
76. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. International Organization for the Study of IBD. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570–1583. doi: [10.1053/j.gastro.2020.12.031](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031)
77. Халиф И.Л. Лечебная тактика при язвенном колите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2006;3(16):58–62. / Khalif I.L. Therapeutic tactics for ulcerative colitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2006;3(16):58–62. (in Russ.).
78. Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P, et al. Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018;390(10114):2779–2789. doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)32641-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32641-7)
79. Gomollón F, Dignass A, Annesse V, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(1):3–25. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjw168](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw168)
80. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А., и соавт. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммунодепрессивных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов. *Альманах клинической медицины*. 2020;48(6):422–36. doi: [10.18786/2072-0505-2020-48-050](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-050) / Abdulganieva D.I., Bakulev A.L., Belousova E.A., et al. Early administration of genetically engineered biological drugs in immunoinflammatory diseases: opportunities and prospects. The position of experts. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(6):422–36. (in Russ.). doi: [10.18786/2072-0505-2020-48-050](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-050).
81. Tay GS, Binion DG, Eastwood D, et al. Multivariate analysis suggests improved perioperative outcome in Crohn's disease patients receiving immunomodulator therapy after segmental resection and/or stricturoplasty. *Surgery*. 2003;34:565–72.
82. Coward S, Kuenzig ME, Hazlewood G, et al. Comparative Effectiveness of Mesalamine, Sulfasalazine, Corticosteroids, and Budesonide for the Induction of Remission in Crohn's Disease: A Bayesian Network Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(3):461–472. doi: [10.1097/MIB.0000000000001023](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001023)
83. Rezaie A, Kuenzig ME, Benchimol EI, et al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD000296. doi: [10.1002/14651858.CD000296.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000296.pub4)
84. Ford AC, Kane SV, Khan KJ, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:617–29.
85. Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: medical treatment. *J Crohns Colitis*. 2020;14:4–22.
86. Sandborn W, Sutherland L, Pearson D, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000545. doi: [10.1002/14651858.CD000545](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000545)
87. Herfarth HH, Kappelman MD, Long MD, et al. Use of Methotrexate in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:224–33.
88. Chande N, Patton PH, Tsoulis DJ, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD000067.
89. Benchimol EI, Seow CH, Steinhart AH, et al. Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2:CD006792.
90. Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, et al. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:661–73.
91. Ho GT, Chiam P, Drummond H, et al. The efficacy of corticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: analysis of a 5-year UK inception cohort. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24:319–30.
92. Pearson DC, May GR, Fick GR, et al. Azathioprine for maintaining remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD000067.
93. Hazlewood GS, Rezaie A, Borman M, et al. Comparative effectiveness of immunosuppressants and biologics for inducing and maintaining remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015;148(2):344–54.
94. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, et al. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(4):394–409.
95. Cholapranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(10):1291–1302.
96. Sandborn WJ, Feagan BG, Loftus EV Jr, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in a Randomized Trial of Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2020;158(8):2123–2138. doi: [10.1053/j.gastro.2020.01.047](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.047)
97. Johnson AM, Barsky M, Ahmed W, et al. The Real-World Effectiveness and Safety of Ustekinumab in the Treatment of Crohn's Disease: Results From the SUCCESS Consortium. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(2):317–328. doi: [10.14309/ajg.0000000000002047](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002047)
98. Alric H, Amiot A, Kirchgessner J, et al. The effectiveness of either ustekinumab or vedolizumab in 239 patients with Crohn's disease refractory to anti-tumour necrosis factor. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(10):948–957. doi: [10.1111/apt.15706](https://doi.org/10.1111/apt.15706)
99. Biemans VBC, van der Woude CJ, Dijkstra G, et al. Ustekinumab is associated with superior effectiveness outcomes compared to vedolizumab in Crohn's disease patients with prior failure to anti-TNF treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(1):123–134. doi: [10.1111/apt.15745](https://doi.org/10.1111/apt.15745)
100. Loftus EV, Panés J, Lacerda AP, et al. Upadacitinib Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *Clinical Trial N Engl J Med*. 2023;388(21):1966–1980. doi: [10.1056/NEJMoa2212728](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212728)
101. Sands BE, Irving PM, Hoops T, et al. Ustekinumab versus adalimumab for induction and maintenance therapy in biologic-naïve patients with moderately to severely active Crohn's disease: a multicentre, randomised, double-blind, parallel-group, phase 3b trial. *Lancet*. 2022;399(10342):2200–2211. PMID: 35691323. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)00688-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00688-2)
102. Prefontaine E, Macdonald JK, Sutherland LR. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009:CD000545.
103. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2010;362(15):1383–95. doi: [10.1056/NEJMoa0904492](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904492)
104. Chröder O, Blumenstein I, Schulte-Bockholt A, et al. Combining infliximab and methotrexate in fistulizing Crohn's disease resistant or intolerant to azathioprine. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(3):295–301.
105. Bressler B, Yarur A, Silverberg M, et al. Vedolizumab and Anti-Tumour Necrosis Factor α Real-World Outcomes in Biologic-Naïve Inflammatory Bowel Disease Patients: Results from the EVOLVE Study. *J Crohns Colitis*. 2021;15(10):1694–1706. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjab058](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab058)

106. Huang Z, Ba Y, Kamble P, et al. P267 Sequencing of anti-TNF agents and gut-selective anti-lymphocyte trafficking (GSALT) therapy in the treatment of Crohn's disease (CD). *J Crohns Colitis*. 2021;15:302–303. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjab076.392](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab076.392)
107. Zhuleku E, Antolin-Fontes B, Borsi A, et al. Real-world outcomes associated with switching to anti-TNFs versus other biologics in Crohn's Disease patients: A retrospective analysis using German claims data. *Therap Adv Gastroenterol*. 2022;15:17562848221130554. doi: [10.1177/17562848221130554](https://doi.org/10.1177/17562848221130554)
108. Reinisch W, Gecke K, Halfvarson J, et al. Clinical Practice of Adalimumab and Infliximab Biosimilar Treatment in Adult Patients With Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(1):106–122. doi: [10.1093/ibd/izaa078](https://doi.org/10.1093/ibd/izaa078)
109. Roblin X, Williet N, Boschetti G, et al. Addition of azathioprine to the switch of anti-TNF in patients with IBD in clinical relapse with undetectable anti-TNF trough levels and antidrug antibodies: a prospective randomised trial. *Gut*. 2020;69(7):1206–1212. doi: [10.1136/gutjnl-2019-319758](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319758)
110. Casanova MJ, Chaparro M, Mínguez M, et al. Effectiveness and Safety of the Sequential Use of a Second and Third Anti-TNF Agent in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Results From the Eneida Registry. *Inflamm Bowel Dis*. 2020 ;26(4):606–616. doi: [10.1093/ibd/izz192](https://doi.org/10.1093/ibd/izz192)
111. Cordon JP, Arranz EM, Ramirez L, et al. What is the best strategy after failure to anti-TNF? Ustekinumab or other anti-TNF? *J Crohns Colitis*. 2020;14 (Supplement_1):554–554.
112. Ledder O, Turner D. Antibiotics in IBD: Still a Role in the Biological Era? *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(8):1676–1688.
113. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016:Part 2:Surgical Management and Special Situations on behalf of ECCO. *J Crohns Colitis*. 2017;11:135–149.
114. Kawalec P, Mikrut A, Wiśniewska N, et al. Meta-analysis/systematic review tumor necrosis factor- α antibodies (infliximab, adalimumab and certolizumab) in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2013;9:765–779.
115. Khorrami S, Ginard D, Marín-Jiménez I, et al. Ustekinumab for the treatment of refractory Crohn's disease the Spanish experience in a large multicentre open-label cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:1662–1669.
116. Prantero C, Zannoni F, Scribano ML, et al. An antibiotic regimen for the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled clinical trial of metronidazole plus ciprofloxacin. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:328–32.
117. Steinhart AH, Panaccione R, Targownik L, et al. Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Perianal Fistulizing Crohn's Disease: The Toronto Consensus. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(1):1–13. doi: [10.1093/ibd/izy247](https://doi.org/10.1093/ibd/izy247)
118. Dewint P, Hansen BE, Verhey E, et al. Adalimumab combined with ciprofloxacin is superior to adalimumab monotherapy in perianal fistula closure in Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo controlled trial (ADAFI). *Gut*. 2014;63(2):292–9. doi: [10.1136/gutjnl-2013-304488](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-304488)
119. Tandon P, Rhee GG, Schwartz D, et al. Strategies to Optimize Anti-tumor Necrosis Factor Therapy for Perianal Fistulizing Crohn's Disease: A Systematic Review. *Dig Dis Sci*. 2019;64(11):3066–3077. doi: [10.1007/s10620-019-05635-1](https://doi.org/10.1007/s10620-019-05635-1)
120. Feuerstein JD, Ho EY, Schmidt E, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(7):2496–2508. doi: [10.1053/j.gastro.2021.04.022](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.022)
121. Rahier JF, Magro F, Abreu C, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8(6):443–68. doi: [10.1016/j.crohns.2013.12.013](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.12.013)
122. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004;126:402–13.
123. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues (revision 1). Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active_en-2.pdf. Last accessed: September 2022.
124. IQVIA. The impact of biosimilar competition in Europe. 2021. Available at: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2021.pdf>. Last accessed: 17 October 2022.
125. Humphry N. The Rise of Anti-TNF Biosimilars: Guidelines, Real-World Evidence, and Challenges to Acceptance. *EMJ Gastroenterol*. 2022;11:2–10. doi: [10.33590/emjgastroenterol/10106137](https://doi.org/10.33590/emjgastroenterol/10106137)
126. Danese S, Fiorino G, Raine T, et al. ECCO Position Statement on the Use of Biosimilars for Inflammatory Bowel Disease-An Update. *J Crohns Colitis*. 2017;11(1):26–34. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjw198](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw198)
127. Cohen HP, Blauvelt A, Rifkin RM, et al. Switching Reference Medicines to Biosimilars: A Systematic Literature Review of Clinical Outcomes. *Drugs*. 2018;78(4):463–478. doi: [10.1007/s40265-018-0881-y](https://doi.org/10.1007/s40265-018-0881-y)
128. Massimi D, Barberio B, Bertani L, et al. Switching from infliximab originator to SB2 biosimilar in inflammatory bowel diseases: a multicentric prospective real-life study. *Ther Adv Gastroenterol*. 2021;14:1–11.
129. Trystram N, Abitbol V, Tannoury J, et al. Outcomes after double switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 and biosimilar SB2 inpatients with inflammatory bowel disease: a 12-month prospective cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;53:887–99.
130. Mahmood S, Schultheiss JPD, van Bodegraven AA, et al. Outcome of reverse switching from CT-P13 to originator infliximab in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27:1954–62.
131. Kaniewska M, Rosolowski M, Moniuzsko A, et al. Biosimilar infliximab versus originator in Crohn's disease anti-TNF- α naïve and non-naïve patients. *Prz Gastroenterol*. 2021;16:207–12.
132. Morris GA, McNikol M, Boyle B, et al. Increasing biosimilar utilization at a pediatric inflammatory bowel disease center and associated cost savings: show me the money. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28:531–8.
133. Barberio B, Cingolani L, Canova C, et al. A propensity score-weighted comparison between adalimumab originator and its biosimilars, ABP501 and SB5, in inflammatory bowel disease: a multicenter Italian study. *Ther Adv Gastroenterol*. 2021;14:175–82.
134. Kurki P, Barry S, Bourges I, et al. Safety, immunogenicity and interchangeability of biosimilar monoclonal antibodies and fusion proteins: a regulatory perspective. *Drugs*. 2021;81:1881–96.
135. Billioud V, Ford AC, Tedesco ED, et al. Preoperative use of anti-TNF therapy and postoperative complications in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2013;7(11):853–67. doi: [10.1016/j.crohns.2013.01.014](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.01.014)
136. Aberra FN, Lewis JD, Hass D, et al. Corticosteroids and immunomodulators: post-operative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterology*. 2003;125:320–327.
137. Lightner AL, McKenna NP, Tse CS, et al. Postoperative outcomes in vedolizumab-treated Crohn's disease patients undergoing major abdominal operations. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47:573–580.
138. Kotze PG, Ghosh S, Bemelman WA, Panaccione R. Preoperative use of anti-tumor necrosis factor therapy in Crohn's disease: promises and pitfalls. *Intest Res*. 2017;15:160–165.
139. Kotze PG, Saab MP, Saab B, et al. Tumor necrosis factor alpha inhibitors did not influence postoperative morbidity after elective surgical resections in Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 2017;62:456–464.
140. Law CCY, Narula A, Lightner AL, et al. Systematic review and meta-analysis: preoperative vedolizumab treatment and postopera-

- tive complications in patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12:538–545.
141. Lightner AL, McKenna NP, Tse CS, et al. Postoperative outcomes in ustekinumab-treated patients undergoing abdominal operations for Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12:402–407.
142. Novello M, Stocchi L, Holubar S, et al. Surgical outcomes of patients treated with ustekinumab vs. vedolizumab in inflammatory bowel disease: a matched case analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34:451–457.
143. Ahmed Ali U, Martin ST, Rao AD, et al. Impact of preoperative immunosuppressive agents on postoperative outcomes in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2014;57:663–674.
144. McKenna NP, Habermann EB, Glasgow AE, et al. Intra-abdominal sepsis after ileocolic resection in Crohn's disease: the role of combination immunosuppression. *Dis Colon Rectum*. 2018;61:1393–1402.
145. Podugu A, Tandon K, Castro FJ. Crohn's disease presenting as acute gastrointestinal hemorrhage. *World J Gastroenterol*. 2016;22:4073–4078.
146. Raphaeli T, Menon R. Current treatment of lower gastrointestinal hemorrhage. *Clin Colon Rectal Surg*. 2012;25:219–227.
147. Korzenik JR. Massive Lower Gastrointestinal Hemorrhage in Crohn's Disease. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2000;3(3):211–216. doi: [10.1007/s11938-000-0024-9](https://doi.org/10.1007/s11938-000-0024-9)
148. Liu RQ, Guo D, Qiao SH, et al. Comparison of primary anastomosis and staged surgery in emergency treatment of complicated Crohn's disease. *J Dig Dis*. 2020;21:724–734.
149. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Решетов И.В., и соавт. Консенсус по спорным вопросам хирургического лечения болезни Крона с применением Дельфийского метода. *Колопроктология*. 2023;22(2):172–183. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183) / Shelygin Y.A., Achkasov S.I., Reshetov I.V., et al. Consensus on controversial issues of surgical treatment of Crohn's disease using the Delphic method. *Koloproktologia*. 2023;22(2):172–183. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183)
150. Werbin N, Haddad R, Greenberg R, et al. Free perforation in Crohn's disease. *Isr Med Assoc J*. 2003;5(3):175–7.
151. Papi C, Festa V, Fagnani C, et al. Evolution of clinical behaviour in Crohn's disease: predictive factors of penetrating complications. *Dig Liver Dis*. 2005;37(4):247–53. doi: [10.1016/j.dld.2004.10.012](https://doi.org/10.1016/j.dld.2004.10.012)
152. Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM, et al. ECCO-ESCP Consensus on Surgery for Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12(1):1–16. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjx061](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx061)
153. Agha FP, Ghahremani GG, Panella JS, et al. Appendicitis as the initial manifestation of Crohn's disease: radiologic features and prognosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(3):515–8. doi: [10.2214/ajr.149.3.515](https://doi.org/10.2214/ajr.149.3.515)
154. Kaplan GG, Jackson T, Sands BE, et al. The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(11):2925–31. doi: [10.1111/j.1572-0241.2008.02118.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02118.x)
155. Quaresma AB, Miranda EF, Kotze PG. Management of ileocecal Crohn's disease during surgical treatment for acute appendicitis: a systematic review. *Arquivos De Gastroenterologia*. 2021;4(58):560–565.
156. Adamina M, Bonovas S, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020;14(2):155–168. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjz187](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz187)
157. Clancy C, Boland T, Deasy J, et al. A Meta-analysis of Percutaneous Drainage Versus Surgery as the Initial Treatment of Crohn's Disease-related Intra-abdominal Abscess. *J Crohns Colitis*. 2016;10(2):202–8. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjv198](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv198)
158. Ibáñez-Samaniego L, Díaz-Fontenla F, Miranda-Bautista José, et al. Safety and Efficacy of Anti-TNF α Treatment in Crohn's Disease Patients with Abdominal Abscesses. *Hepatogastroenterology*. 2015;62(139):647–52.
159. Mascolino A, Scerrino G, Gullo R, et al. Large retroperitoneal abscess extended to the inferior right limb secondary to a perforated ileal Crohn's disease: the importance of the multidisciplinary approach. *G Chir*. 2016;37(1):37–41. doi: [10.11138/gchir/2016.37.1.037](https://doi.org/10.11138/gchir/2016.37.1.037)
160. Варданян А.В., Шапина М.В., Полетова А.В., и соавт. Факторы риска развития осложнений у пациентов, оперированных по поводу осложненной формы болезни Крона. *Хирург*. 2021;3(4):44–52. / Vardanyan A.V., Shapina M.V., Poletova A.V., et al. Risk factors for complications in patients operated on for a complicated form of Crohn's disease. *Surgeon*. 2021;3(4):44–52. (in Russ.).
161. He X, Lin X, Lian L, et al. Preoperative percutaneous drainage of spontaneous intra-abdominal abscess in patients with Crohn's disease: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2015;9(49):82–90.
162. Jawhari A, Kamm MA, Ong C, et al. Intra-abdominal and pelvic abscess in Crohn's disease: results of noninvasive and surgical management. *Br J Surg*. 1998;85(3):367–71. doi: [10.1046/j.1365-2168.1998.00575.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00575.x)
163. Poggioli G, Stocchi L, Laureti S, et al. Conservative surgical management of terminal ileitis: side-to-side enterocolic anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 1997;40(2):234–7. doi: [10.1007/BF02054994](https://doi.org/10.1007/BF02054994)
164. Melton GB, Fazio VW, Kiran RP, et al. Long-term outcomes with ileal pouch-anal anastomosis and Crohn's disease: pouch retention and implications of delayed diagnosis. *Ann Surg*. 2008;248(4):608–16. doi: [10.1097/SLA.0b013e318187ed64](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318187ed64)
165. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis*. 2013;7(7):556–85. doi: [10.1016/j.crohns.2013.02.020](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.02.020)
166. Rieder F, Zimmermann EM, Remzi FH, et al. Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review. *Gut*. 2013;62:1072–1084.
167. Navaneethan U, Lourdasamy V, Njei B, et al. Endoscopic balloon dilation in the management of strictures in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis of non-randomized trials. *Surg Endosc*. 2016;30:5434–5443.
168. Варданян А.В., Кашников В.Н., Болихов К.В., и соавт. Лапароскопическая илеостомия при болезни Крона. *Колопроктология*. 2011;3(37):20–23. / Vardanyan A.V., Kashnikov V.N., Bolikhov K.V., et al. Laparoscopic ileostomy for Crohn's disease. *Koloproktologia*. 2011;3(37):20–23. (in Russ.).
169. Воробьев Г.И., Болихов К.В., Варданян А.В. Место лапароскопической илеостомии в лечении болезни Крона толстой кишки (обзор литературы). *Колопроктология*. 2009;3(29):52–58. / Vorobyev G.I., Bolikhov K.V., Vardanyan A.V. The place of laparoscopic ileostomy in the treatment of Crohn's disease of the colon (literature review). *Koloproktologia*. 2009;3(29):52–58. (in Russ.).
170. Stocchi L, Milsom JW, Fazio VW. Long-term outcomes of laparoscopic versus open ileocolic resection for Crohn's disease: follow-up of a prospective randomized trial. *Surgery*. 2008;144:622–627.
171. Maartense S, Dunker MS, Slors JF, et al. Laparoscopic-assisted versus open ileocolic resection for Crohn's disease: a randomized trial. *Ann Surg*. 2006;243:143–150.
172. Sagar PM, Dozois RR, Wolff BG. Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(8):893–8. doi: [10.1007/BF02053988](https://doi.org/10.1007/BF02053988)
173. Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, et al. A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(10):1674–87. doi: [10.1007/s10350-007-9011-8](https://doi.org/10.1007/s10350-007-9011-8)
174. Stocchi L, Milsom JW, Fazio VW. Long-term outcomes of laparoscopic versus open ileocolic resection for Crohn's disease: follow-up of a prospective randomized trial. *Surgery*. 2008;144(4):622–7. doi: [10.1016/j.surg.2008.06.016](https://doi.org/10.1016/j.surg.2008.06.016)
175. Tekkis PP, Purkayastha S, Lanitis S, et al. A comparison of segmental vs subtotal/total colectomy for colonic Crohn's disease: a meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2006;8(2):82–90. doi: [10.1111/j.1463-1318.2005.00903.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2005.00903.x)
176. Teeuwen PH, Stommel MW, Bremers AJ, et al. Colectomy in

- patients with acute colitis: a systematic review. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:676–686.
177. de Groof EJ, van der Meer JHM, Tanis PJ, et al. Persistent Mesorectal Inflammatory Activity is Associated With Complications After Proctectomy in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis.* 2019;13(3):285–293. doi: [10.1093/ecco-jcc/jyy131](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jyy131)
178. Mege D., Panis Y. Laparoscopic surgery for inflammatory bowel disease. *Колопроктология.* 2018;2(64):14–24. / Mege D., Panis Y. Laparoscopic surgery for inflammatory bowel disease. *Колопроктология.* 2018;2(64):14–24. (in Russ.).
179. Singh S, Ding NS, Mathis KL, et al. Systematic review with meta-analysis: faecal diversion for management of perianal Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(7):783–92.
180. Щукина О.Б., Собко В.Ю., Горбачева Д.Ш., и соавт. Прогнозирование хирургического лечения болезни Крона. *Колопроктология.* 2015;4(54):33–40. / Shchukina O.B., Sobko V. Yu., Gorbacheva D.Sh., et al. Prediction of surgical treatment of Crohn's disease. *Колопроктология.* 2015;4(54):33–40 (in Russ.).
181. Tichansky D, Cagir B, Yoo E, et al. Strictureplasty for Crohn's disease: meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:911–9.
182. Shivashankar R, Edakkanambeth Varayil J, Scott Harmsen W, et al. Outcomes of endoscopic therapy for luminal strictures in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24:1575–1581.
183. Wibmer AG, Kroesen AJ, Gröne J, et al. Comparison of strictureplasty and endoscopic balloon dilatation for stricturing Crohn's disease—review of the literature. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25:1149–1157.
184. Reese GE, Purkayastha S, Tilney HS, et al. Strictureplasty vs. resection in small bowel Crohn's disease: an evaluation of short-term outcomes and recurrence. *Colorectal Dis.* 2007;9:686–94.
185. Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1968–86.
186. Dietz DW, Laureti S, Strong SA, et al. Safety and longterm efficacy of strictureplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease. *J Am Coll Surg.* 2001;192(3):330–7. doi: [10.1016/S1072-7515\(01\)00775-x](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(01)00775-x)
187. Шельгин Ю.А., Халиф И.Л., Кашников В.Н., и соавт. Илеостомия в лечении болезни Крона толстой кишки с перинальными поражениями. *Колопроктология.* 2011;3(37):33. / Shelygin Y.A., Khalif I.L., Kashnikov V.N., et al. Ileostomy in the treatment of Crohn's disease of the colon with perianal lesions. *Колопроктология.* 2011;3(37):33. (in Russ.).
188. Шапина М.В., Халиф И.Л., Нанаева Б.А. Применение цертолизумаба пэгзола при болезни Крона толстой кишки с перинальными поражениями. *Колопроктология.* 2016;3(57):102–108. / Shapina M.V., Khalif I.L., Nanaeva B.A. The use of certolizumab pegol in Crohn's disease (Literature review). *Колопроктология.* 2016;3(57):102–108. (in Russ.).
189. van Dongen LM, Lubbers EJC. Perianal fistulas in patients with Crohn's disease. *Arch Surg.* 1986;121:1187–90.
190. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Effect of fecal diversion alone on perianal Crohn's disease. *World J Surg.* 2000;24:1258–62.
191. El-Gazzaz G, Hull T, Church JM. Biological immunomodulators improve the healing rate in surgically treated perianal Crohn's fistulas. *Colorectal Dis.* 2012;14(10):1217–23. doi: [10.1111/j.1463-1318.2012.02944.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.02944.x)
192. Thornton M, Solomon MJ. Long-term indwelling seton for complex anal fistulas in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(3):459–63.
193. Stellingwerf ME, van Praag EM, Tozer PJ, et al. Systematic review and meta-analysis of endorectal advancement flap and ligation of the intersphincteric fistula tract for cryptoglandular and Crohn's high perianal fistulas. *BJS Open.* 2019;3:231–241. doi: [10.1002/bjs5.50129](https://doi.org/10.1002/bjs5.50129)
194. Adegbola SO, Sahnun K, Tozer PJ, et al. Symptom Amelioration in Crohn's Perianal Fistulas Using Video-Assisted Anal Fistula Treatment (VAAFT). *J Crohns Colitis.* 2018;12:1067–1072. doi: [10.1093/ecco-jcc/jyy071](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jyy071)
195. Cao D, Li W, Ji Y, et al. Efficacy and safety of FiLaC™ for perianal fistulizing Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2022;26(10):775–781. doi: [10.1007/s10151-022-02682-1](https://doi.org/10.1007/s10151-022-02682-1)
196. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990;99:956–63.
197. Loftus Jr EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology.* 2004;126(6):1504–17.
198. Полетова А.В., Шапина М.В., Халиф И.Л., и соавт. Эффективность послеоперационной противорецидивной терапии Адалимумабом и азатиоприном при болезни Крона. *Колопроктология.* 2018;2(64):73–77. / Poletova A.V., Shapina M.V., Khalif I.L., et al. Shapina M.V., Khalif I.L., et al. Efficacy of postoperative anti-relapse therapy with Adalimumab and azathioprine in Crohn's disease. *Колопроктология.* 2018;2(64):73–77. (in Russ.).
199. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, Ardizzone S, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(8):2089–96. doi: [10.1038/ajg.2009.301](https://doi.org/10.1038/ajg.2009.301)
200. Regueiro M, Schraut W, Baidoo L, et al. Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology.* 2009;136:441–50.
201. Malchow H, Ewe K, Brandes JW, et al. European co-operative Crohn's disease study (ECCDS): results of drug treatment. *Gastroenterology.* 1984;86:249–66.
202. Savarino E, Bodini G, Dulbecco P, et al. Adalimumab is more effective than azathioprine and mesalamine at preventing postoperative recurrence of Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(11):1731–42. doi: [10.1038/ajg.2013.287](https://doi.org/10.1038/ajg.2013.287)
203. Yamada A, Komaki Y, Patel N, et al. The Use of Vedolizumab in Preventing Postoperative Recurrence of Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(3):502–509.
204. Lu TX, Cohen RD. Maneuvering Clinical Pathways for Crohn's Disease. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(5):20.
205. Bhattacharya A, Shen B, Regueiro M. Endoscopy in Postoperative Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. Does It Translate to Better Outcomes? *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019;29(3):487–514. doi: [10.1016/j.giec.2019.02.013](https://doi.org/10.1016/j.giec.2019.02.013)
206. Chu KF, Moran CJ, Wu K, et al. Performance of Surveillance MR Enterography (MRE) in Asymptomatic Children and Adolescents With Crohn's Disease. *J Magn Reson Imaging.* 2019;50(6):1955–1963. doi: [10.1002/jmri.26811](https://doi.org/10.1002/jmri.26811)
207. Deepak P, Axelrad JE, Ananthakrishnan AN. The Role of the Radiologist in Determining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019;29(3):447–470. doi: [10.1016/j.giec.2019.02.006](https://doi.org/10.1016/j.giec.2019.02.006)
208. Brand EC, Elias SG, Minderhoud IM, et al. Systematic Review and External Validation of Prediction Models Based on Symptoms and Biomarkers for Identifying Endoscopic Activity in Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(8):1704–1718. doi: [10.1016/j.cgh.2019.12.014](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.12.014)
209. Terdiman JP. Prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(6):616–20. doi: [10.1016/j.cgh.2007.08.020](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.08.020)
210. Papamichael K, Archavlis E, Lariou C, et al. Adalimumab for the prevention and/or treatment of post-operative recurrence of Crohn's disease: a prospective, two-year, single center, pilot study. *J Crohns Colitis.* 2012;6(9):924–31. doi: [10.1016/j.crohns.2012.02.012](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.02.012)
211. Халиф И.Л., Варданян А.В., Шапина М.В., и соавт. Противорецидивная терапия болезни Крона в послеоперационном периоде (обзор литературы). *Колопроктология.* 2017;3(61):63–70. / Khalif I.L., Vardanyan A.V., Shapina M.V., et al. Anti-relapse

- therapy of Crohn's disease in the postoperative period (literature review). *Koloproktologia*. 2017;3(61):63–70. (in Russ.).
212. Loly C, Belaiche J, Louis E. Predictors of severe Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43:948–54.
213. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Язвенный колит». Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/193_1/ Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations "Ulcerative colitis". Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/193_1/ (in Russ.).
214. Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Титов А.Ю., и соавт. Современные возможности улучшения функционального состояния запирающего аппарата у пациентов с наличием превентивных кишечных стом. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;5:77–83. / Fomenko O.Yu., Achkasov S.I., Titov A.Yu., et al. Modern possibilities of improving the functional state of the locking device in patients with the presence of preventive intestinal stomas. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;5:77–83. (in Russ.).
215. Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Титов А.Ю., и соавт. Роль аноректальной манометрии, БОС-терапии и тиббиальной нейромодуляции в диагностике и консервативном лечении анальной инконтиненции у пожилых. *Клиническая геронтология*. 2015;5:6:16–20. / Fomenko O.Yu., Achkasov S.I., Titov A.Yu., et al. The role of anorectal manometry, BOS therapy and tibial neuromodulation in the diagnosis and conservative treatment of anal incontinence in the elderly. *Clinical gerontology*. 2015;5:6:16–20. (in Russ.).
216. Frosliè KF, Jahnsen J, Moum BA, et al. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology*. 2007;133:412–22.
217. Olivera PA, Zuily S, Kotze PG, et al. International consensus on the prevention of venous and arterial thrombotic events in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology & Hepatology*. 2021;18:858–873.
218. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015;4(22). / Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEO). *Phlebology*. 2015;4(22). (in Russ.).
219. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010;8(11):2450–7. doi: [10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x](https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x)
220. Caprini J.A. Risk assessment as a guide to thrombosis prophylaxis. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16(5):448–52. doi: [10.1097/MCP.0b013e32833c3d3e](https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32833c3d3e)
221. Ishige T, Shimizu T, Watanabe K, et al. Expert consensus on vaccination in patients with inflammatory bowel disease in Japan. *J Gastroenterol*. 2023;58(2):135–157. doi: [10.1007/s00535-022-01953-w](https://doi.org/10.1007/s00535-022-01953-w)
222. Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, et al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2021;15(6):879–913. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjab052](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab052)
223. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58(3):309–18.
224. Вакцины и иммунопрофилактика в современном мире: руководство для врачей / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой, Н.И. Брико, И.В. Фельдблюм. М.: ПедиатрЪ, 2021; 646 с. / Vaccines and immunoprophylaxis in the modern world: guidelines for doctors / edited by L.S. Namazova-Baranova, N.I. Briko, I.V. Feldblum. M.: Pediatrician, 2021; 646 p. (in Russ.).
225. Приказ МЗ РФ от 06.12.2021 №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям», Методические указания МУ 3.3.1.1095—02. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. / Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 06.12.2021 No. 1122n "On approval of the national calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications", Methodological guidelines of MU 3.3.1.1095—02. Medical contraindications to preventive vaccinations with preparations of the national vaccination calendar. (in Russ.).
226. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» Постановление главного санитарного врача от 28 января 2021 г. №4. / Sanitary rules and norms of SanPiN 3.3686-21 "Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases" Resolution of the Chief Sanitary Doctor of January 28, 2021 No. 4. (in Russ.).
227. Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных заболеваний на период до 2035 года, утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 18 сентября 2020 г. №2390-п. / The strategy for the development of immunoprophylaxis of infectious diseases for the period up to 2035, approved by Decree of the Government of the Russian Federation. September 18, 2020. №2390-p (in Russ.).
228. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Москва. 2022 г. Available: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/system/attachments/attaches/000/060/087/original/Методические_рекомендации_02062022_%282%29.pdf?1655803717 / Temporary guidelines "Procedure for vaccination against new coronavirus infection (COVID-19)". Moscow. 2022. (in Russ.).
229. Jena A, James D, Singh AK, et al. Effectiveness and Durability of COVID-19 Vaccination in 9447 Patients With IBD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(7):1456–1479.
230. Kubas A, Malecka-Wojcieszko E. COVID-19 Vaccination in Inflammatory Bowel Disease (IBD). *J Clin Med*. 2022;11(9):2676. doi: [10.3390/jcm11092676](https://doi.org/10.3390/jcm11092676)
231. Временные методические рекомендации: «Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 2. Консенсус экспертов Межрегиональной общественной организации «Общество гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад», Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний и Профильной комиссии по терапии и общей врачебной практике Минздрава России. *Профилактическая медицина*. 2021;5(24):4–41. / Temporary guidelines: "Diseases of the digestive system in the context of a pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19)". Version 2. Consensus of experts of the Interregional public Organization "Society of Gastroenterologists and Hepatologists "North-West", the Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases and the Profile Commission on Therapy and General Medical Practice of the Ministry of Health of Russia. *Preventive medicine*. 2021;5(24):4–41. (in Russ.).
232. Stavem K. Switching from one reference biological to another in stable patients for non-medical reasons: a literature search and brief review. *J Mark Access Health Policy*. 2021;9(1):1964792. Published online 2021 Aug 20. doi: [10.1080/20016689.2021.1964792](https://doi.org/10.1080/20016689.2021.1964792)
233. Князев О.В., Звяглова М.Ю., Каграманова А.В., и соавт. Потеря ответа и частота нежелательных явлений у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона при переходе с оригинального препарата инфликсимаб на его биосимиляры. *Терапевтический архив*. 2021;93(2):150–157. doi: [10.26442/00403660.2021.02.200624](https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200624) / Knyazev O.V., Zvyaglova M.Yu., Kagramanova A.V., et al. Loss of response and frequency of adverse events in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease when switching from the original drug infliximab to its biosimilars. *Therapeutic Archive*. 2021;93(2):150–157. (in Russ.). doi: [10.26442/00403660.2021.02.200624](https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200624)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-50-61>



Непосредственные результаты лечения хронической анальной трещины методом боковой подкожной сфинктеротомии без ее иссечения (NCT05117697)

Голоктионов Н.А.¹, Титов А.Ю.¹, Пономаренко А.А.¹, Сагидова К.И.¹,
Лебедева Е.Ю.¹, Мудров А.А.^{1,2}, Жарков Е.Е.¹

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

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить результаты лечения хронической анальной трещины.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в проспективное одноцентровое рандомизированное исследование было включено 70 пациентов, рандомизированных методом генерации случайных чисел в 2 группы: 30 пациентам основной группы была выполнена боковая подкожная сфинктеротомия (БПС), и 40 контрольной — БПС в сочетании с иссечением трещины (БПС + ИТ).

РЕЗУЛЬТАТЫ: интенсивность болевого синдрома как после стула, так и в течение дня в основной группе была статистически значимо ниже, чем в контрольной ($p < 0,0001$). Медиана длительности временной нетрудоспособности пациентов в группе БПС составила 6 (4; 9) дней, в группе БПС + ИТ — 17 (9; 23,5) суток ($p = 0,04$). На 15 сутки дефект эпителизовался у 12/30 (40,0%) пациентов основной группы и ни у одного (0/40) в контрольной ($p < 0,0001$), на 30 сутки — у 22/30 (73,3%) и 2/40 (5,0%) ($p < 0,0001$), на 45 сутки — у 26/30 (87,0%) и 20/40 (50,0%) ($p = 0,002$), и на 60 сутки — у 28/30 (93,3%) и 38/40 (95,0%) ($p = 1,0$), соответственно. На 30 сутки после оперативного лечения жалобы на недержание газов отмечали 3/30 (10,0%) больных основной группы и 15/40 (37,5%) — контрольной ($p = 0,01$), на 60 сутки недостаточность анального сфинктера (НАС) сохранялась у 1/30 (3,0%) пациента в группе БПС и у 3/40 (7,5%) — группы БПС + ИТ ($p = 0,63$). Иссечение трещины в 5,4 (1,4–20,9) раза увеличивает шанс развития транзиторной анальной инконтиненции на 30 день послеоперационного периода ($p = 0,015$) и в 52 (10,2; 268,3) раза повышает шанс незаживления дефекта в этот срок ($p < 0,0001$) и в 6,5 (1,9; 22) раза — на 45 сутки ($p = 0,003$), по сравнению с изолированной БПС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: отказ от иссечения анальной трещины при ее хирургическом лечении и выполнение только боковой подкожной сфинктеротомии позволяет снизить интенсивность послеоперационного болевого синдрома, частоту послеоперационных осложнений и сократить сроки эпителизации дефекта анодермы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая анальная трещина, ХАТ, спазм внутреннего сфинктера, боковая подкожная сфинктеротомия, БПС

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Голоктионов Н.А., Титов А.Ю., Пономаренко А.А., Сагидова К.И., Лебедева Е.Ю., Мудров А.А., Жарков Е.Е. Непосредственные результаты лечения хронической анальной трещины методом боковой подкожной сфинктеротомии без ее иссечения (NCT05117697). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 50–61. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-50-61>

Early outcomes of chronic anal fissure treatment using the lateral internal sphincterotomy method without excision (randomized trial NCT05117697)

Nikolai A. Goloktionov¹, Aleksandr Yu. Titov¹, Aleksey A. Ponomarenko¹,
Karina I. Sagidova¹, Ekaterina Yu. Lebedeva¹, Andrey A. Mudrov^{1,2},
Evgeny E. Zharkov¹

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

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

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY: improvement of the treatment of chronic anal fissure results.

PATIENTS AND METHODS: the study included 70 patients randomized by random number generation into 2 groups: 30 patients underwent lateral internal sphincterotomy (main group, LIS), and 40 patients underwent LIS in combi-

nation with the excision of the fissure (EF) (control group, LIS + EF).

RESULTS: the pain intensity both after stool and during the daytime in the main group (LIS) has been significantly lower than in the control group (LIS + EF) ($p < 0.05$). The median duration of the patients' temporary disability in the LIS group was 6 (4; 9) days, in the LIS + EF group — 17 (9; 23.5) days ($p = 0.04$). On day 15, the defect has epithelialized in 12/30 (40%) patients of the main group (LIS) and none (0/40) in the control group (LIS + EF) ($p = 0.00001$), on day 30 — in 22/30 (73.3%) and 2/40 (5%) ($p = 0.00001$), on day 45 — in 26/30 (87%) and 20/40 (50%) ($p = 0.002$), and on day 60 — in 28/30 (93.3%) and 38/40 (95%) ($p = 1.0$), respectively. On the day 30 after surgery, 3/30 (10%) patients of the main group and 15/40 (37.5%) of the control group had complaints regarding passing gas ($p = 0.01$), on day 60 — anal sphincter insufficiency (ASI) persisted in 1/30 (3%) patients in the LIS group and in 3/40 (7.5%) patients in the LIS + EF group ($p = 0.63$). Excision of the fissure in 5.4 (1.4–20.9) times increases the chance of developing ASI on day 30 of the postoperative period ($p = 0.015$) and 52 (10.2; 268.3) times increases the chance of non-healing of the defect during this period ($p = 0.000002$) and 6.5 (1.9; 22) times on the day 45 ($p = 0.003$), in comparison with the LIS only.

CONCLUSION: refusal to excise the anal fissure during its surgical treatment and perform the lateral internal sphincterotomy only can reduce the intensity of postoperative pain syndrome, the rate of postoperative complications and reduce the time of epithelialization of the anoderm defect.

KEYWORDS: chronic anal fissure, CAF, spasm of the internal sphincter, lateral internal sphincterotomy, LIS

CONFLICT OF INTEREST: authors declared no conflict of interest

FOR CITATION: Goloktionov N.A., Titov A.Yu., Ponomarenko A.A., Sagidova K.I., Lebedeva E.Yu., Mudrov A.A., Zharkov E.E. Early outcomes of chronic anal fissure treatment using the lateral internal sphincterotomy method without excision (randomized trial NCT05117697). *Koloproktologia*. 2023;22(3):50–61. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-50-61>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Голокциониов Н.А., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; моб. тел.: +7 (915) 483-54-33; e-mail: golok1121995@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Goloktionov N.A., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (915) 483-54-33; e-mail: golok1121995@gmail.com

Дата поступления — 29.05.2023
Received — 29.05.2023

После доработки — 09.06.2023
Revised — 09.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023
Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что основным патогенетическим механизмом развития анальной трещины является спазм внутреннего анального сфинктера, в нашей стране традиционным методом оперативного лечения данного заболевания является иссечение трещины в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией [1]. Данная методика была предложена Эктовым Н.Н. и Полетовым В.Н. в 80-х годах прошлого века [2,3]. Однако авторы не обосновывают необходимость иссечения анальной трещины. Согласно зарубежным клиническим рекомендациям, анальную трещину не иссекают, а ограничиваются исключительно ликвидацией основного звена патогенеза — спазма внутреннего сфинктера, при этом основным методом его устранения является проведение БПС [4]. В связи с этим, нами было решено провести проспективное рандомизированное исследование для сравнения результатов боковой подкожной сфинктеротомии с и без иссечения хронической анальной трещины.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка результатов лечения хронической анальной трещины.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Гипотеза эквивалентности

Частота заживления хронической анальной трещины одинакова на 60-е сутки при выполнении как БПС, так и БПС с иссечением трещины.

Расчет объема выборки при ошибке первого рода — 5%, второго рода — 80%, при «успехе» в контрольной и в экспериментальной группе — 95% и пределе эквивалентности — 15% требуется набрать по 37 человек в каждую группу.

В период с октября 2021 по октябрь 2022 гг. проведено активное, проспективное, контролируемое, рандомизированное, слепое, одноцентровое исследование (NCT05117697). Рандомизация проводилась методом генерации случайных чисел в компьютерной программе. В основную группу было включено 30 пациентов, которым выполняли боковую подкожную сфинктеротомию; в контрольную группу — 40 пациентов, у которых данную методику сочетали с иссечением трещины (Рис. 1). При этом из группы БПС было исключено 6 пациентов, из группы БПС + ИТ — 1 больной, в связи с нарушением протокола исследования (не явились в назначенные дни на обследование).

Диагноз «хроническая анальная трещина» устанавливали при наличии хотя бы одного

из следующих параметров: анамнез заболевания более 2 месяцев, рубцовые изменения краёв дефекта, фиброзный полип анального канала у проксимального края дефекта, сторожевой бугорок у дистального его края.

Критерии включения в исследование: пациенты с хронической анальной трещиной с подтверждённым спазмом внутреннего анального сфинктера по данным профилометрии; возраст пациентов более 18 лет; информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения: пациенты, ранее перенесшие хирургические вмешательства на анальном канале и прямой кишке (за исключением малоинвазивных методик); наличие недостаточности анального сфинктера 1–3 степени (оценка по шкале Wexner больше 0 баллов); воспалительные заболевания толстой кишки; наружный и внутренний геморрой 3–4 стадии; хронический парапроктит; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации; трещина, осложненная свищом.

Критерии исключения: наличие свищей прямой кишки (обнаруженных при интраоперационной ревизии); отказ пациента от прохождения исследования на любом этапе; несоблюдение протокола исследования.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводили профилометрию до операции, на 30 и 60 суток после операции на аппарате Solar GI HRAM (Нидерланды). Наличие спазма внутреннего анального сфинктера устанавливали при повышении хотя бы одного из следующих показателей профилометрии: среднего давления в анальном канале в покое (СДАКП), (норма: 44,0–60,4 мм рт.ст.), максимального давления в анальном канале в покое (МДАКП), (норма: 89,4–112,2 мм рт.ст.) [5]. До оперативного лечения и ежедневно после него, больные оценивали болевой синдром по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), отвечали на вопросы по шкале недержания Wexner. На 30 и 60 суток наблюдения клинически пациентам проводили пальцевое исследование прямой кишки и аноскопию, для оценки эффективности лечения. В течение двух месяцев после операции у пациентов



Рисунок 1. Дизайн исследования

Figure 1. Study design

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с хронической анальной трещиной
Table 1. Clinical characteristics of patients with chronic anal fissure

Показатель	Метод лечения		p
	БПС, N = 30	БПС + ИТ, N = 40	
Медиана возраста (квартили)	35,5 (33; 49)	39,5 (31; 50,5)	0,85
Медиана ИМТ, кг/м ² (квартили)	23,6 (21,8; 27,7)	24,1 (21,1; 27,7)	0,97
Пол			
мужской	16 (53,3%)	18 (45%)	0,63
женский	14 (46,7%)	22 (55%)	
Длительность анамнеза заболевания (мес.)	7,5 (6; 24)	7,5 (5; 24)	0,88
Анальная трещина (N)			
1	25 (83,3%)	26 (65%)	0,1
2	5 (16,7%)	14 (35%)	
Медиана болевого синдрома в течение дня (квартили)	3 (2; 4)	4 (2,5; 5)	0,14
Медиана болевого синдрома после стула (квартили)	6 (4;7)	6 (4;7)	1
Фиброзный полип (N)			
1	7 (23%)	5 (12,5%)	0,26
2	0	2 (5%)	
Сторожевой бугорок (N)			
1	17 (56,6%)	21 (52,5%)	0,8
2	2 (7%)	2 (5%)	
Наружные геморроидальные узлы (N)			
1	1 (3%)	1 (3%)	0,5
2	0 (0%)	1 (3%)	
3	0 (0%)	2 (5%)	
Роды (N)			
0	N = 13 3 (23%)	N = 22 6 (27%)	0,4
1	4 (30,5%)	10 (45%)	
2	5 (38,5%)	3 (14%)	
3	1 (8%)	3 (14%)	
4	0	0	
Осложнённые роды в анамнезе	4 (30,7%)	3 (13%)	0,23

оценивали интенсивность болевого синдрома и субъективную их оценку о возможности возвращения к трудовой деятельности, качество жизни по шкале Нето-Fiss, а также частоту и продолжительность явлений транзиторной анальной инконтиненции при её наличии в послеоперационном периоде.

Оперативное вмешательство выполняли под спинальной анестезией в положении пациента на спине с максимально приведенными к животу ногами. Пациентам основной группы (БПС) боковая подкожная сфинктеротомия произведена по закрытой методике. Пациентам контрольной группы (БПС + ИТ) — вышеуказанный метод сочетался с иссечением трещины в соответствии с клиническими рекомендациями [6].

Обе группы были сопоставимы по основным клинико-морфологическим критериям: возрасту, индексу массы тела (ИМТ), полу и изменениям в анальном канале (Табл. 1).

Статистическая обработка результатов

В связи с не Гауссовым распределением непрерывных данных (проверенных критерием Шапиро–Уилка), группы сравнивали с критерием Манна–Уитни, совокупность

описывали Me (Q₁;Q₃). Для бинарных данных применялся двухсторонний точный критерий Фишера. Сравнение категориальных данных, отличных от 2 × 2, производили критерием χ^2 Пирсона. Однофакторный анализ проводили с помощью логистической регрессии. Данные описывались ОШ и 95% ДИ. Для относительных значений 95% ДИ рассчитывали методом Клоппера–Пирсона. Различие считали статистически значимым при $p < 0,05$. Статистический анализ выполнялся с использованием программы Statistica 13.3 (TIBCO, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические результаты

Интенсивность послеоперационного болевого синдрома как после стула, так и в течение дня в основной группе (БПС) оказалась ниже, чем в контрольной (БПС + ИТ) [$p = 0,00001$] (Рис. 2).

При оценке длительности временной нетрудоспособности медиана показателя в группе БПС составила 6 (4; 9) дней, в группе БПС + ИТ — 17 (9; 23,5) суток, соответственно, [$p = 0,00001$].

Таблица 2. Частота и структура послеоперационных осложнений
Table 2. Incidence and structure of postoperative complications

Осложнения	Метод релаксации внутреннего анального сфинктера		p
	Основная группа (БПС), N = 30	Контрольная группа (БПС + ИТ), N = 40	
Гематома	14 (46,7%)	15 (37,5%)	0,47
Тромбоз наружных геморроидальных узлов	1 (5%)	2 (5%)	1
Задержка мочеиспускания	0	0	–
Кровотечение в раннем послеоперационном периоде	0	2 (5%)	0,5
Длительно незаживающая рана	2 (6,7%)	2 (5%)	1
Транзиторная НАС на 30 день после операции	3 (10%)	15 (37,5%)	0,01
Транзиторная НАС на 60 день после операции	1 (3,3%)	3 (7,5%)	0,63

В течение 60 дней наблюдения за пациентами производился контроль послеоперационных осложнений (Табл. 2).

Несмотря на то, что гематомы перианальной области в послеоперационном периоде наблюдали у 14/30 (46,7%) пациентов в основной и 15/40 (37,5%) — в контрольной группе, данное явление не потребовало дополнительных назначений и манипуляций в связи с отсутствием клинических проявлений, за исключением изменения цвета кожных покровов. Образование гематом было связано с методикой выполнения сфинктеротомии, которая довольно часто сопровождается кровоизлиянием в подкожно-жировую клетчатку перианальной области [6].

Тромбоз наружных геморроидальных узлов развился у 1/30 (5%) пациента в группе БПС и у 2/40 (5%) — в группе БПС + ИТ [p = 1]. Изучаемое осложнение ликвидировали путем назначения консервативной

терапии в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению геморроя.

В послеоперационном периоде у 2/40 (5%) больных контрольной группы возникли эпизоды кровотечения из области послеоперационных ран, которые были ликвидированы путем прошивания кровоточащих сосудов. В основной группе кровотечений в течение 60 дней наблюдения выявлено не было [p = 0,5].

Незаживший дефект через 2 месяца после хирургического лечения считали длительно незаживающей раной. Данное осложнение встретилось у 2/30 (6,7%) пациентов основной группы и 2/40 (5%) — контрольной [p = 1]. Всем больным (4/70) с наличием раны на 60 день после операции была продолжена местная терапия мазью диоксометилтетрагидропиримидина, направленная на заживление ран, в течение 2 недель, что позволило добиться положительного результата

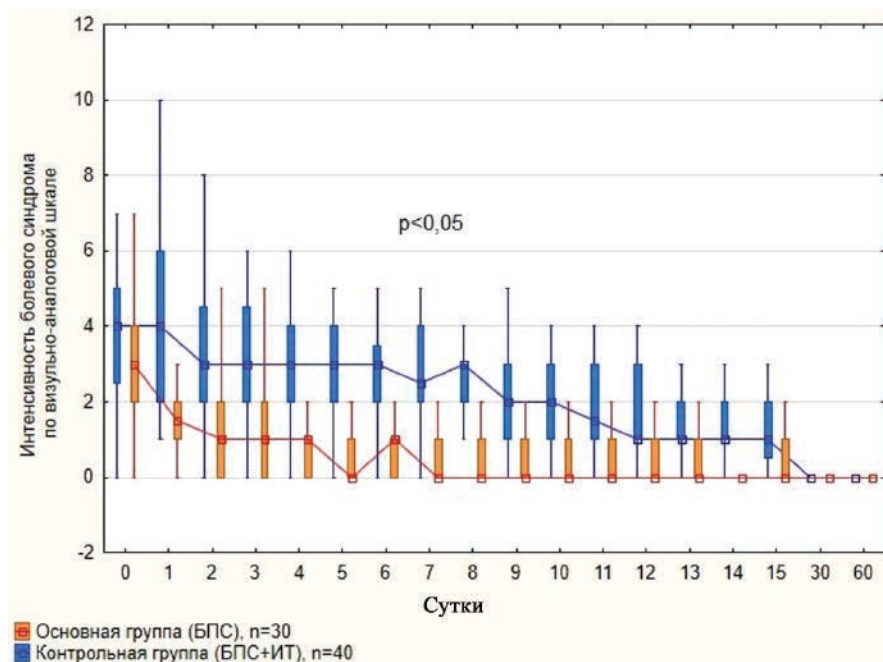


Рисунок 2. Интенсивность болевого синдрома в течение дня
Figure 2. Pain intensity during the day

Таблица 3. Факторы, связанные с развитием транзиторной НАС на 30 сутки после оперативного вмешательства
Table 3. Factors associated with transient anal sphincter incontinence on day 30 after surgery

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	р
Метод лечения:		
БПС	1	
БПС + ИТ	5,4 (1,4–20,9)	0,015
Возраст	1,0 (1–1,09)	0,08
ИМТ	1,0 (0,9–1,12)	0,91
Пол		
мужской	1	
женский	2,3 (0,76–7,16)	0,14
Роды (N)		
0	1	
1	9 (0,89–91,2)	0,06
2	3 (0,22–40,1)	0,4
3	9 (0,52–155)	0,13
Осложнённые роды		
нет	1	
да	1,67 (0,3–9,4)	0,55

Таблица 4. Факторы, связанные с развитием транзиторной НАС на 60 сутки после оперативного вмешательства
Table 4. Factors associated with transient anal sphincter incontinence on day 60 after surgery

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	р
Метод релаксации внутреннего сфинктера:		
БПС	1	
БПС + ИТ	2,3 (0,23–23,8)	0,47
Возраст	1,06 (0,98–1,15)	0,16
ИМТ	0,86 (0,66–1,13)	0,3
Пол		
мужской	1	
женский	3 (0,3–30,3)	0,35
Роды (N)		
0	–	
1	–	–
2	–	–
3 и более	–	–
Осложнённые роды		
нет	1	
да	11,2 (0,85–148)	0,067

лечения во всех наблюдениях на 74 сутки послеоперационного периода.

Явления транзиторной анальной инконтиненции на 30 сутки после оперативного лечения отмечали 3/30 (10%) больных основной группы и 15/40 (37,5%) — контрольной [$p = 0,01$]. При этом на 60 сутки наблюдения сравниваемые группы были сопоставимы [$p = 0,63$], НАС сохранялась у 1/30 (3%) пациента в группе БПС и у 3/40 (7,5%) — группы

БПС + ИТ. Медиана баллов по шкале Wexner на 30 составила 1 (1;1) и 2 (1;3) балла [$p = 0,18$], на 60 сутки — 1 (1;1) и 2 (1;4) [$p = 0,76$], соответственно. Медиана длительности транзиторной анальной инконтиненции в основной группе составила 4 (3;5) дня, в контрольной — 5 (2;12) дней [$p = 0,6$]. Стоит отметить, что явления недостаточности анального сфинктера в соответствии со шкалой Wexner были обусловлены исключительно недержанием газов как

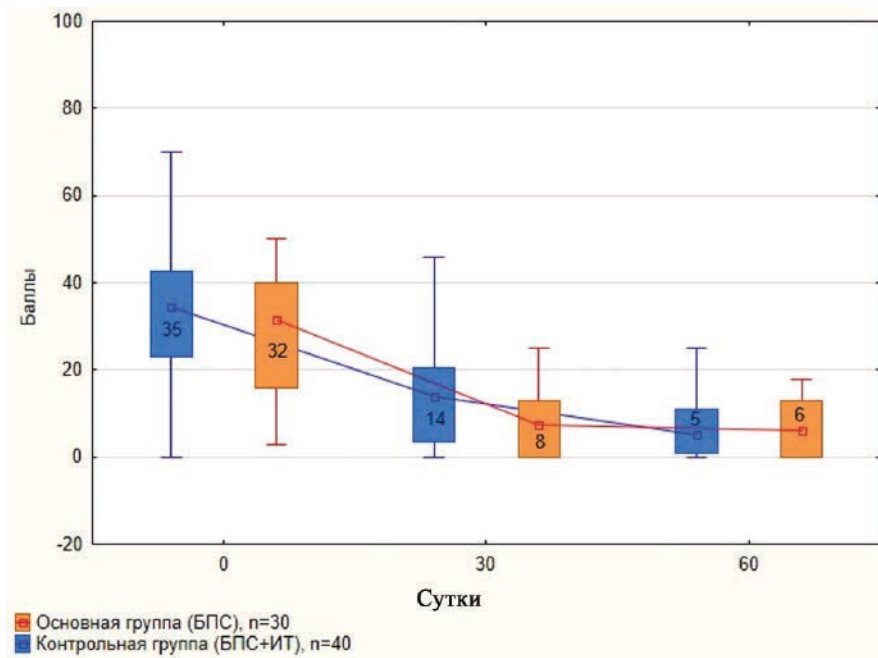


Рисунок 3. Оценка качества жизни по шкале Hemo-Fiss
Figure 3. Quality of life according to the Hemo-Fiss scale

Таблица 5. Сроки эпителизации дефекта
Table 5. Time of lesion epithelization

Сутки	Метод лечения		p
	Основная группа (БПС), N = 30	Контрольная группа (БПС + ИТ), N = 40	
15	12 (40%)	0 (0%)	0,00001
30	22 (73,3%)	2 (5%)	0,00001
45	26 (87%)	20 (50%)	0,002
60	28 (93,3%)	38 (95%)	1

у пациентов после БПС, так и после БПС с иссечением трещины.

Проведен однофакторный анализ факторов, предположительно влияющих на развитие явлений НАС на 30 и 60 сутки послеоперационного периода (Табл. 3,4). Так, сочетание боковой подкожной сфинктеротомии с иссечением трещины (БПС + ИТ) в 5,4 (1,4–20,9) раза увеличивает шанс развития НАС на 30 сутки после оперативного лечения, по сравнению с ее изолированным применением (БПС) [$p = 0,015$]. На 60 сутки наблюдения влияние данного фактора нивелируется [$p = 0,47$]. При оценке качества жизни по шкале Нето-Fiss группы были сопоставимы [$p = 0,1$]. Медиана баллов в основной группе (БПС) составила 15 (8;25) баллов и 17 (7;35) — в контрольной (БПС + ИТ) (Рис. 3).

На 15 сутки после хирургического лечения заживление дефекта диагностировали у 12/30 (40%) пациентов основной группы (БПС), а в контрольной группе ни у одного пациента рана не эпителизовалась (БПС + ИТ) [$p = 0,00001$] (Табл. 5). К 30-му дню дефект

зажил у 22/30 (73,3%) больных в группе БПС и лишь у 2/40 (5%) — в группе БПС + ИТ [$p = 0,00001$]. На 45 сутки эпителизацию дефекта диагностировали у 26/30 (87%) и 20/40 (50%) больных, соответственно [$p = 0,003$], к 60-му дню наблюдения — у 28/30 (93,3% (95% ДИ: 77,9%–99,2%)) и 38/40 (95% (95% ДИ: 83,1%–99,4%)), соответственно [$p = 1$].

Функциональные результаты лечения

На 30 сутки после проведенного оперативного лечения выявлено снижение максимального давления в анальном канале в покое (МДАКП) как в основной (БПС), так и в контрольной группе (БПС + ИТ), по сравнению с показателями, полученными до операции [$p = 0,00001$] (Рис. 4).

Группы были сопоставимы по показателям МДАКП на 30 и 60 сутки послеоперационного периода в соответствии с референсными значениями (Табл. 6). Среднее давление в анальном канале в покое (СДАКП) снижалось к 30 послеоперационным суткам у пациентов в сравниваемых группах [$p = 0,00001$] (Рис. 5). Различий по изучаемому показателю между группами получено не было [$p = 0,57$].

По изучаемому показателю группы были сопоставимы в соответствии с референсными значениями (Табл. 7).

Спазм внутреннего анального сфинктера диагностировали на основании повышения уровня СДАКП и/или МДАКП относительно референсных значений [5]. На 30 сутки после операции спазм сохранялся у 6/30 (20%) пациентов основной и 3/40

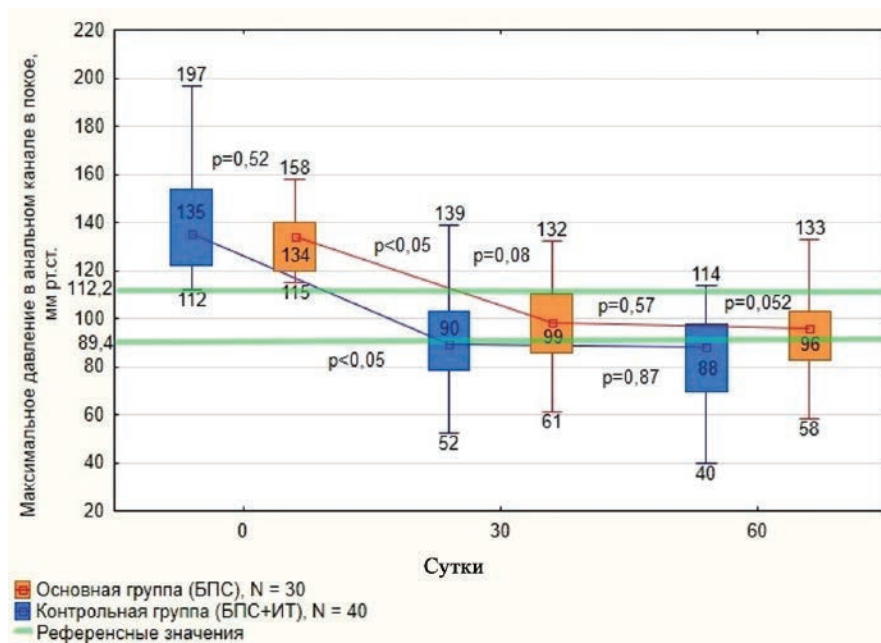


Рисунок 4. Максимальное давление в анальном канале в покое до операции и в послеоперационном периоде
Figure 4. Maximal pressure in the anal canal at rest before and after surgery

Таблица 6. Уровень максимального давления в анальном канале в покое на 30 и 60 сутки после операции
Table 6. The level of maximum pressure in the anal canal at rest on the 30th and 60th days after surgery

Уровень МДАКП (мм рт.ст.)	День 30			День 60		
	БПС + ИТ, N = 40	БПС, N = 30	p	БПС + ИТ, N = 40	БПС, N = 30	p
Повышен (> 112,2)	2 (5%)	5 (17%)	0,59	3 (7%)	5 (17%)	0,5
Норма (89,4–112,2)	18 (45%)	16 (53%)		15 (38%)	13 (43%)	
Снижен (< 89,4)	20 (50%)	9 (30%)		22 (55%)	12 (40%)	

Таблица 7. Уровень среднего давления в анальном канале в покое на 30 и 60 сутки после операции
Table 7. The level of average pressure in the anal canal at rest on days 30 and 60 after surgery

Уровень СДАКП (мм рт.ст.)	День 30			День 60		
	БПС + ИТ, N = 40	БПС, N = 30	p	БПС + ИТ, N = 40	БПС, N = 30	p
Повышен (> 60,4)	2 (5%)	3 (10%)	0,6	4 (10%)	3 (10%)	0,5
Норма (44,0–60,4)	21 (53%)	17 (57%)		16 (40%)	16 (53%)	
Снижен (< 44,0)	17 (42%)	10 (33%)		20 (50%)	11 (37%)	

Таблица 8. Спазм внутреннего анального сфинктера на 30 и 60 сутки после операции
Table 8. Spasm of the internal anal sphincter on the 30th and 60th days after surgery

Спазм внутреннего анального сфинктера	Д30			Д60		
	БПС, N = 30	БПС + ИТ, N = 40	p	БПС, N = 30	БПС + ИТ, N = 40	p
Да	6 (20%)	3 (7,5%)	0,15	5 (17%)	4 (10%)	0,48
Нет	24 (80%)	37 (92,5%)		25 (83%)	36 (90%)	

(7,5%) — контрольной группы [$p = 0,15$]. К 60-му дню отмечено уменьшение количества пациентов с повышенным тонусом внутреннего сфинктера в группе БПС до 5/30 (17%), а в группе БПС + ИТ — увеличение до 4/40 (10%) [$p = 0,48$] (Табл. 8). Группы были сопоставимы на 30 и 60 день наблюдений по показателям максимального и среднего давления при волевом сокращении.

Проведен унивариантный анализ факторов, которые предположительно оказывают влияние на сроки эпителизации дефекта (Табл. 9, 10, 11, 12). Стоит отметить, что в связи с недостаточной мощностью исследования, оценить влияние некоторых факторов не представляется возможным. БПС с иссечением трещины в 52 (10,2; 268,3) раза понижает шанс заживления дефекта на 30 день

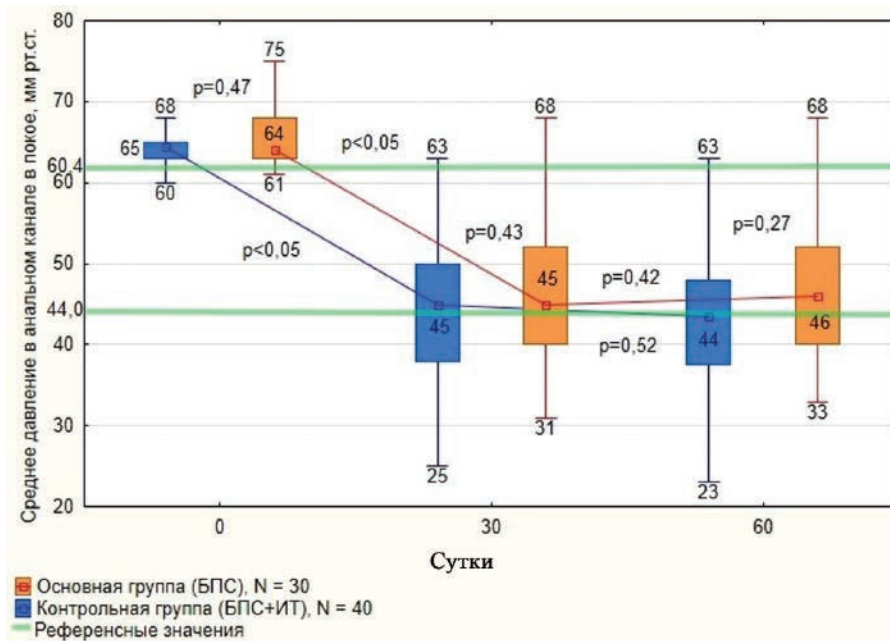


Рисунок 5. Среднее давление в анальном канале в покое до операции и в послеоперационном периоде
Figure 5. Average pressure in the anal canal at rest before surgery and in the postoperative period

Таблица 9. Факторы, предположительно влияющие на заживление дефекта на 15 сутки после оперативного лечения

Table 9. Factors presumably influencing lesion healing on day 15 after surgical treatment

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод лечения:		
БПС	–	
БПС + ИТ	–	–
Сохраняющийся спазм внутреннего сфинктера:		
Нет	1	
Да	1,76 (0,2–15,6)	0,61
Длительность анамнеза заболевания	0,99 (0,97–1)	0,43
Возраст	1,04 (0,98–1,11)	0,14
ИМТ	1,13 (0,97–1,3)	0,11
Пол		
Мужской	1	
Женский	0,7 (0,2–2,5)	0,6
Сторожевой бугорок		
Нет	1	
Да	1,5 (0,35–6,3)	0,58
Фиброзный полип		
Нет	1	
Да	1,92 (0,3–12)	0,48

Таблица 10. Факторы, предположительно влияющие на заживление дефекта на 30 сутки после оперативного лечения

Table 10. Factors presumably influencing lesion healing on day 30 after surgical treatment

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод лечения:		
БПС	1	
БПС + ИТ	52 (10,2–268,3)	0,000002
Сохраняющийся спазм внутреннего сфинктера:		
Нет	1	
Да	0,36 (0,08–1,5)	0,16
Длительность анамнеза заболевания	0,99 (0,97–1)	0,4
Возраст	1 (0,98–1,08)	0,21
ИМТ	1 (0,9–1,1)	0,87
Пол		
мужской	1	
женский	1 (0,4–2,9)	0,86
Сторожевой бугорок		
Нет	1	
Да	0,5 (0,1–2,4)	0,4
Фиброзный полип		
Нет	1	
Да	0,31 (0,3–3,05)	0,32

[p = 0,000002] и в 6,5 (1,9;22) раза — на 45 сутки [p = 0,003] по сравнению с изолированной БПС (Табл. 12). Каких-либо факторов, влияющих на эпителизацию трещины на 15, 60 сутки, выявлено не было (Табл. 9, 12).

Таблица 11. Факторы, предположительно влияющие на заживление дефекта на 45 сутки после оперативного лечения

Table 11. Factors presumably influencing lesion healing on day 45 after surgical treatment

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод лечения:		
БПС	1	
БПС + ИТ	6,5 (1,9–22)	0,003
Сохраняющийся спазм внутреннего сфинктера:		
Нет	1	
Да	0,5 (0,1–2,6)	0,42
Длительность анамнеза заболевания	1 (0,99–1)	0,46
Возраст	0,99 (0,99–1,03)	0,82
ИМТ	1,04 (0,94–1,15)	0,45
Пол		
мужской	1	
женский	1,18 (0,44–3,2)	0,74
Сторожевой бугорок		
Нет	1	
Да	0,2 (0,02–2,35)	0,21
Фиброзный полип		
Нет	1	
Да	1,1 (0,01–12,7)	0,9

Таблица 12. Факторы, предположительно влияющие на заживление дефекта на 60 сутки после оперативного лечения

Table 12. Factors presumably influencing lesion healing on day 60 after surgical treatment

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод лечения:		
БПС	1	
БПС + ИТ	0,73 (0,01–5,6)	0,77
Сохраняющийся спазм внутреннего сфинктера:		
Нет	1	
Да	2,4 (0,2–26,1)	0,47
Длительность анамнеза заболевания	1 (0,97–1,03)	0,95
Возраст	0,96 (0,86–1,05)	0,37
ИМТ	0,98 (0,79–1,2)	0,84
Пол		
мужской	1	
женский	0,94 (0,13–7,1)	0,95
Сторожевой бугорок		
Нет	–	
Да	–	–
Фиброзный полип		
Нет	1	
Да	3,66 (0,2–67,6)	0,38

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно принятым клиническим рекомендациям, основным методом лечения хронической анальной трещины является ее иссечение в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией [6]. В свою очередь, в зарубежной клинической практике трещину не

иссекают, а ограничиваются исключительно ликвидацией основного звена патогенеза — спазма внутреннего сфинктера [4]. При этом остаются неизученными вопросы о влиянии иссечения трещины на течение как раннего, так и отдаленного послеоперационного периода, в первую очередь, это касается сроков эпителизации раневого дефекта и степени выраженности болевого синдрома.

В нашем исследовании интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде была статистически значимо меньше в основной группе (БПС). Необходимо отметить, что в отличие от контрольной группы (БПС + ИТ) она устойчиво снижалась в течение всего послеоперационного периода, а не имела тенденцию к усилению после первого акта дефекации. Поскольку функциональные результаты лечения сопоставимы в обеих группах, вероятнее всего такое возрастание интенсивности болевого синдрома в контрольной группе в течение первых дней послеоперационного периода обусловлено развитием воспалительного процесса в области послеоперационной раны на перианальной коже [7].

Как отмечалось ранее, изучение функциональных результатов лечения показало, что оба вида оперативных вмешательств сопоставимы по воздействию на запирающий аппарат прямой кишки и в равной мере позволяют добиться ликвидации спазма внутреннего сфинктера. Однако, несмотря на это, частота развития недостаточности анального сфинктера на 30 день послеоперационного периода была значимо выше, если больным выполнялось иссечение анальной трещины — признаки НАС развились у 3/30 (10%) пациентов основной и у 15/40 (37,5%) — контрольной группы [$p = 0,01$]. Поскольку к 60-му дню послеоперационного периода различия между группами исчезали, вероятнее всего, развитие НАС связано с факторами, оказывающими временное воздействие на функцию запирающего аппарата прямой кишки, например: дивульсия двустворчатых зеркалом при иссечении анальной трещины, временная деформация заднего прохода после иссечения анальной трещины, интенсивный болевой синдром. Точнее ответить на этот вопрос удастся по мере накопления материала в ходе дальнейшего исследования.

По данным литературы, частота эпителизации трещины после боковой сфинктеротомии варьирует, в среднем, от 85,8 до 99% [1,8,9,11]. Однако, несмотря на значительное количество данных из различных источников, общее представление о сроках заживления хронической анальной трещины достаточно абстрактное, начиная от 14 дней, и заканчивая 2 месяцами и более [1,8,9,11]. Согласно данным нашего исследования, заживления трещины уже на 15

сутки удалость добиться в 12/30 (40%) случаях только в группе БПС, к 30-му дню — уже в 22/30 (73,3%), при этом в группе БПС + ИТ только в 2 (5%) к этому сроку [$p = 0,00001$]. И лишь на 60 сутки группы были сопоставимы между собой по изучаемому показателю, поскольку заживление дефекта было отмечено у 28/30 (93,3%) пациентов в основной группе и 38/40 (95%) — в контрольной [$p = 1$].

Таким образом, отказ от иссечения анальной трещины позволил существенно ускорить процесс эпителизации дефекта анодермы, а единственным фактором, влияющим на скорость эпителизации анальной трещины, является характер выполненного оперативного вмешательства, что подтверждено данными однофакторного анализа. На наш взгляд, выполнение БПС без иссечения позволяет добиться скорейшего заживления, так как удается избежать увеличения площади раневого дефекта, а также развития воспалительного процесса в ране, приводящего к ухудшению трофики тканей.

Продолжается набор пациентов, проведение оценки отдаленных результатов будет возможно через год после хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отказ от иссечения анальной трещины при ее хирургическом лечении и выполнение только боковой подкожной сфинктеротомии позволяет снизить интенсивность послеоперационного болевого синдрома, частоту послеоперационных осложнений и сократить сроки эпителизации дефекта анодермы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А., Пономаренко А.А.*

Сбор и обработка материала: *Голоктионов Н.А., Жарков Е.Е., Сагидова К.И., Лебедева Е.Ю.*

Статистическая обработка: *Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А.*

Написание текста: *Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А.*

Редактирование: *Мудров А.А., Жарков Е.Е., Титов А.Ю.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept of the study: *Evgeny E. Zharkov, Nikolai A. Goloktionov, Aleksey A. Ponomarenko*

Collection and processing of the material: *Nikolai A. Goloktionov, Evgeny E. Zharkov, Karina I. Sagidova, Ekaterina Yu. Lebedeva*

Writing of the text: *Evgeny E. Zharkov, Nikolai A. Goloktionov*

Editing: *Andrey A. Mudrov, Evgeny E. Zharkov, Aleksandr Yu. Titov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Голоктионов Николай Александрович — врач-колопроктолог отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, аспирант ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-7865-8134

Титов Александр Юрьевич — д.м.н., руководитель отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1636-8075

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

Сагидова Карина Ибаковна — аспирант ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-7373-9103

Лебедева Екатерина Юрьевна — клинический ординатор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3590-112X

Мудров Андрей Анатольевич — к.м.н., научный сотрудник отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, доцент кафедры колопроктологии РМАНПО; ORCID 0000-0002-1207-5988

Жарков Евгений Евгеньевич — к.м.н., научный сотрудник отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-3403-9731

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Nikolai A. Goloktionov — Physician (coloproctology), Department of General and Reconstructive Coloproctology, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology; Postgraduate Student, Department of General and Reconstructive Coloproctology, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology; ORCID 0000-0001-7865-8134
Aleksandr Yu. Titov — Dr. Sci. (Med), Head of the Department of General and Reconstructive Coloproctology, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology; ORCID 0000-0002-1636-8075
Aleksandr A. Ponomarenko — Dr. Sci. (Med), Leading Researcher, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology; ORCID 0000-0001-7203-1859
Karina I. Sagidova — Postgraduate Student, Department of General and Reconstructive Coloproctology, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology; ORCID 0000-0001-7373-9103
Ekaterina Yu. Lebedeva — Clinical Resident Department of General and Reconstructive Coloproctology, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology; ORCID 0000-0002-3590-112X

Andrey A. Mudrov — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology; Docent, Department of Coloproctology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia; ORCID 0000-0002-1207-5988

Evgeny E. Zharkov — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology; ORCID 0000-0003-3403-9731

ЛИТЕРАТУРА

1. Жарков Е.Е. Комплексное лечение хронической анальной трещины. Автореферат дисс. канд. мед. наук. 2009; М., 113 с.
2. Полетов Н.Н. Выбор метода оперативного лечения больных хроническими трещинами заднего прохода. Автореферат дисс. канд. мед. наук. 1985; М., 88 с.
3. Эктов В.Н. Лечение анальных трещин боковой подкожной сфинктеротомией. Автореферат дисс. канд. мед. наук. 1984; М., 157 с.
4. Stewart DBSr, Gaertner W, Glasgow S, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):7–14. doi: [10.1097/DCR.0000000000000735](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000735)
5. Шельгин Ю.А., Фоменко О.Ю., Веселов В.В., и соавт. Нормативные показатели давления в анальном канале при перифузионной манометрии. *Колопроктология*. 2015;3(53):4–9.
6. Агапов М.А., Алиев Ф.Ш., Ачкасов С.И., и соавт. Клинические рекомендации. Анальная трещина. *Колопроктология*. 2021;20(4):10–21. doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-4-10-21](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-10-21)
7. Шельгин Ю.А., Подмаренкова Л.Ф., Благодарный Л.А., и соавт. Патогенез болевого синдрома после геморроидэктомии. *Колопроктология*. 2006;2(16):3–12.
8. Хрюкин Р.Ю., Костарев И.В., Арсланбекова К.И., и соавт.

Ботулинический токсин типа А и боковая подкожная сфинктеротомия в лечении хронической анальной трещины со спазмом сфинктера. Что выбрать? (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2020;19(2):113–128. doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128)

9. Fruehauf H, Fried M, Wegmueller B, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin A injection compared with topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(9):2107–2112. doi: [10.1111/j.1572-0241.2006.00722.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00722.x)

10. Шельгин Ю.А., Подмаренкова Л.Ф., Жарков Е.Е., и соавт. Возможности медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера у больных с хронической анальной трещиной. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2005;15(1):87–92. doi: [10.21518/1995-1477-2021-18-2-105-110](https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-105-110)

11. Хрюкин Р.Ю., Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А., и соавт. Лечение хронической анальной трещины с использованием ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД в сравнении с боковой подкожной сфинктеротомией (NCT03855046). *Колопроктология*. 2022;21(1):60–70. doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70)

REFERENCES

1. Zharkov E.E. Complex treatment of chronic anal fissure. Abstract diss. cand. med. sciences. 2009; M., 113 p. (in Russ.).
2. Poletov N.N. The choice of the method of surgical treatment of patients with chronic anal fissures. Abstract diss. cand. med. sciences. 1985; M., 88 p. (in Russ.).
3. Ektov V.N. Treatment of anal fissures with lateral subcutaneous sphincterotomy. Abstract diss. cand. med. sciences. 1984; M., 157 p. (in Russ.).
4. Stewart DB Sr, Gaertner W, Glasgow S, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):7–14. doi: [10.1097/DCR.0000000000000735](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000735)
5. Shelygin Yu.A., Fomenko O.Yu., Veselov V.V., et al. Normative indicators of pressure in the anal canal with non-perfusion manometry. *Koloproktologia*. 2015;3(53):4–9. (in Russ.).
6. Agapov M.A., Aliev F.Sh., Achkasov S.I., et al. Clinical guidelines. Anal fissure. *Koloproktologia*. 2021;20(4):10–21. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-4-10-21](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-10-21)
7. Shelygin Yu.A., Podmarenkova L.F., Grateful L.A., et al. The pathogenesis of pain syndrome after hemorrhoidectomy. *Koloproktologia*. 2006;2(16):3–12. (in Russ.).
8. Khryukin R.Yu., Kostarev I.V., Arslanbekova K.I., et al. Botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy for chronic anal fissure with the sphincter spasm. What to choose? (systematic literature review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2020;19(2):113–128. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128)
9. Fruehauf H, Fried M, Wegmueller B, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin A injection compared with topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(9):2107–2112. doi: [10.1111/j.1572-0241.2006.00722.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00722.x)
10. Shelygin Yu.A., Podmarenkova L.F., Zharkov E.E., et al. Possibilities of drug relaxation of the internal sphincter in patients with chronic anal fissure. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2005;15(1):87–92. (in Russ.). doi: [10.21518/1995-1477-2021-18-2-105-110](https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-105-110)
11. Khryukin R.Yu., Zharkov E.E., Goloktionov N.A., et al. Treatment of chronic anal fissure botulinum toxin type A 40 U in comparison with lateral subcutaneous sphincterotomy (NCT03855046). *Koloproktologia*. 2022;21(1):60–70. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-62-69>



Эффективность неoadъювантной химиолучевой терапии при перстневидноклеточном раке прямой кишки: ретроспективное исследование с псевдорандомизацией

Гордеев С.С.^{1,2}, Беленькая Я.В.³, Магаррамова З.Н.¹, Комаров И.Г.¹, Малихов А.Г.¹, Мамедли З.З.¹, Стилиди И.С.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Каширское ш., д. 23, г. Москва, 115478, Россия)

²ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия)

³ФГАОУ «ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119992, Россия)

РЕЗЮМЕ

ВСТУПЛЕНИЕ: в научной литературе имеется мало информации о чувствительности перстневидноклеточного рака прямой кишки (ПРПК) к лучевой терапии (ЛТ).

ЦЕЛЬЮ исследования было изучение эффективности проведения предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) у пациентов с ПРПК.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведен ретроспективный анализ историй болезней из архива НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и многоцентрового реестра Российского общества специалистов по колоректальному раку (РОСКР) за период с 2000 по 2020 гг. Отобраны пациенты с гистологически подтвержденным ПРПК, которым проводили предоперационную ХЛТ. Методом псевдорандомизации 1:1 с учетом пола, возраста, размеров опухоли, cT, cN была подобрана контрольная группа пациентов с аденокарциномой прямой кишки. Оценена частота достижения лечебного патоморфоза 3–4 степени по шкале Dworak, RECIST, пятилетняя общая (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ).

РЕЗУЛЬТАТЫ: в исследуемую и контрольную группу включено по 22 пациента. В исследуемой группе было по 11 (50%) пациентов с клинической стадией cT3 и cT4. В контрольной группе у 10 (45,5%) пациентов была клиническая стадия cT3, у 12 (54,5%) — cT4 ($p = 0,763$). Количество пациентов с клиническими стадиями cN1-2 было 17 (77,3%) и 16 (72,7%) в исследуемой и контрольной группе, соответственно ($p = 0,728$). Частота достижения патоморфоза 3–4 степени (Dworak) составила 40,9% в группе пациентов с ПРПК, 45,5% — в группе пациентов с аденокарциномой прямой кишки ($p = 0,761$). При оценке по шкале RECIST у 9 (40,9%), 12 (54,5%) и 1 (4,5%) пациентов с ПРПК наблюдалась частичная регрессия опухоли, стабилизация и прогрессирование, соответственно. При аденокарциноме прямой кишки частичная регрессия наблюдалась у 18 (81,8%) пациентов, а стабилизация — у 4 (18,2%) ($p = 0,018$). Медиана наблюдения составила 58,8 месяцев. Пятилетняя ОВ составила 34% в группе ПРПК и 71,3% в группе аденокарциномы прямой кишки ($p = 0,024$), а пятилетняя БРВ — 30,2% при ПРПК и 52,2% — при аденокарциноме ($p = 0,115$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: проведение ХЛТ у пациентов с ПРПК приводит к достижению лечебного патоморфоза 3–4 степени столь же часто, как и при аденокарциноме, однако реже обеспечивает регрессию опухоли. При данном гистологическом подтипе отмечаются достоверно более низкие показатели ОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, перстневидноклеточный рак, химиолучевая терапия, аденокарцинома, неoadъювантная терапия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Гордеев С.С., Беленькая Я.В., Магаррамова З.Н., Комаров И.Г., Малихов А.Г., Мамедли З.З., Стилиди И.С. Эффективность неoadъювантной химиолучевой терапии при перстневидноклеточном раке прямой кишки: ретроспективное исследование с псевдорандомизацией. *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 62–69. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-62-69>

The efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in signet ring cell carcinoma of the rectum: a retrospective propensity-score matched study

Sergey S. Gordeev^{1,2}, Yana V. Belenkaya³, Zara N. Magarramova¹, Igor G. Komarov¹, Arkadiy G. Malikhov¹, Zaman Z. Mamedli¹, Ivan S. Stilidi¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Kashirskoje Shosse, 23, Moscow, 115478, Russia)

²Tyumen State Medical University (Odesskaya st., 54, Tyumen, 625023, Russia)

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Trubetskaya st., 8-2, Moscow, 119992, Russia)

ABSTRACT *INTRODUCTION:* there is a lack of information chemoradiotherapy (CRT) efficacy in signet ring cell carcinoma of the rectum (SRCCR). The aim of our research was to investigate the efficacy of preoperative CRT in patients with SRCCR. *PATIENTS AND METHODS:* we conducted a retrospective analysis of medical records from the archive of Research Institute FSBI "N.N. Blokhin Cancer Research Center" of the Ministry of Health of Russia and multicenter registry of the Russian Society of Specialists in Colorectal Cancer (RSSCC) from 2000 to 2020 and included in the study group patients with histologically confirmed primary SRCCR who received preoperative CRT. A control group with rectal adenocarcinoma was created using propensity-score matching from the institutional database 1:1 taking into account sex, age, tumor size, the cT and cN clinical stage. We estimated the rate of Dworak tumor regression grade 3-4, RECIST, 5-year overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates.

RESULTS: the study and control group included 22 patients each. The study group included 11 patients (50%) with cT3 and cT4 clinical stage. 10 (45,5%) patients had cT3 clinical stage and 12 (54,5%) patients had cT4 clinical stage in the control group ($p = 0,763$). The number of patients with cN1-2 clinical stage was 17 (77,3%) and 16 (72,7%) in the study and control group, respectively ($p = 0,728$). The rate of Dworak tumor regression grade 3-4 was 40,9% in the group of patients with SRCCR and 45,5% in the group of patients with rectal adenocarcinoma ($p = 0,761$). When assessed by RECIST scale, 9 (40,9%), 12 (54,5%) and 1 (4,5%) patients with SRCCR had partial tumor response, stabilization and progression, respectively. Partial response was observed in 18 (81,8%) patients and stabilization — in 4 (18,2%) patients with rectal adenocarcinoma ($p = 0,018$). Median followup was 58,8 months. The 5-year OS was 34% in the SRCCR group and 71,3% in the group with rectal adenocarcinoma ($p = 0,024$), and the 5-year PFS was 30,2% with SRCCR and 52,2% with adenocarcinoma ($p = 0,115$).

CONCLUSIONS: CRT leads to comparable grade 3-4 tumor regression in SRCCR and rectal adenocarcinoma, but the objective response rate is lower. This histological subtype has significantly lower OS values.

KEYWORDS: colorectal cancer, signet ring cell carcinoma, chemoradiotherapy, adenocarcinoma, neoadjuvant therapy

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

FOR CITATION: Gordeev S.S., Belenkaya Y.V., Magarramova Z.N., Komarov I.G., Malikhov A.G., Mamedli Z.Z., Stilidi I.S. The efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in signet ring cell carcinoma of the rectum: a retrospective propensity-score matched study. *Koloproktologia*. 2023;22(3):62-69. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-62-69>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Беленькая Я.В., ФГАОУ «ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119992, Россия; e-mail: yana-belenkaya@bk.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Belenkaya Y.V., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Trubetskaya st., 8, p.2, Moscow, 119992, Russia; e-mail: yana-belenkaya@bk.ru

Дата поступления — 03.03.2023

Received — 03.03.2023

После доработки — 09.06.2023

Revised — 09.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023

Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Существует множество гистологических подтипов колоректального рака, каждый из которых обладает своими прогностическими особенностями [1]. Перстневидноклеточный рак является редким гистологическим подтипом опухоли данной локализации и встречается не более чем у 1% пациентов. ПРПК ассоциируется с молодым возрастом, высокой степенью злокачественности, высокой частотой поражения лимфатических узлов, часто имеет проксимальную локализацию, метастазирует по брюшине, обычно диагностируется на поздних стадиях и имеет неблагоприятные исходы [2,3].

В соответствии с современными клиническими рекомендациями для большинства впервые диагностированных аденокарцином прямой кишки

рекомендуется применение неoadъювантной ЛТ или ХЛТ, поскольку она способствует улучшению локального контроля [4,5]. Совместное проведение ЛТ и химиотерапии позволило значительно увеличить выживаемость пациентов с раком прямой кишки [6]. Однако в исследовании Bratland A., et al. было показано, что ПРПК обладает меньшей чувствительностью к нехирургическим методам лечения, по сравнению с аденокарциномой прямой кишки [7]. В научной литературе мало данных о результатах применения предоперационной ЛТ у пациентов с ПРПК, что говорит о необходимости дальнейшего изучения этой темы.

В данном исследовании мы оценили эффективность ХЛТ у пациентов с ПРПК, а также постарались определить, получают ли пациенты с этим гистологическим подтипом опухоли такую же пользу от

неoadъювантной ХЛТ, как пациенты с аденокарциновой прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Использовали базу данных медицинских записей пациентов с кодом МКБ-Х С20 и МКБ-08490/3, 8490/3.1, 84903 — из архива НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и многоцентрового реестра РОСКР за период с 2000 по 2020 гг.

Проведен ретроспективный анализ историй болезней. В исследуемую группу включили пациентов со следующими характеристиками: гистологически подтвержденный ПРПК, отсутствие первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗНО), отсутствие отдаленных метастазов (МО), проведение ХЛТ на 1 этапе, стадия II–III. Из исследования исключали пациентов со слизистыми аденокарциномами с перстневидноклеточным компонентом, а также пациентов из реестра РОСКР, у которых период наблюдения составил менее 1 года.

Из проспективно поддерживаемой базы данных была подобрана контрольная группа пациентов с аденокарциновой прямой кишки методом псевдорандомизации 1:1 с целью минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной сопоставимости пациентов. Пациенты из исследуемой и контрольной группы были подобраны на основании многофакторного анализа с использованием логистической регрессии с включением в модель следующих параметров: пол, возраст, размеры опухоли, сТ, сN. Допускалась погрешность значений отношения рисков (ОР) в 3% для сопоставления.

Стадирование проводили с использованием КТ грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием, МРТ малого таза. Всем пациентам проводили 3D-конформную ЛТ с разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 50–52 Гр на фоне химиотерапии капецитабином 825 мг/м² 2 раза в сутки внутрь в дни ЛТ. Хирургическое лечение проводили в соответствии с принципами тотальной мезоректумэктомии. Нижнюю брыжеечную артерию перевязывали на уровне отхождения от аорты или непосредственно ниже уровня отхождения левой ободочной артерии.

В обеих группах мы оценивали частоту достижения лечебного патоморфоза 3–4 степени по шкале Dworak, RECIST, пятилетнюю ОВ и БРВ.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе IBM SPSS Statistics 23. Достоверность различий между категориальными переменными мы рассчитывали с помощью χ^2 -square-test. Для оценки ОВ и БРВ был использован метод Каплан–Майера. Различия в выживаемости оценивали методом log-rank-test. ОВ оценивали с момента постановки диагноза до наступления летального исхода. БРВ определяли как интервал времени между датой постановки диагноза и датой смерти или до прогрессирования заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В архиве НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и реестре РОСКР по созданному запросу идентифицировали 214 медицинских записей, 45 из которых были исключены, поскольку являлись записями по поводу

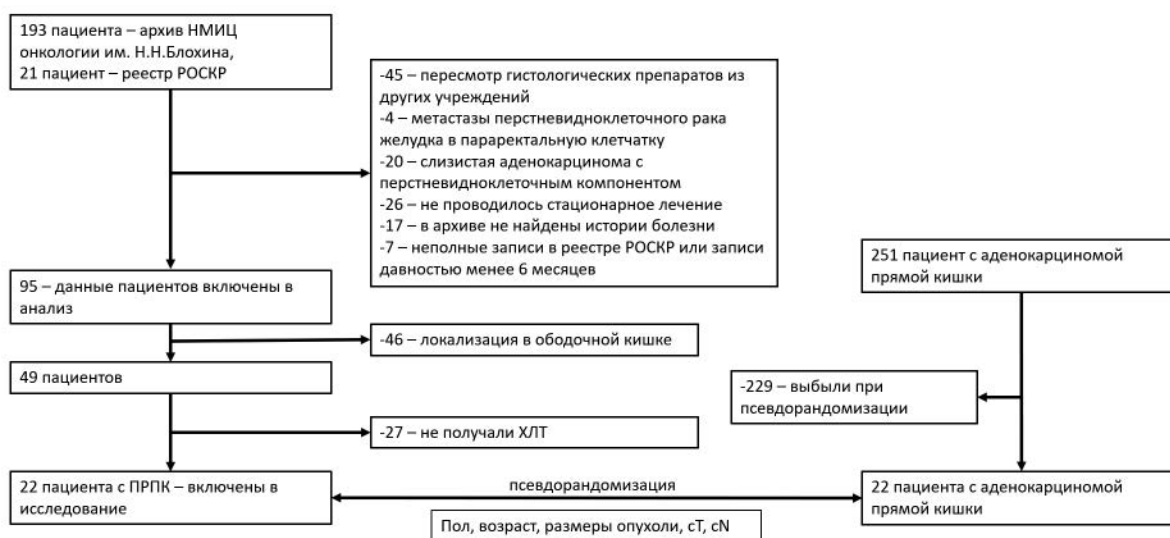


Рисунок 1. Блок-схема отбора медицинских записей пациентов для исследования

Figure 1. Block diagram of the selection of medical records of patients for research

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов
Table 1. Comparative characteristics of patients

Категория	Исследуемая группа (ПРПК) N = 22 (100%)		Контрольная группа (Аденокарцинома прямой кишки) N = 22 (100%)		P
	N	%	N	%	
Количество пациентов	22	100	22	100	1,00
Пол					
Женский	5	22,7	5	22,7	1,00
Мужской	17	77,3	17	77,3	
Возраст					
< 70 лет	19	86,4	19	86,4	1,00
> 70 лет	3	13,6	3	13,6	
Размеры опухоли					
0–5 см	3	13,6	5	22,7	0,693
5–10 см	16	72,7	15	68,2	
10–15 см	3	13,6	2	9,1	
Стадия T					
cT3	11	50,0	10	45,5	0,763
cT4	11	50,0	12	54,5	
Стадия N					
cN0	5	22,7	6	27,3	0,728
cN1, cN2	17	77,3	16	72,7	

пересмотра гистологических препаратов из других учреждений, еще 4 были исключены, так как соответствовали метастазам перстневидноклеточного рака желудка в параректальную клетчатку, 20 случаев соответствовали слизистой аденокарциноме с перстневидноклеточным компонентом, у 26 пациентов не проводилось стационарное лечение, в 17 случаях истории болезни не были найдены в архиве, 7 записей были неполными или давностью менее 6 месяцев. В анализ были включены данные 95 пациентов, однако из них были исключены еще 46 записей в связи с локализацией опухоли в ободочной кишке, в 27 случаях не проводилась ХЛТ. В результате в исследование было включено 22 пациента с ПРПК. За 2000–2020 гг. в проспективно поддерживаемой базе данных пациентов клиники идентифицирована 251 запись пациентов с аденокарциномой прямой кишки, получавших ХЛТ, из которых после псевдорандомизации было отсеяно 229 пациентов (Рис. 1).

В исследуемую и контрольную группу было включено по 22 пациента. Каждая группа состояла из 5 (22,7%) женщин и 17 (77,3%) мужчин, причем 19 (86,4%) пациентов были в возрасте до 70 лет и 3 (13,6%) пациента старше 70 лет ($p > 0,99$). Размеры опухоли в исследуемой группе составляли 0–5 см у 3 пациентов, 5–10 см — у 16 пациентов и 10–15 см — у 3 пациентов (13,6%, 72,7% и 13,6%, соответственно). В контрольной группе у 5 (22,7%) пациентов была опухоль размером 0–5 см, у 15 (68,2%) пациентов — 5–10 см, а у 2 (9,1%) пациентов — 10–15 см

($p = 0,693$). В исследуемой группе было по 11 (50%) пациентов с клинической стадией cT3 и cT4. В контрольной группе у 10 (45,5%) пациентов была клиническая стадия cT3, у 12 (54,5%) — cT4 ($p = 0,763$). Количество пациентов со стадией cN0 было 5 (22,7%) и 6 (27,3%) в исследуемой и контрольной группе, соответственно. С клиническими стадиями cN1-2 было 17 (77,3%) и 16 (72,7%) пациентов в исследуемой и контрольной группе, соответственно ($p = 0,728$). Общая характеристика обеих групп представлена в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что между пациентами из исследуемой и контрольной группы не было достоверных различий по основным характеристикам, которые могли повлиять на лечение и прогноз заболевания. Частота достижения патоморфоза 3–4 степени в группе пациентов с ПРПК (Табл. 2) составила 40,9%, в группе пациентов с аденокарциномой прямой кишки — 45,5% ($p = 0,761$). Частота достижения лечебного патоморфоза 4 степени составила 9,1% в исследуемой и 13,6% — в контрольной группе ($p > 0,99$).

Дополнительным инструментом оценки эффекта предоперационного лечения была шкала RECIST. Из таблицы 3 следует, что распределение степеней ответа на неoadъювантную ХЛТ достоверно различалось в группах ПРПК и аденокарциномы прямой кишки ($p = 0,018$). При ПРПК у 9 (40,9%), 12 (54,5%) и 1 (4,5%) пациентов наблюдалась частичная регрессия опухоли, стабилизация и прогрессирование, соответственно. При аденокарциноме

Таблица 2. Сравнительная оценка степени лечебного патоморфоза (Dworak)**Table 2.** Comparative characteristics of Dworak tumor regression grade

Степень лечебного патоморфоза (Dworak)	Исследуемая группа (ПРПК) N = 22 (100%)	Контрольная группа (аденокарцинома прямой кишки) N = 22 (100%)	P
0	3 (13,6%)	0 (0%)	0,1
1	6 (27,3%)	2 (9,1%)	
2	4 (18,2%)	10 (45,5%)	
3	7 (31,8%)	7 (31,8%)	
4	2 (9,1%)	3 (13,6%)	

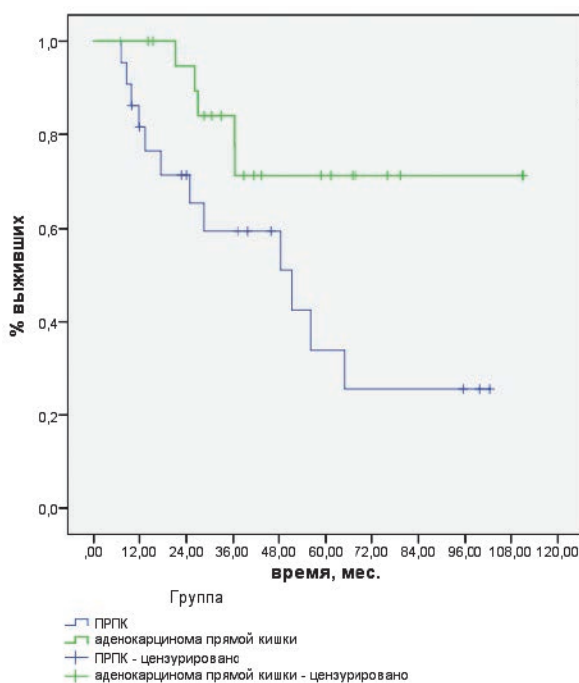
Таблица 3. Оценка эффективности неоадъювантной ХЛТ по шкале RECIST**Table 3.** Assessment of the efficacy of neoadjuvant CRT according to the RECIST scale

Степень	Исследуемая группа (ПРПК) N = 22 (100%)	Контрольная группа (Аденокарцинома прямой кишки) N = 22 (100%)	P
Частичная регрессия (> 30%)	9 (40,9%)	18 (81,8%)	0,018
Стабилизация	12 (54,5%)	4 (18,2%)	
Прогрессирование	1 (4,5%)	0 (0%)	

прямой кишки частичная регрессия наблюдалась у 18 (81,8%) пациентов, а стабилизация — у 4 (18,2%).

Спустя 7–12 недель после окончания ХЛТ у всех пациентов было выполнено хирургическое вмешательство с объемом резекции R0. Стоит отметить, что в группе ПРПК 10 (45,5%) пациентам были выполнены сфинктеросохраняющие операции и 12

(54,5%) — брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ). В группе аденокарциномы прямой кишки сфинктеросохраняющие операции были выполнены 19 (86,4%) пациентам, а БПЭ — 3 (13,6%) ($p = 0,004$). Медиана наблюдения составила 58,8 месяцев. За это время рецидивы развились у 3 (13,6%) пациентов в исследуемой группе, у 1 (4,5%) — в контрольной группе ($p = 0,294$). Метастазы за это время появились у 11 (50,0%) пациентов в исследуемой и у 6 (27,3%) — в контрольной группе ($p = 0,122$). Пятилетняя ОВ составила 34% в группе ПРПК и 71,3% в группе аденокарциномы прямой кишки ($p = 0,024$); (Рис. 2), а пятилетняя БРВ — 30,2% при ПРПК и 52,2% при аденокарциноме ($p = 0,115$); (Рис. 3).

**Рисунок 2.** Кривые общей выживаемости (ОВ) Каплана-Майера. Синей линией обозначена исследуемая группа (ПРПК), зеленой — контрольная (аденокарцинома)**Figure 2.** Kaplan-Meier overall survival (OS) curves. The blue line indicates the study group (SRCCR), the green line indicates the control group (adenocarcinoma).

ОБСУЖДЕНИЕ

Не получено достоверных различий чувствительности ПРПК и аденокарциномы к ХЛТ ($p = 0,761$): частота лечебного патоморфоза 3–4 степени по шкале Dworak составила 40,9% в группе пациентов с ПРПК и 45,5% — при аденокарциноме. Частота достижения лечебного патоморфоза 4 степени составила 9,1% в исследуемой и 13,6% — в контрольной группе ($p > 0,99$). При этом частичного ответа по критериям RECIST достоверно чаще удавалось добиться при аденокарциноме — у 81,8% пациентов по сравнению с 40,9% при ПРПК. При аденокарциноме схожие показатели частичного ответа были и у других авторов [8,9]. Это может быть важным при принятии решений о тактике лечения таких пациентов. Мы с меньшей вероятностью можем ожидать регрессии опухоли после ХЛТ ПРПК и, соответственно, назначение данного лечения с целью повышения резектабельности может быть менее обоснованным.

Отличные данные были получены в исследовании Attia A.M., et al.: среди 18 пациентов с ПРПК после проведенной неoadъювантной ХЛТ лечебный патоморфоз 3–4 степени (Dworak) был достигнут у всех пациентов, среди 177 пациентов с опухолью без перстневидноклеточного компонента — всего у 59,9% ($p < 0,0001$) [10]. Согласно исследованию Bratland A. et al., среди 6 проанализированных пациентов с ПРПК у 3 было отмечено полное исчезновение опухолевых клеток после неoadъювантной ХЛТ, а у 3 сохранялась остаточная опухолевая инфильтрация в стенку кишки, мезоректум и прилежащие структуры таза [7]. В исследовании Zhou Y., et al. изучали ответ на предоперационную ХЛТ у 7 пациентов с ПРПК: у 4 из них имелась TRG1 степень регрессии опухоли по Mandard A.M., у 2 — TRG2, у 1 пациента был получен частичный ответ, у 1 — плохой ответ [11].

В нашем исследовании пятилетняя ОВ при ПРПК составила 34%, при аденокарциноме прямой кишки — 71,3%. Сходные данные были получены в метаанализе Fad M.G., et al: пятилетняя ОВ при ПРПК была ниже, чем при аденокарциноме прямой кишки (ОР 2,54; 95% ДИ 1,98–3,27; $p < 0,001$) [1]. В исследовании

Nick Hugen, et al. пятилетняя ОВ составила 19,5% при ПРПК и 58,5% при аденокарциноме прямой кишки [12]. San-Gang Wu., et al. в своей работе выявили, что пятилетняя ОВ при ПРПК составляет 39,0% [13], что сопоставимо с нашими результатами. Такой неблагоприятный прогноз при ПРПК, возможно, связан с более частым ранним развитием метастазов у пациентов с данным гистологическим подтипом в сравнении с аденокарциномой прямой кишки. Было высказано предположение, что причина этой закономерности кроется в том, что при ПРПК наблюдается сниженная экспрессия Е-кадгерина и катенина, участвующих в межклеточной адгезии и, соответственно, являющихся супрессорами опухолевой инвазии [14–16]. Возможно, для повышения ОВ и БРВ при ПРПК стоит рассмотреть интенсификацию неoadъювантного воздействия на опухоль, поскольку в исследовании Мамедли З.З., и соавт. показано, что при добавлении индукционной и консолидирующей химиотерапии к ХЛТ достоверно чаще регистрировался полный морфологический ответ ($p = 0,021$) [17].

Преимуществом является то, что наше исследование является одним из немногих, в которых проводилась сравнительная оценка отдаленных результатов лечения пациентов с ПРПК в сравнении с аденокарциномой прямой кишки. Нам удалось подобрать группу пациентов со сходной исходной клинической картиной заболеваний, различающихся только по гистологическому строению.

Наша работа имеет некоторые недостатки. Несмотря на то, что встречаемость ПРПК крайне низка, для объективной оценки все же недостаточно данных 22 пациентов с ПРПК. Для того, чтобы получить больше информации о корреляции между ответом на предоперационную ХЛТ и гистологическим подтипом опухоли, необходим анализ результатов большего числа пациентов. Кроме того, стоит принять во внимание, что наше исследование содержит информацию за 20 лет наблюдения, и пациенты, получавшие лечение в более поздние годы, могли иметь лучший прогноз в силу постоянного совершенствования медицинского оборудования и достижений в области лекарственной терапии.

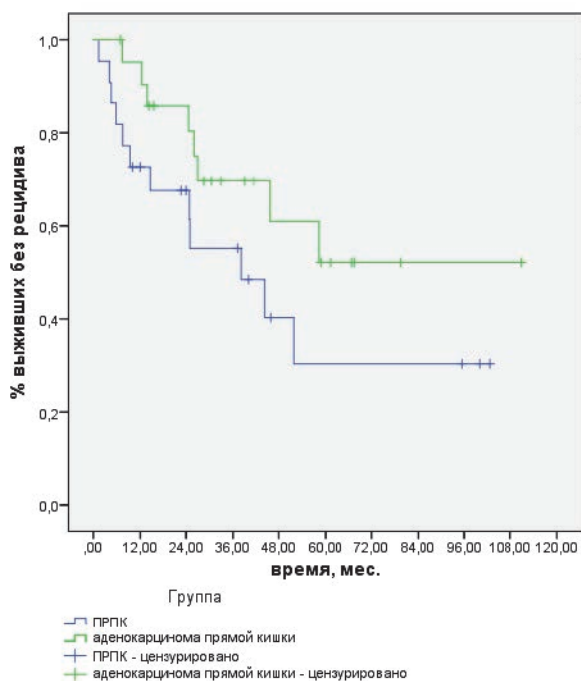


Рисунок 3. Кривые безрецидивной выживаемости (БРВ) Каплана-Майера. Синей линией обозначена исследуемая группа (ПРПК), зеленой — контрольная (аденокарцинома прямой кишки)

Figure 3. Kaplan-Meier disease-free survival (DFS) curves. The blue line indicates the study group (SRCCR), the green line indicates the control group (adenocarcinoma of the rectum)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам проведенного исследования получены важные данные об эффективности проведения неoadъювантной ХЛТ у пациентов с ПРПК. Несмотря на отсутствие достоверных различий в ответе на предоперационную ХЛТ, в группе ПРПК ОВ и БРВ были ниже, чем при аденокарциноме за счет раннего метастазирования. Полученные результаты могут

быть использованы в перспективе при планировании тактики лечения пациентов с данным подтипом опухоли прямой кишки. Однако целесообразно дальнейшее накопление материала в рамках многоцентрового реестра для формирования более репрезентативной выборки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Стилиди И.С., Гордеев С.С., Беленькая Я.В., Мамедли З.З.*

Сбор и обработка материалов: *Гордеев С.С., Беленькая Я.В., Мамедли З.З., Комаров И.Г.*

Статистическая обработка: *Гордеев С.С., Беленькая Я.В.*

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

Редактирование: *Малихов А.Г., Магаррамова З.Н.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Ivan S. Stilidi, Sergey S. Gordeev, Yana V. Belenkaya, Zaman Z. Mamedli*
Collection and processing of the material: *Sergey S. Gordeev, Yana V. Belenkaya, Zaman Z. Mamedli, Igor G. Komarov*

Statistical processing: *Sergey S. Gordeev, Yana V. Belenkaya*

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

Editing: *Arkadiy G. Malikhov, Zara N. Magarramova*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Гордеев Сергей Сергеевич — к.м.н., ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №3 (колопроктологии), ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9303-8379

Беленькая Яна Владимировна — студентка, педиатрический факультет, ФГАОУ «ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Магаррамова Зара Назимовна — ординатор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Комаров Игорь Геннадьевич — профессор, д.м.н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения №2 диагностики опухолей НИИ клинической

онкологии им. Н.Н. Трапезникова, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Малихов Аркадий Геннадьевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №3 (колопроктологии), ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

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

Стилиди Иван Сократович — академик РАН, профессор, д.м.н., директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey S. Gordeev — MD, PhD, Leading Researcher, Department of Oncology of Surgical Methods of Treatment № 3 (Coloproctology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Docent of Department of Oncology of Tyumen State Medical University; ORCID 0000-0002-9303-8379

Yana V. Belenkaya — a student, Pediatric Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Zara N. Magarramova — Resident, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Igor G. Komarov, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Surgery Department of Tumor Diagnostics № 2, N.N. Trapeznikov Scientific Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Arkadiy G. Malikhov — PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Oncology of Surgical Methods of Treatment № 3 (Coloproctology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Zaman Z. Mamedli — MD, PhD, DSc, Head of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment № 3 (Coloproctology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; ORCID 0000-0002-9289-1247

Ivan S. Stilidi — Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, MD, PhD, DSc, Director of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

ЛИТЕРАТУРА

1. Fadel MG, Malietzis G, Constantinides V, et al. Clinicopathological factors and survival outcomes of signet-ring cell and mucinous carcinoma versus adenocarcinoma of the colon and rectum: a systematic review and meta-analysis. *Discov Oncol.* 2021;12(1):5.
2. An Y, Zhou J, Lin G, et al. Clinicopathological and Molecular

Characteristics of Colorectal Signet Ring Cell Carcinoma: A Review. *Pathol Oncol Res.* 2021;27:1609859.

3. Weng MT, Chao KH, Tung CC, et al. Characteristics of primary signet ring cell carcinoma of colon and rectum: a case control study. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):173.

4. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(10):1139–1167.
5. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv263.
6. Гасанли Т.В., Мамедли З.З., Татаев И.С. Современные подходы к лечению местно-распространенного рака прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология*. 2022;12(2):55–59.
7. Bratland A, Vetrhus T, Groholt KK, et al. Preoperative radiotherapy in rectal signet-ring cell carcinoma — magnetic resonance imaging and treatment outcome: Report of six cases. *Acta Oncol*. 2010;49(1):42–9.
8. Дудаев З.А., Худоев Д.Х., Мамедли З.З., и соавт. Тактика «watch and wait» (активное динамическое наблюдение) в лечении больных раком прямой кишки с клиническим полным ответом. *Тазовая хирургия и онкология*. 2022;12(1):35–40.
9. Дудаев З.А., Худоев Д.Х., Мамедли З.З., и соавт. Непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки с клиническим и патоморфологическим полным ответом после комбинированной терапии. *Тазовая хирургия и онкология*. 2022;12(1):41–47.
10. Attia AM, Farrag A, Attia NM, et al. Signet ring cell component predicts the response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer. Long interim results of a single institution experience. *Am J Cancer Res*. 2022;12(3):1156–1168.
11. Zhou Y, Li Q, Mao Y. Rectal Signet Ring Cell Carcinoma: Post-Chemoradiotherapy Evaluation by MRI and Corresponding to Pathology. *Front Surg*. 2022;9:841645.
12. Hugen N, Verhoeven RH, Lemmens VE, et al. Colorectal signet-ring cell carcinoma: benefit from adjuvant chemotherapy but a poor prognostic factor. *Int J Cancer*. 2015;136(2):333–9.
13. Wu SG, Zhang WW, Sun JY, et al. Preoperative radiotherapy improves survival in rectal signet-ring cell carcinoma—a population-based study. *Radiat Oncol*. 2017;12(1):141.
14. Nigam AK, Savage FJ, Boulos PB, et al. Loss of cell-cell and cell-matrix adhesion molecules in colorectal cancer. *Br J Cancer*. 1993;68(3):507–14.
15. Becker KF, Atkinson MJ, Reich U, et al. E-cadherin gene mutations provide clues to diffuse type gastric carcinomas. *Cancer Res*. 1994;54(14):3845–52.
16. Shino Y, Watanabe A, Yamada Y, et al. Clinicopathologic evaluation of immunohistochemical E-cadherin expression in human gastric carcinomas. *Cancer*. 1995;76(11):2193–201.
17. Мамедли З.З., Полюновский А.В., Кузьмичев Д.В., и соавт. Возможности интенсификации неoadъювантного лечения у больных местно-распространенным раком прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология*. 2021;11(2):19–28.

REFERENCES

1. Fadel MG, Malietz G, Constantinides V, et al. Clinicopathological factors and survival outcomes of signet-ring cell and mucinous carcinoma versus adenocarcinoma of the colon and rectum: a systematic review and meta-analysis. *Discov Oncol*. 2021;12(1):5.
2. An Y, Zhou J, Lin G, et al. Clinicopathological and Molecular Characteristics of Colorectal Signet Ring Cell Carcinoma: A Review. *Pathol Oncol Res*. 2021;27:1609859.
3. Weng MT, Chao KH, Tung CC, et al. Characteristics of primary signet ring cell carcinoma of colon and rectum: a case control study. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):173.
4. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(10):1139–1167.
5. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv263.
6. Gasanli T.V., Mamedli Z.Z., Tataev I.S. Current therapeutic approaches to locally advanced rectal cancer. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2022;12(2):55–59. (In Russ.)
7. Bratland A, Vetrhus T, Groholt KK, et al. Preoperative radiotherapy in rectal signet-ring cell carcinoma — magnetic resonance imaging and treatment outcome: Report of six cases. *Acta Oncol*. 2010;49(1):42–9.
8. Dudaev Z.A., Khudoerov D.K., Mamedli Z.Z., et al. “Watch and wait” strategy (active dynamic follow-up) in the management of rectal cancer patients with a complete clinical response. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2022;12(1):35–40. (In Russ.)
9. Dudaev Z.A., Khudoerov D.K., Mamedli Z.Z., et al. Short-term and long-term treatment outcomes in patients with lower and middle rectal cancer with complete clinical and pathomorphological response after comprehensive treatment. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2022;12(1):41–48. (In Russ.)
10. Attia AM, Farrag A, Attia NM, et al. Signet ring cell component predicts the response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer. Long interim results of a single institution experience. *Am J Cancer Res*. 2022;12(3):1156–1168.
11. Zhou Y, Li Q, Mao Y. Rectal Signet Ring Cell Carcinoma: Post-Chemoradiotherapy Evaluation by MRI and Corresponding to Pathology. *Front Surg*. 2022;9:841645.
12. Hugen N, Verhoeven RH, Lemmens VE, et al. Colorectal signet-ring cell carcinoma: benefit from adjuvant chemotherapy but a poor prognostic factor. *Int J Cancer*. 2015;136(2):333–9.
13. Wu SG, Zhang WW, Sun JY, et al. Preoperative radiotherapy improves survival in rectal signet-ring cell carcinoma—a population-based study. *Radiat Oncol*. 2017;12(1):141.
14. Nigam AK, Savage FJ, Boulos PB, et al. Loss of cell-cell and cell-matrix adhesion molecules in colorectal cancer. *Br J Cancer*. 1993;68(3):507–14.
15. Becker KF, Atkinson MJ, Reich U, et al. E-cadherin gene mutations provide clues to diffuse type gastric carcinomas. *Cancer Res*. 1994;54(14):3845–52.
16. Shino Y, Watanabe A, Yamada Y, et al. Clinicopathologic evaluation of immunohistochemical E-cadherin expression in human gastric carcinomas. *Cancer*. 1995;76(11):2193–201.
17. Mamedli Z.Z., Polynovskiy A.V., Kuzmichev D.V., et al. Intensification of neoadjuvant therapy in patients with locally advanced rectal cancer. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2021;11(2):19–28. (In Russ.)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-70-74>



Сравнительный анализ эффективности лечения трансфинктерных свищей заднего прохода различными методами

Денисенко Э.В.¹, Денисенко В.Л.^{1,2}, Гаин Ю.М.³, Цыплаков К.Г.¹, Коробов Г.Д.²

¹УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр» (ул. Некрасова, д. 10, г. Витебск, 210001, Республика Беларусь)

²УО «Витебский государственный медицинский университет» (пр-т Фрунзе, д. 27, г. Витебск, 210009, Республика Беларусь)

³ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (ул. П. Бровки, д. 3, корп. 3, г. Минск, 220013, Республика Беларусь)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: изучить отдаленные результаты использования лазерной технологии в хирургическом лечении свищей заднего прохода по сравнению с традиционными методами (иссечение свища с последующим проведением лигатуры, иссечение свища с последующим восстановлением сфинктера).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведено одноцентровое ретроспективное исследование, критерием включения пациентов являлось наличие у пациентов трансфинктерных свищей заднего прохода. Количество пациентов — 150 (первая группа — 50 пациентов, вторая группа — 50 пациентов, третья группа — 50 пациентов). Пациентам производили 3 варианта оперативного вмешательства. В 1 (основной) группе выполняли лечение свища с помощью лазерной технологии, во 2 группе — иссечение свища с последующим проведением лигатуры, в 3 группе — иссечение свища с последующим ушиванием сфинктера. Проведен анализ компонент показателей качества жизни (по школе SF-36), а также различий по частоте рецидивов на 180 сутки после проведенной операций.

РЕЗУЛЬТАТЫ: установлено, что частота рецидивов при использовании лазерной технологии достоверно не увеличивается по сравнению с контрольными группами ($p = 0,5$). В основной группе спустя 6 месяцев после операции выявлены более высокие показатели компоненты физического здоровья (PH) ($F = 11260,72$, $p = 0,001$), а также психического здоровья (MH) ($F = 10459,6$, $p = 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: лечение свищей заднего прохода с помощью лазерных технологий не увеличивает частоту рецидивов и улучшает качество жизни пациентов по сравнению с традиционными методами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: свищи прямой кишки, лазерное лечение, хирургическое лечение, кластерный анализ, дисперсионный анализ

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Денисенко Э.В., Денисенко В.Л., Гаин Ю.М., Цыплаков К.Г., Коробов Г.Д. Сравнительный анализ эффективности лечения трансфинктерных свищей заднего прохода различными методами. *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 70–74. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-70-74>

Comparative analysis of the effectiveness of the treatment of transsphincter anal fistulas by various methods

Eduard V. Denisenko¹, Valery L. Denisenko^{1,2}, Yury M. Gain³,
Konstantin G. Tsyplakov¹, Gennady D. Korobov²

¹ME “Vitebsk Regional Clinical Specialized Center” (Nekrasova st., 10, Vitebsk, 210001, Republic of Belarus)

²Vitebsk State Medical University (27, Frunze Ave., Vitebsk, 210009, Republic of Belarus)

³GUO “Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education” (P. Brovki st., 3, bld. 3, Minsk, 220013, Republic of Belarus)

ABSTRACT

AIM: to assess the effectiveness late results of laser technologies in the treatment of anal fistulas compared with traditional methods (excision of the fistula followed by ligature, excision of the fistula followed by restoration of the sphincter).

PATIENTS AND METHODS: a single-center retrospective study included 150 patients. Patients underwent 3 variants of surgical intervention. In the first group (50 patients), the fistula was treated with laser technology. In the 2nd group (50 patients), the fistula was excised followed by seton, in the 3rd group (50 patients), the fistula was excised followed by sphincteroplasty. Quality of life (according to the SF-36 school), as well as differences in the proportion of relapses on the 180th day after the surgery was carried out.

RESULTS: it was revealed that higher indicators of the components of physical health (PH) ($F = 11260.72$ $p < 0.001$), as well as mental health (MN) ($F = 10459.6$ $p < 0.001$) were detected in the group of patients treated with laser technology. The calculation of significant differences in the observation groups showed that with the number of observations more than the specified one, it is possible to state a decrease in the number of relapses with the laser treatment method by 2.2 times compared with traditional methods.

CONCLUSION: laser technology for anal fistulas is a progressive method that provides a significant reduce of recurrence rate, as well as improving the quality of life of patients in late postoperative period.

KEYWORDS: rectal fistulas, laser treatment, surgical treatment, cluster analysis, analysis of variance

CONFLICTS OF INTEREST: The authors declare no conflicts of interest

FOR CITATION: Denisenko E.V., Denisenko V.L., Gain Yu.M., Tsyplakov K.G., Korobov G.D. Comparative analysis of the effectiveness of the treatment of transsphincter anal fistulas by various methods. *Koloproktologia*. 2023;22(3):70–74. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-70-74>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Денисенко Валерий Ларионович, УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр», ул. Некрасова, д. 10, Витебск, 210001, Республика Беларусь, тел.: +375212332247; e-mail: vl_denisenko@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Denisenko V.L., Vitebsk Regional Clinical Specialized Center, Nekrasova st., 10, Vitebsk, 210001, Republic of Belarus; tel.: +375212332247; e-mail: vl_denisenko@mail.ru

Дата поступления — 14.12.2022

Received — 14.12.2022

После доработки — 09.06.2023

Revised — 09.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023

Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения свищей прямой кишки остается значимой в современной колопроктологии. Частота встречаемости свищей прямой кишки, в среднем, составляет от 8 до 23 случаев на 100000 населения [1,2]. Наиболее часто патология встречается у лиц трудоспособного возраста [3]. Среди пациентов, госпитализированных в колопроктологические отделения, частота встречаемости свищей прямой кишки составляет от 15 до 45% [4]. В настоящее время разработано и используется более 150 различных способов хирургического лечения сложных чрес- и экстрасфинктерных свищей [5–7]. Это говорит о нерешенности проблемы лечения данной патологии и необходимости дальнейшего поиска эффективных малоинвазивных методов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить в отдаленном послеоперационном периоде эффективность использования лазерных технологий в лечении трансфинктерных свищей заднего прохода по сравнению с традиционными методами (иссечение свища с последующим проведением лигатуры, иссечение свища с последующим восстановлением сфинктера).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, критерием включения пациентов являлось

наличие трансфинктерных свищей заднего прохода, с вовлечением поверхностной и глубокой порций наружного сфинктера.

Критериями исключения были: трансфинктерные свищи с вовлечением подкожной порции наружного сфинктера, наличие у пациентов свищей, вызванных болезнью Крона и язвенным колитом, наличие у пациентов свищей, по поводу которых уже проводилось оперативное вмешательство, наличие у пациентов свищей с грубыми рубцовыми изменениями, наличие недостаточности анального сфинктера более 1 балла по шкале Векснера.

В исследование включено 150 пациентов. В первую группу вошли 50 пациентов, которым было выполнено лечение свища с помощью лазерной технологии. Операцию проводили под эпидуральной анестезией. После идентификации свищевого хода и его кюретажа осуществляли ушивание внутреннего свищевого отверстия. Через наружное отверстие до внутреннего отверстия вводили радиальный лазерный световод и производили термооблитерацию свища (длина волны — 1560 нм, мощность — 10 Вт) путем прохождения световодом в наружном направлении со скоростью 1 мм/с.

Во вторую группу вошли 50 пациентов, которым выполняли иссечение свища с последующим проведением лигатуры.

В третью группу вошли 50 пациентов, которым производили иссечение свища с последующим ушиванием наружного сфинктера.

Степень вовлечения сфинктера представлена в таблице 1.

Различий по топографии свища между группами не выявлено ($\chi^2 = 1,24$; $p = 0,54$).

Таблица 1. Степень вовлечения сфинктера у пациентов в исследуемых группах
Table 1. The degree of involvement of the sphincter in patients in the study groups

Вид свища	Группа	1 группа	2 группа	3 группа
Пациенты с вовлечением поверхностной порции сфинктера (%)		38 (76,0%)	33 (66,0%)	35 (70,0%)
Пациенты с вовлечением глубокой порции наружного сфинктера (%)		12 (24,0%)	17 (34,0%)	15 (30,0%)

Таблица 2. Уровень физического и психического компонентов здоровья у пациентов до операции
Table 2. The level of physical and mental components of health in patients before surgery

Показатели качества жизни	Группа	1 группа	2 группа	3 группа
Физический компонент здоровья (PH)		32,8	33,5	33,4
Психический компонент здоровья (MH)		29,8	28,1	27,5

Таблица 3. Уровень физического и психического компонентов здоровья у пациентов на 180 сутки после операции
Table 3. The level of physical and mental components of health in patients on the 180th day after surgery

Показатели качества жизни	Группа	1 группа	2 группа	3 группа
Физический компонент здоровья (PH)		54,55	41,82	42,58
Психический компонент здоровья (MH)		58,12	45,83	43,76

Средний возраст в первой группе — $30,2 \pm 1,3$ лет, средний возраст во второй группе — $30,3 \pm 1,3$ лет, средний возраст в третьей группе — $30,1 \pm 1,2$ лет. Статистически значимых различий по возрасту среди групп сравнения не наблюдалось ($p = 0,473$). Процентное соотношение мужчин и женщин во всех группах сравнения было примерно одинаковым (73,6% и 26,4%) во всех изученных группах ($p = 0,856$).

В качестве критериев эффективности приняты частота рецидивов свища, качество жизни по шкале SF-36 с последующим анализом ее компонент и оценка функции держания кишечного содержимого. Статистическая обработка данных производилась с помощью программы STATISTICA 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен анализ частоты рецидивов в группах на 180 сутки после операции. В 1 группе рецидивы имели место у 3 (6,0%) пациентов, во 2 группе — у 6 (12,0%), а в 3 группе — у 7 (14,0%).

Сравнительное изучение частоты рецидивов после лечения различными методами (восстановление сфинктера, проведение лигатуры, лазерный способ), проведенное с помощью анализа сопряженности по 4-м полям по критерию χ^2 Пирсона, не установило статистически значимых различий между указанными группами. Проведен сравнительный дисперсионный анализ компонент показателей качества здоровья пациентов до операции. Оценивались уровни физического

(PH) и психического здоровья (MH) пациентов. Результаты оценки физического и психического здоровья пациентов до операции представлены в таблице 2.

В ходе анализа выявлено, что в анализируемых группах пациентов показатели психического и физического здоровья статистически значимо не отличались ($F = 2,95, p = 0,06$ и $F = 3,21, p = 0,93$, соответственно). Проведен сравнительный дисперсионный анализ компонент показателей качества здоровья пациентов на 180 сутки после операции. Оценивались уровни физического (PH) и психического здоровья (MH) пациентов. Результаты оценки физического и психического здоровья пациентов на 180 сутки после операции представлены в таблице 3.

Сравнительный анализ компонент SF-36 в группах наблюдения проводился с помощью дисперсионного анализа с повторными наблюдениями до операции и на 180 сутки послеоперационного периода. Расчеты проводились с помощью сигма-ограниченной модели и декомпозиции VI типа. При этом уровень PH на 180 сутки после операции в 1 группе выше, в среднем, на 21,7 ($ДИ_{0,95} 22,9 \div 20,5, p = 0,0001$), во 2 группе выше, в среднем, на 8,3 ($ДИ_{0,95} 9,5 \div 7,1, p = 0,0001$), а в 3 группе выше, в среднем, на 9,2 ($ДИ_{0,95} 10,4 \div 8,0, p = 0,0001$). При этом уровень MH на 180 сутки после операции в 1 группе выше, в среднем, на 28,4 ($ДИ_{0,95} 29,7 \div 27,0, p = 0,0001$), во 2 группе выше, в среднем, на 17,7 ($ДИ_{0,95} 19,1 \div 16,4, p = 0,0001$), а в 3 группе выше, в среднем, на 16,3 ($ДИ_{0,95} 17,6 \div 14,9, p = 0,0001$).

Проведен однофакторный дисперсионный анализ по Пирсону на трех уровнях (лазер, лигатура,

восстановление сфинктера). В ходе анализа выявлено, что более высокие показатели компоненты физического здоровья (PH) выявлены в 1 группе пациентов, $F = 11260,72$, $p = 0,001$. Следует отметить, что различия в средних значениях в компоненте физического здоровья (PH) во 2 и 3 группах не установлены (наименьшая значимая разность Фишера $p = 0,440$). Аналогичным образом были проанализированы и показатели компоненты психического здоровья (MH). Показатель психического здоровья пациентов так же был самым высоким в 1 группе, $F = 10459,6$, $p = 0,001$. При анализе функции держания кишечного содержимого на 180 сутки установлено, что в 1 группе пациентов нарушений не наблюдалось. Во 2 группе нарушение функции наблюдалось у 2 пациентов, при анкетировании — 6 баллов и 4 балла по шкале Векснера. В 3 группе нарушение функции сфинктера наблюдалось у 1 пациента, при анкетировании — 3 балла по шкале Векснера.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема лечения свищей заднего прохода остается нерешенной до настоящего времени. Радикальные способы лечения данной патологии дают большое количество осложнений и рецидивов. Это послужило причиной поиска новых, менее инвазивных способов лечения данной патологии, к которым относятся лазерные технологии. Данный способ лечения показывает высокий уровень качества жизни пациентов как за счет физического, так и психического компонентов здоровья. Установлено, что по сравнению с традиционными методами лечения свищей достоверно повышается физический компонент здоровья. Это может быть связано с меньшим количеством рецидивов при использовании лазерных технологий. Также использование лазера подразумевает отсутствие повреждения сфинктера, что сводит к минимуму травматичность вмешательства и, следовательно, уменьшает риск анальной инконтиненции, что так же положительно сказывается на физическом компоненте здоровья пациентов. Высокий уровень психического компонента здоровья может быть связан с малоинвазивностью вмешательства. При этом в послеоперационном периоде на раннем этапе у пациентов болевой синдром выражен незначительно. В отдаленном послеоперационном периоде наблюдается хороший косметический эффект (грубый послеоперационный рубец не образуется). Все это позволяет считать лазерный способ лечения свищей заднего прохода эффективной альтернативой традиционным методам лечения данной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение свищей заднего прохода с помощью лазерной технологии не приводит к увеличению частоты рецидивов, позволяет повысить физический и психический компоненты здоровья и улучшить качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с традиционными методами.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Денисенко Э.В., Денисенко В.Л.

Сбор и обработка материала: Денисенко Э.В., Денисенко В.Л., Гаин Ю.М.

Статистическая обработка: Коробов Г.Д.

Выполнение операций: Цыплаков К.Г.

Написание текста: Денисенко Э.В., Денисенко В.Л., Гаин Ю.М.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept of the study: *Eduard V. Denisenko, Valery L. Denisenko*

Collection and processing of the material: *Eduard V. Denisenko, Valery L. Denisenko, Yury M. Gain*

Statistical processing of materials: *Gennady D. Korobov*

Performing an operation: *Konstantin G. Tsyplakov*

Writing of the text: *Eduard V. Denisenko, Valery L. Denisenko, Yury M. Gain*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Денисенко Эдуард Валерьевич — хирург УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр».

Денисенко Валерий Ларионович — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет», главный врач УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр».

Гаин Юрий Михайлович — д.м.н., профессор кафедры неотложной хирургии, проректор по научной работе ГУО «Белорусская академия последипломного образования врачей».

Цыплаков Константин Геннадьевич — заведующий отделения колопроктологии УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр».

Коробов Геннадий Дмитриевич — к.м.н., доцент учебного центра практической подготовки и симуляционного обучения.

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Eduard V. Denisenko — surgeon of the Vitebsk Regional Clinical Specialized Center.

Valery L. Denisenko — MD, Professor of the Department of General Surgery of the Vitebsk State Medical

University, Chief Physician of the Vitebsk Regional Clinical Specialized Center.

Yuri M. Gain — MD, Professor of the Department of Emergency Surgery, Vice-Rector for Scientific Work of the Belarusian Academy of Postgraduate Education of Doctors.

Konstantin G. Tsyplakov — Head of the Department of Coloproctology of the Vitebsk Regional Clinical Specialized Center.

Gennady D. Korobov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the training center for Practical training and Simulation training.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шельгин Ю.А., ред. Клинические рекомендации. Колопроктология. Москва, РФ: ГЭОТАР Медиа; 2015. 528 с.
2. Помазкин В.И., Мансуров Ю.В. Лечение экстрасфинктерных параректальных свищей, сочетающихся с недостаточностью анального сфинктера. *Актуальные вопросы колопроктологии*. 2007; с. 91–92.
3. Шаламов В.И. и соавт. Опыт лечения экстрасфинктерных прямокишечных свищей. *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. 2012;13(4):531–532.
4. Anan M, et al. Fistulotomy with or without marsupialisation of wound edges in treatment of simple anal fistula: a randomised

controlled trial. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2019;101(7):472–478.

5. Alfonso L, Carr S. Fistula In Ano. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2021; Bookshelf ID: NBK557517

6. Jimenez M, Mandava N. Anorectal Fistula. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2021; Bookshelf ID: NBK560657

7. Farag A, et al. One stage fistulectomy for high anal fistula with reconstruction of anal sphincter without fecal diversion. *Asian J Surg*. 2019;42(8):792–796.

REFERENCES

1. Shelygin Yu.A., red. Clinical guidelines. Coloproctology. Moscow, RF: GEOTAR Media. 2015; 528 p. (in Russ.).
2. Pomazkin V.I., Mansurov Yu.V. Treatment of extrasphincteric pararectal fistulas, combined with anal sphincter insufficiency. *Aktual question coloproctology*. 2007; pp. 91–92. (in Russ.).
3. Shalamov V.I., et al. Experience in the treatment of extrasphincteric rectal fistulas. *Bulletin Neo-lodge and Restore Medicine*. 2012;13(4):531–532. (in Russ.).
4. Anan M, et al. Fistulotomy with or without marsupialisation of wound edges in treatment of simple anal fistula: a randomised controlled trial. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*.

2019;101(7):472–478.

5. Alfonso L, Carr S. Fistula In Ano. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2021; Bookshelf ID: NBK557517

6. Jimenez M, Mandava N. Anorectal Fistula. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2021; Bookshelf ID: NBK560657

7. Farag A, et al. One stage fistulectomy for high anal fistula with reconstruction of anal sphincter without fecal diversion. *Asian J Surg*. 2019;42(8):792–796.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-75>



Комментарии редколлегии к статье

«Сравнительный анализ эффективности лечения свищей заднего прохода различными методами», авторы: Денисенко Э.В., Денисенко В.Л., Гаин Ю.М., Цыплаков К.Г., Коробов Г.Д.

Статья посвящена одной из актуальных проблем современной колопроктологии — лечению сложных свищей прямой кишки. В работе приведены данные об эффективности лечения в 3 группах: после ликвидации свища методом лазерной коагуляции, лигатурного метода и иссечения свища с ушиванием сфинктера. Авторы сравнивают частоту заживления свищей, а также влияние метода лечения на качество жизни пациентов, оцененное по шкале SF-36. Применение лазерных технологий позволило достичь заживления свищей в 94% случаев, в то время как после традиционных методик частота заживления была ниже: лигатурный метод — 88%, иссечение свища с ушиванием сфинктера — 86%. Опубликованные результаты применения методики FiLaC™ свидетельствуют об обратном: частота заживления свищей не достигает значений, которые можно получить при использовании традиционных методик. Так, средняя частота заживления, по данным обзора литературы и метаанализа данных Матинян А.В. и соавт. (2019), составила 65%, Elfeki H. и соавт. (2020) — 67%. Возможно авторам удалось разработать какой-то оригинальный вариант техники операции, способ более надежного закрытия внутреннего свищевого отверстия, что позволило получить столь впечатляющие результаты? В этом контексте было бы не лишним описать технические особенности вмешательства, привести иллюстрации, демонстрирующие его ход. Из клинических

данных интересными были бы сведения о причинах рецидивов свищей в основной и контрольных группах, какая тактика лечения была предпринята у этих пациентов, были ли изменения функции держания кишечного содержимого? Последний вопрос является особенно важным у пациентов, которым свищ ликвидировался лигатурным методом. Учитывая, что различия между группами при выборках по 50 пациентов были статистически не значимыми, авторами оправданно выполнен расчет результатов вероятных при увеличении мощности исследования (при $p = 0,7$) и, соответственно, необходимого объема выборки пациентов. Как показала экстраполяция данных, при увеличении выборки пациентов в каждой группе более 244, частота рецидивов при использовании лазерных технологий уменьшится и будет в 2,2 раза меньше по сравнению с традиционными методами. Однако, учитывая данные об эффективности лазерной коагуляции свищей, приведенные другими авторами, методика по показателям заживления не превосходит другие сфинктеросберегающие операции и имеет ограниченное применение. Серьезным недостатком анализа качества жизни является отсутствие его оценки до начала лечения как в основной группе, так и в группах сравнения. Результаты анкетирования с помощью опросника SF-36 приведены только по общим показателям, без разделения на шкалы, что также затрудняет их интерпретацию.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-76-84>



Валидация опросника по оценке степени риска обнаружения колоректального рака

Куловская Д.П.¹, Шельгин Ю.А.^{1,2}, Фролов С.А.¹, Ачкасов С.И.^{1,2}

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

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: провести валидацию опросника (анкеты) по выявлению степени вероятности обнаружения колоректального рака.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в проспективное продольное исследование включены 697 пациентов, впервые обратившихся к врачу-колопроктологу, которым было проведено анкетирование и колоноскопия. Для оценки значимости риска развития КРП каждого отдельного вопроса в анкете для определения риска выявления колоректального рака (КРП), было проведено статистическое моделирование при помощи регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ: выявлено, что КРП был диагностирован у 39 (5,6%) пациентов, доброкачественные образования толстой кишки у 283 (40,6%) пациентов. Установлено, что вопросы, включенные в анкету, имеют различную значимость для определения степени риска обнаружения колоректального рака и доброкачественных образований толстой кишки, а определенное сочетание данных вопросов является прогностическим фактором их выявления. При ROC-анализе установлена точка отсечки в 23 балла, которая делит группу больных на респондентов с высоким и низким риском наличия новообразований толстой кишки с чувствительностью 92,8% и специфичностью 39,2%. Площадь под кривой составила 0,724, что соответствует хорошей прогностической значимости модели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: разработанный опросник позволяет определять степень риска обнаружения колоректального рака и может быть включен в модель скрининговой программы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: скрининг колоректального рака, колоректальный рак, опросник, анкетирование

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Куловская Д.П., Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Ачкасов С.И. Валидация опросника по оценке степени риска обнаружения колоректального рака. *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 76–84. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-76-84>

Validation of the risk questionnaire for colorectal cancer detection

Darya P. Kulovskaya¹, Yuri A. Shelygin^{1,2}, Sergey A. Frolov¹, Sergey I. Achkasov^{1,2}

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

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

ABSTRACT

AIM: to develop and validate of the colorectal cancer screening questionnaire.

PATIENTS AND METHODS: six hundred ninety seven patients without any significant complaints were prospectively included in study. All patients underwent colonoscopy and specific questionnaire. Regression model was performed to stratificate significance level of definite questions.

RESULTS: colorectal cancer (CRC) was diagnosed in 39 (5.6%) patients, benign colon neoplasms — in 283 (40.6%) patients. In the ROC analysis, a cut-off of 23 points divides the group of patients into high and low risk of colorectal neoplasms with a sensitivity of 92.8% and a specificity of 39.2%. The area under the curve was 0.724, which corresponds to the good predictive value.

CONCLUSION: the developed questionnaire show good predictive power for high CRC risk patients identification, and can be included in the screening program model.

KEYWORDS: colorectal cancer screening, colorectal cancer, questionnaire

CONFLICT OF INTEREST: authors declared no conflict of interest

FOR CITATION: Kulovskaya D.P., Shelygin Y.A., Frolov S.A., Achkasov S.I. Validation of the risk questionnaire for colorectal cancer detection. *Koloproktologia*. 2023;22(3):76–84. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-76-84>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Куловская Дарья Павловна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (926) 838-99-27 e-mail: d.p.barmina@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Darya P. Kulovskaya, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: d.p.barmina@mail.ru

Дата поступления — 26.05.2023

После доработки — 26.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023

Received — 26.05.2023

Revised — 26.06.2023

Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований (ЗНО) в большинстве стран мира, а однолетняя летальность от данного заболевания превышает 13% [1,2].

В Российской Федерации рак ободочной и прямой кишки занимает одно из ведущих мест в общей структуре онкологической заболеваемости (7,1% и 5,1%, соответственно). Благодаря совершенствованию системы здравоохранения и активному внедрению современных технологий отмечается стойкая тенденция к снижению смертности у пациентов с КРР. За период с 2011 по 2021 гг. процент летальности в течение года с момента установления диагноза при раке ободочной кишки снизился с 30,5% до 23,1%, а прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса — с 27,7% до 19,2%. Несмотря на положительную тенденцию, данные цифры остаются на достаточно высоком уровне и не могут удовлетворять специалистов, занимающихся лечением данного контингента пациентов [3,4]. Наряду с разработкой и внедрением новых технологий хирургического и комбинированного лечения колоректального рака, мировым сообществом большое внимание уделяется ранней диагностике и профилактике этого заболевания.

По данным ряда авторов, в странах, где реализуются национальные программы, направленные на раннюю диагностику рака и предраковых заболеваний толстой кишки, смертность от КРР на 25–30% ниже [5,6]. За последние десятилетия было предложено несколько различных программ скрининга колоректального рака, в большинстве из которых применяется колоноскопия, как наиболее эффективный метод диагностики заболеваний толстой кишки [7,8]. Однако тотальное выполнение колоноскопии при проведении скрининга КРР в большинстве случаев невозможно, так как требует значительных экономических затрат, связанных с использованием дорогостоящего оборудования и подготовкой квалифицированных специалистов. Кроме того, являясь инвазивным методом, эндоскопическое исследование достаточно часто вызывает негативное восприятие у респондентов, что служит основной причиной отказа от его проведения [9–11].

В связи с этим, в подавляющее большинство программ скрининга колоректального рака на первом этапе включаются лабораторные методы исследования, основанные на обнаружении скрытой крови в кале, позволяющие провести стратификацию рисков обнаружения злокачественного новообразования толстой кишки и определить показания для последующего выполнения колоноскопии [12].

В последние годы при осуществлении скрининговых программ предпочтение отдается фекальному иммунохимическому тесту (FIT) [13–15]. Однако данный тест не обладает 100% чувствительностью и специфичностью, сопровождается значительным числом ложноположительных и ложноотрицательных результатов, требующих двух, а то и трехкратного выполнения исследования. К недостаткам теста также можно отнести экономические затраты для его проведения и низкую чувствительность для образований толстой кишки небольших размеров [8], а приверженность населения к выполнению теста составляет 61,5% [16].

Таким образом, на сегодняшний день по-прежнему отсутствует единое мнение, какой подход в организации скрининговой программы является оптимальным. Актуальным остается вопрос поиска метода стратификации рисков наличия колоректального рака, обладающего достаточно высокой чувствительностью и специфичностью и вместе с тем доступностью, удобством применения, не требующего значительных экономических затрат.

Учитывая положительный опыт использования различных опросников и анкет в других отраслях медицины, в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (НМИЦ колопроктологии) для стратификации рисков выявления новообразований толстой кишки был разработан оригинальный опросник (анкета), основанный на наиболее значимых прогнозируемых переменных [17].

Выбор вопросов, включенных в анкету, и определение их значимости, основывались на анализе литературы, а также определялись в соответствии с экспертным мнением и опытом, накопленным в НМИЦ колопроктологии. В моделях прогнозирования риска обнаружения КРР наиболее часто используются такие переменные как возраст, пол, изменение характера стула, выделения крови с калом, похудание без видимых причин, наследственный фактор, наличие

доброкачественных образований в анамнезе и т. д. [5,18,19].

При составлении опросника отдельное внимание уделялось простоте и доступности к восприятию каждого вопроса для обеспечения возможности самостоятельного заполнения респондентами. Опросник представлен двумя разделами: первый раздел включает идентификационные поля и данные по возрасту и полу, второй раздел состоит из 14 вопросов, включающих анамнестические данные, наследственный фактор, симптоматические показатели, приверженность к вредным привычкам.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для оценки эффективности анкеты произведен опрос 697 пациентов, впервые обратившихся в консультативную поликлинику НМИЦ колопроктологии и прошедших впоследствии колоноскопию в условиях Центра.

В исследование не включались пациенты с ранее установленным диагнозом, проходящие контрольные обследования. Диагнозы направившего учреждения также не учитывались. Опросник выдавался пациентам на бумажном носителе и заполнялся во время консультативного приема. Все пациенты, прошедшие анкетирование, направлялись на колоноскопию в рамках диагностического обследования. Колоноскопия выполнялась в отделении эндоскопической диагностики и хирургии НМИЦ колопроктологии в соответствии с международным стандартом со 100% фотофиксацией выявленных образований толстой кишки.

Среди 697 пациентов 376 (53,9%) составили женщины и 321 (46,1%) — мужчины, со средним возрастом 51,8 (19–86 лет).

Данные, полученные по итогам анкетирования, сравнивались с результатами проведенной колоноскопии. Была применена бинарная классификация результатов эндоскопического исследования на две категории:

- колоректальный рак и заболевания, влияющие на риск его развития (положительный результат);
- отсутствие патологии или заболевания, не влияющие на риск развития колоректального рака (отрицательный результат).

При проведении анализа положительными считались следующие заболевания, выявленные при колоноскопии: доброкачественные новообразования толстой кишки, злокачественные новообразования кишечника.

Такие заболевания, как геморрой, хроническая анальная трещина, синдром раздраженной кишки,

Таблица 1. Распределение выявленных заболеваний в группе с положительным результатом

Table 1. Diseases stratification in endoscopy positive group

Группа с положительным результатом (n = 322)	
Колоректальный рак	39 (12,1%)
Полипы	283 (87,9%)

дивертикулярная болезнь, были отнесены к группе отрицательного результата, как заболевания, не оказывающие влияния на риски развития КРП.

Группа с положительным результатом по итогам колоноскопии составила 322 (46,2%) респондента, группа с отрицательным результатом — 375 (53,8%). Дальнейшая оценка результатов анкетирования проводилась в группе с колоректальным раком и заболеваниями, оказывающими непосредственное влияние на риск его возникновения. Выявленные заболевания в группе с положительным результатом представлены в таблице 1.

Для оценки значимости риска обнаружения КРП каждого отдельного вопроса в анкете, как отдельного фактора, было проведено статистическое моделирование при помощи регрессионного анализа. На основании данного анализа каждому вопросу был присвоен соответствующий балл для оценки риска выявления КРП и значимых заболеваний, по итогам анкетирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистическая обработка данных проводилась в несколько этапов. На первом этапе получены коэффициенты логистической регрессии всех факторов (вопросы из анкеты, $n = 14$) и уровни их значимости. Коэффициенты регрессии были рассчитаны для каждого значимого заболевания в отдельности и в совокупности.

Данные регрессионного анализа приведены в таблице 2 в виде отношений шансов и доверительных интервалов. В таблице указаны отношения шансов при включении в регрессионное уравнение всех объясняющих переменных одновременно (многофакторная регрессия), а также при включении последовательно каждой из объясняющих переменных отдельно (однофакторная регрессия).

Исходя из регрессионного анализа можно отметить следующие закономерности:

- возрастной интервал (в регрессии рассматривалось 5 интервалов: менее 30 лет, 30–39, 40–49, 50–59, 60–74, 75 лет и более): шансы обнаружения таких значимых патологий как доброкачественное новообразование толстой кишки

Таблица 2. Регрессионный анализ
Table 2. Regression model

Факторы	Доброкачественные новообразования		Колоректальный рак	
	Многофакторная регрессия	Однофакторная регрессия	Многофакторная регрессия	Однофакторная регрессия
Возрастной интервал	1,660***	1,749***	1,637***	1,516***
<i>Доверительный интервал</i>	(1,435–1,919)	(1,537–1,990)	(1,214–2,205)	(1,153–1,994)
Общепроктологические заболевания в анамнезе	1,353	1,201	0,310***	0,441**
<i>Доверительный интервал</i>	(0,931–1,966)	(0,887–1,627)	(0,140–0,688)	(0,216–0,901)
Воспалительные заболевания кишечника	0,445***	0,277***	0,335*	0,569
<i>Доверительный интервал</i>	(0,253–0,781)	(0,168–0,457)	(0,0968–1,159)	(0,198–1,634)
Анемия в анамнезе	0,914	0,566**	2,606**	2,990***
<i>Доверительный интервал</i>	(0,478–1,747)	(0,329–0,976)	(1,031–6,591)	(1,356–6,593)
Полипы в анамнезе	3,331***	3,944***	0,955	1,298
<i>Доверительный интервал</i>	(2,264–4,901)	(2,785–5,585)	(0,444–2,055)	(0,653–2,580)
Наследственный анамнез	0,853	0,977	0,918	1,252
<i>Доверительный интервал</i>	(0,591–1,233)	(0,713–1,339)	(0,437–1,927)	(0,649–2,417)
Нарушение дефекации	0,852	0,775*	0,992	1,76
<i>Доверительный интервал</i>	(0,577–1,258)	(0,572–1,049)	(0,425–2,314)	(0,889–3,485)
Ухудшение самочувствия	1,059	0,827	1,419	1,769*
<i>Доверительный интервал</i>	(0,722–1,552)	(0,609–1,123)	(0,649–3,098)	(0,922–3,394)
Похудание	0,523**	0,522**	3,001***	4,780***
<i>Доверительный интервал</i>	(0,290–0,943)	(0,314–0,866)	(1,355–6,646)	(2,373–9,628)
Боль в области заднего прохода	0,661**	0,609***	0,851	1,203
<i>Доверительный интервал</i>	(0,439–0,996)	(0,439–0,843)	(0,367–1,976)	(0,619–2,339)
Кровянистые выделения с калом	0,761	0,542***	3,642***	2,585***
<i>Доверительный интервал</i>	(0,521–1,110)	(0,398–0,739)	(1,603–8,273)	(1,305–5,120)
Изменение формы стула	0,751	0,583***	1,807	2,816***
<i>Доверительный интервал</i>	(0,482–1,170)	(0,408–0,832)	(0,796–4,104)	(1,467–5,405)
Злоупотребление алкоголем	1,193	1,118	1,001	0,845
<i>Доверительный интервал</i>	(0,826–1,724)	(0,820–1,524)	(0,482–2,079)	(0,440–1,623)
Курение	2,253***	1,606**	0,95	0,802
<i>Доверительный интервал</i>	(1,380–3,678)	(1,062–2,429)	(0,339–2,664)	(0,306–2,098)

*** $p < 0,01$; ** $p < 0,05$; * $p < 0,1$

и колоректальный рак с возрастом растут (1,749 и 1,516, соответственно, $p < 0,01$);

- анемия в анамнезе является предиктором колоректального рака (2,990, $p < 0,01$), но, скорее, не характерна при прочих равных для доброкачественных опухолей (0,566, $p < 0,05$);
- полипы толстой кишки в анамнезе характерны для выявления доброкачественных образований толстой кишки (3,944, $p < 0,01$);
- боли в области заднего прохода не характерны для выявления значимых заболеваний;
- кровянистые выделения с калом характерны для КРР (2,585, $p < 0,01$);
- изменение формы стула увеличивает вероятность обнаружения КРР.

Курение является предиктором выявления доброкачественных образований кишечника (1,606, $p < 0,05$). На втором этапе каждому из факторов, доказавших свою значимость в модели логистической регрессии, были присвоены соответствующие коэффициенты. Сама шкала при этом была переведена

в 100-балльную систему для возможности выявления как доброкачественных, так и злокачественных образований толстой кишки. При этом показатель возраста был заменен с интервального на дихотомический (моложе 45 лет/45 лет и старше) в соответствии с ROC-анализом и расчётом индекса Юдена (J -index = 0,3625).

Баллы оценочного листа были расставлены в соответствии с коэффициентами, полученными в уравнениях логистической регрессии.

При ROC-анализе установлено, что точка отсечки в 23 балла делит группу больных на респондентов с высоким и низким риском наличия новообразований толстой кишки с чувствительностью 92,8% и специфичностью 39,2% (Рис. 1). Площадь под кривой составила 0,724, что соответствует хорошей прогностической значимости модели.

В результате проведенной статистической оценки значимости предлагаемых вопросов сформирован опросник, состоящий из 14 вопросов и оценочный

Таблица 3. Оценочный лист
Table 3. Evaluation form (list)

Факторы риска	Оценка значимости вопроса (баллы)
Возраст > 45 лет	25
Общепроктологические заболевания в анамнезе	1
Воспалительные заболевания кишечника в анамнезе	2
Анемия в анамнезе	11
Полипы в анамнезе	28
Боль в области заднего прохода	10
Кровянистые выделения с калом	5
Курение	15
Похудание	3
Стратификация риска	
Уровень риска	Значение в совокупности набранных баллов
Низкий	0–22
Высокий	23–100

Таблица 4. Результаты колоноскопии
Table 4. Endoscopic findings

Результаты колоноскопии	Степени риска		Итого (n = 697)
	Высокий риск (n = 529; 75,9%)	Низкий риск (n = 168; 24,1%)	
КРП	38 (7,2%)	1 (0,6%)	39 (5,6%)
Доброкачественные новообразования	262 (49,5%)	21 (12,5%)	283 (40,6)
Без значимой патологии	229 (43,3%)	146 (86,9%)	375 (53,8%)

лист для определения степени риска развития колоректального рака (приложение 1). Необходимо отметить, что в группу с высоким риском вошли 529 респондентов, что составило 75,9%, а в группу с низким риском — 168 (24,1%).

При сопоставлении результатов опроса и эндоскопического исследования было выявлено что 38 (97,4%) случаев КРП из 39 распределились в высоком риске, и в 1 (2,6%) наблюдении КРП был диагностирован в группе с низким риском развития заболевания.

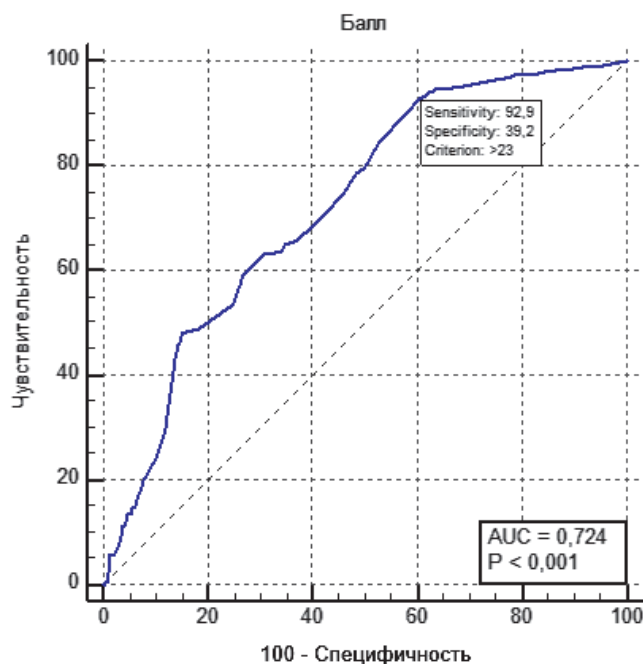


Рисунок 1. ROC-анализ обнаружения новообразований толстой кишки
Figure 1. ROC analysis risk of colorectal neoplasms deflection

Доброкачественные новообразования преимущественно диагностировались в группе с высоким риском 262 (92,6%) из 283 наблюдений, при низком риске — в 21 (7,4%) случае (Табл. 4).

Приложение 1. Опросник по оценке степени риска обнаружения колоректального рака Annex 1. Questionnaire for colorectal cancer detection

№	ОПРОСНИК ПО ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ РИСКА ОБНАРУЖЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА		
1	Ваш возраст более 45 лет?	Да (25 баллов)	Нет (0 баллов)
2	Говорил ли Вам врач когда-либо, что у Вас имеются общепроктологические заболевания: геморрой, анальная трещина и др.?	Да (1 балл)	Нет (0 баллов)
3	Говорил ли Вам врач когда-либо, что у Вас имеются воспалительные заболевания кишечника — болезнь Крона, язвенный колит?	Да (2 балла)	Нет (0 баллов)
4	Говорил ли Вам врач когда-либо, что у Вас имеются доброкачественные новообразования толстой кишки (полипы)?	Да (28 баллов)	Нет (0 баллов)
5	Говорил ли Вам врач когда-либо, что у Вас снижение концентрации гемоглобина в крови неизвестного происхождения (Анемия неясного генеза)?	Да (11 баллов)	Нет (0 баллов)
6	Были ли у Ваших кровных родственников следующие заболевания (хотя бы одно из перечисленных): злокачественные новообразования желудка, злокачественные новообразования кишечника, толстой или прямой кишки, злокачественные новообразования предстательной железы, злокачественные новообразования молочной железы, матки, полипоз желудка, кишечника, семейный аденоматоз, диффузный полипоз.	Да (0 баллов)	Нет (0 баллов)
7	Беспокоят ли Вас (хотя бы один вариант из перечисленных): боли в животе, в области таза; тошнота; рвота; ухудшение или отсутствие аппетита; общая слабость.	Да (хотя бы 1) (0 баллов)	Нет (0 баллов)
8	Бывает ли у Вас (хотя бы один вариант из перечисленных): неустойчивый стул; ложные позывы к дефекации; чувство неполного опорожнения кишечника при дефекации; хронические запоры.	Да (хотя бы 1) (0 баллов)	Нет (0 баллов)
9	Похудели ли Вы за последнее время без видимых причин (т.е. без соблюдения диеты или увеличения физической активности и пр.)?	Да (3 балла)	Нет (0 баллов)
10	Бывает ли у Вас боль в области заднепроходного отверстия?	Да (10 баллов)	Нет (0 баллов)
11	Бывают ли у Вас кровяные выделения с калом, помарки крови на салфетке после дефекации?	Да (5 баллов)	Нет (0 баллов)
12	Отмечали ли Вы изменение формы кала (лентовидный кал, овечий кал и др.)?	Да (0 баллов)	Нет (0 баллов)
13	Употребляете ли Вы алкогольные напитки?	Да (2–4 раза в месяц и более) (0 баллов)	Нет (Никогда или 1 раз в месяц) (0 баллов)
14	Курите ли Вы? (Курение одной и более сигарет в день)	Да (15 баллов)	Нет (0 баллов)

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА	
Уровень риска	Значение в совокупности набранных баллов
Низкий	0–22
Высокий	23–100

ОБСУЖДЕНИЕ

Колоректальный рак является одним из немногочисленных онкологических заболеваний, для которого было доказано, что скрининг позволяет не только улучшить результаты лечения и, соответственно, выживаемость пациентов, но и оказывать влияние на заболеваемость за счет выявления

полипов и своевременной санации толстой кишки. Большинство авторов подчеркивают важность проведения скрининговых мероприятий, как наиболее эффективного инструмента профилактики и раннего выявления КРР [5,6,15].

Колоноскопия признана наиболее информативным методом при проведении профилактического обследования населения [7,8]. Однако тотальное

выполнение данного обследования респондентам невозможно практически во всех странах мира из-за трудоемкости исследования, требующего наличия большого числа дорогостоящего оборудования и подготовленных специалистов, и инвазивности самого метода исследования.

Это послужило причиной развития лабораторных методов скрининговых мероприятий, основанных на определении скрытой крови в кале. Наибольшее распространение в настоящее время получили иммунохимические методы (FIT), основанные на качественном или количественном определении крови в кале. Данное исследование также не является «золотым стандартом» из-за большого числа ложно положительных и отрицательных результатов, требующих повторного исследования и, соответственно, увеличения экономических затрат [13,14].

В связи с этим, несмотря на доказанную эффективность таких методов как FIT и колоноскопия в ранней диагностике КРР, выстроить оптимальную модель скрининговой программы для большинства стран до сих пор остается достаточно сложно в связи с организационными, экономическими и кадровыми проблемами.

Широкое использование в клинической практике различных анкет и опросников, направленных на оценку качества жизни пациентов, выявления риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и т.д., послужило основанием для создания опросника для определения степени риска возникновения колоректального рака.

Валидация вопросов, включенных в анкету, выполнена на анализе результатов анкетирования 697 пациентов, обратившихся в консультативную поликлинику НМИЦ колопроктологии.

Необходимо отметить особенности формирования когорты пациентов, включенных в исследование, связанные со спецификой работы учреждения. Она заключается в том, что Центр является ведущей медицинской организацией в Российской Федерации по диагностике и лечению заболеваний колопроктологического профиля, в том числе специализирующейся на лечении пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Данные, полученные по результатам проведенного исследования, показали следующее: КРР был диагностирован в 5,6% случаев, доброкачественные образования толстой кишки — в 40,6% случаев, а также была выявлена большая доля воспалительных заболеваний кишечника, которая составила 11,9%. Заболевания прямой кишки и промежности (геморрой, хроническая анальная трещина) составили 40,3%.

Группа с положительным результатом по итогам колоноскопии составила 322 случая,

из которых КРР — 39 (12,1%), а доброкачественные новообразования — 283 (87,9%).

Таким образом, мы наблюдаем некоторое смещение в частоте выявления значимых заболеваний, а также относительно небольшого процента респондентов, распределившихся в низком риске по итогам анкетирования в рамках проводимого нами исследования, так как все пациенты, которые первично обращаются на консультацию в НМИЦ колопроктологии, изначально имеют определенные жалобы, заставившие обратиться их в специализированное учреждение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показал проведенный ROC-анализ, опросник имеет хорошую прогностическую значимость (площадь под кривой составила 0,724). Точка отсечки в 23 балла делит аудиторию на группы с высоким и низким риском обнаружения новообразований толстой кишки с чувствительностью 92,8% и специфичностью 39,2%. Полученные нами данные, а также низкие экономические затраты на проведение анкетирования, определяют возможность включения разработанного опросника в модель скрининговой программы. Однако до рекомендации по внедрению опросника в скрининговую программу, для более объективной оценки эффективности, необходима апробация разработанной анкеты на популяции относительно здорового населения.

Важно подчеркнуть, что анкетирование является только методом стратификации, а его результаты могут быть предварительным основанием для более тщательного обследования населения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Куловская Д.П., Фролов С.А., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И.

Сбор и обработка материала: Куловская Д.П., Фролов С.А.

Написание текста: Куловская Д.П.

Редактирование текста: Фролов С.А., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Darya P. Kulovskaya, Yuri A. Shelygin, Sergey A. Frolov, Sergey I. Achkasov

Collection and processing of the materials: Darya P. Kulovskaya, Sergey A. Frolov

Writing of the text: Darya P. Kulovskaya

Editing: Sergey A. Frolov, Yuri A. Shelygin, Sergey I. Achkasov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Куловская Д.П. — 0000-0002-1641-6751
 Шелыгин Ю.А. — 0000-0002-8480-9362
 Фролов С.А. — 0000-0002-4697-2839
 Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Darya P. Kulovskaya — 0000-0002-1641-6751
 Yuri A. Shelygin — 0000-0002-8480-9362
 Sergey A. Frolov — 0000-0002-4697-2839
 Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447

ЛИТЕРАТУРА

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Canc J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
- Feng Y, Jin H, Guo K, et al. Causes of Death After Colorectal Cancer Diagnosis: A Population-Based Study. *Front Oncol.* 2021;Mar 30:11:647179. doi: [10.3389/fonc.2021.647179](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.647179)
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадоров А.О. Состояние онкологической помощи населению в России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022, 239 с.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадоров А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022, 252 с.
- Hull MA, Rees CJ, Sharp L, et al. A risk-stratified approach to colorectal cancer prevention and diagnosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17:773–780. doi: [10.1038/s41575-020-00368-3](https://doi.org/10.1038/s41575-020-00368-3)
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians.* 2019;69:7–34.
- Issa IA, Noureddine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World Journal of Gastroenterology.* 2018;23(28):5086–5096. doi: [10.3748/wjg.v23.i28.5086](https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i28.5086)
- Rex DK, Boland R, Dominitz JA, et al. Colorectal cancer screening: recommendations for physicians and patients from the U.S. multi-society task force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol.* 2017;30:112:1016. doi: [10.1038/ajg.2017.174](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.174)
- Quintero E, Castells A, Bujanda L. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. *New England Journal of Medicine.* 2012;366(8):697–706. doi: [10.1056/nejmoa1108895](https://doi.org/10.1056/nejmoa1108895)
- Wu W, Huang J, Yang Y, et al. Adherence to colonoscopy in cascade screening of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;Apr;37(4):620–631. doi: [10.1111/jgh.15762](https://doi.org/10.1111/jgh.15762)

- Bertels L, Lucassen P, van Asselt K, et al. Motives for non-adherence to colonoscopy advice after a positive colorectal cancer screening test result: a qualitative study. *Scand J Prim Health Care.* 2020 Dec;38(4):487–498. doi: [10.1080/02813432.2020.1844391](https://doi.org/10.1080/02813432.2020.1844391)
- Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. *New England Journal of Medicine.* 2014;370(14):1298–1306. doi: [10.1056/nejmoa1309086](https://doi.org/10.1056/nejmoa1309086)
- Saw KS, Liu C, Xu W, et al. Faecal immunochemical test to triage patients with possible colorectal cancer symptoms: meta-analysis. *Br J Surg.* 2022 Feb 1;109(2):182–190. doi: [10.1093/bjs/zna411](https://doi.org/10.1093/bjs/zna411)
- Benton SC, Piggott C, Blyuss O, et al. Impact of changing from a guaiac faecal occult blood test to a faecal immunochemical test in a national screening programme: Results from a pilot study within the national bowel cancer screening programme in England. *J Med Screen.* 2021 Dec;28(4):426–432. doi: [10.1177/09691413211013376](https://doi.org/10.1177/09691413211013376)
- Ladabaum, Ur, Dominitz JA, Kahi Ch, et al. Strategies for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(2):418–432. doi: [10.1053/j.gastro.2019.06.043](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.06.043)
- Hoffman RM, Steel S, Yee EF, et al. Colorectal cancer screening adherence is higher with fecal immunochemical tests than guaiac-based fecal occult blood tests: a randomized, controlled trial. *Prev Med.* 2010 May-Jun;50(5-6):297–9. doi: [10.1016/j.ypmed.2010.03.010](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2010.03.010)
- Куловская Д.П., Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., и соавт. Сравнительная оценка эффективности анкетирования и теста на скрытую кровь в кале при скрининге колоректального рака. *Хирург.* 2022;4. doi: [10.33920/med-15-2204-04](https://doi.org/10.33920/med-15-2204-04)
- Finlay A, Macrae RMG, Seres D, et al. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Protective Factors. Available online: <https://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors> (accessed on 24 December 2018).
- Mauri G, Sartore-Bianchi A, Russo AG, et al. Early-onset colorectal cancer in young individuals. *Mol Oncol.* 2019;13:109–31. doi: [10.1002/1878-0261.12417](https://doi.org/10.1002/1878-0261.12417)

REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Canc J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
- Feng Y, Jin H, Guo K, et al. Causes of Death After Colorectal Cancer Diagnosis: A Population-Based Study. *Front Oncol.* 2021;Mar 30:11:647179. doi: [10.3389/fonc.2021.647179](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.647179)
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадорова О.А. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIRC” of the Ministry of Health of Russia;2022, 239 p. (in Russ.).
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадорова О.А. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — Branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIRC of Radiology” of the

- Ministry of Health of Russia, 2022, 252 p. (In Russ.).
- Hull MA, Rees CJ, Sharp L, et al. A risk-stratified approach to colorectal cancer prevention and diagnosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17:773–780. doi: [10.1038/s41575-020-00368-3](https://doi.org/10.1038/s41575-020-00368-3)
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians.* 2019;69:7–34.
- Issa IA, Noureddine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World Journal of Gastroenterology.* 2018;23(28):5086–5096. doi: [10.3748/wjg.v23.i28.5086](https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i28.5086)
- Rex DK, Boland R, Dominitz JA, et al. Colorectal cancer screening: recommendations for physicians and patients from the U.S. multi-society task force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol.* 2017;30:112:1016. doi: [10.1038/ajg.2017.174](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.174)
- Quintero E, Castells A, Bujanda L. Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. *New England Journal of Medicine.* 2012;366(8):697–706. doi: [10.1056/nejmoa1108895](https://doi.org/10.1056/nejmoa1108895)

nejmoa1108895

10. Wu W, Huang J, Yang Y, et al. Adherence to colonoscopy in cascade screening of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;Apr;37(4):620–631. doi: [10.1111/jgh.15762](https://doi.org/10.1111/jgh.15762)
11. Bertels L, Lucassen P, van Asselt K, et al. Motives for non-adherence to colonoscopy advice after a positive colorectal cancer screening test result: a qualitative study. *Scand J Prim Health Care.* 2020 Dec;38(4):487–498. doi: [10.1080/02813432.2020.1844391](https://doi.org/10.1080/02813432.2020.1844391)
12. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. *New England Journal of Medicine.* 2014;370(14):1298–1306. doi: [10.1056/nejmoa1309086](https://doi.org/10.1056/nejmoa1309086)
13. Saw KS, Liu C, Xu W, et al. Faecal immunochemical test to triage patients with possible colorectal cancer symptoms: meta-analysis. *Br J Surg.* 2022 Feb 1;109(2):182–190. doi: [10.1093/bjs/zxab411](https://doi.org/10.1093/bjs/zxab411)
14. Benton SC, Piggott C, Blyuss O, et al. Impact of changing from a guaiac faecal occult blood test to a faecal immunochemical test in a national screening programme: Results from a pilot study within the national bowel cancer screening programme in England. *J Med Screen.* 2021 Dec;28(4):426–432. doi: [10.1177/09691413211013376](https://doi.org/10.1177/09691413211013376)
15. Ladabaum, Ur, Dominitz JA, Kahi Ch, et al. Strategies for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(2):418–432. doi: [10.1053/j.gastro.2019.06.043](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.06.043)
16. Hoffman RM, Steel S, Yee EF, et al. Colorectal cancer screening adherence is higher with fecal immunochemical tests than guaiac-based fecal occult blood tests: a randomized, controlled trial. *Prev Med.* 2010 May-Jun;50(5-6):297–9. doi: [10.1016/j.ypmed.2010.03.010](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2010.03.010)
17. Kulovskaya D.P., Achkasov S.I., Shelygin Yu.A., et al. Comparative assessment of questionnaire and fecal immunochemical test efficacy in colorectal cancer screening. *Surgeon.* 2022;4. (in Russ.). doi: [10.33920/med-15-2204-04](https://doi.org/10.33920/med-15-2204-04)
18. Finlay A, Macrae RMG, Seres D, et al. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Protective Factors. Available online: <https://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors> (accessed on 24 December 2018).
19. Mauri G, Sartore-Bianchi A, Russo AG, et al. Early-onset colorectal cancer in young individuals. *Mol Oncol.* 2019;13:109–31. doi: [10.1002/1878-0261.12417](https://doi.org/10.1002/1878-0261.12417)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-85-93>



Эндоскопические инъекции аутоплазмы, богатой тромбоцитами, в лечении постлучевых язв прямой кишки

Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Данилов М.А., Надина И.В., Шишин К.В.

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» ДЗМ (ш. Энтузиастов, д. 86, стр. 6, г. Москва, 111123, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: разработать методику и оценить эффективность эндоскопических инъекций аутоплазмы, богатой тромбоцитами (АПБТ), в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки.
ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: 41 пациенту с постлучевой язвой прямой кишки были выполнены эндоскопические инъекции АПБТ с целью эпителизации язвенного дефекта.
РЕЗУЛЬТАТЫ: медиана количества инъекций для полной эпителизации постлучевой язвы составила 5. 31 (75,6%) больной во время манипуляции испытывал болевой синдром различной силы по визуально-аналоговой шкале. У 39 (95,1%) пациентов диагностировано полное заживление постлучевой язвы прямой кишки после эндоскопических инъекций АПБТ.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: эндоскопические инъекции АПБТ являются технически выполнимым, безопасным и эффективным методом в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язва прямой кишки, лучевая терапия, аутоплазма богатая тромбоцитами, поздние лучевые осложнения

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Данилов М.А., Надина И.В., Шишин К.В. Эндоскопические инъекции аутоплазмы, богатой тромбоцитами, в лечении постлучевых язв прямой кишки. *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 85–93. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-85-93>

Endoscopic injections of autoplasm rich in platelets in the treatment of post-radiation ulcers of the rectum

Alexander V. Leontev, Elena A. Grishina, Mikhail A. Danilov, Irina V. Nadina, Kirill V. Shishin

Loginov Moscow Clinical Scientific Center (shosse Entusiastov, 86, bild.6, Moscow, 111123, Russia)

ABSTRACT AIM: to develop a technique and evaluate the effectiveness of endoscopic injections of autoplasm rich in platelets (PRP) in patients with post-radiation rectal ulcers.
PATIENTS AND METHODS: the pilot study included 41 patients with post-radiation rectal ulcer which underwent endoscopic injections of APBT to epithelialize the ulcer.
RESULTS: the average number of injections for epithelialization of a post-radiation ulcer is 5. Thirty-one (75.6%) patients during the manipulation developed pain syndrome. In 39 (95.1%) patients, complete healing of the post-radiation ulcer of the rectum was verified after endoscopic injections of PRP.
CONCLUSION: PRP endoscopic injections are a technically feasible, safe and effective method in the treatment of patients with post-radiation rectal ulcers.

KEYWORDS: rectal ulcer, radiation therapy, autoplasm rich in platelets, late radiation complications

CONFLICTS OF INTEREST: The authors declare no conflicts of interest

FOR CITATION: Leontiev A.V., Grishina E.A., Danilov M.A., Nadina I.V., Shishin K.V. Endoscopic injections of autoplasm rich in platelets in the treatment of post-radiation ulcers of the rectum. *Koloproktologia*. 2023;22(3):85–93. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-85-93>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Леонтьев Александр Владимирович, ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, шоссе Энтузиастов, д. 86, Москва, 111123, Россия; тел.: +7 (917) 546-28-61; e-mail: a.leontev@mknc.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Alexander V. Leontev, GBUZ MKNC im. A.S. Loginova DZM, shosse Entuziastov, 86, Moscow, 111123, Russia; tel.: +7 (917) 546-28-61; e-mail: a.leontev@mknc.ru

Дата поступления — 23.01.2023
Received — 23.01.2023

После доработки — 09.06.2023
Revised — 09.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023
Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Лечение пациентов с поздними осложнениями лучевой терапии остается актуальной и нерешенной проблемой 21 века. В связи с отсутствием патогенетических методов лечения, эмпирическая терапия пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки приводит к развитию осложнений в виде ректовагинальных и ректовезикальных свищей, а также стриктур прямой кишки, что, в свою очередь, резко снижает качество жизни и инвалидизирует пациентов [1–3]. Лечение данного рода поздних лучевых повреждений прямой кишки требует выполнения резекционных вмешательств, сопряженных с высокой частотой интра- и послеоперационных осложнений [4].

Внедрение в клиническую практику клеточных технологий могло бы решить проблему лечения данной категории пациентов [5–7]. Однако законодательная база Российской Федерации не позволяет широко применять клеточные продукты в лечении пациентов с различными заболеваниями, в частности, с постлучевыми язвами [8].

Применение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (АБТП) зарекомендовало себя как альтернативный, безопасный и обладающий выраженным регенеративным потенциалом способ, успешно используемый в травматологии и ортопедии, комбустиологии, гинекологии, эстетической медицине, стоматологии и других медицинских специальностях [9,10].

Регенеративный эффект АБТП обусловлен способностью тромбоцитов при дегрануляции высвобождать тромбоцитарные факторы роста (PDGF, TGF- β 1, VEGF, EGF, FGF, IGF), цито- и хемокины, которые позволяют активизироваться поврежденным клеткам [11].

Таким образом, применение АБТП может позволить улучшить результаты лечения пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки, избежать развития тяжелых осложнений и больших финансовых затрат на лечение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать методику и оценить эффективность эндоскопических инъекций АБТП в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В нашем центре амбулаторно пролечен 41 пациент с поздними осложнениями лучевой терапии в виде язвы прямой кишки. Данное исследование носило пилотный характер и было одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова в рамках комплексной научно-исследовательской темы «Лечение пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и анопериаанальной области». Все пациенты перед началом лечения были информированы в полном объеме, что применение аутологичной, богатой тромбоцитами плазмы (АБТП) не входит в национальные клинические рекомендации и не является общепринятым методом лечения данной категории пациентов. Перед началом терапии больные с постлучевыми язвами прямой кишки подписывали информированное согласие на участие в данном клиническом исследовании. А так же перед каждым введением аутологичной, богатой тромбоцитами плазмы подписывали информированное согласие на манипуляцию.

Радиотерапия была проведена по радикальной программе или в рамках комплексного лечения по поводу злокачественных опухолей тазовой локализации. Перед началом эндоскопического введения АБТП, по данным комплексного обследования (КТ грудной и брюшной полостей с контрастированием, МРТ малого таза с контрастированием), ни у одного пациента не было рецидива и прогрессии злокачественной опухоли. Постлучевые язвы у всех пациентов существовали 6 и более месяцев после окончания лечения злокачественной опухоли и были диагностированы при проведении колоноскопии, с морфологической верификацией краев язвенного дефекта. Во время эндоскопического осмотра прямой кишки проводились оценка локализации, наибольшего диаметра и глубины постлучевой язвы. Перед началом лечения у пациентов проводился контроль общего анализа крови с целью оценки уровня тромбоцитов более 100 тыс./мкл и гемоглобина более 100 г/л. За 7 суток до начала эндоскопических инъекций АБТП выполнялась отмена дезагрегантных лекарственных препаратов.

Первично в условиях процедурного кабинета у пациентов проводился забор венозной крови в 4 вакуумные пробирки суммарным объемом 32 мл, с жидким трехзамещенным цитратом натрия в концентрации

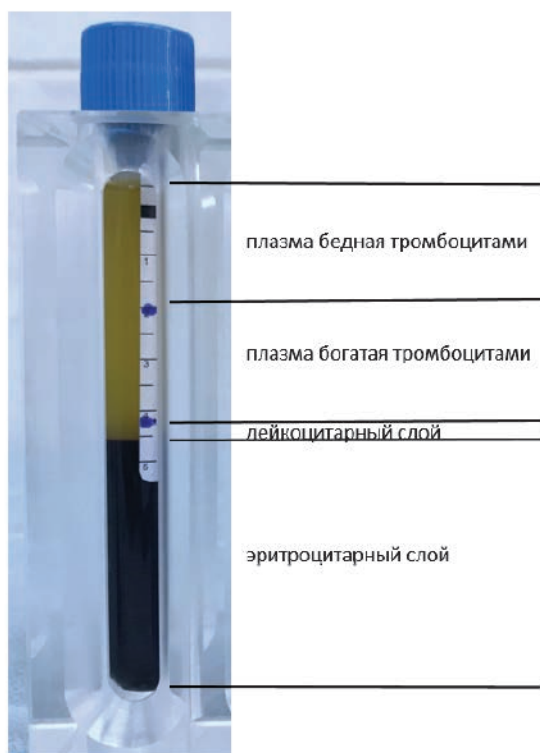


Рисунок 1. Пробирка после сепарации форменных элементов крови

Figure 1. Test tubes after separation of blood cells

32,0 г/л. Отдельно проводился забор 2,6 мл крови для определения количества тромбоцитов у пациента в день инъекции. Затем 4 пробирки с венозной кровью по 8 мл подвергались центрифугированию с целью сепарации форменных элементов (Рис. 1). Забор аутоплазмы, богатой тромбоцитами, проводился в 5 мл шприцы.

Эндоскопическое введение АБТП выполнялось в условиях эндоскопического кабинета. Пациент располагался в положении на левом боку. Первым этапом выполнялась диагностическая ректоскопия с целью прицельной оценки язвенного дефекта. Для выполнения манипуляции использовался гастроскоп и эндоскопический инъектор с диаметром иглы 25 G (0,5 мм) (Рис. 2).

Введение АБТП выполнялось под визуальным контролем по краям язвенного дефекта суммарным объемом до 6 мл в зависимости от площади и глубины язвенного дефекта. Инъекция проводилась в подслизистый слой, с образованием лифтинга. Эндоскопические инъекции выполнялись с интервалом 1 раз в три недели до полной эпителизации язвенного дефекта. Для оценки безопасности и эффективности применения эндоскопических инъекций АБТП проводился анализ состояния пациента во время манипуляции, характеризующийся болевым синдромом и возникновением

кровотечения во время введения. А также развитием инфекционных осложнений и кровотечений в отдаленном периоде после манипуляции. Конечной точкой эффективности и окончания лечения являлась полная эпителизация постлучевой язвы. В отдаленном периоде оценивалось наличие рецидива язвенного дефекта и влияние эндоскопических инъекций АБТП на местный рецидив и прогрессию первичной злокачественной опухоли. Для обработки данных проводился статистический анализ с использованием программы StatTechv. 3.0.9 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 41 пациента, включенных в исследование, было 33 (80,5%) женщины и 8 (19,5%) мужчин. Средний возраст их составил $62,5 \pm 10,7$ лет. Самой молодой пациентке было 42 года, а пожилому — 80 лет. У женщин лучевая терапия, преимущественно, была проведена по поводу рака шейки матки (46,3%). Всем мужчинам ранее выполнено лечение по поводу рака

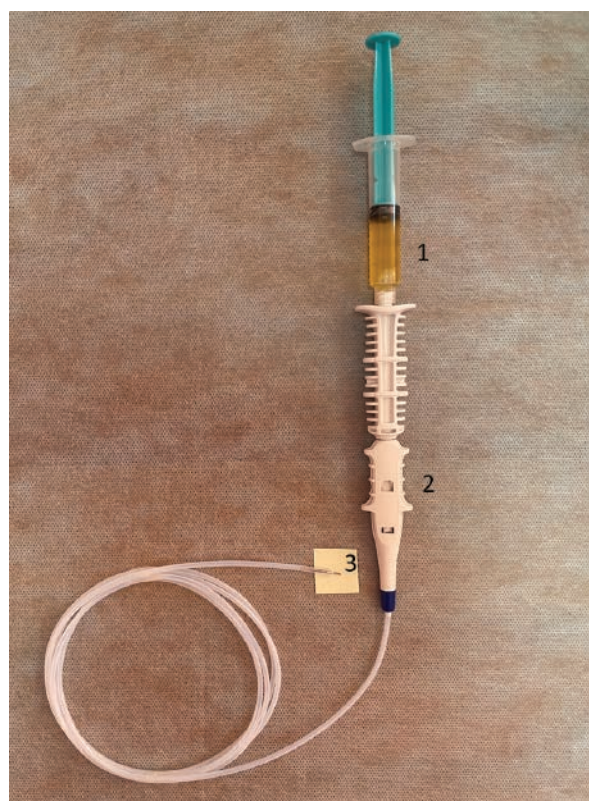


Рисунок 2. Набор для эндоскопического введения АБТП: 1 — шприц с АБТП; 2 — эндоскопический инъектор; 3 — игла 25 G (0,5 мм)

Figure 2. Set for endoscopic administration of PRAP: 1 — syringe with PRAP; 2 — endoscopic injector; 3 — needle 25 G (0.5 mm)

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от локализации опухолевого процесса
Table 1. Distribution of patients depending on the location of the tumor process

Локализация опухоли	Абс.	%
Рак шейки матки	19	46,3
Рак тела матки	3	7,3
Рак простаты	8	19,5
Рак анального канала	8	19,5
Рак прямой кишки	3	7,3

Таблица 2. Характеристика параметров лучевой терапии, приведшей к развитию постлучевой язвы (n = 41)
Table 2. Characteristics of the parameters of radiation therapy that led to post-radiation ulcer (n = 41)

Показатели	М ± SD/Me	95% ДИ/Q ₁ -Q ₂	min	max
Суммарная доза лучевой терапии, М ± SD (Гр)	65,1 ± 10,4	61,8–68,4	40,0	85,0
Доза дистанционной лучевой терапии, Me (Гр)	50,0	47,0–60,0	30,0	75,0
Доза внутрисполостной терапии, Me (Гр)	20,0	15,0–25,0	14,0	35,0

простаты (Табл. 1). В исследование были включены 3 больных, которым лучевая терапия проводилась по поводу рака прямой кишки. На фоне проведенного лечения у данных пациентов отмечен полный регресс опухоли, в связи с чем онкологическим консилиумом была выбрана стратегия динамического наблюдения, и хирургическое лечение им не проводилось. На момент эндоскопических инъекций АПБТ был срок более 6 месяцев после окончания лечения. Язвы находились не в месте постлучевого рубца, где ранее была опухоль.

При оценке соматического статуса по шкале ASA 26 (63,4%) пациентов имели легкие сопутствующие заболевания, у 13 (31,7%) больных были выявлены

тяжелые системные заболевания в стадии компенсации. У 21 (51,2%) пациента была хроническая анемия различной степени тяжести, из которых 18 (85,7%) пациентов — с анемией легкой степени и 3 (14,3%) больных — со средней тяжести. У 21 (51,2%) пациента постлучевая язва развилась после дистанционной лучевой терапии. 20 (48,8%) больным было проведено сочетанное лучевое лечение с добавлением внутрисполостной терапии. Суммарная очаговая доза, после которой возникли поздние лучевые осложнения, составила 65,1 ± 10,4 Гр. Характеристики СОД, полученной пациентами, представлены в таблице 2.

При корреляционном анализе влияния суммарной дозы лучевой терапии на размер язвенного дефекта

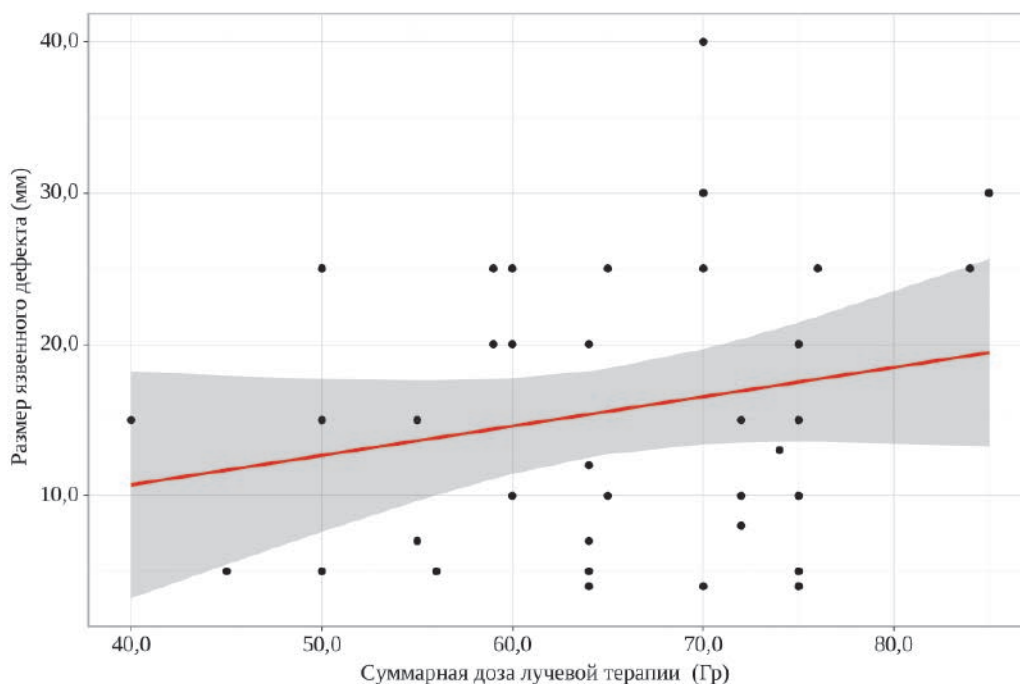


Рисунок 3. Влияние суммарной дозы лучевой терапии на размер язвенного дефекта прямой кишки
Figure 3. Influence of the total dose of radiation therapy on the size of the rectal ulcer

Таблица 3. Характеристика постлучевых язв прямой кишки
Table 3. Characteristics of post-radiation ulcers of the rectum

Показатель	Категории	Абс.	%
Локализация язвы (по окружности)	Передняя стенка	39	95,1
	Левая боковая стенка	1	2,4
	Правая боковая стенка	1	2,4
Локализация язвы (отдел прямой кишки)	Верхний	1	2,4
	Средний	6	14,6
	Нижний	34	82,9
Глубина язвы	Поверхностная	20	48,8
	Глубокая	21	51,2

установлена слабой тесноты прямая связь. При увеличении суммарной дозы лучевой терапии на 1 Гр следует ожидать увеличение размера язвенного дефекта на 0,194 мм. Полученная модель объясняет 4,9% наблюдаемой дисперсии (Рис. 3).

Срок появления язвы прямой кишки после окончания лучевой терапии составил $7,85 \pm 3,77$ мес. Постлучевая язва возникла в данный промежуток времени и сохранялась более 6 месяцев. Преимущественно постлучевые язвы локализовались по передней полуокружности нижнеампулярного отдела прямой кишки (Табл. 3).

Размер язвенного дефекта был различным, и медиана его составила 15,0 мм (8;25). У 21 (51,2%) пациента язвы прямой кишки были до мышечного слоя, 20 (48,8%) больных — поверхностные. У 10 (24,4%) пациентов ранее была сформирована кишечная стома и эндоскопические инъекции проводились на отключенной прямой кишке. Данные больные имели глубокие постлучевые язвы, локализованные по передней стенке прямой кишки. Отключающая

кишечная стома была сформирована в различных стационарах до обращения на специализированное лечение. Всем пациентам колостомия была выполнена более чем за 2 месяца до начала эндоскопических инъекций АПБТ. Целью колостомии являлось замедление сроков возникновения постлучевых межорганных свищей и уменьшение болевого синдрома.

Исходно у всех пациентов медиана уровня тромбоцитов крови составила 234 тыс./мкл. После centrifугирования медиана концентрации тромбоцитов в вводимой плазме составила 2,1 раза больше от исходного уровня. Медиана количества инъекций для полной эпителизации постлучевой язвы составила 5 (3; 6). У пациентки с поверхностной язвой размером 4 мм для полного заживления потребовалась 1 инъекция БТП. Максимальное число эндоскопических инъекций достигало 8, у больной с глубокой постлучевой язвой — до мышечного слоя прямой кишки.

При корреляционном анализе взаимосвязи размера постлучевого язвенного дефекта прямой кишки и числа эндоскопических инъекций до полной

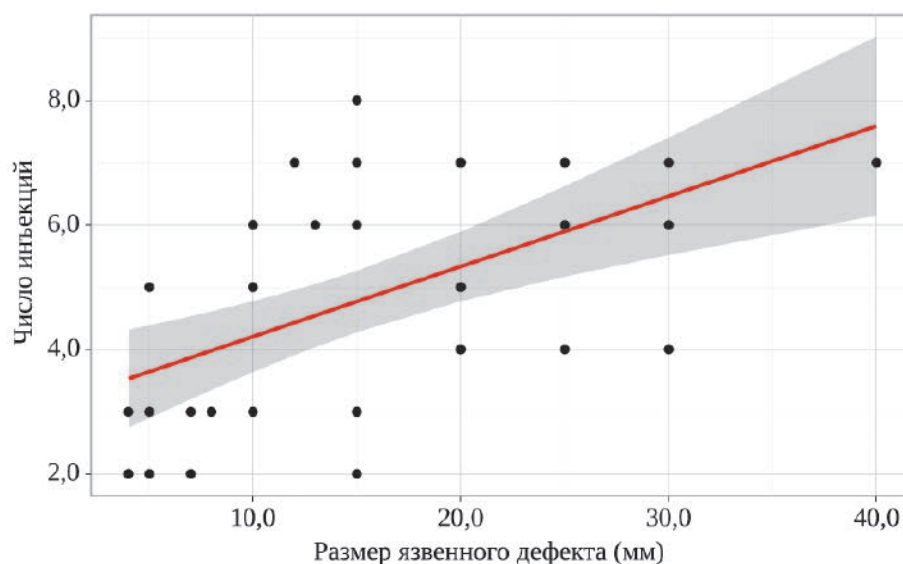


Рисунок 4. Зависимость числа инъекций от размера язвенного дефекта прямой кишки
Figure 4. Dependence of the number of injections on the size of the rectal ulcer

эпителизации язвы была установлена заметная тесная прямая связь. При увеличении размера язвенного дефекта на 1 мм следует ожидать увеличение числа инъекций на 0,113. Полученная модель объясняет 32,2% наблюдаемой дисперсии числа инъекций (Рис. 4).

Во время эндоскопических инъекций АПБТ 31 (75,6%) пациент испытывал болевой синдром различной силы по визуально-аналоговой шкале. У 13 (41,9%) пациентов была слабая боль, 14 (45,2%) больных — умеренной, 4 (12,9%) пациента — сильный болевой синдром. Осложнений во время проведения эндоскопических инъекций АПБТ и периоде наблюдения не было выявлено.

При анализе наличия болевого синдрома во время инъекций в зависимости от глубины язвенного

дефекта нами были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,032$) (Рис. 5).

Шансы наличия боли во время инъекций в группе пациентов с глубоким язвенным дефектом были выше в 6,33 раза, по сравнению с группой больных с поверхностной язвой, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,15–35,01).

При анализе интенсивности болевого синдрома во время эндоскопических инъекций АПБТ была выявлена зависимость от глубины язвенного дефекта (Табл. 4).

В соответствии с представленной таблицей, при анализе болевого синдрома по степеням тяжести во время инъекции в зависимости от глубины язвенного дефекта были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,009$) (Рис. 6).

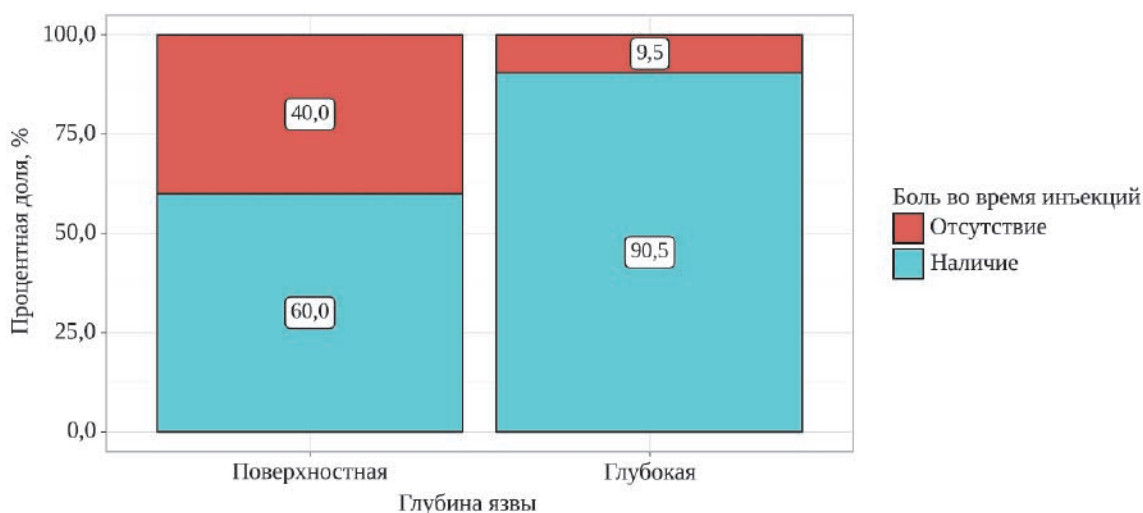


Рисунок 5. Болевой синдром во время инъекций в зависимости от глубины язвенного дефекта

Figure 5. Pain during injections depending on the depth of the ulcer

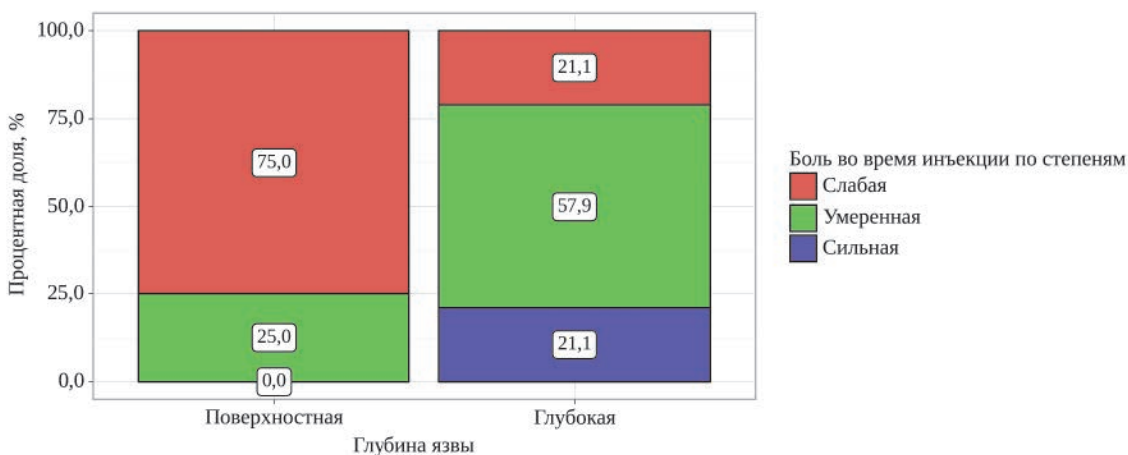


Рисунок 6. Степень тяжести болевого синдрома во время инъекции в зависимости от глубины язвенного дефекта прямой кишки

Figure 6. Severity of pain syndrome during injection depending on the depth of the rectal ulcer

Таблица 4. Характер болевого синдрома во время инъекции в зависимости от глубины язвенного дефекта прямой кишки
Table 4. The nature of the pain syndrome during the injection, depending on the depth of the rectal ulcer

Показатель	Категории	Глубина язвы		p
		Поверхностная	Глубокая	
Боль во время инъекции	Слабая	9 (75,0)	4 (21,1)	0,009*
	Умеренная	3 (25,0)	11 (57,9)	
	Сильная	0 (0,0)	4 (21,1)	

Примечание: * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

У 2 (4,9%) пациентов в ходе лечения был диагностирован рецидив и прогрессия основного онкологического заболевания. После первой инъекции АПБТ у одной пациентки выявлен местный рецидив рака анального канала. У другой больной был диагностирован рецидив рака шейки матки в малом тазу после 4 инъекции АПБТ.

В 39 (95,1%) наблюдениях диагностирована полная эпителизация постлучевого язвенного дефекта стенки прямой кишки (Рис. 7). Медиана

прослеженности составила 11 месяцев (5; 16). У 39 (95,1%) пациентов в отдаленном периоде наблюдения не было рецидива постлучевой язвы прямой кишки, а в ходе динамического наблюдения рецидива и прогрессии злокачественной опухоли не диагностировано.

10 пациентам с кишечной стомой через 3 месяца после заживления постлучевого язвенного дефекта прямой кишки была выполнена реконструктивно-восстановительная операция с целью ликвидации

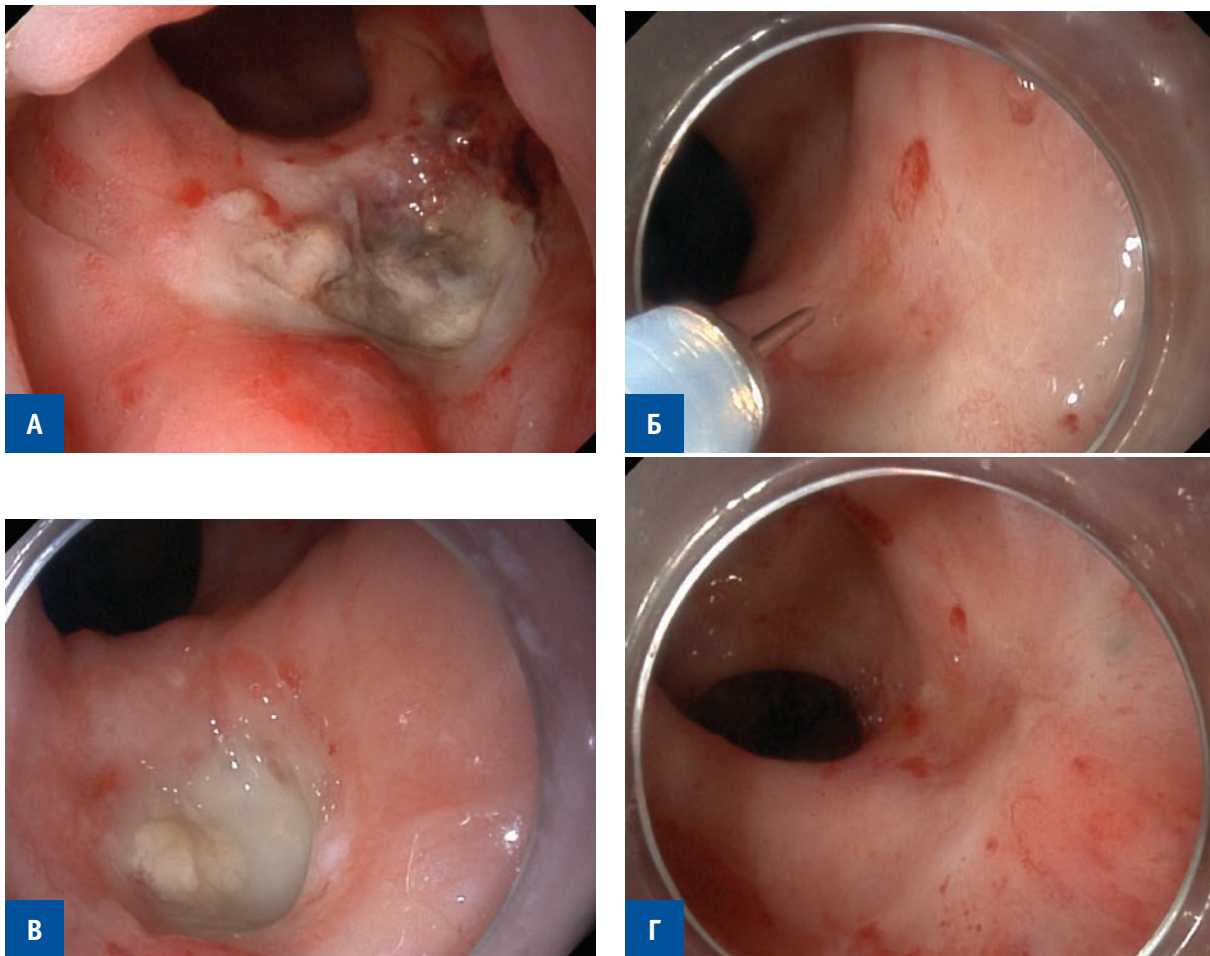


Рисунок 7. Этапы заживления постлучевой язвы прямой кишки. А — Глубокая язва прямой кишки до 2,0 см в диаметре с некротическими массами; Б — Игла инъектора для введения АБПТ в край язвенного дефекта; В — Язва прямой кишки после 3 инъекций АБПТ; Г — Рубец слизистой прямой кишки после 7 инъекций АБПТ

Figure 7. Stages of healing of a post-radiation ulcer of the rectum

колостомы. Осложнений после закрытия стомы не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки является серьезной проблемой для колопроктологов, в связи с отсутствием патогенетических способов лечения. Медикаментозные схемы терапии часто малоэффективны при поверхностных язвенных дефектах и практически не эффективны при глубоких язвах. Следует отметить, что проведение консервативного лечения длительно и требует больших финансовых затрат [12].

Продемонстрированная в данной статье методика применения эндоскопических инъекций аутоплазмы, богатой тромбоцитами, в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки является эффективной и альтернативной другим методам лечения, включая применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани [5–7]. Об этом свидетельствуют показатели эффективности данной методики у 39 (95,1%) пациентов, включенных в исследование. Для получения АПБТ не требуется специальных и длительных по времени подготовительных мероприятий, в отличие от получения клеточных продуктов из жировой ткани. Вопрос об онкологической безопасности эндоскопических инъекций АПБТ в лечении пациентов с поздними лучевыми язвами прямой кишки требует дальнейшего изучения и наблюдения больных в отдаленном периоде. Причиной выявленного в ходе проведенного исследования у 1 пациентки рецидива в малом тазу рака тела матки и у другого пациента местного рецидива рака анального канала, на наш взгляд является предоперационное обследование в непрофильном онкологическом учреждении. Всем больным перед началом лечения постлучевых язв прямой кишки с применением эндоскопических инъекций АПБТ необходимо комплексное обследование с целью исключения рецидива и прогрессии злокачественной опухоли. Пациентам требуется выполнять компьютерную томографию грудной и брюшной полостей с контрастированием, МРТ малого таза с контрастированием, а так же морфологическое исследование эндобиоптата из краев язвенного дефекта прямой кишки.

Характер болевого синдрома, испытываемого пациентами во время эндоскопических инъекций, зависит от размера и глубины постлучевого язвенного дефекта стенки прямой кишки. Показатели его интенсивности демонстрируют, что применение эндоскопических инъекций АПБТ не требует применения общего обезболивания и могут проводиться в амбулаторных

условиях. У пациентов с глубокими язвенными дефектами большого размера возможно выполнение эндоскопических инъекций АПБТ под седацией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанная методика эндоскопических инъекций аутоплазмы, богатой тромбоцитами, является технически выполнимой, безопасной и эффективной в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки. Перед началом лечения пациентам с постлучевыми язвами прямой кишки с помощью эндоскопических инъекций АПБТ необходимо проводить комплексное обследование с целью исключения рецидива и прогрессии первичной злокачественной опухоли.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Леонтьев А.В., Гришина Е.А.*

Сбор и обработка материалов: *Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Надина И.В.*

Статистическая обработка: *Леонтьев А.В., Надина И.В.*

Написание текста: *Леонтьев А.В., Данилов М.А., Гришина Е.А.*

Редактирование: *Данилов М.А., Шишин К.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alexander V. Leontev, Elena A. Grishina*

Collection and processing of the material: *Alexander V. Leontev, Elena A. Grishina, Irina V. Nadina*
Statistical processing: *Alexander V. Leontev, Irina V. Nadina*

Writing of the text: *Alexander V. Leontev, Mikhail A. Danilov, Elena A. Grishina*

Editing: *Mikhail A. Danilov, Kirill V. Shishin*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Леонтьев Александр Владимирович — к.м.н., врач-колопроктолог колопроктологического отделения, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Гришина Елена Александровна — врач-эндоскопист отделения оперативной эндоскопии, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Данилов Михаил Александрович — к.м.н., заведующий колопроктологическим отделением, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический

центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Надина Ирина Валерьевна — клинический ординатор, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Шишин Кирилл Вячеславович — д.м.н., руководитель отдела эндоскопии, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени

А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Alexander V. Leontev — 0000-0003-3363-6841

Elena A. Grishina — 0000-0002-1265-8382

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

Irina V. Nadina — 0000-0002-5784-2140

Kirill V. Shishin — 0000-0003-0010-5294

ЛИТЕРАТУРА

1. Denton AS, Andreyev HJN, Forbes A, et al. Systematic review for non-surgical interventions for the management of late radiation proctitis. *British Journal of Cancer*. 2002;87(2):134–143.
2. Пасов В.В., Коротков В.А., Касымов М.Р., и соавт. Принципы лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки у онкологических больных. *Андрология и генитальная хирургия*. 2021;22(1):21–27.
3. Сычева И.В. Лечение лучевых повреждений органов малого таза после лучевой терапии рака предстательной железы. *Сибирский онкологический журнал*. 2018;17(3):64–71.
4. Леонтьев А.В., Данилов М.А., Гришина Е.А., и соавт. Место резекционных операций в лечении поздних лучевых повреждений прямой кишки. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2021;2:47.
5. Nguyen A, Guo J, Banyard DA, et al. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 1: Current concepts and review of the literature. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2016;69(2):170–179.
6. Guo J, Nguyen A, Banyard DA, et al. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 2: Mechanisms of regenerative action. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2016;69(2):180–188.
7. Терюшкова Ж.И. Новые технологии в лечении постлучевых

повреждений прямой кишки: специальность 3.1.9 «Хирургия». Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Башкирский государственный медицинский университет. 2021; с. 46.

8. Российская Федерация. Законы. О биомедицинских клеточных продуктах: Федеральный закон № 180-ФЗ: [принят Государственной думой 8 июня 2016 года: одобрен Советом Федерации 15 июня 2016 года]. Москва, 2016. 127 с.

9. Леонтьев А.В., Данилов М.А., Малеев Ю.В., и соавт. Применение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в комплексном лечении лучевых язв перианальной области. *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. 2021;6. Публикация 1-7. doi: [10.24412/2075-4094-2021-6-1-7](https://doi.org/10.24412/2075-4094-2021-6-1-7)

10. Медведев В.Л., Коган М.И., Михайлов И.В., и соавт. Аутологичная плазма обогащенная тромбоцитами: что это и для чего? *Вестник урологии*. 2020;8(2):67–77.

11. Kaux JF, Libertiaux V, Dupont L, et al. Platelet-rich plasma (PRP) and tendon healing: comparison between fresh and frozen-thawed PRP. *Platelets*. 2020;31(2):221–225.

12. Gul YA, Prasannan S, Jabar FM, et al. Pharmacotherapy for chronic hemorrhagic radiation proctitis. *World Journal of Surgery*. 2002;26(12):1499–1502.

REFERENCES

1. Denton AS, Andreyev HJN, Forbes A, et al. Systematic review for non-surgical interventions for the management of late radiation proctitis. *British Journal of Cancer*. 2002;87(2):134–143.
2. Pasov V.V., Korotkov V.A., Kasymov M.R., et al. Principles of treatment of late radiation injuries of the rectum in cancer patients. *Andrology and genital surgery*. 2021;22(1):21–27. (in Russ.).
3. Sycheva I.V. Treatment of radiation injuries of the pelvic organs after radiation therapy of prostate cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2018;17(3):64–71. (in Russ.).
4. Leontiev A.V., Danilov M.A., Grishina E.A., et al. The place of resection operations in the treatment of late radiation injuries of the rectum. *Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2021;2:47. (in Russ.).
5. Nguyen A, Guo J, Banyard DA, et al. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 1: Current concepts and review of the literature. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2016;69(2):170–179.
6. Guo J, Nguyen A, Banyard DA, et al. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 2: Mechanisms of regenerative action. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2016;69(2):180–188.
7. Teryushkova Zh. I. New technologies in the treatment of

post-radiation injuries of the rectum: specialty 3.1.9 “Surgery”. Avtoreferat of the dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Bashkir State Medical University. 2021; p. 46. (in Russ.).

8. Russian Federation. Laws. On Biomedical cell Products: Federal Law No. 180-FZ: [adopted by the State Duma on June 8, 2016; approved by the Federation Council on June 15, 2016]. Moscow, 2016. 127 p. (in Russ.).

9. Leontiev A.V., Danilov M.A., Maleev Yu.V., et al. The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of radiation ulcers of the perianal region. *Bulletin of New Medical Technologies*. Electronic edition. 2021;6. Publication 1-7. (in Russ.). doi: [10.24412/2075-4094-2021-6-1-7](https://doi.org/10.24412/2075-4094-2021-6-1-7)

10. Medvedev V.L., Kogan M.I., Mikhailov I.V., et al. Autologous plasma enriched with platelets: what is it and for what? *Bulletin of Urology*. 2020;8(2):67–77. (in Russ.).

11. Kaux JF, Libertiaux V, Dupont L, et al. Platelet-rich plasma (PRP) and tendon healing: comparison between fresh and frozen-thawed PRP. *Platelets*. 2020;31(2):221–225.

12. Gul YA, Prasannan S, Jabar FM, et al. Pharmacotherapy for chronic hemorrhagic radiation proctitis. *World Journal of Surgery*. 2002;26(12):1499–1502.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-94-103>



Особенности кишечной микробиоты у пациентов с колоректальным раком

Сухина М.А.^{1,2}, Ставцев М.Г.¹, Ачкасов С.И.¹, Юдин С.М.²

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

²ФГБУ «ЦСП» ФМБА России (ул. Погодинская, д. 10, с.1, г. Москва, 119121, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: изучение кишечной микробиоты и выявление её характерных особенностей у пациентов с колоректальным раком.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в данном исследовании проанализирован состав кишечной микробиоты у пациентов с колоректальным раком, при этом группой сравнения явились пациенты с невоспалительными заболеваниями кишечника.

РЕЗУЛЬТАТЫ: у пациентов с колоректальным раком отмечено увеличение доли энтерококков (12,7% — в исследуемой и 7,6% — в контрольной группах), снижение доли бифидобактерий (1,5% — в исследуемой группе и 4% — в контрольной группах) и облигатных анаэробов (3,3% — в исследуемой группе и 9,7% — в контрольной группе). Также было обнаружено снижение биоразнообразия микробиоты у пациентов с колоректальным раком, выраженное индексом Шеннона (4,46 — у исследуемой группы и 4,8 — в контрольной), и двукратное увеличение доли *Pseudomonas aeruginosa* (2,2% — в исследуемой и 1,1% — в контрольной группах), *Clostridium septicum* была изолирована только у пациентов с колоректальным раком.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: результаты исследования позволяют предположить диагностическую значимость видового разнообразия кишечной микробиоты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, микробиота, анаэробы, бутират-продуцирующие бактерии, просветная микробиота, пристеночная микробиота

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Госзадание по АААА-А21-121012100067-7 «Изучение онкогенного потенциала микробиоты толстой кишки и определение ее роли в патогенезе колоректального рака»

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Сухина М.А., Ставцев М.Г., Ачкасов С.И., Юдин С.М. Особенности кишечной микробиоты у пациентов с колоректальным раком. *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 94–103. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-94-103>

Characteristics of the intestinal microbiota in patients with colorectal cancer

Marina A. Sukhina^{1,2}, Matvey H. Stavtsev¹, Sergey I. Achkasov¹, Sergey M. Yudin²

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

²Federal State Budgetary Institution “Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks” of the Federal Medical Biological Agency (Pogodinskaya st., 10-1, Moscow, 119121, Russia)

ABSTRACT

AIM: to evaluate the intestinal microbiota and identify its characteristic features in patients with colorectal cancer.

PATIENTS AND METHODS: the composition of the intestinal microbiota in patients with colorectal cancer was analyzed, while the comparison group consisted of patients with non-inflammatory bowel diseases.

RESULTS: previous studies have shown the possible role of enterococci and some types of clostridia in stimulating oncogenic processes and, on the contrary, the vital role of lactobacilli and bifidobacteria in intestinal homeostasis maintaining. The proportion of enterococci was increased in patients with colorectal cancer (12.7% in the study group and 7.6% in the control group) on the contrary the proportion of bifidobacteria and obligate anaerobes was decreased (1.5% in the study group and 4% in the control groups) and (3.3% of the study group and 9.7% in the control group) respectively. Decrease of the microbiota biodiversity was observed for the patients with colorectal cancer that was calculated by the Shannon diversity Index (4.46 in the study group and 4.8 in the control group), also two-fold increase of *Pseudomonas aeruginosa* (2.2% in the study group and 1.1% in the control group) was found for this cohort, *Clostridium septicum* was isolated only from patients with colorectal cancer.

CONCLUSION: this study results suggest the diagnostic significance of the diversity of the intestinal microbiota.

KEYWORDS: colorectal cancer, microbiota, anaerobes, butyrate-producing bacteria, lumen microbiota, wall microbiota

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

STATE ASSIGNMENT: AAAA-A21-121012100067-7 «Study of the oncogenic potential of the colon microbiota and determination of its role in the pathogenesis of colorectal cancer»

FOR CITATION: Sukhina M.A., Stavtsev M.H., Achkasov S.I., Yudin S.M. Characteristics of the intestinal microbiota in patients with colorectal cancer. *Koloproktologia*. 2023;22(3):94–103. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-94-103>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Сухина Марина Алексеевна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (926) 838-99-27 e-mail: sukchina-ma@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Marina A. Sukhina, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: sukchina-ma@yandex.ru

Дата поступления — 26.05.2023

После доработки — 13.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023

Received — 26.05.2023

Revised — 13.06.2023

Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

По данным исследования, опубликованном Catherine de Martel и соавт., 2020 [1], в 2018 году в мире было диагностировано примерно 2,2 миллиона случаев рака, связанных с инфекцией, что при стандартизации по возрасту (age-standardised incidence rates (ASIR) равно 25,0 случаев на 100 000 человеко-лет. Среди основных этиологических агентов определялись *Helicobacter pylori* (810 000 случаев, ASIR 8,7 случаев на 100 000 человеко-лет), вирус папилломы человека (HPV) (690 000, 8,0), вирус гепатита В (HBV) (360 000, 4,1) и вирус гепатита С (HCV) (160 000, 1,7). Что касается колоректального рака (КРР), на настоящий момент не предоставлено убедительных данных о положительной корреляции между присутствием, отсутствием или персистенцией определённого инфекционного агента и развитием колоректального рака, что является очевидным для рака желудка, шейки матки и печени (HVP, *H. pylori* и HCV, соответственно). Некоторые исследователи указывают на виды рака, не связанные с инфекцией (рак молочной железы, рак предстательной железы, колоректальный рак), хотя для рака молочной железы существуют исследования, предполагающие связь с инфекционным агентом по аналогии с Murine Mamillar tumor virus (MMTV), вызывающим рак молочных желёз у мышей [2,3].

При этом колоректальный рак с 1,8 млн. новых случаев и 881 000 смертей в 2018 [4] остаётся мировой проблемой, являясь третьим наиболее распространённым онкологическим заболеванием и вторым по смертности злокачественным новообразованием [5]. По прогнозам к 2030 году в мире ожидается 2,2 миллиона новых случаев и 1,1 миллион смертей [6]. При этом этиология колоректального рака очень сложна и включает как генетические факторы, так и факторы окружающей среды [7]. Близнецовый метод и семейные исследования продемонстрировали,

что лишь небольшая часть колоректального рака связана с генетической предрасположенностью, а именно семейный аденоматоз, наследственный неполипозный колоректальный рак, синдром Пейтца–Егерса и иные редкие заболевания [8–10]. Также многие случаи колоректального рака признаются спорадическими [11]. При этом всё больше данных указывает на то, что кишечная микробиота играет важную роль в возникновении, прогрессировании и метастазировании колоректального рака [12].

В процессе моделирования колоректального рака в экспериментах на животных показано изменение бактериальных сообществ. В частности, у крыс с колоректальным раком отмечено значительное снижение бутират-продуцирующих бактерий, таких как *Roseburia* и *Eubacterium*, уменьшение количества пробиотических видов, таких как *Ruminococcus* и *Lactobacillus* [13]. При анализе научных публикаций, посвященных тематике колоректального рака, обращает на себя внимание наличие данных об ассоциации энтерококковой инфекции и злокачественных новообразований толстой кишки. Например, в исследовании Kajihara и соавт. [14], была продемонстрирована высокая коморбидность рака и энтерококковой инфекции, определяемой как мономикробная культура, при этом в исследовании не рассматривались случаи колонизации энтерококками. В исследовании Amarnani и соавт. [15] прямо указывается на возможную роль кишечных энтерококков в развитии рака толстой кишки, что также находит отражение в исследовании Li и соавт. [16]. Возможные молекулярные механизмы канцерогенеза, ассоциированного с энтерококковой инфекцией, описаны в исследованиях Ruiz P.A., и соавт. и Wang X., и соавт. [17,18]. Среди облигатных анаэробов в качестве микроорганизма, также возможно ассоциированного с развитием КРР, рассматривают *Clostridium septicum*, представляющий собой грамположительную спорообразующую облигатно анаэробную бактерию. Было

высказано предположение, что отсутствие кислорода и кислая среда опухоли толстой кишки предоставляет благоприятные условия для прорастания спор *C. Septicum* [19]. Остаётся дискуссионным вопрос, является ли присутствие *C. septicum* причиной рака или же бактерия способствует дальнейшему развитию опухоли.

Отдельно стоит отметить роль бифидобактерий, которые являются одними из основных колонизаторов кишечника. В целом, считается, что их взаимодействие с хозяином начинается вскоре после рождения, хотя недавние исследования поставили под сомнение догму стерильности внутриутробной среды, предоставив доказательства присутствия микроорганизмов в плаценте, амниотической жидкости и пуповине при здоровой доношенной беременности [20–22].

Предполагается, что некоторые представители рода *Bifidobacterium* оказывают различные позитивные для макроорганизма эффекты на местном и системном уровнях, например, ограничивая колонизацию/инвазию патогенной флоры или воздействуя на иммунную систему посредством изменений врожденных и/или адаптивных иммунных реакций. Так, исследования выявили ряд секретируемых или ассоциированных с поверхностью молекул, которые действуют как медиаторы для установления диалога между бифидобактериями и иммунной системой хозяина и позволяют взаимодействовать с иммунными клетками, ассоциированными со слизистой оболочкой [23]. Кроме того, побочные продукты метаболизма углеводов бифидобактерий действуют как векторы, которые прямо и косвенно запускают иммунный ответ хозяина, последний за счет стимуляции роста других комменсальных микроорганизмов, таких как бактерии, продуцирующие пропионат или бутират [24]. Среди короткоцепочечных жирных кислот, вырабатываемых в толстой кишке человека, бутират играет ключевую роль в поддержании здоровья кишечника, является предпочтительным источником энергии для эпителиальных клеток кишечника. Вследствие чего потребление бутирата улучшает целостность эпителиальных клеток кишечника хозяина, способствуя плотным контактам, пролиферации клеток и продукции муцина бокаловидными клетками [25,26]. Также имеются данные о роли бутирата как противовоспалительного агента [27,28].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение кишечной микробиоты и выявление её характерных особенностей у пациентов с колоректальным раком.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты. Основная группа — пациенты с колоректальным раком (вне зависимости от TNM) — 100 пациентов.

Группа сравнения — пациенты с геморроем, анальной трещиной, свищами прямой кишки — 76 пациентов.

Пациенты проходили стационарное лечение в Центре в период с января 2021 по декабрь 2022 года.

Исследуемый биоматериал: У каждого пациента изучались образцы пристеночной (биоптаты слизистой оболочки толстой кишки) и просветной (фекалии) микробиоты. У пациентов с колоректальным раком дополнительно изучался биопсийный материал из опухоли. Суммарно в исследование было включено 604 (300 образцов у пациентов с КРР и 304 образца у пациентов группы сравнения) биообразца. Микробиологическое исследование проводилось с использованием расширенного спектра питательных сред (25 видов питательных сред для первичного посева биоматериала), с инкубированием в аэробных, микроаэрофильных и анаэробных условиях. Идентификация выделенных микроорганизмов проводилась с использованием масс-спектрометрии на платформе MALDI-TOF. Изучение культуральных свойств микроорганизмов, условий роста, морфологии колоний проводились с использованием стандартных микробиологических методов.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica. Данные оценивались отдельно для просветных фекалий и для пристеночной флоры. Вклад каждого микроорганизма выражался в доле от микробиоты. На основании анализа всего массива данных вычислялся индекс биоразнообразия Шеннона по формуле $H = -\sum p_i * \ln(p_i)$. Индекс Шеннона позволяет учитывать одновременно и видовое богатство, и количественные различия между видами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты, полученные при изучении пристеночной и просветной микробиоты, были объединены в микробиоту толстой кишки. Общее число изолятов, выделенных у пациентов с колоректальным раком, составило 1381 изолят, в группе сравнения был выделено 1813 изолятов.

Данные по спектру микроорганизмов в биообразцах, полученных от пациентов с колоректальным раком, представлены на рисунке 1, от пациентов группы сравнения — на рисунке 2.

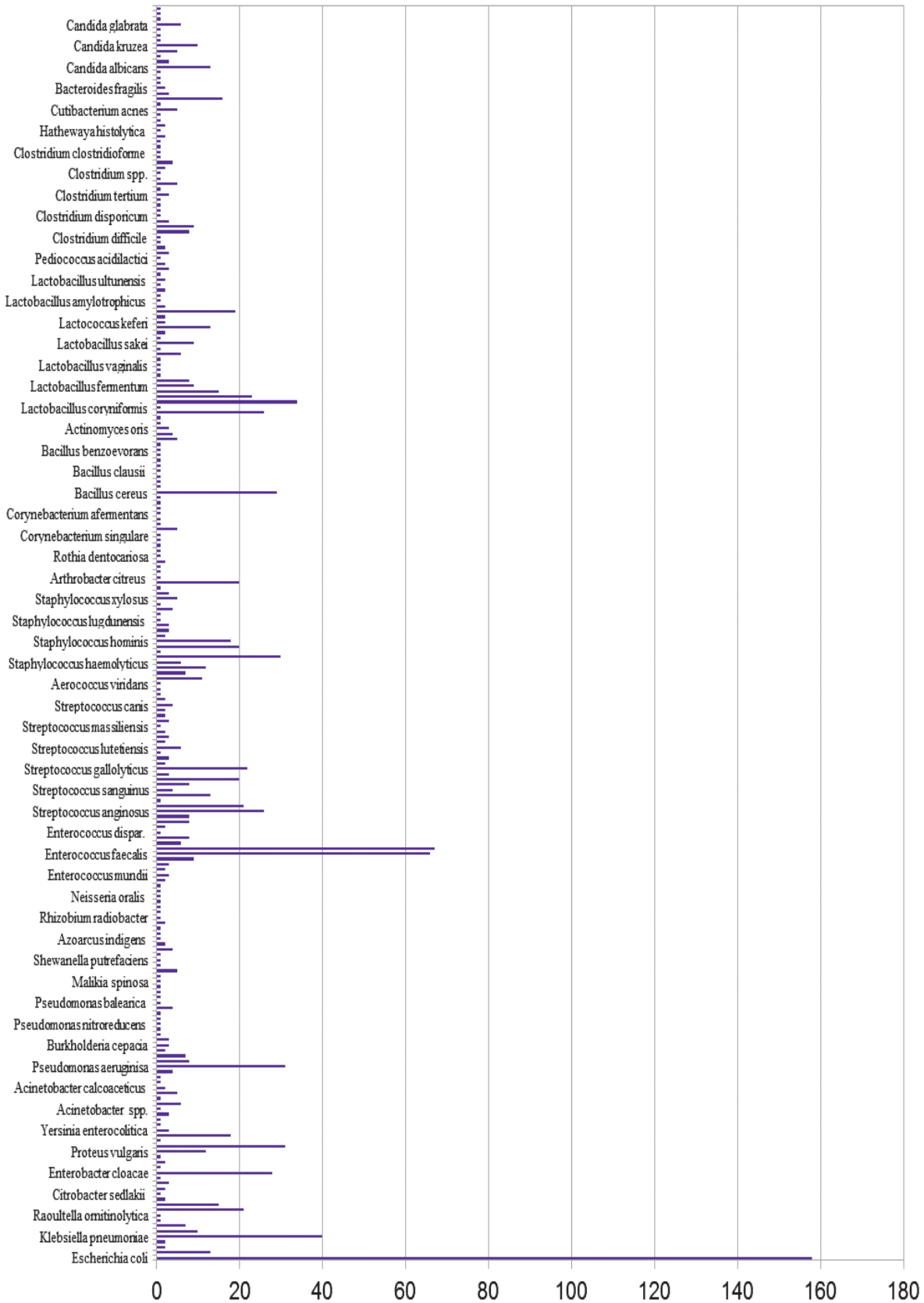


Рисунок 1. Спектр микроорганизмов в образцах пациентов колоректальным раком

Figure 1. Spectrum of microorganisms in samples of patients with colorectal cancer

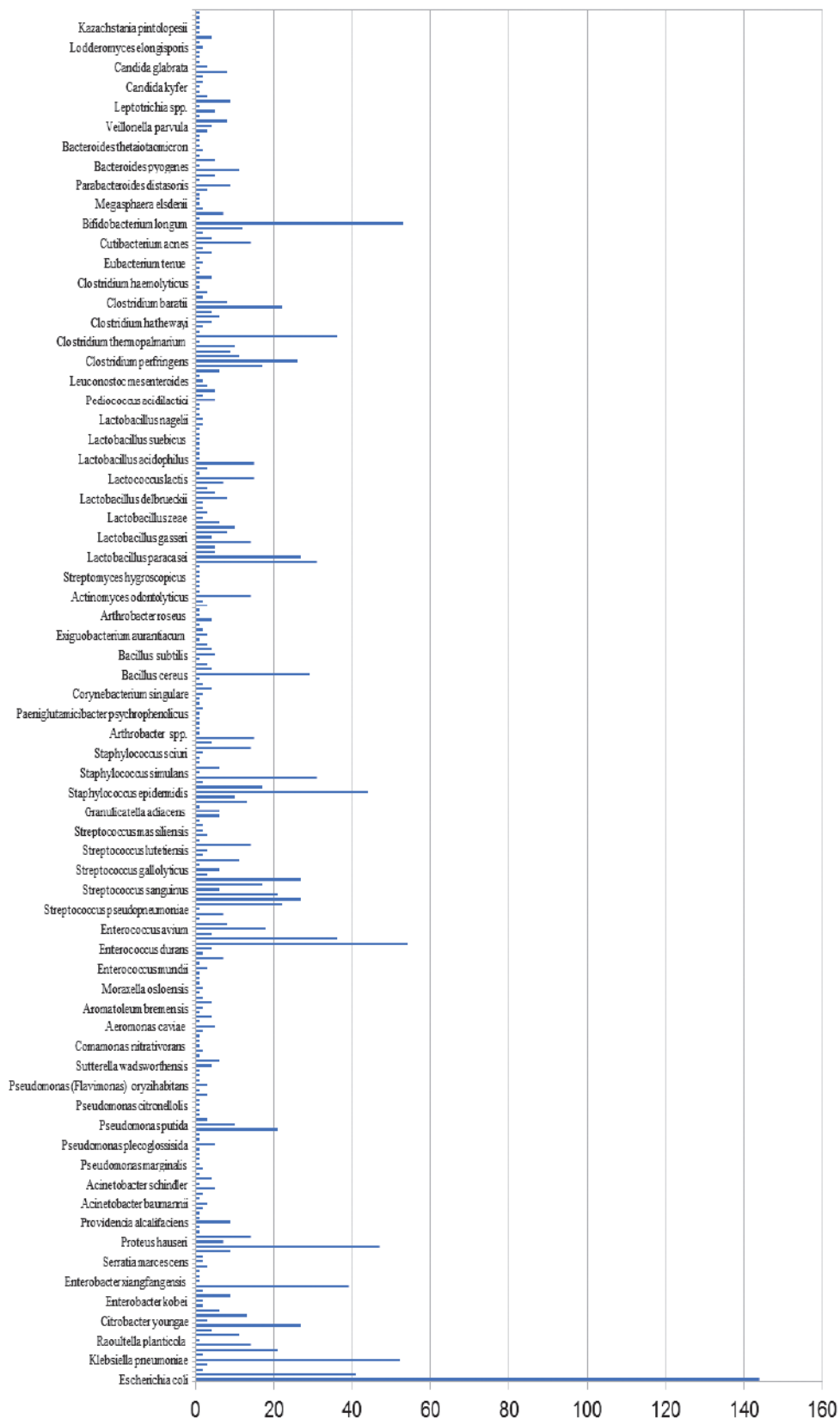


Рисунок 2. Спектр микроорганизмов в образцах пациентов с доброкачественными заболеваниями прямой кишки и заднего прохода

Figure 2. Spectrum of microorganisms in samples of patients with diseases of the rectum and anus

На рисунках 1 и 2 по оси Y обозначено объединённое число изолированных штаммов от соответствующих видов. Видовой состав представлен по оси X.

Микробиота пациентов с колоректальным раком характеризуется скудным видовым составом, в отличие от группы сравнения. Обращает внимание доминирование таких групп микроорганизмов как *Enterococcus* при явном снижении содержания *Bifidobacterium*. Всего выделено 236 видов микроорганизмов в образцах, полученных от 100 пациентов. Индекс Шеннона для микробиоты пациентов с колоректальным раком составил 4,47.

У пациентов группы сравнения обращает внимание несколько выраженных пиков содержания таких микроорганизмов как *E. coli*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, и *Bifidobacterium longum*. В целом, можно отметить выраженное биоразнообразие микробиоты у пациентов без КРР. Всего было выделено 280 видов микроорганизмов в образцах, полученных от 76 пациентов. Индекс Шеннона для микробиоты пациентов группы сравнения составил 4,8.

В группе пациентов с КРР было выделено 236 видов микроорганизмов, из которых наиболее высокую частоту встречаемости (более 40 изолированных штаммов) имели 4 вида: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*. В группе сравнения было выделено 280 микроорганизмов, наиболее высокую частоту встречаемости (более 40 изолированных штаммов) имели 6 видов: *E. coli* (вместе с *E. coli* hem+), *Proteus mirabilis*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bifidobacterium longum*. В результате изучения видового состава микробиоты пациентов с КРР относительно группы сравнения, в группе КРР не были выделены следующие виды микроорганизмов: *Vibrio ezurae*, *Listeria grayi*, *Dermaococcus nishinomiyaensis*, *Moraxella osloensis*, *Rothia amarae*, *Dermaococcus nishinomiyaensis*, *Paeniglutamibacter psychrophenicus*, *Paracoccus versutus*, *Veillonella spp.*, *Clostridium butyricum*, *Megasphaera elsdenii*, *Sutterella wadsworthensis*, *Magnusiomyces capitatus*, *Kazachstania pintolopesii*, *Wickerhamomyces anomalus*.

При этом только в группе пациентов с КРР встречались *Filifactor hathewayi*, *Blautia coccoides*, *Propionibacterium avium*, *Clostridium septicum*. Представленность *Pseudomonas aeruginosa* была выше в группе пациентов с колоректальным раком — 2,2% от микробиома, в группе сравнения встречаемость синегнойной палочки была ровно в два раза ниже и составила 1,1%.

Для оценки распределение микроорганизмов в зависимости от таксономической принадлежности

было произведено объединение микроорганизмов по таксономическим группам, данные представлены на рисунке 3. Особое внимание заслуживает совпадение представленности энтеробактерий, а также достоверная разница в представленности грамотрицательных облигатных анаэробов, облигатных споровых анаэробов, бифидобактерий и энтерококков. Так, в группе облигатных грамотрицательных анаэробов у пациентов с КРР было изолировано только 4 вида грамотрицательных анаэробов: *Bacteroides fragilis* был выделен у двух пациентов, а *Bacteroides vulgatus*, *Veillonella dispar*, *Thauera aminoaromatica* были обнаружены только один раз, в то время как у пациентов группы сравнения был изолирован 21 вид облигатных грамотрицательных анаэробов с достаточно широко представленными видами *Veillonella spp.*, *Bacteroides spp.* и *Parabacteroides spp.* В группе облигатных споровых анаэробов наблюдалась схожая картина по представленности: 19 видов клостридий у пациентов с КРР и 21 вид в группе сравнения. Доминирующим видом, изолируемым от пациентов с КРР, была *Clostridium perfringens*, а у пациентов группы сравнения *Clostridium innocuum*. *C. septicum* была обнаружена только в биоматериале пациентов с КРР. В целом, у данных пациентов было изолировано 46 видов, относящихся к роду *Clostridium spp.*, в то время как в группе сравнения 175 видов. Среди бифидобактерий у пациентов с КРР было выделено только 3 вида: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum* и *Bifidobacterium breve*. Общее число выделенных изолятов бифидобактерий составило 20 штаммов, в то время как в группе сравнения было изолировано 75 штаммов, относящихся к пяти видам бифидобактерий: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium catenulatum*, *Bifidobacterium pseudocatenulatum* и *Bifidobacterium adolescentis*. Среди энтерококков у пациентов с КРР было выделено 175 штаммов 11 видов, а в группе сравнения 138 штаммов, относящихся к 10 видам. Вклад энтерококков у пациентов с КРР составил 12,7%, наиболее распространёнными видами являлись *E. faecalis* и *E. faecium*, с долей в микробиоте 4,8% каждый. В группе сравнения вклад энтерококков был 7,6% *E. faecalis* и *E. faecium* с долей в микробиоте 3,0% и 2,0%, соответственно.

В группе с колоректальным раком заметно снижена представленность бифидобактерий (1,5%), при этом в группе сравнения бифидобактерии занимают 4,0% микробиома. Также обращает внимание снижение в группе пациентов с КРР спектра облигатных споровых анаэробов (3,3%), в то время как в группе сравнения облигатные споровые анаэробы занимают почти 10% (9,7%) микробиома. Напротив, энтерококки

представлены у пациентов с КРП шире (12,7%), чем в группе сравнения (7,6%).

Для оценки представленности микроорганизмов по типам дыхания микроорганизмы были сгруппированы в 4 группы: облигатные аэробы, облигатные

анаэробы, микроаэрофилы (капнофилы) и факультативные анаэробы. Данные по группам представлены на рисунке 4.

В представленности микроорганизмов, в соответствии с их типом дыхания не выявлено статистически

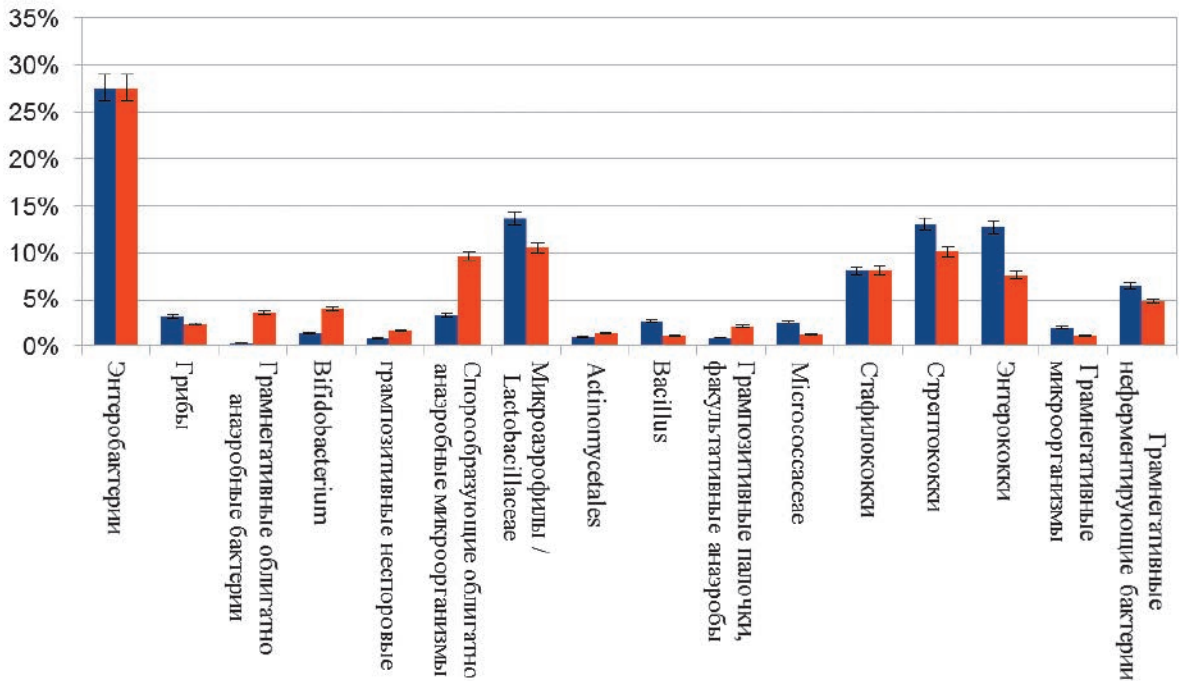


Рисунок 3. Распределение микробиоты по таксономическим группам

Figure 3. Distribution of microbiota by taxonomic groups

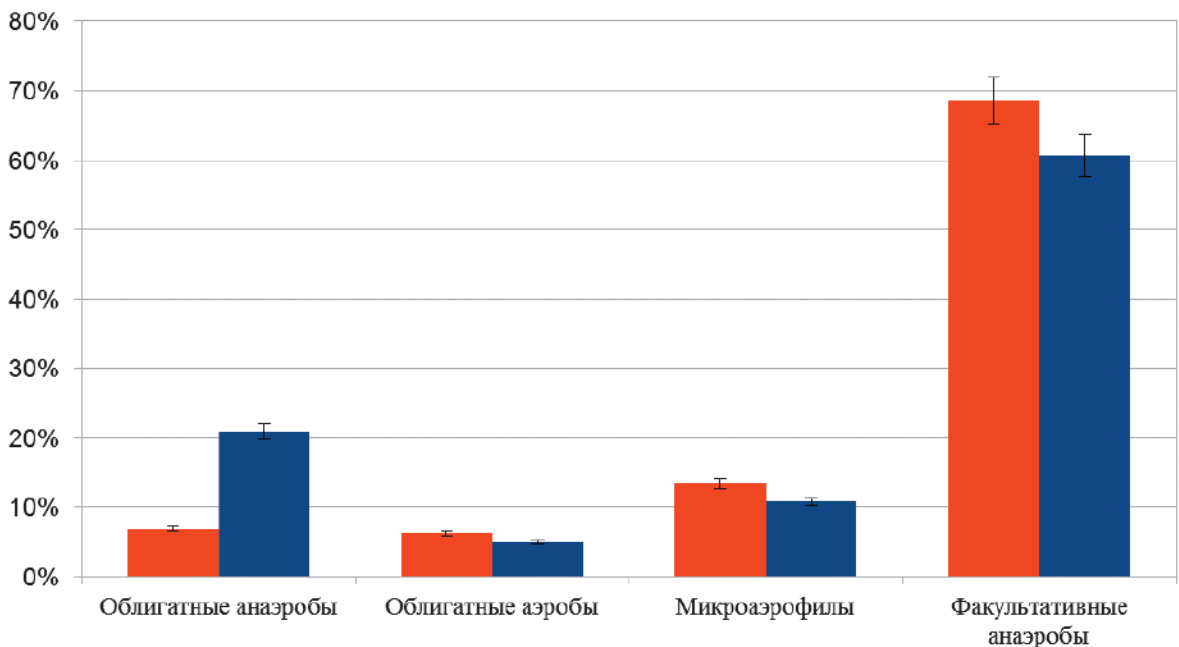


Рисунок 4. Распределение выделенных микроорганизмов по типам дыхания

Figure 4. Distribution of isolated microorganisms by types of respiration

значимой разницы между тремя группами — облигатными аэробами, микроаэрофилами и факультативными анаэробами. Напротив, в группе облигатных анаэробов наблюдается падение численности бактерий. Так в группе пациентов с колоректальным раком выявлено всего лишь 4 вида грамотрицательных анаэробов, в то время как в группе контроля обнаружен 21 вид грамотрицательных анаэробных микроорганизмов. В целом, доля облигатных анаэробов у пациентов с КРР не превысила 7% (6,9%), в то время как в группе сравнения облигатные анаэробы являются второй по численности группой микроорганизмов — более 20,9% микробиома.

В целом, следует отметить сохранение гармоничного соотношения между группами микроорганизмов и, как ожидалось, ведущей группой оказались факультативные анаэробы, в основном, представленные порядком *Enterobacteriales*. Вместе с тем обнаружена статистически значимая разница в группе облигатных анаэробных микроорганизмов — представленность облигатных анаэробов в группе пациентов с КРР ниже, чем в группе сравнения: 7% против 21%, очевидно достигаемая за счёт описанных выше различий в группах грамотрицательных и спорообразующих анаэробов.

Оценка представленности индигенной (аутохтонной) микрофлоры по отношению к общему микробному числу (общее число выделенных изолятов микроорганизмов) для исследуемых групп пациентов приведена в таблице 1.

Обращает на себя внимание существенная разница в соотношениях лактобактерий и бифидобактерий. Полученные данные свидетельствуют о снижении числа бифидобактерий у пациентов с КРР (1,5%), чем и обуславливается троекратная разница в соотношении бифидобактерий/лактобактерий.

В исследовании было выявлено снижение доли бифидобактерий в группе пациентов с КРР (1,5%), в то время как в группе сравнения бифидобактерии занимают 4% микробиома. Особенно ярко выглядит высокий пик *B. longum* у пациентов группы сравнения, хорошо заметный на рисунке 2, при этом представленность только этого вида составляет почти 3% (2,9%) от всей микробиоты. У пациентов с КРР также доминирует *B. longum*, но в общей картине микробиоты бифидобактерии теряются, численность *B. longum* у пациентов с КРР около 1% от всей микрофлоры (1,1%). Соотношение между споровыми и неспоровыми облигатными анаэробами также заслуживает внимания, поскольку в группе КРР оно составляет 3,8, в то время как в группе сравнения — 5,8, что связано с высокой частотой встречаемости *Clostridium spp.* у пациентов группы сравнения (46 изолятов — в группе КРР и 175 — в группе сравнения).

Таблица 1. Соотношения внутри индигенной микрофлоры
Table 1. Ratios within the indigenous microflora

	КРР	Группа сравнения
Лактобациллы/Бифидобактерии	9,4	2,6
Доля лактобактерий	13,6%	10,5%
Доля бифидобактерий	1,5%	4,0%
Споровые/неспоровые микроорганизмы	3,8	5,8

ОБСУЖДЕНИЕ

Кишечник человека представляет собой биоценоз с многочисленными связями как между макроорганизмом и микробиотой, так и внутри микробного сообщества. Полученные данные демонстрируют значимые изменения микробиоты у пациентов с колоректальным раком. При группировке микроорганизмов по типам дыхания наиболее выраженные изменения происходят в группе анаэробных микроорганизмов — доля анаэробов у пациентов с колоректальным раком составила менее 6,9%, а в группе сравнения — 20,9%. При этом наблюдается снижение уровня микробного разнообразия, выраженное индексом биоразнообразия Шеннона.

У пациентов с колоректальным раком индекс Шеннона составил 4,46; при этом общее число выделенных микроорганизмов — 236, в то время как в меньшей по числу пациентов группе контроля было выделено 280 видов микроорганизмов и индекс биоразнообразия Шеннона составил 4,8. Особенно явно мы видим снижение представленности бифидобактерий у пациентов с КРР. Доля бифидобактерий в группе пациентов с колоректальным раком составила 1,5% от микробиома, в то время как в группе сравнения достигала 4,0%. Видовой состав бифидобактерий у пациентов с КРР был представлен тремя видами: *B. bifidum*, *B. longum*, *B. breve*; у пациентов с доброкачественным заболеванием прямой кишки и заднего прохода видовой состав бифидобактерий представлен пятью видами: *B. bifidum*, *B. longum*, *B. catenulatum*, *B. pseudocatenulatum*, *B. adolescentis*. В группе пациентов с колоректальным раком доля споровых грамположительных анаэробов составила 3,3%, в то время как в группе сравнения споровые анаэробы — весомый компонент микрофлоры с долей почти 9,65%, однако потенциально онкогенная *Clostridium septicum* была обнаружена только у пациентов с колоректальным раком. Представленность энтерококков были выше в группе КРР, 12,7% от всего микробиома, *E. faecalis* и *E. faecium* явились одними из самых распространённых бактерий, с долей в микробиоте по 4,8% каждый. Учитывая данные по потенциальной онкогенности *Enterococcus*, дальнейшие исследования роли *Enterococcus* в канцерогенезе

колоректального рака представляются целесообразными. *Pseudomonas aeruginosa* не была широко представлена в обеих группах, но учитывая склонность *P. aeruginosa* к колонизации повреждённых тканей, большая частота встречаемости у онкологических больных (2,2% в группе КРР и 1,1% у пациентов без рака) не представляется случайной.

При дальнейших исследованиях маркерных микроорганизмов, ассоциированных с колоректальным раком, следует обратить внимание на присутствие следующих микроорганизмов: *Clostridium septicum*, *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также на соотношения микроорганизмов между группами бифидобактерий и лактобактерий, споровых и неспоровых анаэробов и представленности анаэробных микроорганизмов в целом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При колоректальном раке у пациентов происходит изменение состава и разнообразия кишечной микробиоты: уменьшается биоразнообразие кишечной микрофлоры, снижается представленность и частота встречаемости бифидобактерий и споровых грамположительных анаэробов, повышается частота встречаемости энтерококков, выделяются потенциально онкогенные микроорганизмы, такие как *Clostridium septicum*.

Являются ли наблюдаемые изменения причиной или следствием колоректального рака предстоит выяснить в дальнейших исследованиях, которые потенциально могли бы раскрыть как молекулярную природу взаимодействий индикаторных микроорганизмов с тканями макроорганизма, так подойти к вопросу диагностической значимости видовой наполненности кишечного микробиома.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Сухина М.А., Ачкасов С.И., Юдин С.М.*

Сбор и обработка материалов: *Сухина М.А., Ставцев М.Г.*

Статистическая обработка: *Сухина М.А., Ставцев М.Г.*

Написание текста: *Ставцев М.Г.*

Редактирование: *Сухина М.А., Ачкасов С.И., Юдин С.М.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Marina A. Sukhina, Sergey I. Achkasov, Sergei M. Yudin*

Collection and processing of the material: *Marina A. Sukhina, Matvey H. Stavtsev*

Statistical processing: *Marina A. Sukhina, Matvey H. Stavtsev*

Writing of the text: *Matvey H. Stavtsev*

Editing: *Marina A. Sukhina, Sergey I. Achkasov, Sergei M. Yudin*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сухина Марина Алексеевна — кандидат биологических наук, руководитель отдела микробиологических и иммунологических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии и паразитологии ФГБУ «ЦСП» ФМБА России; ORCID: 0000-0003-4795-0751

Ставцев Матвей Гарриевич — младший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID: 0009-0005-0104-4843

Ачкасов Сергей Иванович — член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, директор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-9294-5447

Юдин Сергей Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, Генеральный директор ФГБУ «ЦСП» ФМБА России; ORCID: 0000-0002-7942-8004

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Marina A. Sukhina — candidate of Sciences in Biology, Head of the Department of Microbiological and Immunological Research, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Senior Researcher, Laboratory of Microbiology and Parasitology, Federal State Budgetary Institution "Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks" of the Federal Medical Biological Agency; ORCID: 0000-0003-4795-0751

Matvey H. Stavtsev — junior researcher Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology; ORCID: 0009-0005-0104-4843

Sergey I. Achkasov — corresponding member RAS, professor, doctor of medical sciences, director of Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology; ORCID: 0000-0001-9294-5447

Sergey M. Yudin — doctor of medical sciences, professor, Federal State Budgetary Institution "Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks" of the Federal Medical Biological Agency; ORCID: 0000-0002-7942-8004

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- de Martel C, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Heal International Agency for Research on Cancer*. 2020;8(2):e180–e190. doi: [10.1016/S2214-109X\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7)
- Lawson JS, Glenn WK, Whitaker NJ. Breast Cancer as an Infectious Disease. *Women's Heal*. 2010;6(1):5–8. doi: [10.2217/whe.09.73](https://doi.org/10.2217/whe.09.73)
- Mason AL, Gilady SY, MacKey JR. Mouse mammary tumor virus in human breast cancer: Red herring or smoking gun? *Am J Pathol Elsevier Inc*. 2011;179(4):1588–1590. doi: [10.1016/j.ajpath.2011.08.003](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2011.08.003)
- Cheng Y, Ling Z, Li L. The Intestinal Microbiota and Colorectal Cancer. *Front Immunol*. 2020 November;11:1–13. doi: [10.3389/fimmu.2020.615056](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.615056)
- Lotfollahzadeh S, Recio-Boiles A C.B.C.C. Colon Cancer. 2022. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): S p. PMID:29262132.
- Arnold M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683–691. doi: [10.1136/gutjnl-2015-310912](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912)
- Louis P, Hold GL, Flint HJ. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nat Rev Microbiol*. Nature Publishing Group, 2014;12(10):661–672. doi: [10.1038/nrmicro3344](https://doi.org/10.1038/nrmicro3344)
- Foulkes WD. Inherited Susceptibility to Common Cancers. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society, 2008;359(20):2143–2153. doi: [10.1056/NEJMr0802968](https://doi.org/10.1056/NEJMr0802968)
- Rustgi AK. The genetics of hereditary colon cancer. *Genes Dev*. 2007;21(20):2525–2538. doi: [10.1101/gad.1593107](https://doi.org/10.1101/gad.1593107)
- Czene K, Lichtenstein P, Hemminki K. Environmental and heritable causes of cancer among 9.6 million individuals in the Swedish Family-Cancer Database. *Int J Cancer*. 2002;99(2):260–266. doi: [10.1002/ijc.10332](https://doi.org/10.1002/ijc.10332)
- Drewes JL, Housseau F, Sears CL. Sporadic colorectal cancer: Microbial contributors to disease prevention, development and therapy. *Br J Cancer*. Nature Publishing Group, 2016;115(3):273–280. doi: [10.1038/bjc.2016.189](https://doi.org/10.1038/bjc.2016.189)
- Tlaskalova-Hogenova H, et al. Microbiome and colorectal carcinoma: Insights from germ-free and conventional animal models. *Cancer J. (United States)*. 2014;20(3):217–224. doi: [10.1097/ppo.0000000000000052](https://doi.org/10.1097/ppo.0000000000000052)
- Zhu Q, et al. Analysis of the intestinal lumen microbiota in an animal model of colorectal cancer. *PLoS One*. 2014;9(3):1–10. doi: [10.1371/journal.pone.0090849](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090849)
- Kajihara T, et al. Clinical characteristics and risk factors of enterococcal infections in Nagasaki, Japan: A retrospective study. *BMC Infect. Dis. BMC Infectious Diseases*. 2015;15(1):1175–6. doi: [10.1186/s12879-015-1175-6](https://doi.org/10.1186/s12879-015-1175-6)
- Amarnani R, Rapose A. Colon cancer and enterococcus bacteria-mia co-affectation: A dangerous alliance. *J Infect Public Health*. King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, 2017;10(5):681–684. doi: [10.1016/j.jiph.2016.09.009](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.09.009)
- Li S, et al. Tumorigenic bacteria in colorectal cancer: mechanisms and treatments. *Cancer Biol Med*. 2022. Vol. 19, № 2. P. 147–162. doi: [10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0651](https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0651)
- Ruiz PA, et al. Fail to Inhibit Proinflammatory Gene Expression in Intestinal. 2016. doi: [10.4049/jimmunol.174.5.2](https://doi.org/10.4049/jimmunol.174.5.2)
- Wang X, Huycke MM. Extracellular Superoxide Production by Enterococcus faecalis Promotes Chromosomal Instability in Mammalian Cells. *Gastroenterology*. 2007;132(2):551–561. doi: [10.1053/j.Gastro.2006.11.040](https://doi.org/10.1053/j.Gastro.2006.11.040)
- Mirza NN, McCloud JM, Cheetham MJ. Clostridium septicum sepsis and colorectal cancer — A reminder. *World J Surg Oncol*. 2009;7:73. doi: [10.1186/1477-7819-7-73](https://doi.org/10.1186/1477-7819-7-73)
- Kuperman AA, et al. Deep microbial analysis of multiple placentas shows no evidence for a placental microbiome. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2020;127(2):159–169. doi: [10.1111/1471-0528.15896](https://doi.org/10.1111/1471-0528.15896)
- Milani C, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017;81(4):1–67. doi: [10.1128/MMBR.00036-17](https://doi.org/10.1128/MMBR.00036-17)
- Collado MC, et al. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep Nature Publishing Group*. 2016;6(October 2015):1–13. doi: [10.1038/srep23129](https://doi.org/10.1038/srep23129)
- Alessandri G, et al. Bifidobacterial Dialogue With Its Human Host and Consequent Modulation of the Immune System. *Front Immunol*. 2019;10(October). doi: [10.3389/fimmu.2019.02348](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02348)
- Bunesova V, Lacroix C, Schwab C. Mucin Cross-Feeding of Infant Bifidobacteria and Eubacterium hallii. *Microb Ecol Microbial Ecology*. 2018;75(1):228–238. doi: [10.1007/s00248-017-1037-4](https://doi.org/10.1007/s00248-017-1037-4)
- Den Besten G, et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res*. 2013;54(9):2325–2340. doi: [10.1194/jlr.R03601](https://doi.org/10.1194/jlr.R03601)
- Ríos-Covián D, et al. Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. *Front Microbiol*. 2016;7(FEB):1–9. doi: [10.3389/fmicb.2016.00185](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00185)
- Morrison DJ, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*. 2016;7(3):189–200. doi: [10.1080/19490976.2015.1134082](https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1134082)
- Oliphant K, Allen-Vercoe E. Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: Major fermentation by-products and their impact on host health. *Microbiome*. 2019;7(1):1–15. doi: [10.1186/s40168-019-0704-8](https://doi.org/10.1186/s40168-019-0704-8)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-104-109>



Хирургическое лечение аденоматозного полипозного синдрома у детей

Хабибуллина Л.Р.¹, Разумовский А.Ю.², Щербакова О.В.¹

¹Российская детская клиническая больница (Ленинский пр-т, д. 117, г. Москва, 119571, Россия)

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия)

РЕЗЮМЕ Аденоматозный полипозный синдром (АПС) — аутомомно-доминантное заболевание, обусловленное патогенным вариантом гена APC, характеризующееся развитием аденом толстой кишки и колоректального рака, в том числе и у детей. Дискуссионным остается вопрос о сроках и показаниях к хирургическому лечению АПС в детском возрасте.

ЦЕЛЬ: выявить предикторы операции при АПС у пациентов детского возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведено ретроспективное исследование по типу «случай-контроль». Проанализированы результаты лечения 50 детей с АПС, находившихся в хирургическом отделении Российской детской клинической больницы в период с января 2000 по апрель 2023 гг. Сформированы две группы: пациенты, которым проведено радикальное хирургическое лечение АПС в возрасте до 18 лет (группа случая), и пациенты, которым оперативное вмешательство в этом возрасте не проведено (контрольная группа). Проанализированы такие потенциальные предикторы, как возраст дебюта заболевания, клиническая картина, характеристика аденом, наличие анемии и семейного анамнеза, сопутствующий полипоз верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в группе оперированных пациентов доля больных с количеством аденом более 100 оказалась выше (23 (88%) против 11 (45%) ($p = 0,002$)). Выявлено, что количество аденом более 100 на момент первой колоноскопии (ОШ 12 (95% ДИ (3–80)), $p = 0,02$) и наличие кишечного кровотечения (ОШ 5,8 (95% ДИ 1–35), $p = 0,03$) являются независимыми предикторами колпроктэктомии в детском возрасте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: количество аденом более 100 и кишечное кровотечение являются независимыми предикторами колпроктэктомии в детском возрасте.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аденоматозный полипозный синдром, колпроктэктомия, дети, ген APC

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хабибуллина Л.Р., Разумовский А.Ю., Щербакова О.В. Хирургическое лечение аденоматозного полипозного синдрома у детей. Колопроктология. 2023; т. 22, № 3, с. 104–109. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-104-109>

Surgical treatment of familial adenomatous polyposis in children: cross-sectional study

Linara R. Khabibullina¹, Alexander Yu. Razumovsky², Olga V. Shcherbakova¹

¹Russian Children's Clinical Hospital (Leninsky Ave., 117, Moscow, 119571, Russia)

²Pirogov Russian National Research Medical University, (Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russia)

ABSTRACT Familial adenomatous polyposis (FAP) is an autosomal dominant disease caused by the APC gene mutation, characterized by colon adenomas and colorectal cancer, including in children. The issue of timing and indications for surgical treatment of FAP in childhood remains debatable.

AIM: to identify predictors of surgery for FAP in pediatric patients.

PATIENTS AND METHODS: a retrospective case-control study included 50 children with FAP from January 2000 to April 2023 were analyzed. Two groups were formed: patients who underwent surgery of FAP under the age of 18 (case), and patients who did not undergo surgery at this age (control). We analyzed potential predictors: the age of manifestation, the clinical, the characteristics of adenomas, the anemia and family history, polyposis of the upper gastrointestinal tract.

RESULTS: in the surgical group, the proportion of patients with more than 100 adenomas was higher (23 (88%) versus 11 (45%) ($p = 0.002$)). It was revealed that the number of adenomas was more than 100 at the time of the first colonoscopy (OR 12 (95% CI (3–80)), $p = 0.02$) and the presence of colon bleeding (OR 5.8 (95% CI 1–35), $p = 0.03$) are independent predictors of proctocolectomy in children.

CONCLUSION: the number of adenomas over 100 and colon bleeding are independent predictors of proctocolectomy in childhood.

KEYWORDS: familial adenomatous polyposis, colproctectomy, children, ARS gene

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Khabibullina L.R., Razumovsky A.Yu., Shcherbakova O.V. Surgical treatment of familial adenomatous polyposis in children: cross-sectional study. *Koloproktologia*. 2023;22(3):104–109. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-104-109>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Хабибуллина Линара Радиковна, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия; тел.: +7 (937) 998-21-31; e-mail: khabull.lin@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Khabibullina L.R., Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russia; phone: +7 (937) 998-21-31; e-mail: khabull.lin@yandex.ru

Дата поступления — 16.05.2023
Received — 16.05.2023

После доработки — 09.06.2023
Revised — 09.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023
Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Аденоматозный полипозный синдром (АПС) — ауто-сомно-доминантное заболевание желудочно-кишечного тракта, характеризующееся развитием аденом толстой кишки и колоректального рака в возрасте, как правило, старше 18 лет при отсутствии радикального хирургического вмешательства [1,2]. АПС является второй по частоте причиной колоректального рака среди наследственных полипозных синдромов [3]. Распространенность заболевания составляет 1–3 случая на 10000, с одинаковым поражением обоих полов [4]. Заболевание вызвано различными патогенными вариантами гена *APC* (Adenomatous Polyposis Coli) — супрессора опухоли, подавляющего посредством кодируемого белка передачу сигналов по сигнальному пути Wnt [5,6]. Треть патогенных вариантов гена *APC* обнаружена в его центральном регионе на участке между 1250 по 1464 кодонам и вызывает, по мнению некоторых авторов, тяжелый фенотип АПС с ранним дебютом заболевания, ранней малигнизацией и большим количеством (сотни и тысячи) аденом в толстой кишке [7,8].

Лечение АПС сводится к удалению толстой кишки. Вместе с тем, дискуссионным остается вопрос о сроках и показаниях к хирургическому лечению в детском возрасте. С одной стороны, АПС не увеличивает риск более раннего развития колоректального рака из аденомы, притом, что аденокарцинома толстой кишки в возрасте до 18 лет — относительно редкое событие [4,9,10]. Поэтому некоторые специалисты, в том числе и в нашей стране, убеждены в необходимости поиска более аргументированных показаний к колпроктэктомии у детей и проведении операции в более старшем возрасте [11]. Другие считают необходимым проведение операции сразу после верификации диагноза АПС, так как малигнизация аденоматозных полипов развивается в 100% случаев, а значит это лишь вопрос времени [12]. Неопределенность в тактике ведения и хирургического лечения детей с АПС сподвигло нас проанализировать собственный

опыт лечения пациентов с целью выявления предикторов, которые связаны с хирургическим лечением детей с аденоматозным полипозным синдромом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено обсервационное ретроспективное исследование по типу «случай-контроль». В исследование включено 50 пациентов с АПС, наблюдавшихся в Российской детской клинической больнице с января 2000 по апрель 2023 года. Критериями включения являлись возраст пациента до 18 лет, наличие аденом толстой кишки (по данным гистологического заключения) и/или подтвержденного патогенного варианта в гене *APC*. В исследование не включены пациенты с другими полипозными синдромами (синдром ювенильного полипоза, синдром Пейтца–Егерса). Данные о пациентах (клинико-демографические характеристики больных, фото- и видеоматериалы инструментальных исследований, протоколы патоморфологических исследований) получены из историй болезни (бумажной, электронной) архива отделения. После получения всей информации выполнен анализ данных. В качестве потенциальных предикторов хирургического лечения детей с АПС выделены следующие факторы: пол, возраст на момент манифестации заболевания, семейный анамнез АПС (наличие родителя с АПС), клиническая картина (кишечное кровотечение), наличие наследственных синдромов, а также полипоза верхних отделов желудочно-кишечного тракта (желудка и двенадцатиперстной кишки), а также характеристики аденом (их количество, размер и степень дисплазии на момент первой колоноскопии (при первичном обращении пациентов). Подсчет аденом производился на одну гастрю. Размер полипов оценивал врач-эндоскопист, сопоставляя аденомы с 5-миллиметровыми эндоскопическими биопсийными щипцами. Информация о степени дисплазии (высокая и низкая степень) получена из протоколов патоморфологических исследований.

Таблица 1. Сравнительная характеристика оперированных и неоперированных детей с АПС
Table 1. Comparative characteristics of operated children and non-operated children with FAP

Показатели	Дети с АПС		p
	Оперированные (n = 26)	Неоперированные (n = 24)	
Пол (женский), абс. (%)	12 (46)	12 (50)	0,785
Возраст дебюта АПС, годы	13,5 (8,5; 15)	14 (9,5; 14,5)	0,665
Возраст первой колоноскопии, годы	15 (11; 16)	14 (11; 15)	0,553
Семейный анамнез АПС*, абс. (%)	21 (81)	19 (79)	0,887
Кишечное кровотечение, абс. (%)	17 (65)	10 (41)	0,162
Максимальный размер полипов**, мм	5,5 (4; 8,2)	5 (4; 8,5)	0,706
Количество полипов более 100 **, абс. (%)	23 (88)	11 (46)	0,002
Высокая степень дисплазии**, абс. (%)	3 (11)	2 (8)	> 0,999
Полипоз желудка**, абс. (%)	8 (42)	6 (28)	0,509
Полипоз ДПК**, абс. (%)	1 (5)	2 (9)	> 0,999
Наличие наследственных синдромов, абс (%)	3 (11)	4 (16)	0,697
Проведение полипэктомий в анамнезе, абс (%)	6 (23)	10 (42)	0,128

Примечание: АПС — аденоматозный полипозный синдром, ДПК — двенадцатиперстная кишка. * Наличие родителя с АПС. ** На момент установления диагноза АПС

Статистические методы

Анализ данных проведён с использованием пакета статистических программ GraphPad Prism, версия 9.3.1 (GraphPad Software, США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили), учитывая неправильное распределение переменных. По количественным показателям группы сравнивали с использованием критерия Манна–Уитни, по категориальным — точного критерия Фишера или χ^2 . Различия групп признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Статистические связи потенциальных предикторов с целевым исходом (оперативное вмешательство) анализировали с помощью однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа. В многофакторный анализ включали показатели, ассоциированные (при $p < 0,1$) с целевым исходом по результатам однофакторного анализа. Связь потенциальных предикторов с изучаемым исходом описывали с указанием отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Для проверки диагностической ценности многофакторной регрессионной модели вычисляли площадь под кривой (area under curve, AUC), отношение правдоподобия и теста Хосмера–Лемешова.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализированы истории болезни 50 пациентов с АПС. Из числа больных, соответствующих критериям отбора, были сформированы две группы: пациенты, которым проведено радикальное хирургическое лечение АПС (колэктомия, колпрокэктомия) в возрасте до 18 лет (группа случая), и пациенты, которым оперативное вмешательство в этом возрасте не

проведено (контрольная группа). Хирургическое лечение АПС выполнено в объеме колпрокэктомии с одномоментным формированием J-резервуара из подвздошной кишки и формированием резервуара-анального анастомоза, превентивной илеостомией с последующим закрытием илеостомы и восстановлением анальной континенции — у 19 (73%) пациентов, и в объеме колэктомии с мукозэктомией с формированием илеоректального анастомоза — у 7 (27%) пациентов. Медиана возраста на момент операции составила 16 (14; 17) лет.

При проведении сравнительного анализа выявлено, что оперированные и неоперированные пациенты с АПС были сопоставимы по полу, возрасту на момент дебюта заболевания, наличию семейного анамнеза АПС, наследственных синдромов, а также по размеру и степени дисплазии полипов. Так же не выявлено различия в группах в сопутствующем полипозе верхних отделов ЖКТ (желудка, ДПК) и в количестве проведённых в анамнезе эндоскопических полипэктомий. В группе оперированных пациентов доля больных с количеством аденом более 100 оказалась выше (23 (88%) против 11 (45%) ($p = 0,002$)). Кишечное кровотечение чаще встречалось в группе оперированных пациентов у 17 (65%) пациентов, чем во 2 группе 10 (41%), однако статистической значимости в параметре достичь не удалось ($p = 0,1$) (Табл. 1).

При проведении однофакторного анализа, выявлено, что предиктор «количество аденом более 100» статистически значимо ассоциирован с проведением хирургического вмешательства в детском возрасте ОШ 9,06 (95% ДИ 2–33) (Табл. 2).

Предикторы со значением $p < 0,1$, такие как количество аденом более 100, наличие кишечного кровотечения и наличие полипэктомий в анамнезе включены в многофакторный регрессионный анализ. Выявлено,

Таблица 2. Однофакторный и многофакторный анализ предикторов оперативного вмешательства
Table 2. Univariate and multivariate analysis of risk factors for surgery

Показатели	Однофакторный анализ ОШ (95% ДИ), <i>p</i>	Многофакторный анализ ОШ (95% ДИ), <i>p</i>
Количество аденом при первой колоноскопии > 100	9 (2–33)	12,38 (3–80)
Наличие кишечного кровотечения	2,6 (0,8–7,7)	5,8 (1–35)
Проведение эндоскопической полиэктомии в анамнезе	0,39 (0,1–1,2)	0,2 (0,03–1,1)

что вероятность оперативного вмешательства у пациентов с количеством аденом более 100 на момент первой ФКС (ОШ 12,38 (95% ДИ (3–80), $p = 0,02$) и наличие кишечного кровотечения (ОШ 5,8 (95% ДИ 1–35, $p = 0,03$), являются независимыми предикторами колпроктэктомии в детском возрасте (Табл. 2). Проведено определение диагностической ценности регрессионной модели. Площадь под кривой составила 0,82 (95% ДИ 0,7–0,94), предсказательная ценность положительного результата — 74%, предсказательная ценность отрицательного результата — 83%, отношение правдоподобия — 18,5 ($p = 0,0004$), тест Хосмера–Лемешова — 5,1 ($p = 0,5$), что статистически значимо подтверждает прогностическую ценность полученной модели.

ОБСУЖДЕНИЕ

Приоритетной задачей в лечении пациентов с АПС является профилактика КРР, и, безусловно, соблюдение баланса между проводимым лечением, его радикальностью и качеством жизни пациентов.

Показаниями к оперативному вмешательству при АПС у взрослых предлагается считать увеличение числа аденом в динамике, размер аденом > 6 мм в диаметре, а так же развитие аденокарциномы [13,14]. Согласно руководству ESPGAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) оперативное вмешательство при АПС у детей следует проводить при наличии большого количества аденом > 10 мм в диаметре, или > 500 полипов > 2 мм в диаметре, или при так называемом «ковровом покрытии» толстой кишки аденомами. При этом уточняется, что это слабые рекомендации с низким качеством доказательств. Так же в руководстве отмечается важность принятия решения о времени операции с учетом социальных и персональных факторов, а так же уровня образования [4]. Проводилось так же несколько исследований с целью поиска связи скорости прогрессирования полипоза и влияния данного фактора на тактику хирургического лечения детей с АПС, однако, такой связи обнаружено не было [15,16].

Тактика российских хирургов при лечении детей с АПС, а так же факторы, на основании которых принимается решение в сторону хирургического

вмешательства остаются неопределенными и часто субъективными и порой могут противоречить существующим рекомендациям.

При АПС существуют ситуации, когда тяжесть полипоза достигает такой точки, при котором эндоскопическое наблюдение за толстой кишкой уже не является точным и безопасным для предотвращения КРР и купирования симптомов заболевания — так называемый «неуправляемый полипоз». Эти ситуации, вне зависимости от возраста пациента, требуют радикального оперативного вмешательства. С другой стороны, при небольшой полипозной нагрузке толстой кишки, а так же комплаентности и положительному отношению пациента к регулярным эндоскопическим исследованиям возможно проведение колоноскопий с полипэктомией наиболее крупных или макроскопически измененных аденом, либо с удалением всех имеющихся аденом при их минимальном количестве и проведение радикального оперативного вмешательства в более поздние сроки.

Результаты нашего исследования показали, что фактором, на основании которого принималось решение о необходимости операции у детей с АПС, оказалось большое количество аденом, а именно фактор «количество полипов более 100». Так же продемонстрировано, что такие факторы как большое число аденом толстой кишки и кишечное кровотечение являются независимыми предикторами колпроктэктомии в детском возрасте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопрос о показаниях к операции для пациентов детского возраста с АПС остается острым среди специалистов, занимающихся этой проблемой. Наше исследование продемонстрировало вероятность проведения оперативного вмешательства ребенку с АПС выше при большом количестве аденом (более 100) толстой кишки и наличии кишечного кровотечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Хабибуллина Л.Р., Щербакова О.В.

Сбор и обработка материалов: Хабибуллина Л.Р.

Статистическая обработка: Хабибуллина Л.Р.

Написание текста: *Хабибуллина Л.Р.*

Редактирование: *Щербакова О.В., Разумовский А.Ю.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Linara R. Khabibullina, Olga V. Shcherbakova*

Collection and processing of the material: *Linara R. Khabibullina*

Statistical processing: *Linara R. Khabibullina*

Writing of the text: *Linara R. Khabibullina*

Editing: *Olga V. Shcherbakova, Alexander Yu. Razumovsky*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Хабибуллина Линара Радиковна — врач–детский хирург хирургического отделения РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; ORCID 0000-0002-1515-0699

Щербакова Ольга Вячеславовна — д.м.н., врач–детский хирург, колопроктолог, заведующая хирургическим отделением РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; ORCID 0000-0002-8514-3080

Разумовский Александр Юрьевич — д.м.н., профессор, член-кор. РАН, главный внештатный

детский специалист хирург, заведующий отделением детской торакальной хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №13 им. Н.Ф. Филатова ДЗМ», заведующий кафедрой детской хирургии ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9497-4070

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Linara R. Khabibullina — pediatric surgeon, department of surgery, Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; ORCID 0000-0002-1515-0699

Olga V. Shcherbakova — Doctor of Medical Sciences, pediatric surgeon, head of department of surgery, Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; ORCID 0000-0002-8514-3080

Alexander Yu. Razumovsky — Doctor of Medical Sciences, professor, correspondent member of Russian academy of sciences, pediatric surgeon, head of pediatric thoracic surgery department, Filatov Children's Clinical Hospital; ORCID 0000-0002-9497-4070

ЛИТЕРАТУРА

- Nishisho I, Nakamura Y, Miyoshi Y, et al. Mutations of chromosome 5q21 genes in FAP and colorectal cancer patients. *Science*. 1991;253:665–669. doi: [10.1126/science.1651563](https://doi.org/10.1126/science.1651563)
- Petersen GM, Slack J, Nakamura Y. Screening guidelines and premorbid diagnosis of familial adenomatous polyposis using linkage. *Gastroenterology*. 1990;100:1658–1664. doi: [10.1016/0016-5085\(91\)90666-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(91)90666-9)
- Цуканов А.С., Шелыгин Ю.А., Семенов Д.А., и соавт. Синдром Линча. Современное состояние проблемы. *Медицинская генетика*. 2017;2(176):11–18.
- Hyer W, Cohen S, Attard T, et al. Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents: position paper from the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68:428–41. doi: [10.1097/MPG.0000000000002247](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002247)
- Kinzler KW, Vogelstein B. Colorectal tumors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill;1998;269–270. doi: [10.4065/74.1.107-a](https://doi.org/10.4065/74.1.107-a)
- Van de Wetering M, Sancho E, Verweij C, et al. The beta-catenin/TCF-4 complex imposes a crypt progenitor phenotype on colorectal cancer cells. *Cell*. 2002;111:241–250. doi: [10.1016/s0092-8674\(02\)01014-0](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(02)01014-0)
- Friedl W, Aretz S. Familial adenomatous polyposis: experience from a study of 1164 unrelated German polyposis patients. *Hered Cancer Clin Pract*. 2005;3:95–114. doi: [10.1186/1897-4287-3-3-95](https://doi.org/10.1186/1897-4287-3-3-95)
- Bertario L, Russo A, Sala P, et al. Hereditary Colorectal Tumor Registry. Multiple approach to the exploration of genotype-phenotype correlations in familial adenomatous polyposis. *J Clin Oncol*. 2003;21:1698–1707. doi: [10.1200/JCO.2003.09.118](https://doi.org/10.1200/JCO.2003.09.118)
- Liu A, Chung P, Au Y. Early Development of Colonic Adenocarcinoma With Minimal Polyposis in a Young Child With Metastatic Hepatoblastoma and Germline APC Mutation. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2021;43(8):1191–1193. doi: [10.1097/MPH.0000000000002209](https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002209)
- Buendia MA, Shelly J, Kenneth Ng, et al. Original Study Early Onset Colorectal Adenocarcinoma in a 15-Year-Old with Pathogenic Germline Mutations in APC and MLH1: A Case Report. *Clinical Colorectal Cancer*. 2021;20(3):197–200.
- Munck A, Gargouri L, Alberti C, et al. Evaluation of guidelines for management of familial adenomatous polyposis in a multicenter pediatric cohort. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:296–302. doi: [10.1097/MPG.0b013e3182198f4d](https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182198f4d)
- Barnard J. Screening and surveillance recommendations for pediatric gastrointestinal polyposis syndromes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48:S75–8. doi: [10.1097/mpg.0b013e3181a15ae8](https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3181a15ae8)
- Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:223–63. doi: [10.1038/ajg.2014.435](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.435)
- Yang J, Gurudu SR, Koptiuch C. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2020;91(5):963–982.e2. doi: [10.1016/j.gie.2020.01.028](https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.028)
- Sarvepalli S, Burke CA, Monachese M. Natural history of colonic poliposis in young patients with familial adenomatous polyposis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018;1–8. doi: [10.1016/j.gie.2018.05.021](https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.05.021)
- Anele CC, Xiang J, Martin I, et al. Polyp Progression in Paediatric Patients With Familial Adenomatous Polyposis: A Single-centre Experience. *JPGN*. 2020;71:612–616. doi: [10.1097/MPG.0000000000002845](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002845)
- Aelvoet AS, Buttitta F, Ricciardiello L, et al. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2022;58–59. doi: [10.1016/j.bpg.2022.101793](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2022.101793)

REFERENCES

1. Nishisho I, Nakamura Y, Miyoshi Y, et al. Mutations of chromosome 5q21 genes in FAP and colorectal cancer patients. *Science*. 1991;253:665–669. doi: [10.1126/science.1651563](https://doi.org/10.1126/science.1651563)
2. Petersen GM, Slack J, Nakamura Y. Screening guidelines and premorbid diagnosis of familial adenomatous polyposis using linkage. *Gastroenterology*. 1990;100:1658–1664. doi: [10.1016/0016-5085\(91\)90666-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(91)90666-9)
3. Tsukanov A.S., Shelygin Y.A., Semenov D.A., et al. Lynch syndrome: current status. *Medical Genetics*. 2017;16(2):11–18. (In Russ.)
4. Hyer W, Cohen S, Attard T, et al. Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents: position paper from the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68:428–41. doi: [10.1097/MPG.0000000000002247](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002247)
5. Kinzler KW, Vogelstein B. Colorectal tumors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 1998;269–270. doi: [10.4065/74.1.107-a](https://doi.org/10.4065/74.1.107-a)
6. Van de Wetering M, Sancho E, Verweij C, et al. The beta-catenin/TCF-4 complex imposes a crypt progenitor phenotype on colorectal cancer cells. *Cell*. 2002;111:241–250. doi: [10.1016/s0092-8674\(02\)01014-0](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(02)01014-0)
7. Friedl W, Aretz S. Familial adenomatous polyposis: experience from a study of 1164 unrelated German polyposis patients. *Hered Cancer Clin Pract*. 2005;3:95–114. doi: [10.1186/1897-4287-3-3-95](https://doi.org/10.1186/1897-4287-3-3-95)
8. Bertario L, Russo A, Sala P, et al. Hereditary Colorectal Tumor Registry. Multiple approach to the exploration of genotype-phenotype correlations in familial adenomatous polyposis. *J Clin Oncol*. 2003;21:1698–1707. doi: [10.1200/JCO.2003.09.118](https://doi.org/10.1200/JCO.2003.09.118)
9. Liu A, Chung P, Au Y. Early Development of Colonic Adenocarcinoma With Minimal Polyposis in a Young Child With Metastatic Hepatoblastoma and Germline APC Mutation. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2021;43(8):1191–1193. doi: [10.1097/MPH.0000000000002209](https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002209)
10. Buendia MA, Shelly J, Kenneth Ng, et al. Original Study Early Onset Colorectal Adenocarcinoma in a 15-Year-Old with Pathogenic Germline Mutations in APC and MLH1: A Case Report. *Clinical Colorectal Cancer*. 2021;20(3):197–200.
11. Munck A, Gargouri L, Alberti C, et al. Evaluation of guidelines for management of familial adenomatous polyposis in a multicenter pediatric cohort. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:296–302. doi: [10.1097/MPG.0b013e3182198f4d](https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182198f4d)
12. Barnard J. Screening and surveillance recommendations for pediatric gastrointestinal polyposis syndromes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48:575–8. doi: [10.1097/mpg.0b013e3181a15ae8](https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3181a15ae8)
13. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:223–63. doi: [10.1038/ajg.2014.435](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.435)
14. Yang J, Gurudu SR, Koptiuch C. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2020;91(5), 963–982.e2. doi: [10.1016/j.gie.2020.01.028](https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.028)
15. Sarvepalli S, Burke CA, Monachese M. Natural history of colonic poliposis in young patients with familial adenomatous polyposis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018;1-8. doi: [10.1016/j.gie.2018.05.021](https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.05.021)
16. Anele CC, Xiang J, Martin I, et al. Polyp Progression in Paediatric Patients With Familial Adenomatous Polyposis: A Single-centre Experience. *JPGN*. 2020;71:612–616. doi: [10.1097/MPG.0000000000002845](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002845)
17. Aelvoet AS, Buttitta F, Ricciardiello L, et al. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2022;58–59. doi: [10.1016/j.bpg.2022.101793](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2022.101793)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-110-111>



Комментарии редколлегии к статье

«Хирургическое лечение аденоматозного полипозного синдрома у детей», авторы: Хибибуллина Л.Р., Разумовский А.Ю., Щербакова О.В.

Представленная статья «Хирургическое лечение аденоматозного полипозного синдрома у детей» посвящена одной из наиболее актуальных проблем детской колопроктологии — выбору метода лечения детей при обнаружении у них множественных аденом толстой кишки. При этом вопрос мало обсуждается в мировой литературе, а убедительные показания для хирургического лечения не определены до настоящего времени. Поэтому представленные отечественные данные обладают особой ценностью. Согласно определению, аденоматозный полипозный синдром — это редкое наследственное заболевание, характеризующееся развитием в молодом возрасте множественных (более 20) аденом толстой кишки [1]. В настоящее время к аденоматозным полипозным синдромам можно отнести семейный аденоматоз толстой кишки (обусловленный наличием патогенных вариантов в гене *APC* и сопровождающийся неизбежной злокачественной трансформацией полипов в подавляющем большинстве случаев после 18-летнего возраста), *MutYH*-ассоциированный полипоз (обусловленный наличием биаллельных мутаций в гене *MutYH*), а также более редко встречающийся РРАР-полипоз (обусловленный наличием патогенных вариантов в генах *POLE/POLD1*), смешанный полипоз. Указанные наследственные полипозные синдромы несколько отличаются друг от друга по клиническим проявлениям, онкологическому риску и этиологическому фактору (локализации и типу патогенных вариантов в генотипе). В связи с этим подходы к лечению даже у взрослых пациентов имеют принципиальные отличия. Поводом для хирургического лечения с удалением всей толстой кишки при этом служат либо острые жизнеугрожающие состояния (кишечная непроходимость, продолжающееся кишечное кровотечение и т.д.) либо высокий риск развития колоректального рака. Именно колоректальный рак является наиболее грозным последствием несвоевременного лечения полипозных синдромов. При этом вопрос о возрасте выполнения профилактической операции является наиболее дискуссионным в настоящее время. С одной стороны, безукоризненным

выглядит подход в госпитале Святого Марка (Лондон, Великобритания), согласно которому все носители патогенного варианта в гене *APC* с множественными аденомами (независимо от их количества и размеров) были оперированы в возрасте 18 лет [2]. Таким образом, может быть достигнута почти полная профилактика развития рака толстой кишки у оперированных пациентов в будущем, однако психоэмоциональные последствия травматичной операции не берутся в расчет. С другой стороны, согласно опубликованным данным, объединяющим многие регистры полипоза в Европе, из 1073 случаев колоректального рака при семейном аденоматозе толстой кишки только 2 были зарегистрированы у детей в возрасте 11–15 лет, и 15 (1,4%) — у молодых людей 16–20 лет [3]. В таком случае невысокий риск малигнизации аденом в возрасте до 20 лет дает возможность отложить выполнение профилактической операции на несколько лет, позволяя закончить обучение, создать семью, т.е. занять свое место в обществе. Таким образом, показаниями к колоректальной хирургии в педиатрии при любом из полипозных синдромов может служить подтвержденное наличие или подозрение на рак толстой кишки, а также состояния, не поддающиеся эндоскопическому лечению и/или нарушающие нормальное физиологическое развитие ребенка [4]. В публикуемой статье приведены результаты наблюдения за 50 детьми, прошедшими лечение в клинике за 23-летний период. При этом, несмотря на то, что авторы не включали в исследование пациентов с ювенильным полипозом и синдромом Пейтца–Егерса, данные о результатах генетического исследования не приведены, хотя при наличии некррупных полипов в толстой кишке (медиана максимального размера составила 5 и 5,5 мм) основой дифференциального диагноза является проведение молекулярно-генетического исследования [5]. Известно, что одним из основных симптомов именно при синдроме Пейтца–Егерса и ювенильном полипозе (при котором также иногда встречаются аденоматозные полипы в толстой кишке) является кишечное кровотечение, служащее поводом для обращения к врачу [6,7]. Представленный ретроспективный

анализ не дает, к сожалению, возможности узнать, что являлось показанием к удалению толстой кишки 26 пациентам, тем более что ни в одном случае не было выявлено в препарате рака. Постулируемые авторами в качестве независимых предикторы выполнения колпроктэктомии явились таковыми лишь для указанной ретроспективной выборки, а целесообразность выполнения операции осталась невыясненной. Весьма вероятно, что проведенные вмешательства можно было отложить до совершеннолетия и физиологического созревания пациентов. В то же время

данные о дальнейшей судьбе пациентов обеих групп могли бы дать исчерпывающую информацию о правомерности выбранной авторами тактики лечения. В качестве заключения считаем важным отметить, что установление диагноза наследственного полипозного синдрома должно основываться на результатах комплексного всестороннего обследования, включающего как инструментальные методы, так и молекулярно-генетические. Выбор лечебной тактики у детей с наследственным полипозным синдромом должен быть максимально ответственным и взвешенным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шелыгин Ю.А., Имянитов Е.Н., Куцев С.И., и соавт. Аденоматозный полипозный синдром. *Колопроктология*. 2022;21(2):10–24.
2. Vasen HFA, Ghorbanoghli Z, de Ruijter B, et al. Optimizing the timing of colorectal surgery in patients with familial adenomatous polyposis in clinical practice. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2019;54(6):733–739.
3. Vasen HFA, Moslein G, Alonso A, et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis. *Gut*. 2008;57:704–713.
4. Fahy AS, Moir CR. Current approaches to pediatric polyposis syndromes. *Clin Colon Rectal Surg*. 2018;31:132–142.
5. Цуканов А.С., Шубин В.П., Кузьминов А.М., и соавт. Дифференциальный диагноз *MutYH*-ассоциированного полипоза и спорадических полипов толстой кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(6):51–57.
6. Савельева Т.А., Пикунов Д.Ю., Кузьминов А.М., и соавт. Синдром Лейтца–Егерса: что стало известно за 125 лет изучения? (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021;20(2):85–96.
7. Пикунов Д.Ю., Логинова А.Н., Кузьминов А.М., и соавт. Ювенильный полипоз под маской семейного аденоматоза толстой кишки. *Колопроктология*. 2022;21(2):25–33.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-112-120>



Валидация и культурная адаптация опросника по оценке влияния колостомы на качество жизни

Хомяков Е.А.^{1,2}, Пикунов Д.Ю.¹, Мамедли З.З.³, Карачун А.М.⁴, Костенко Н.В.^{5,11}, Жилин И.В.⁶, Игнатов И.С.^{7,12}, Медведников А.А.^{8,13}, Москалев А.И.¹, Хакамов Т.Ш.⁹, Скопинцев В.Б.^{10,14}, Лукмонов С.Н.³, Самсонов Д.В.⁴, Разувайлова А.Г.¹¹, Ли Ю.Б.⁷, Радостев С.И.^{8,13}, Аюпов Р.Т.⁹, Мальгина Н.В.^{10,14}, Ачкасов С.И.^{1,2}, Рыбаков Е.Г.¹

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

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

³ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Каширское ш., д. 24, г. Москва, 115478, Россия)

⁴ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, г. Санкт-Петербург, 197758, Россия,)

⁵ГБУЗ Астраханской области «Александро-Мариинская областная клиническая больница» (ул. Татищева, д. 2, г. Астрахань, 414056, Россия)

⁶ГУЗ «Краевая клиническая больница» (ул. Коханского, д. 7, г. Чита, 672038, Россия)

⁷ГБУ РО «Областная клиническая больница» (ул. Интернациональная, д. 3, г. Рязань, 390039, Россия)

⁸ГБУЗ ООД (ул. Фрунзе, д. 32, г. Иркутск, 664035, Россия)

⁹ГАУЗ РКОД Минздрава РБ (просп. Октября, д. 73/1, г. Уфа, 450054, Россия)

¹⁰ФГБОУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513, Россия)

¹¹ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия)

¹²ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ (ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия)

¹³ФГБОУ ВО «ИГМУ» Минздрава России (ул. Красного Восстания, д. 1, г. Иркутск, 664003, Россия)

¹⁴ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ» (Писцовая ул., д. 10, г. Москва, 127015, Россия)

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ: число стомированных пациентов в России достигает 140 тысяч человек. Наличие стомы на передней брюшной стенке крайне негативно сказывается на образе тела и качестве жизни соответствующей категории больных.

ЦЕЛЬ: языковая и культурная адаптация опросника по оценке влияния колостомы на качество жизни (ВККЖ) в Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: официальный перевод опросника ВККЖ был выполнен согласно современным рекомендациям ВОЗ и EORTC. В исследовании приняли участие 137 пациентов из 9 центров (3 национальных и 6 региональных) из разных округов России, в структуре которых есть специализированное отделение, где концентрируются и могут наблюдаться целевые больные.

РЕЗУЛЬТАТЫ: опросник по оценке влияния колостомы на качество жизни показал обратную негативную связь с функциональными и симптоматическими шкалами EORTC QLQ-C30, (все $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: опросник ВККЖ достоверно определяет группу больных со значимым нарушением качества жизни и может быть использован в Российской клинической практике повсеместно, вне зависимости от региона проживания пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: качество жизни, стома, рак прямой кишки

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хомяков Е.А., Пикунов Д.Ю., Мамедли З.З., Карачун А.М., Костенко Н.В., Жилин И.В., Игнатов И.С., Медведников А.А., Москалев А.И., Хакамов Т.Ш., Скопинцев В.Б., Лукмонов С.Н., Самсонов Д.В., Разувайлова А.Г., Ли Ю.Б., Радостев С.И., Аюпов Р.Т., Мальгина Н.В., Ачкасов С.И., Рыбаков Е.Г. Валидация и культурная адаптация опросника по оценке влияния колостомы на качество жизни. *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 112–120. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-112-120>

Validation and adaptation of the Russian version colostomy impact score (CIS)

Evgeniy A. Khomyakov^{1,2}, Dmitry Yu. Pikunov¹, Zaman. Z. Mamedli³, Aleksey M. Karachun⁴, Nicolay V. Kostenko^{5,11}, Ivan V. Zhilin⁶, Ivan S. Ignatov^{7,12}, Andrey A. Medvednikov^{8,13}, Aleksey I. Moskalev¹, Tagir Sh. Khakamov⁹, Viktor B. Skopintsev^{10,14}, Seidrakhim N. Lukmonov³, Denis V. Samsonov⁴, Angela G. Razuvaïlova¹¹, Yulia B. Lee⁷, Sergey I. Radostev^{8,13}, Rustem T. Ayupov⁹, Natalia V. Malgina^{10,14}, Sergey I. Achkasov^{1,2}, Evgeny G. Rybakov¹

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

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

³N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Kashirskoe Shosse, 24, Moscow, 115478, Russia)

⁴“National Medical Research Center of Oncology na N.N. Petrov” Ministry of Healthcare of Russian Federation (Leningradskaya st., 68, p. Pesochnyy, 197758, St. Petersburg, Russia)

⁵Alexandro-Mariinsky clinical hospital (Tatisheva st., 2, Astrakhan, 414056, Russia)

⁶Chita regional clinical hospital (st. Kokhanskogo, 7, Chita, 672038, Russia)

⁷Ryazan Regional Clinical Hospital (Internatsionalnaya st., 3, Ryazan, 390039, Russia)

⁸Irkutsk Regional Oncological Centre (Frunze st., 32, Irkutsk, 664035, Russia)

⁹GAUZ RKOD of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan (av. October, 73/1, Ufa, 450054, Russia)

¹⁰Pirogov Russian national research medical university (Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117513, Russia)

¹¹Astrakhan State Medical University (Bakinskaya st., 121, Astrakhan, 414000, Russia)

¹²Ryazan State Medical University (Vysokovoltmaya st., 9, Ryazan, 390026, Russia)

¹³Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya st., 1, Irkutsk, 664003, Russia)

¹⁴Municipal clinical hospital № 24 of the Moscow Healthcare department (Pistsovaya st., 10, Moscow, 127015, Russia)

ABSTRACT *BACKGROUND: the number of people with intestinal stomas in Russia reaches 140 thousand people. For any outcomes stoma on the anterior abdominal wall has an extremely negative effect on the body image and quality of life of this patient.*

AIM: validation and cultural adaptation of the CIS questionnaire in the Russian Federation.

MATERIALS AND METHODS: the official translation of the CIS questionnaire was performed according to current WHO and EORTC guidelines. The study involved 137 patients from 9 centers (3 national and 6 regional) from different districts of Russia.

RESULTS: the stoma impact on quality-of-life questionnaire showed an inverse negative relationship with the EORTC QLQ-C30 global quality of life scale, physical, role, emotional and social functioning (all $p < 0,05$).

CONCLUSION: the CIS Questionnaire reliably identifies a group of patients with a significant impairment in the quality of life and can be used in Russia.

KEYWORDS: QoL, stoma, CIS, rectal cancer

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Khomyakov E.A., Pikunov D.Yu., Mamedli Z.Z., Karachun A.M., Kostenko N.V., Zhilin I.V., Ignatov I.S., Medvednikov A.A., Aleksey I. Moskalev, Khakamov T.Sh., Skopintsev V.B., Lukmonov S.N., Samsonov D.V., Razuvaïlova A.G., Li Yu.B., Radostev S.I., Aupov R.T., Malgina N.V., Achkasov S.I., Rybakov E.G. Validation and adaptation of the Russian version colostomy impact score (CIS). *Koloproktologia*. 2023;22(3):112–120. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-112-120>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Хомьяков Евгений Александрович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салаяма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Khomyakov E.A., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com

Дата поступления — 18.04.2023
Received — 18.04.2023

После доработки — 16.06.2023
Revised — 16.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023
Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) под качеством жизни (КЖ) подразумевается восприятие человеком своего положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых он проживает, его целей, ожиданий, стандартов и проблем. Это широкая концепция, на которую комплексно влияет физическое здоровье человека, психологическое состояние, личные убеждения, социальные связи и его отношение к характерным особенностям окружающей среды [1].

Наличие стомы на передней брюшной стенке крайне негативно сказывается на образе тела и качестве жизни соответствующей категории больных [2]. Число лиц с различного рода кишечными стомами на передней брюшной стенке в России достигает 140 тысяч человек. Социальную значимость проблемы подчеркивает факт, что в специализированных кабинетах реабилитации на учете стоят только 80 тысяч человек, что указывает на явный недостаточный охват помощью этой чрезвычайно уязвимой категории больных [3].

Для оценки КЖ стомированных больных было разработано несколько опросников, ни один из которых не стал универсальным в силу громоздкости, сложности в восприятии, отсутствии культурной и этнической валидации. Вопрос простого в использовании клинического инструмента, позволившего бы достоверно оценить влияние стомы на КЖ длительное время оставался открытым.

В 2017 году датскими специалистами была разработана шкала оценки влияния колостомы на качество жизни у пациентов с колоректальным раком [4]. Данная шкала содержит 7 вопросов и, по имеющимся данным, имеет точность 85,7% для выявления пациентов со значительным влиянием стомы на качество жизни [5].

Опросник по оценке влияния колостомы на качество жизни (ВККЖ) уже был валидирован в нескольких странах и зарекомендовал себя как надежный инструмент оценки [5,7]. Целью настоящей работы является языковая и культурная адаптация опросника по оценке влияния стомы на качество жизни в Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Переводу на русский язык подверглась англоязычная версия опросника colostomy impact score (CIS)

[4]. Два профессиональных русскоязычных переводчика из медицинской сферы независимо друг от друга выполнили перевод опросников на русский язык. В дальнейшем на совместной встрече переводчиков и коллектива отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России оба варианта были обсуждены. Результатом стала окончательная версия, учитывающая замечания в ходе дискуссии и удовлетворившая всех присутствующих. Выработанный компромиссный вариант был переведен на английский язык с помощью профессионального агентства переводов, при этом специалист, занимавшийся переводом, не был знаком с оригинальной версией. Получившийся в результате двойного перевода текст был сопоставлен с оригинальным опросником — принципиальных различий не обнаружено. Таким образом, официальный перевод опросника был выполнен согласно современным рекомендациям ВОЗ и EORTC (Европейской организации по изучению и лечению рака).

Переведенная шкала ВККЖ состоит из 7 пунктов. Ответы на каждый пункт дают оценку от 0 до 8 баллов в соответствии с инструкцией к опроснику. Нормативы балльной оценки каждого вопроса были предложены авторами оригинального опросника на основании мультивариантного анализа в соответствии с полученными индексами вклада того или иного показателя. Все баллы суммируются, общий балл составляет от 0 до 38, при этом более высокие баллы отражают большую значимость проблем и/или осложнений, связанных со стомой. Согласно исходным данным точка отсечки в 10 баллов делит пациентов на группу с незначительным влиянием колостомы на качество жизни (пациенты с оценкой 0–9 баллов) и группу со значимыми последствиями хирургического лечения (пациенты с оценкой 10–38 баллов) [4].

Учитывая гипотетические различия в восприятии влияния стомы на качество жизни пациентов из разных регионов России, нами было принято решение о мультицентровом характере исследования. В процедуре валидации приняли участие 9 медицинских центров (3 национальных и 6 региональных) из разных округов России, в структуре которых есть специализированное отделение, где концентрируются и могут наблюдаться целевые больные. Учитывая, что в национальных медицинских центрах проходят лечение больные со всей России, нами была проведена стратификация не по лечебному учреждению, а по регионам жительства пациентов, принявших

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование
Table 1. Characteristics of included patients

Федеральный округ России	Южный	Центральный	Северо-западный	Приволжский	Сибирский	Дальневосточный
N	11 (61%)	54 (63,8%)	33 (78,6%)	15 (68,2%)	13 (54,2%)	11 (64,8%)
Тип опроса						
Онлайн	7 (63,6%)	17 (31,5%)	5 (15,1%)	8 (53,3%)	2 (15,4%)	8 (72,7%)
Очно	4 (36,4%)	37 (68,5%)	28 (84,9%)	7 (46,7%)	11 (84,6%)	3 (27,3%)
Возраст, лет	57,8 ± 12,1	61,5 ± 11,4	62,7 ± 10,8	60,8 ± 11,1	66,9 ± 15,9	60,1 ± 7,7
Пол						
Мужской	5 (45,5%)	25 (46,3%)	11 (33,3%)	6 (40,0%)	8 (61,5%)	7 (63,6%)
Женский	6 (54,5%)	29 (53,7%)	22 (66,7%)	9 (60,0%)	5 (38,5%)	4 (36,4%)
Срок наблюдения, мес.	14,7 ± 6,8	23 ± 27,9	26,3 ± 18,6	9,4 ± 2,8	21,6 ± 18,4	17 ± 9,2
Стадия КРР						
I	0	8 (14,8%)	9 (27,3%)	0	0	4 (36,4%)
II	8 (72,7%)	18 (33,3%)	17 (51,5%)	9 (60,0%)	6 (46,1%)	4 (36,4%)
III	3 (27,3%)	28 (51,9%)	7 (21,2%)	6 (40,0%)	7 (53,9%)	3 (27,3%)

участие в опросе. В исследование включали пациентов, перенесших радикальное хирургическое лечение по поводу колоректального рака с постоянной колостомой, от момента формирования которой прошло не менее 6 месяцев при онкологическом контроле заболевания. Пациенты с IV стадией заболевания из анализа исключались. Процедура валидации подразумевала самостоятельное прохождение опроса в онлайн формате или бумажной форме.

Валидация опросника по качеству жизни стомированных больных подразумевала параллельное заполнение пациентом опросников ВККЖ, EORTC QLQ-C30 и ответ на ключевой вопрос «насколько сильно стома повлияла на качество Вашей жизни?» с возможными вариантами ответа: «не повлияла/незначительно» и «значимо повлияла».

Конвергентную валидность исследовали при помощи поиска корреляций между категориями валидируемого опросника с одной стороны и функциональными и симптоматическими шкалами опросника EORTC QLQ-C30 с другой. Соотношения между категориями опросников оценивали при помощи коэффициента Спирмена при условии, что распределение отличалось от нормального. Дополнительно изучали различия в категориях шкал валидируемого опросника у пациентов с разным уровнем качества жизни. Для оценки воспроизводимости полученных результатов была применена система тест — ретест. Опросник был повторно направлен 64 случайно отобранным пациентам, у которых с момента первого заполнения прошло не менее 1 месяца.

Результаты анкетирования были занесены в электронные таблицы Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик — IBM Corporation).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности в исследовании приняли участие 209 пациентов (78 (37,3%) мужчин и 131 (62,7%) женщина), радикально оперированных по поводу колоректального рака (КРР). Восемьдесят пять человек прошли опрос онлайн. Очно заполнили опросник 124 респондента.

Семьдесят два человека были исключены из исследования по причине неполных данных опросников, наличия у пациентов тонкокишечной стомы или сроков после хирургического вмешательства менее 6 месяцев. Таким образом, в анализ были включены данные 137 пациентов с постоянной колостомой.

Характеристика включенных в работу больных представлена в таблице 1.

Достоверных различий в качестве жизни пациентов, проходивших лечение в разных центрах, выявлено не было ($p > 0,05$). Однако при распределении респондентов по округу проживания отмечена значимо высокая гетерогенность по полу ($p = 0,01$), типу заполнения опросника ($p = 0,01$) и по стадии заболевания ($p = 0,01$).

При корреляционном анализе функциональных шкал опросника EORTC QLQ-C30 и влияния стомы на качество жизни отмечается достоверная отрицательная связь по 5 функциональным шкалам и положительная — по всем симптоматическим шкалам, за исключением показателя одышки (все $p < 0,05$). Медианный балл по шкалам опросников EORTC QLQ-C30 и влияния стомы на качество жизни представлен в таблице 2.

С целью оценки связи восприятия пациента и балльного индекса влияния стомы на качество жизни нами был проведен ROC-анализ по ключевому вопросу: «насколько сильно стома повлияла на качество Вашей жизни?». Согласно полученным результатам, площадь под кривой составила 0,715, что

Таблица 2. Медианный балл опросников
Table 2. The median score of questionnaires

	шкалы EORTC QLQ C30	r	p
ВККЖ, баллы	13 (2;18)		
Глобальное КЖ	58 (50;83)	-0,72	0,001
Социальное	58 (50;66)	-0,81	0,001
Когнитивное	100 (75;100)	-0,42	1,0
Эмоциональное	66 (41;83)	-0,65	0,001
Ролевое	58 (50;75)	-0,7	0,001
Физическое	66 (41;83)	0,68	0,01
Усталость	33 (11;55)	0,68	0,001
Тошнота и рвота	0 (0;16)	0,5	0,02
Боль	16 (0;50)	0,54	0,01
Одышка	33 (0;66)	0,57	0,4
Бессонница	33 (0;66)	0,49	0,03
Потеря аппетита	33 (0;66)	0,61	0,001
Запоры	0 (0;33)	0,72	0,001
Диарея	33 (0;66)	0,75	0,01
Финансовые затруднения	33 (0;66)	0,92	0,001

соответствует хорошей прогностической значимости модели с чувствительностью и специфичностью 0,79 и 0,53, соответственно, на уровне отметки в 10 баллов по шкале оценки влияния колостомы на качество жизни (Рис. 1).

При оценке различий между группами пациентов со значимым и незначительным влиянием стомы на качество жизни (Рис. 2) установлены достоверно более высокие показатели по шкалам глобального,

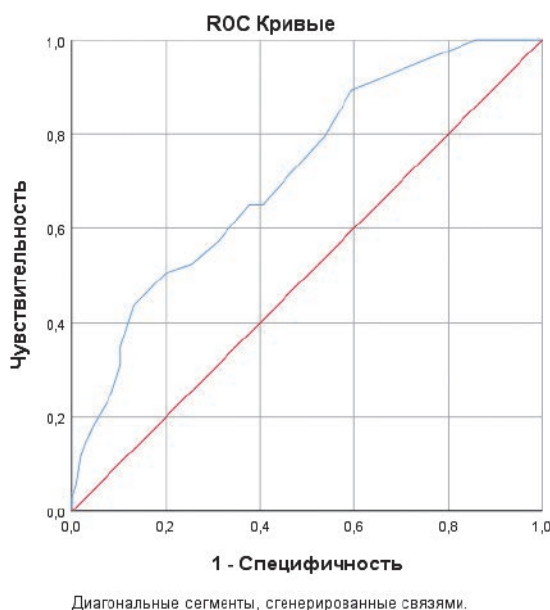


Рисунок 1. ROC-кривая распределения больных с высоким и низким уровнем влияния колостомы на качество жизни в зависимости от ответа на контрольный вопрос

Figure 1. ROC-curve. Sensitivity and specificity of the questionnaire in detecting patients with low quality of life

физического, ролевого, функционального и социального функционирования по данным опросника EORTC QLQ-C30 в группе пациентов с незначительным влиянием стомы (все $p < 0,05$).

Равным образом, при сравнительном анализе групп пациентов с разной степенью выраженности влияния стомы на качество жизни нами были получены достоверные различия в показателях усталости ($p = 0,001$), тошноты и рвоты ($p = 0,04$), болевом синдроме ($p = 0,01$), бессоннице ($p = 0,01$), потере аппетита ($p = 0,01$), запорах ($p = 0,01$), диарее ($p = 0,01$) и финансовыми затруднениями ($p < 0,001$) у пациентов со значимым влиянием при точке отсечки 10 баллов (Рис. 3).

Для оценки воспроизводимости результатов исследования нами была применена система тест-ретест. Опросник повторно был выдан 64 случайно отобраным пациентам, ранее заполнившим анкету. При анализе распределения по группам больных с выраженным и со слабовыраженным влиянием стомы на качество жизни отмечается попадание в ту же категорию тяжести у 57 (89%) пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов из разных регионов России, принявших участие в валидации, переведенная версия опросника продемонстрировала убедительную корреляцию с уровнем качества жизни пациентов. Показатели качества жизни по функциональным шкалам опросника EORTC QLQ-C30 были значимо ниже у лиц, которые отмечали выраженное влияние стомы на их повседневную деятельность.

Важно отметить, что при этом на качество жизни пациентов могут влиять совершенно разнообразные факторы. Экономические, культурные, религиозные нормы и доступ к медицинским услугам различаются в разных странах, что требует адаптации опросников и изучения обстоятельств, которые могут оказать влияние на качество жизни конкретных пациентов.

Валидация опросника по оценке влияния стомы на качество жизни была уже ранее проведена на других языках, что указывает на высокий потенциал опросника для использования в реальной клинической практике. В настоящий момент шкала валидирована на датском, английском, китайском, немецком, португальском, испанском и шведском языках [5].

При валидации шкалы по оценке влияния колостомы на качество жизни в разных странах наибольшую прогностическую значимость опросник показал в Китае (площадь под кривой = 0,84), а самую низкую — в Португалии (площадь под кривой = 0,63). Наибольшую чувствительность шкала имела также

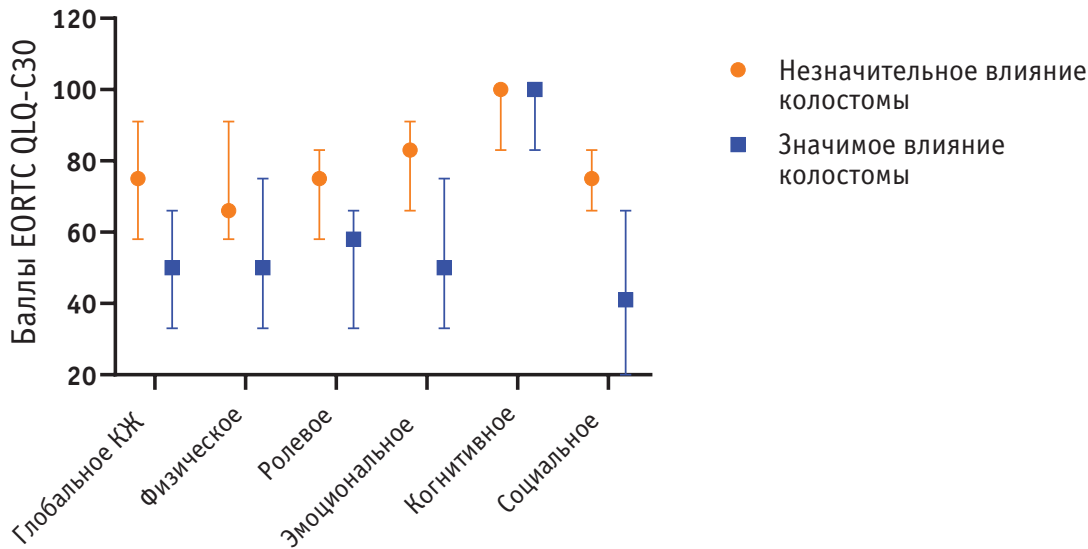


Рисунок 2. Функциональные шкалы EORTC QLQ-C30. Различия между группами пациентов со значимым и незначительным влиянием колостомы на качество жизни

Figure 2. EORTC QLQ-C30 functional subscales. Differences between groups of patients with significant and insignificant effects of stoma on quality of life

в китайской и шведской популяции пациентов (85,1% и 80,8%, соответственно). Наивысший показатель специфичности отмечался в Дании (61,5%), а самый низкий — в Австралии (37,1%) [5]. Чувствительность и специфичность опросника у российских пациентов составила 0,79 и 0,53, соответственно, на уровне отметки в 10 баллов по шкале оценки влияния стомы

на качество жизни (площадь под кривой составила 0,715).

Вне зависимости от страны проживания, основной проблемой стомированных больных являются парастомальные осложнения, которые затрудняют уход за стомой и снижают качество жизни больных [9]. Наиболее значимыми факторами, по данным

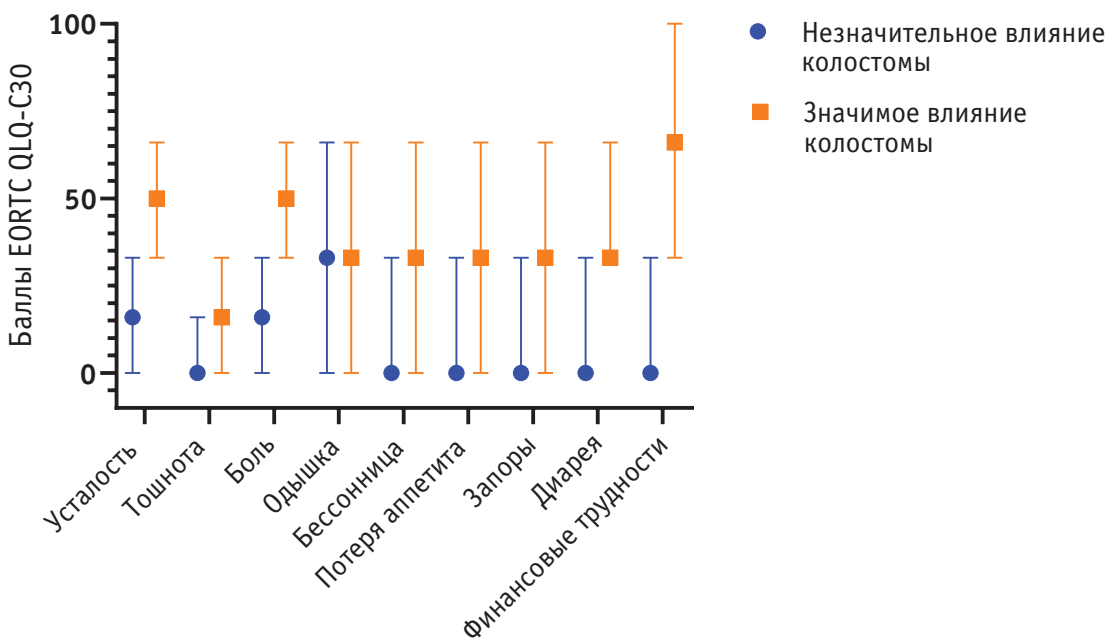


Рисунок 3. Симптоматические шкалы EORTC QLQ-C30. Различия между группами пациентов со значимым и незначительным влиянием колостомы на качество жизни

Figure 3. EORTC QLQ-C30 Symptom subscales. Differences between groups of patients with significant and insignificant effects of stoma on quality of life

проведенного нами исследования, являлись пара-стомальная грыжа и дерматит вокруг стомы, жалобы на которые предъявляли 48 (35,0%) и 30 (21,9%) респондентов, соответственно. Очевидным преимуществом опросника по оценке влияния стомы на качество жизни является отражение обстоятельств ухода за ней, что обуславливает наш выбор опросника для валидации. С практической точки зрения это значит, что при сильном негативном влиянии стомы на качество жизни возможно предметно оценить именно тот фактор, который усугубляет состояние пациента для его персонифицированной коррекции. Возможность сравнительной объективной оценки эффективности проведения реабилитационных мероприятий программ дополнительно усиливает практическую значимость валидируемого опросника.

Ограничением настоящего исследования является риск систематической ошибки при отборе пациентов. На основании проведенного анализа пока нельзя достоверно сказать, как реагируют на факт формирования стомы различные демографические группы, проживающие на территории Российской Федерации.

Тем более, что в разных регионах доступность средств ухода за стомой и возможность консультации в специализированном кабинете реабилитации может значительно отличаться. Дополнительным ограничением исследования является высокая гетерогенность пациентов, принявших участие в опросе в регионах по базовым характеристикам. В этом ключе перспективным выглядит направление научных исследований, посвященных поиску факторов снижения качества жизни стомированных больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Русскоязычная версия опросника по оценке влияния колостомы на качество жизни пациентов является валидным инструментом с хорошей прогностической значимостью (площадь под кривой = 0,71). Точка отсечки в 10 баллов определяет группу больных со значимым влиянием колостомы на качество жизни с чувствительностью и специфичностью 0,79 и 0,53, соответственно.

Приложение 1. Опросник по оценке влияния колостомы на качество жизни

Целью этого опросника является оценка влияния работы Вашей стомы на повседневную жизнь. Пожалуйста, при ответе на каждый вопрос выберите только один пункт. Может быть непросто выбрать только один вариант ответа в связи с тем, что у некоторых пациентов симптомы меняются изо дня в день. Мы просим Вас отметить один ответ, который наилучшим образом описывает Вашу повседневную жизнь.

Беспокоит ли Вас неприятный запах от калоприемника?	
<input type="checkbox"/> Нет, никогда	0
<input type="checkbox"/> Да, но реже одного раза в неделю	0
<input type="checkbox"/> Да, как минимум один раз в неделю	2
Как часто нарушается герметичность Вашего калоприемника?	
<input type="checkbox"/> Никогда	0
<input type="checkbox"/> Реже одного раза в неделю	2
<input type="checkbox"/> Как минимум один раз в неделю	4
Как бы Вы описали консистенцию стула по стоме?	
<input type="checkbox"/> Отдельные твердые комки	8
<input type="checkbox"/> Оформленный, колбасовидный	0
<input type="checkbox"/> Мягкий, полуоформленный	3
<input type="checkbox"/> Жидкий	6
<input type="checkbox"/> Смешанный	6
Испытываете ли Вы боли в области стомы?	
<input type="checkbox"/> Нет, никогда	0
<input type="checkbox"/> Да	5
Имеются ли у Вас проблемы с уходом за кожей вокруг стомы?	
<input type="checkbox"/> Нет, никогда	0
<input type="checkbox"/> Да	4
Имеется ли у Вас грыжа в области стомы?	
<input type="checkbox"/> Нет	0
<input type="checkbox"/> Да, есть небольшая грыжа (менее 10 см)	2
<input type="checkbox"/> Да, у меня большая грыжа (более 10 см)	7
Кто осуществляет уход за Вашей стомой?	
<input type="checkbox"/> Я все делаю самостоятельно	0
<input type="checkbox"/> Мне нужна помощь и поддержка в этом процессе	8

Интерпретация

0–9 — незначительное влияние стомы на качество жизни

10–38 — значительное влияние стомы на качество жизни

УЧАСТИЕ АВТОРОВКонцепция и дизайн исследования: *Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г.*Сбор и обработка материала: *Хомяков Е.А., Мамедли З.З., Костенко Н.В., Жилин И.В., Игнатов И.С., Медведников А.А., Хакамов Т.Ш., Скопинцев В.Б., Лукмонов С.Н., Самсонов Д.В., Разувайлова А.Г., Ли Ю.Б., Радостев С.И., Аюпов Р.Т., Мальгина Н.В., Москалев А.И.*Написание текста: *Хомяков Е.А., Пикунов Д.Ю.*Редактирование: *Пикунов Д.Ю., Ачкасов С.И., Рыбаков Е.Г.***AUTHORS CONTRIBUTION**Concept and design of the study: *Evgeniy A. Khomyakov, Evgeny G. Rybakov*Collection and processing of material: *Evgeniy A. Khomyakov, Zaman Z. Mamedli, Nicolay V. Kostenko, Ivan V. Zhilin, Ivan S. Ignatov, Andrey A. Medvednikov, Tagir Sh. Khakamov, Viktor B. Skopintsev, Seidrahkhim N. Lukmonov, Denis V. Samsonov, Angela G. Razuvailova, Yulia B. Lee, Sergey I. Radostev, Rustem T. Ayupov, Natalia V. Malgina, Aleksey I. Moskalev*Text writing: *Evgeniy A. Khomyakov, Dmitry Yu. Pikunov*Editing: *Dmitry Yu. Pikunov, Sergey I. Achkasov, Evgeny G. Rybakov***СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)**

Хомяков Е.А. — к.м.н., научный сотрудник, ассистент кафедры колопроктологии; ORCID 0000-0002-3399-0608

Пикунов Д.Ю. — к.м.н., старший научный сотрудник; ORCID 0000-0001-7040-6979

Мамедли З.З. — д.м.н., заведующий хирургическим отделением №3; ORCID 0000-0002-9289-1247

Карачун А.М. — д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии; ORCID: 0000-0001-6641-7229

Костенко Н.В. — д.м.н., профессор, заместитель главного врача по хирургической помощи, заведующий кафедры хирургических болезней последипломного образования с курсом колопроктологии; ORCID 0000-0002-5326-2624

Жилин И.В. — врач-колопроктолог; ORCID 0000-0002-2405-0198

Игнатов И.С. — к.м.н., заведующий отделением онкологии, ассистент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ; ORCID 0000-0002-8550-1909

Медведников А.А. — к.м.н., заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения, ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии; ORCID 0000-0003-4795-4904

Москалев А.И. — к.м.н., руководитель образовательного отдела ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3038-1524

Хакамов Т.Ш. — врач-онколог; ORCID 0000-0003-0235-4112

Скопинцев В.Б. — к.м.н., врач-хирург, кафедра общей хирургии Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова; ORCID 0009-0001-2351-435X

Лукмонов С.Н. — аспирант; ORCID 0009-0009-7854-4829

Самсонов Д.В. — к.м.н., врач-онколог отделения абдоминальной онкологии; ORCID: 0000-0002-2642-5440

Разувайлова А.Г. — ассистент кафедры; ORCID 0009-0003-2438-2138

Ли Ю.Б. — врач-колопроктолог; ORCID 0000-0002-4362-6762

Радостев С.И. — врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения, ассистент кафедры факультетской хирургии; ORCID 0000-0001-9299-0002

Аюпов Р.Т. — к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части; ORCID 0009-0004-8459-9889

Мальгина Н.В. — доцент кафедры общей хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; ORCID 0000-0002-6649-3632

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

Рыбаков Е.Г. — д.м.н., профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии; ORCID 0000-0002-3919-9067

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

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

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

Aleksey M. Karachun — 0000-0001-6641-7229

Nicolay V. Kostenko — 0000-0002-5326-2624

Ivan V. Zhilin — 0000-0002-2405-0198

Ivan S. Ignatov — 0000-0002-8550-1909

Andrey A. Medvednikov — 0000-0003-4795-4904

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

Tagir Sh. Khakamov — 0000-0003-0235-4112
Viktor B. Skopintsev — 0009-0001-2351-435X
Seidraxhim N. Lukmonov — 0009-0009-7854-4829
Denis V. Samsonov — 0000-0002-2642-5440
Angela G. Razuvaïlova — 0009-0003-2438-2138
Yulia B. Lee — 0000-0002-4362-6762

Sergey I. Radostev — 0000-0001-9299-0002
Rustem T. Ayupov — 0009-0004-8459-9889
Natalia V. Malgina — 0000-0002-6649-3632
Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447
Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Quality of Life Assessment Group. What quality of life? / The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment. *World Health Forum*. 1996;17(4):354–6. PMID: 9060228
2. Näsvall P, Dahlstrand U, Löwenmark T, et al. Quality of life in patients with a permanent stoma after rectal cancer surgery. *Qual Life Res*. 2017 Jan;26(1):55–64. doi: [10.1007/s11136-016-1367-6](https://doi.org/10.1007/s11136-016-1367-6)
3. Суханов В.Г. Организация системы реабилитации пациентов с нарушениями функций выделения. *Медико-социальные проблемы инвалидности*. 2017;1:26–33.
4. Thyø A, Emmertsen KJ, Pinkney TD, et al. The colostomy impact score: development and validation of a patient reported outcome measure for rectal cancer patients with a permanent colostomy. A population-based study. *Colorectal Dis*. 2017 Jan;19(1):025-033. doi: [10.1111/codi.13566](https://doi.org/10.1111/codi.13566)
5. Kristensen HØ, Thyø A, Jøssing Emmertsen K, et al. Translation and international validation of the Colostomy Impact score. *Colorectal Dis*. 2021 Jul;23(7):1866–1877. doi: [10.1111/codi.15635](https://doi.org/10.1111/codi.15635)
6. Kristensen HØ, Krogsgaard M, Christensen P, et al. Validation of the colostomy impact score in patients ostomized for a benign condition. *Colorectal Dis*. 2020 Dec;22(12):2270–2277. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32741098. doi: [10.1111/codi.15290](https://doi.org/10.1111/codi.15290)
7. Wang J, Zhong C, Kristensen HØ, et al. Validation of the Chinese version of the colostomy impact score in rectal cancer patients with permanent colostomy. *Colorectal Dis*. 2022 Jun;24(6):773–781. doi: [10.1111/codi.16068](https://doi.org/10.1111/codi.16068)
8. Canova C, Giorato E, Roveron G, et al. Validation of a stoma-specific quality of life questionnaire in a sample of patients with colostomy or ileostomy. *Colorectal Dis*. 2013 Nov;15(11):e692–8. doi: [10.1111/codi.12324](https://doi.org/10.1111/codi.12324)
9. Ketterer SN, Leach MJ, Fraser C. Factors Associated With Quality of Life Among People Living With a Stoma in Nonmetropolitan Areas. *Nurs Res*. 2021 Jul-Aug 01;70(4):281–288. doi: [10.1097/NNR.0000000000000511](https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000511)

REFERENCES

1. WHO Quality of Life Assessment Group. What quality of life? / The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment. *World Health Forum*. 1996;17(4):354–6. PMID: 9060228
2. Näsvall P, Dahlstrand U, Löwenmark T, et al. Quality of life in patients with a permanent stoma after rectal cancer surgery. *Qual Life Res*. 2017 Jan;26(1):55–64. doi: [10.1007/s11136-016-1367-6](https://doi.org/10.1007/s11136-016-1367-6)
3. Sukhanov V.G. Organization of the rehabilitation system for patients with impaired excretory functions. *Medical and social problems of disability*. 2017;1:26–33. (in Russ.).
4. Thyø A, Emmertsen KJ, Pinkney TD, et al. The colostomy impact score: development and validation of a patient reported outcome measure for rectal cancer patients with a permanent colostomy. A population-based study. *Colorectal Dis*. 2017 Jan;19(1):025-033. doi: [10.1111/codi.13566](https://doi.org/10.1111/codi.13566)
5. Kristensen HØ, Thyø A, Jøssing Emmertsen K, et al. Translation and international validation of the Colostomy Impact score. *Colorectal Dis*. 2021 Jul;23(7):1866–1877. doi: [10.1111/codi.15635](https://doi.org/10.1111/codi.15635)
6. Kristensen HØ, Krogsgaard M, Christensen P, et al. Validation of the colostomy impact score in patients ostomized for a benign condition. *Colorectal Dis*. 2020 Dec;22(12):2270–2277. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32741098. doi: [10.1111/codi.15290](https://doi.org/10.1111/codi.15290)
7. Wang J, Zhong C, Kristensen HØ, et al. Validation of the Chinese version of the colostomy impact score in rectal cancer patients with permanent colostomy. *Colorectal Dis*. 2022 Jun;24(6):773–781. doi: [10.1111/codi.16068](https://doi.org/10.1111/codi.16068)
8. Canova C, Giorato E, Roveron G, et al. Validation of a stoma-specific quality of life questionnaire in a sample of patients with colostomy or ileostomy. *Colorectal Dis*. 2013 Nov;15(11):e692–8. doi: [10.1111/codi.12324](https://doi.org/10.1111/codi.12324)
9. Ketterer SN, Leach MJ, Fraser C. Factors Associated With Quality of Life Among People Living With a Stoma in Nonmetropolitan Areas. *Nurs Res*. 2021 Jul-Aug 01;70(4):281–288. doi: [10.1097/NNR.0000000000000511](https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000511)

ПРОГРАММА ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОБШИРНОЙ РЕЗЕКЦИИ КИШЕЧНИКА*



Цель программы:

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

Кому Вы можете сообщить о данной программе?

18+

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

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

ПЕРЕДАЙТЕ НОМЕР БЕСПЛАТНОЙ ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ

8-800-775-30-49

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



Критерии обширной резекции

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

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



*«Непрерывность терапии в условиях ограниченного доступа к ЛПУ»

реклама

ОБРАТИВШИСЬ НА ГОРЯЧУЮ ЛИНИЮ, ПАЦИЕНТ ПОЛУЧИТ ИНФОРМАЦИЮ О:



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



возможном пути пациента к терапии



существующих пациентских организациях



вопросах оформления инвалидности, частоты мониторинга состояния и образе жизни



существующих федеральных центрах экспертизы



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

8-800-775-30-49

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



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

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

VV-MEDMAT-82249 Март 2023
Информация для специалистов здравоохранения

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-121-127>



Пенетрирующий вариант болезни Крона. Сложности диагностики и предоперационного планирования (клинический случай)

Беликова М.Я.^{1,2}, Горшенин Т.Л.^{1,3}, Боровик И.К.^{1,2}, Сизов Ю.А.¹

¹СПБ ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» (Народная ул., д. 21, корп. 2, г. Санкт-Петербург, 193079, Россия)

²ФГБУН «Институт Мозга Человека им. Н.П. Бехтерева» РАН (ул. Академика Павлова, д. 9, г. Санкт-Петербург, 197376, Россия)

³ФГБОУ «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России (Пискаревский пр., д. 47, г. Санкт-Петербург, 195067, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: продемонстрировать сложности дифференциальной диагностики пенетрирующего варианта болезни Крона и злокачественного новообразования кишечника.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: представлено клиническое наблюдение пациентки старшей возрастной группы с дебютом болезни Крона в виде ее пенетрирующего варианта.

РЕЗУЛЬТАТЫ: по данным срочного обследования в день поступления у пациентки в правой подвздошной области был выявлен межкишечный инфильтрат с признаками абсцедирования, вовлекающий стенки кишечника, переднюю брюшную стенку, осложненный острой кишечной непроходимостью. Был выставлен предварительный диагноз: опухоль толстой кишки, осложненная параканкрозным воспалением и острой кишечной непроходимостью. Состояние пациентки и наличие двух жизнеугрожающих осложнений потребовали проведения срочного оперативного вмешательства в объеме расширенной правосторонней гемиколэктомии. Первичное гистологическое исследование также не исключало опухолевый генез изменений, и только повторный пересмотр гистологических препаратов с иммуногистохимическим анализом позволил установить диагноз болезни Крона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: болезнь Крона может дебютировать в любом возрасте, в том числе с его осложненных форм, что, в свою очередь, требует обязательного включения данной патологии в дифференциальный ряд на этапе обследования пациента наряду со злокачественными образованиями кишечника, особенно при локализации изменений в правой подвздошной области, для выбора оптимальной хирургической тактики лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Крона, опухоль толстой кишки, КТ-перфузия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Беликова М.Я., Горшенин Т.Л., Боровик И.К., Сизов Ю.А. Пенетрирующий вариант болезни Крона. Сложности диагностики и предоперационного планирования (клинический случай). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 121–127. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-121-127>

Crohn's disease penetrating form. Difficulties of diagnostics and preoperative planning (clinical case)

Mariya Ya. Belikova^{1,2}, Timofey L. Gorshenin^{1,3}, Irina K. Borovik^{1,2}, Yuriy A. Sizov¹

¹St. Petersburg State Budgetary Institution of Health Care "The Hospital for Veterans of Wars" (Narodnaya st., 21/2, Saint Petersburg, 193079, Russia)

²The Federal State-Funded Institution of Science "Institute of the Human Brain named after N.P. Bekhtereva" of the Russian Academy of Sciences (Akademika Pavlova st., 9, Saint Petersburg, 197376, Russia)

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (pr. Piskarevskiy, 47, Saint Petersburg, 195067, Russia)

ABSTRACT AIM: to demonstrate the difficulties of differential diagnosis of the penetrating variant of Crohn's disease and malignant neoplasm of the intestine.

PATIENTS AND METHODS: a clinical case of a patient of an older age group with the onset of a penetrating variant

of Crohn's disease is presented.

RESULTS: according to the results of an urgent check-up on the day of admission, the patient had an abdominal mass in the right iliac region, involving the intestinal wall, anterior abdominal wall, complicated by acute intestinal obstruction. Preliminary diagnosis: colon tumor complicated by inflammation and acute intestinal obstruction. The patient's condition and two life-threatening complications required an urgent surgical intervention — extended right-sided hemicolectomy. The primary histological examination also did not allow us to exclude the tumor nature, but a second revision of histology with immunohistochemical analysis made it possible to establish the diagnosis of Crohn's disease.

CONCLUSION: Crohn's disease can debut at any age, including complicated forms. This requires the inclusion of this pathology in the differential diagnosis with malignant neoplasms of the intestine, especially when the changes are located in the right iliac region. This will help to optimize the surgical approach.

KEYWORDS: Chron's disease, colon cancer, CT perfusion

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Belikova M.Ya., Gorshenin T.L., Borovik I.K., Sizov Yu.A. Crohn's disease penetrating form. Difficulties of diagnostics and preoperative planning (clinical case). *Koloproktologia*. 2023;22(3):121–127. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-121-127>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Боровик Ирина Константиновна, СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Народная ул., д. 21, к. 2, Санкт-Петербург, 193079, Россия; тел.: +7 (911) 152-57-87; e-mail: dr.borovik@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Irina K. Borovik, St. Petersburg State Budgetary Institution of Health Care "The Hospital for Veterans of Wars", Narodnaya st., 21/2, Saint Petersburg, 193079, Russia; e-mail: dr.borovik@yandex.ru

Дата поступления — 17.04.2023

Received — 17.04.2023

После доработки — 14.06.2023

Revised — 14.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023

Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона — хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений. Этиология данного заболевания до конца не установлена. В подавляющем большинстве случаев болезнь Крона поражает илеоцекальный отдел. Каскад гуморальных и клеточных реакций при данном заболевании приводит к трансмуральному воспалению кишечной стенки с образованием характерных саркоидных гранул, состоящих из эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток [1,2].

К сожалению, не во всех случаях формируются классические гранулемы, что значительно затрудняет диагностику. Также отсутствуют патогномоничные иммуногистохимические маркеры, что также создает значительные трудности в постановке диагноза [1,3,4]. Успехи в консервативном лечении болезни Крона уменьшили потребность в хирургическом лечении. Тем не менее, существует ряд осложнений заболевания, требующих неотложного оперативного вмешательства. К таковым относятся: кишечная непроходимость, перфорация кишечника, внутрибрюшной абсцесс, желудочно-кишечное кровотечение. В этих случаях целью оперативного вмешательства является устранение жизнеугрожающего состояния [5]. Среди осложнений заболевания наиболее частой является острая кишечная непроходимость.

Илеоцекальная резекция является наиболее распространенным вмешательством в этих случаях. В настоящее время лидирующие позиции в лечении осложненных болезни Крона завоевывает лапароскопическая хирургия [6].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Пациентка С., 55 лет, поступила в СПб ГБУЗ «Госпиталь ветеранов войн» (ГВВ) в экстренном порядке 19.05.2022 г. с жалобами на боли в правой подвздошной области, выраженную слабость, недомогание, повышение температуры до 38,5°C, тошноту, неустойчивый стул.

Анамнез заболевания: со слов пациентки, ухудшение с марта 2022 года, когда появились подъемы температуры тела до 38°C, преимущественно, в вечернее время, которые связывала с новой коронавирусной инфекцией, при этом тест COVID-19 не выполняла, за врачебной помощью не обращалась, лечилась амбулаторно жаропонижающими средствами.

За 3 недели до госпитализации появились боли в правой подвздошной области. В день поступления обратилась к врачу УЗДГ в условиях амбулаторно-консультативного отделения ГВВ, выполнено УЗИ брюшной полости, по его данным заподозрено злокачественное новообразование (ЗНО) слепой кишки, с амбулаторного приема больная направлена на госпитализацию.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Пациентка пониженного питания, астенической конституции, температура тела 37,3 °С.

При физикальном осмотре: живот вздут, при пальпации мягкий, болезненный в правой подвздошной области, где определяется инфильтрат, размерами до 10×9 см. Перитонеальных симптомов нет. Перистальтика усилена.

С учетом вышеописанных данных, сложилось впечатление о новообразовании слепой кишки, осложненном острой кишечной непроходимостью и перифокальным воспалением.

Хронология основных событий представлена на рисунке 1.

В приемном отделении пациентке выполнен стандартный объем обследований: клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, лучевые методы обследований. В лабораторных анализах отмечена анемия — Hb = 99 г/л (N = 120–150 г/л), лейкоцитоз 17×10^9 (N = $4-9 \times 10^9$), в биохимическом анализе крови — высокий уровень С-реактивного белка — 144 мг/л (N = 0–5 мг/л). Остальные показатели в пределах референсных значений. При УЗИ: в правой подвздошной области петли кишечника со слабо прослеживаемой перистальтикой в виде неподвижного образования размерами ~79×45×69 мм, свободной жидкости перифокально не определяется. При обзорной рентгенографии органов брюшной полости выявлены тонкокишечные горизонтальные уровни жидкости с газом над ними в проекции мезогастрия. Экспресс-тест и ПЦР-тест на коронавирус — отрицательные.

В день поступления пациентке была проведена компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и малого таза. Исследование выполнено на 64-срезовом компьютерном томографе GEOptima 660 с внутривенным болюсным контрастированием и трехфазным сканированием по стандартному

протоколу в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы, дополнено применением перфузионной программы. На полученных томограммах стандартного протокола в правой подвздошной области был выявлен васкуляризованный межкишечный инфильтрат с признаками абсцедирования общими размерами 7×5×5 см. В инфильтрат были вовлечены прямая и косая мышцы передней брюшной стенки, стенки поперечной ободочной кишки и терминальный отдел подвздошной кишки с деформацией и сужением их просветов, развитием обструктивной непроходимости (Рис. 2).

В зоне инфильтративных изменений отмечалось выраженное циркулярное утолщение стенок проксимальной трети поперечной ободочной кишки на протяжении 6 см, с неравномерным сужением ее просвета, с умеренным равномерным накоплением контрастного препарата.

Подобные фокальные утолщения стенок кишки, согласно данным литературы, чаще соответствуют опухолевому поражению, поэтому при оценке стандартного протокола КТ было предположено, что изменения могут быть представлены первичной опухолью с инвазией параколической клетчатки, терминального отдела подвздошной кишки и мышц передней брюшной стенки, осложненная параканкротическим воспалением и абсцедированием [1].

Однако при оценке результатов перфузионной КТ было выявлено, что утолщенные стенки поперечной ободочной кишки на большем протяжении характеризовались низкими числовыми показателями скорости кровотока (blood flow (BF) — 22,51 мл/100 г/мин.), отсутствием подъема кинетической кривой на графике «плотность-время» и синим окрашиванием на цветной параметрической карте скорости кровотока (Рис. 3а), что не характерно для опухолевого процесса и в большинстве случаев соответствует отеку при воспалении. В то же время локально в стенке

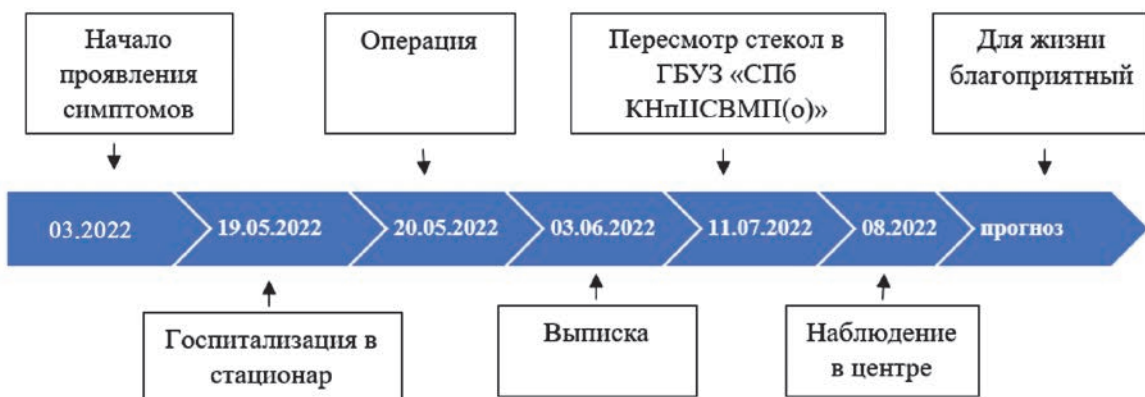


Рисунок 1. Временная шкала: хронология развития болезни у пациентки С., ключевые события и прогноз

Figure 1. Timeline: chronology of the development of the disease in patient S., key events and prognosis

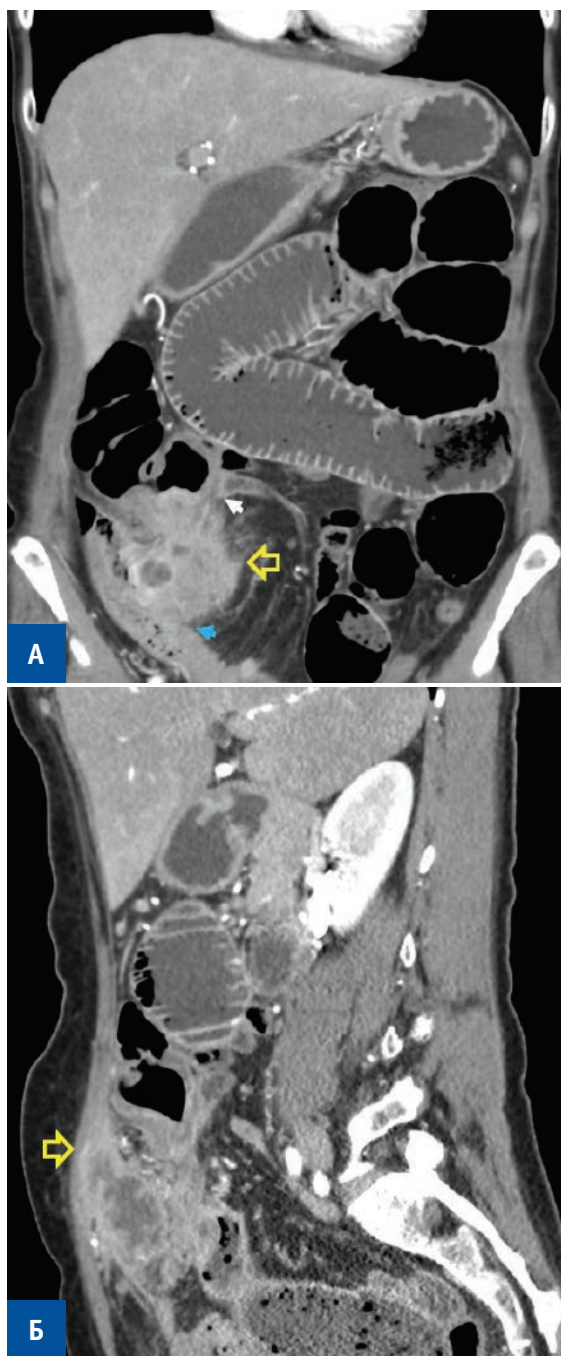


Рисунок 2. КТ. Стандартный протокол. Венозная фаза. А — коронарная проекция: межкишечный инфильтрат в правой подвздошной области (желтая стрелка), вовлекающий стенки поперечной ободочной кишки (белая стрелка) и терминального отдела подвздошной кишки (голубая стрелка). Б — сагиттальная плоскость: межкишечный инфильтрат с признаками абсцедирования инфильтрирует мышцы передней брюшной стенки (стрелка)

Figure 2. CT. Portal phase. A — coronal plane: interintestinal infiltrate in the right iliac region (yellow arrow) involving the walls of the transverse colon (white arrow) and the terminal ileum (blue arrow). Б — sagittal plane: interintestinal abscess infiltrates the abdominal wall (arrow)

кишки в месте контакта с межкишечным инфильтратом также определялся единичный участок гиперперфузии, характеризующийся высокими числовыми показателями скорости кровотока (BF — 85,28 мл/100 г/мин.) (Рис. 3б).

СOLIDНЫЙ компонент межкишечного инфильтрата на параметрических картах также демонстрировал высокие числовые показатели скорости кровотока (BF — максимально до 156,9 мл/100 мл/мин.), что выражалось в его интенсивном красно-желтом окрашивании на цветных параметрических картах, что не позволяло исключить его опухолевую природу (Рис. 4).

Учитывая распространённость процесса и вышеописанные высокие показатели перфузии в инфильтрате, было предположено, что выявленные изменения могли быть представлены внеорганным опухолевым процессом с инвазией стенки толстой кишки извне и параканкротическим воспалением. Наличие двух жизнеугрожающих осложнений, а именно, абсцесса и непроходимости, не позволили выполнить

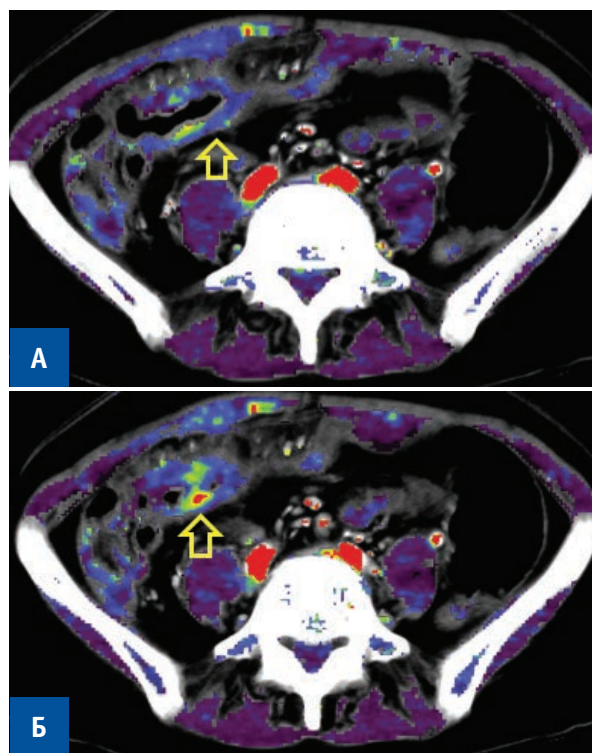


Рисунок 3. Перфузионная КТ. Параметрические карты BF. А — синее окрашивание утолщенных стенок поперечного отдела ободочной кишки (стрелка); Б — локальный участок гиперперфузии в утолщенной стенке кишки на границе с межкишечным инфильтратом (стрелка)

Figure 3. CT perfusion. Parametric map blood flow (BF): А — blue color of the thickened walls of the transverse colon (arrow); Б — local area of hyperperfusion in the thickened intestinal wall at the border with interintestinal infiltrate (arrow)

колоноскопию до оперативного вмешательства в виду сложности подготовки — очистки кишечника до правых отделов и возможной перфорации кишки на фоне проведения процедуры.

На основании проведенных исследований был выставлен клинический диагноз: ЗНО восходящей ободочной кишки cT4bN0M0, осложненное кишечной непроходимостью и параканкрозным абсцессом.

Особенностью данного случая было то, что до получения гистологического заключения, основываясь на выполненных исследованиях, представление об осложненной опухоли ободочной кишки было наиболее правомочным. Тем не менее, данное состояние требовало дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями кишечника, однако urgency ситуации не позволила сделать этого. С учетом отсутствия перитонеальных симптомов и декомпенсированной степени кишечной непроходимости решено

было начать интенсивную предоперационную подготовку, проводимую в условиях хирургического отделения, была начата эмпирическая антибактериальная терапия (цефтриаксон и метронидазол в стандартных дозировках), инфузия кристаллоидов в объеме 2 л. За ночь состояние больной стабилизировалось, явления непроходимости кишечника клинически не нарастали. На следующий день на консилиуме принято решение об оперативном лечении.

В срочном порядке по абсолютным показаниям 20.05.2022 г. выполнена операция: видео-ассистированная расширенная правосторонняя гемиколэктомия.

Протокол операции: под комбинированной анестезией в верхней параумбиликальной точке доступом по Hasson установлен 10 мм троакар. Карбоксиперитонеум 12 мм рт.ст. Лапароскопия: в брюшной полости выпота нет, петли тонкой кишки в дистальных отделах раздуты до 3–4 см в диаметре, заполнены жидким содержимым и газом, в проксимальных — спавшиеся, перистальтируют; в правой подвздошной области опухолевый(?) инфильтрат, состоящий из стенки поперечной ободочной кишки, тонкой кишки и врастающий в мышцы передней брюшной стенки. Рабочие троакары установлены в типичных местах. С техническими сложностями выполнена медиальная мобилизация правой половины ободочной кишки с клипированием подвздошно-ободочных сосудов у места их отхождения от верхних брыжеечных сосудов. Клипированы средние ободочные сосуды. Выполнена латеральная мобилизация правой половины ободочной кишки и поперечной ободочной кишки. Далее опухолевый конгломерат в пределах здоровых тканей отсечен от передней брюшной стенки с частью мышц передней брюшной стенки с образованием в ней дефекта около 10 см в диаметре. При латеральной мобилизации вскрылся абсцесс объемом около 50 мл. Взят посев. К опухолевому конгломерату интимно подпаяна стенка мочевого пузыря. При мобилизации вскрылся его просвет. Дефект стенки пузыря ушит нитью V-Lock двумя рядами швов. Минилапаротомия по средней линии живота. Мобилизованный конгломерат извлечен (Рис. 5). В границах — дистально 40 см подвздошной кишки, проксимально — средняя треть поперечной ободочной кишки выполнена резекция. Сформирован илео-транsverзоанастомоз аппаратами NTLC 75 (синяя кассета) «бок-в-бок». Дренажи установлены в малый таз и по правому фланку. Минилапаротомная и троакарные раны ушиты.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренажи из брюшной полости удалены на 2-е сутки. Мочевой катетер удален на 10-е сутки. Больная

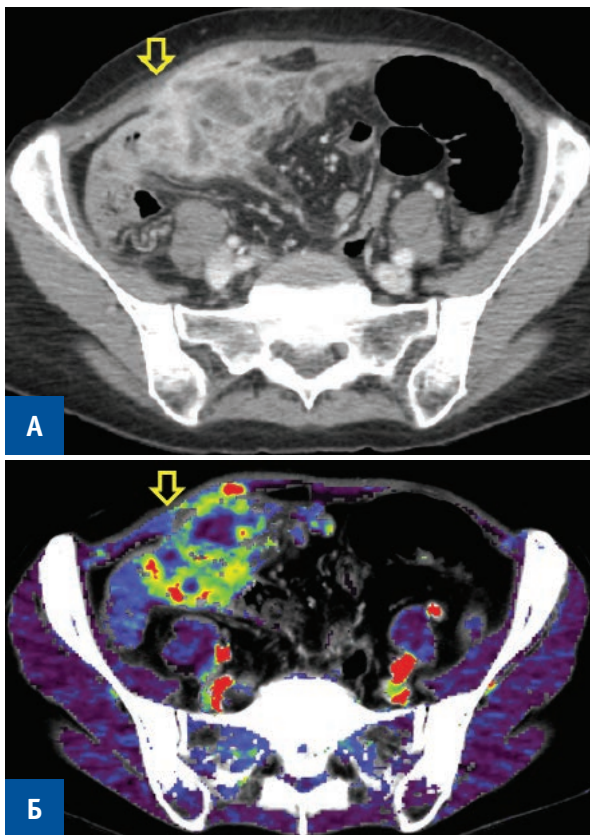


Рисунок 4. А — КТ. Стандартный протокол. Венозная фаза. Аксиальная плоскость — межкишечный инфильтрат в правой подвздошной области с признаками абсцедирования (стрелка); Б — Перфузионная КТ. Параметрическая карта BF, демонстрирующая признаки интенсивного кровотока в стенках инфильтрата (стрелка)

Figure 4. А — CT. Portal phase. Axial plane — interintestinal abscess in the right iliac region (arrow); Б — Perfusion CT. Parametric map BF with signs of intense blood flow in the infiltrate (arrow)

выписана на амбулаторное лечение на 14-е сутки. Заживление ран первичное.

При гистологическом исследовании удаленного препарата: мягкотканая забрюшинная опухоль с неясным гистогенезом и биологическим потенциалом (13×7×5 см) с изъязвлением участка поперечной ободочной кишки и псевдоинвазией тонкой кишки со сформированным свищевым ходом и множественными некрозами (воспалительная миофибробластическая опухоль(?) воспалительный вариант нодулярной липоматозной опухоли(?)).

Пациентка была выписана с диагнозом — злокачественное новообразование поперечной ободочной кишки рТ3N0M0Gx, осложненное острой кишечной непроходимостью и параканкротическим абсцессом, направлена в Центр амбулаторной онкологической помощи ГВВ.

В дальнейшем выполнен пересмотр гистологических препаратов и парафиновых блоков с иммуногистохимическим исследованием в условиях Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологический): в пределах исследованного материала — морфологическая картина хронического трансмурального илеоколита с поражением червеобразного отростка, с участками изъязвления и абсцедирования, лимфоузлы без метастазов, в пределах исследованного материала убедительных данных за неопластический процесс не получено.

Также гистологические препараты и парафиновые блоки проанализированы в АО «Северо-Западный Центр доказательной медицины»: выявленные изменения не несут признаков опухолевого поражения, с учетом характера и локализации воспаления соответствуют осложненной болезни Крона с поражением подвздошной кишки, правых отделов ободочной кишки, червеобразного отростка.



Рисунок 5. Удаленный препарат
Figure 5. Remote macroreparation

После получения результатов гистологического и иммуногистохимического исследования пациентка направлена для наблюдения в Центр воспалительных заболеваний кишечника на базе Санкт-Петербургской городской клинической больницы № 31, где состоит в настоящее время на учете. При выполнении контрольных клинического и биохимического анализов крови отсутствуют отклонения: Нв = 145 г/л, СРБ = 3 мг/л. Остальные показатели также в пределах референсных значений. Планируется колоноскопия для оценки возможного рецидива.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении у пациентки с пенетрирующим вариантом болезни Крона отсутствие известного и характерного для данной болезни длительного анамнеза и соответствующих клинических проявлений, а также распространенность выявленных патологических изменений при стандартном протоколе КТ и наличие осложнений в виде внутрибрюшного абсцесса и острой кишечной непроходимости, потребовавшие срочного хирургического лечения, затруднили своевременную постановку правильного диагноза на этапе обследования. В свою очередь, ретроспективный анализ показал, что локализация инфильтративных изменений в правой подвздошной области, вне зависимости от клиничко-анамнестических данных, должна настораживать, в том числе и относительно осложненного течения болезни Крона, а перфузионная КТ является эффективной вспомогательной опцией в оценке патологических состояний толстой кишки, демонстрирующей, что не только опухоли, но и воспалительные инфильтраты, в том числе с признаками абсцедирования, могут характеризоваться высокими перфузионными показателями, что требует дальнейшего изучения возможностей этой методики в дифференциальной диагностике опухолевого и воспалительного процесса.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Разработка концепции: *Беликова М.Я., Горшенин Т.Л.*
Сбор и обработка материалов: *Боровик И.К., Сизов Ю.А.*

Написание текста, визуализация и отображение данных: *Горшенин Т.Л., Беликова М.Я., Боровик И.К., Сизов Ю.А.*

Редактирование: *Горшенин Т.Л., Беликова М.Я.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept of the study: *Mariya Ya. Belikova, Timofey L. Gorshenin*

Collection and processing of the material:
Irina K. Borovik, Yuriy A. Sizov

Writing of the text, data visualization:
Timofey L. Gorshenin, Mariya Ya. Belikova, Irina K. Borovik,
Yuriy A. Sizov

Editing: Timofey L. Gorshenin, Mariya Ya. Belikova

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Беликова Мария Яковлевна — д.м.н., профессор отдела учебно-методической работы ФГБУН «Институт Мозга Человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской Академии Наук, заведующая отделением компьютерной томографии СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»; ORCID 0000-0002-6768-7711

Горшенин Тимофей Леонидович — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, заведующий отделением абдоминальной хирургии СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»; ORCID 0009-0000-0079-4849

Боровик Ирина Константиновна — аспирант лаборатории нейровизуализации ФГБУН «Институт Мозга Человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской Академии Наук, врач-рентгенолог СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»; ORCID 0000-0002-5959-6879

Сизов Юрий Анатольевич — врач-хирург отделения абдоминальной хирургии СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»; ORCID 0000-0003-3946-7268

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Mariya Ya. Belikova — Advanced Doctor in Medical Sciences, Head of the Department of Computed Tomography of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare “The Hospital for Veterans of Wars”; Professor in the Educational and Methodological Department of the Federal State-Funded Institution of Science “Institute of the Human Brain named after N.P. Bekhtereva” of the Russian Academy of Sciences; ORCID 0000-0002-6768-7711

Timofey L. Gorshenin — Ph.D. of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Head of the Department of Surgery of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare “The Hospital for Veterans of Wars”; ORCID 0009-0000-0079-4849

Irina K. Borovik — Postgraduate of the Neuroimaging Laboratory of the Federal State-Funded Institution of Science “Institute of the Human Brain named after N.P. Bekhtereva” of the Russian Academy of Sciences; Radiologist, Department of Computed Tomography, St. Petersburg State Budgetary Institution of Health Care “The Hospital for Veterans of Wars”; ORCID 0000-0002-5959-6879

Yuriy A. Sizov — Surgeon of the Department of Surgery of the St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare “The Hospital for Veterans of Wars”; ORCID 0000-0003-3946-7268

ЛИТЕРАТУРА

1. Кошелев Э.Г., Китаев С.В., Беляев Г.Ю., и соавт. КТ диагностика заболеваний, проявляющихся утолщением стенки толстой кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;2(162):107–119. doi: [10.31146/1682-8658-ecg-162-2-107-119](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-162-2-107-119) — EDN UGBRQV
2. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. ГЭОТАР Медиа. 2008; 754 с.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект). *Колопроктология*. 2020;19(2):8–38. doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38)

4. Spinelli A, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022 Feb 23;16(2):179–189. PMID: 34635910. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjab177](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab177)
5. Kosmidis C, Anthimidis G. Emergency and elective surgery for small bowel Crohn’s disease. *Tech Coloproctol*. 2011 Oct;15 Suppl 1:S1–4. PMID: 21901520. doi: [10.1007/s10151-011-0728-y](https://doi.org/10.1007/s10151-011-0728-y)
6. Ford MM. Crohn’s Disease Obstructions. *Clin Colon Rectal Surg*. 2021 Jul;34(4):227–232. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34305471; PMCID: PMC8292001. doi: [10.1055/s-0041-1729926](https://doi.org/10.1055/s-0041-1729926)

REFERENCES

1. Koshelev E.G., Kitayev S.V., Belyaev G.Yu., et al. CT diagnosis of diseases manifested by thickening of the colon wall. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;162(2):107–119. (In Russ). doi: [10.31146/1682-8658-ecg-162-2-107-119](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-162-2-107-119).
2. Gastroenterologiya. Nacional’noe rukovodstvo / Pod red. V.T. Ivashkina, T.L. Lapinoy. GEOTAR Media. 2008; 754 s. (in Russ).
3. Crohn’s disease. Clinical Recommendations (preliminary version). *Koloproktologiya*. 2020;19(2):8–38. (in Russ). doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38)

4. Spinelli A, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022 Feb 23;16(2):179–189. PMID: 34635910. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjab177](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab177)
5. Kosmidis C, Anthimidis G. Emergency and elective surgery for small bowel Crohn’s disease. *Tech Coloproctol*. 2011 Oct;15 Suppl 1:S1–4. PMID: 21901520. doi: [10.1007/s10151-011-0728-y](https://doi.org/10.1007/s10151-011-0728-y)
6. Ford MM. Crohn’s Disease Obstructions. *Clin Colon Rectal Surg*. 2021 Jul;34(4):227–232. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34305471; PMCID: PMC8292001. doi: [10.1055/s-0041-1729926](https://doi.org/10.1055/s-0041-1729926)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-128>



Комментарии редколлегии к статье

«Пенетрирующий вариант болезни Крона. Сложности диагностики и предоперационного планирования (клинический случай)», авторы: Беликова М.Я., Горшенин Т.Л., Боровик И.К., Сизов Ю.А.

Пенетрирующая форма болезни Крона является наиболее сложной в диагностическом плане и в выборе вариантов лечения. Считается, что «золотым стандартом» в установлении осложненной формы БК является КТ или МР энтерография, а в качестве контроля за воспалительным процессом на фоне консервативной терапии наиболее безопасным, быстрым и информативным методом служит УЗИ кишечника.

В представленной статье описана весьма нестандартная тактика в отношении сложного в диагностическом плане пациента. Пациент поступил с клиникой нарушения кишечной проходимости, по данным КТ выявлен инфильтрат с абсцедированием (в области передней брюшной стенки в правой подвздошной области), а также прстенотическое расширение тонкой кишки. При этом возникают сомнения в диагнозе рак толстой кишки, однако пациенту не выполняется попытка дренирования абсцесса. Следует подчеркнуть, что любой гнойник подлежит обязательному дренированию. В случае с БК по данному вопросу существует однозначное мнение и в более чем в 90% случаев дренирование абсцесса под контролем УЗИ или КТ приводит к положительному исходу, позволяет назначить адекватную специфическую терапию и почти в 70% наблюдений подвести пациента к плановой операции.

Авторы работы подробно описывают КТ исследование с перфузией. Данная методика весьма спорная для использования в качестве диагностики как БК,

так и рака толстой кишки. Основным ограничением служит большая лучевая нагрузка и ограниченная зона исследования. С нашей точки зрения, использовать данную методику в подобной ситуации рутинно не рекомендуется, ввиду отсутствия доказательной базы, сравнительных исследований и систематических обзоров.

После консервативной терапии авторы статьи описывают положительную динамику со стороны клинического состояния пациентки, однако, несмотря на это, принимается решение оперировать с предварительным диагнозом рак толстой кишки. Интраоперационно вскрывается абсцесс в брюшную полость, описывается расширение кишки. Однако после резекции выполняется илеотрансверзоанастомоз «бок-в-бок» аппаратом. С нашей точки зрения, в данной ситуации превышены показания к анастомозу — гнойный процесс в брюшной полости и наличие нарушения кишечной проходимости являются достоверными и независимыми предикторами осложнений в послеоперационном периоде, особенно несостоятельности кишечного анастомоза.

Несмотря на все вышеуказанные замечания и комментарии, нельзя не отметить сложность диагностики пенетрирующей формы БК. В лечении подобного рода пациентов необходим мультидисциплинарный подход, что позволит грамотно и своевременно оказывать им специализированную помощь.

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
OFFICE@ENDOMED.BIZ

Endomed

Инсуффлятор и ирригатор



Совместимы с эндоскопами:

Pentax, Olympus, Fujifilm, SonoScape,
Aohua

OMOM®

Капсульная эндоскопия

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





Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России», созданная 3 октября 1991 г. по инициативе врачей-колопроктологов РФ, является уникальной в своей сфере и одной из старейших общественных медицинских организаций. На данный момент в Ассоциации состоит более 800 колопроктологов практически из всех субъектов РФ



ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОРГАНИЗАЦИИ

- совершенствование и улучшение лечебно-диагностической помощи больным с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности;
- профессиональная подготовка, специализация врачей-колопроктологов, повышение их профессионального, научного и интеллектуального уровня;
- защита профессиональных и личных интересов врачей-колопроктологов в государственных, общественных и других организациях в РФ и за рубежом;
- разработка и внедрение новых организационных и лечебно-диагностических технологий и более рациональных форм организации помощи колопроктологическим больным в практику работы региональных колопроктологических центров, отделений и кабинетов;
- издание научно-практического медицинского журнала «Колопроктология», входящего в перечень рецензируемых журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ;
- международное сотрудничество с организациями и объединениями колопроктологов и врачей смежных специальностей, участие в организации и работе различных зарубежных конференций;
- организация и проведение Всероссийских Съездов колопроктологов, а также общероссийских межрегиональных и региональных конференций, симпозиумов и семинаров по актуальным проблемам колопроктологии.

ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

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



АДРЕС АССОЦИАЦИИ

123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2

Тел.: 8 (499) 642-54-41 доб. 1215

Факс: 8 (499) 199-04-09

E-mail: info@akr-online.ru

Главный бухгалтер:

Артамонова П.Ю.

polinav@mail.ru

www.akr-online.ru

Членами Ассоциации могут быть граждане РФ и иностранные граждане, имеющие высшее медицинское образования, прошедшие специализацию по колопроктологии, работающие в области колопроктологии не менее 3-х лет, признающие Устав организации и участвующие в ее деятельности

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

Ординатура по специальности:

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

Профессиональная переподготовка:

- Колопроктология
- Эндоскопия

Повышение квалификации:

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

НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ОТДЕЛ:

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

Заведующая учебной частью –

Шадина Наталья Евгеньевна

тел.: +7 (499) 642-54-41 доб. 2002

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

Реквизиты для уплаты членских взносов:

ИНН 7734036405; КПП 773401001; БИК 044525411

Р/сч. 40703810300350000028

в Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва

к/сч. 30101810145250000411

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-129-133>



Развитие метгемоглобинемии в послеоперационном периоде на фоне приема Алмагеля (клинические наблюдения)

Половинкин В.В.^{1,2}, Волков А.В.^{1,2}

¹ГБУЗ НИИ-ККБ №1 им. С.В. Очаповского Министерства здравоохранения Краснодарского края (ул. 1 Мая, д. 167, г. Краснодар, 350086, Россия)

²ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ, кафедра общей хирургии (ул. Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия)

РЕЗЮМЕ Зафиксировано развитие «беспричинной» метгемоглобинемии у двух пациентов на фоне пареза кишечника с гастростазом в раннем послеоперационном периоде и самовольный прием пациентами препарата Алмагель для купирования изжоги. В представленных наблюдениях в лечении применялись препараты, которые могут вызывать метгемоглобинемию: ропивакаин, метоклопрамид, кетопрофен. Тем не менее, учитывая парность представленных случаев, нельзя исключить влияния препарата Алмагель на метгемоглобинообразование. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Представленные наблюдения демонстрируют проявления редкой и плохо распознаваемой лекарственной метгемоглобинемии, вероятно, в результате приема антацидного препарата Алмагель. Своевременная диагностика и лечение этого состояния обеспечивают быструю обратимость сложного многофакторного биохимического процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метгемоглобинемия, Алмагель, парез кишечника, гастростаз

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Половинкин В.В., Волков А.В. Развитие метгемоглобинемии в послеоперационном периоде на фоне приема Алмагеля (клинические наблюдения). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 129–133. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-129-133>

Methemoglobinemia in the postoperative period against the background of taking Almagel (clinical case)

Vadim V. Polovinkin^{1,2}, Artem V. Volkov^{1,2}

¹State Budgetary Healthcare Institution Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named after S.V. Ochapovsky (1 May st., 167, Krasnodar, 350086, Russia)

²Kuban State Medical University, Surgery Department for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists (Sedina st., 4, Krasnodar, 350063, Russia)

ABSTRACT Methemoglobinemia were recorded in two patients with intestinal paresis and gastrostasis in the early postoperative period and unauthorized intake of Almagel by patients for the relief of heartburn. In the presented cases, drugs that can cause methemoglobinemia were used in the treatment: ropivacaine, metoclopramide, ketoprofen. Nevertheless, taking into account the pairing of the presented cases, it is impossible to exclude the effect of the drug Almagel on methemoglobin genesis. **CONCLUSION:** the presented cases demonstrate manifestations of rare and poorly recognized drug methemoglobinemia, probably as a result of taking the antacid drug Almagel. Timely diagnosis and treatment of this condition ensures the rapid reversibility of a complex multifactorial biochemical process.

KEYWORDS: methemoglobinemia, Almagel, intestinal paresis, gastrostasis

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Polovinkin V.V., Volkov A.V. Methemoglobinemia in the postoperative period against the background of taking Almagel (clinical case). *Koloproktologia*. 2023;22(3):129–133. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-129-133>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Волков Артем Викторович, ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086, тел.: +7 (928) 434-00-75; e-mail: doctor-volkov@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Volkov Artem Viktorovich, State Budgetary Healthcare Institution Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named after S.V. Ochapovsky of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, 1 May st., 167, Krasnodar, 350086, Russia; tel.: +7 (928) 434-00-75; e-mail: doctor-volkov@mail.ru

Дата поступления — 22.03.2023
Received — 22.03.2023

После доработки — 14.06.2023
Revised — 14.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023
Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Развитие метгемоглобинемии у пациентов в хирургическом стационаре — редкое явление, а наличие связи этого состояния с приемом антацидного препарата описано в единичных работах. Алмагель — антацидный препарат, в состав которого входят действующие вещества: гидроксид магния и алгелдрат. В 5 мл суспензии содержатся 100 мг гидроксида магния и 300 мг гидроксида алюминия. Дополнительные компоненты: масло лимона, дигидрат сахарината, метилпарагидроксибензоат, гиэтеллоза, сорбитол, вода, бутилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, дигидрат сахарината натрия. Отпуск в аптеках разрешён без рецепта [1].

Метгемоглобин представляет собой форму окисленного гемоглобина. Последний отличается от нормального гемоглобина наличием в геме не двухвалентного (Fe²⁺), а трехвалентного железа (Fe³⁺), которое не способно обратимо связывать кислород [2–4]. Это состояние может приводить к различным опасным для жизни явлениям: гипоксической энцефалопатии, нарушению сознания, судорогам, аритмиям, инфаркту миокарда и даже к смерти. Сохранение метгемоглобина в физиологических пределах и его сокращение в виде функционального гемоглобина (Fe²⁺) обеспечиваются ферментативными и иными механизмами защиты эритроцитов [5,6]. Физиологический уровень метгемоглобина в крови составляет от 0% до 2%. Концентрации метгемоглобина от 10% до 20% переносятся хорошо и протекают бессимптомно, но уровни выше этого часто связаны с развитием специфических клинических проявлений, а концентрация метгемоглобина 70% и выше может привести к смерти [6–8].

Приобретенная метгемоглобинемия может быть вызвана определенными лекарствами, химическими веществами или пищевыми продуктами [9]. Чаще всего развитие лекарственной метгемоглобинемии связывают с применением местных анестетиков: прилокаина, бензокаина, тетракаина и реже лидокаина. Guay J. в 2009 опубликовал метаанализ, в котором проанализировал 242 наблюдения метгемоглобинемии в результате применения местных анестетиков [10], которые по своему действию являются прямыми окислителями. Реакции, связанные с метгемоглобинемией, вызванной местными анестетиками,

включают: гидролиз амида до амина, метаболизм амина до соответствующих частиц и прямое окисление гемоглобина метаболитом амина. Природа амина, высвобождающегося при гидролизе, является основным фактором, определяющим метгемоглобинообразующую способность амидов [11]. Риск развития метгемоглобинемии связан с применяемой дозой препарата и возрастом пациента (высокий риск у детей младше 6 месяцев и у недоношенных). Кроме того, метгемоглобинемия развивается чаще на фоне анемии, заболеваний легких, сердечной недостаточности, сепсиса.

Публикации о развитии метгемоглобинемии на фоне приема антацидных препаратов мы обнаружили в трех отечественных работах. Старков Ю.Г. с соавт. (2014) описывает развитие метгемоглобинемии на фоне приема препарата Алмагель А [12]. По мнению авторов, это состояние связано с тем, что в состав этого препарата входит бензокаин — местный анестетик, который является метгемоглобинообразующим агентом. Аналогичные работы опубликованы Тепаевым Р.Ф. с соавт. в 2018 [13] и Емельяновой Э.А. с соавт. в 2021 году [15].

В наших клинических примерах пациенты использовали обычный Алмагель — препарат, который они длительно эпизодически применяли в догоспитальный период и не отмечали каких-либо осложнений.

Клинические наблюдения

1. Пациентка А., 62 лет, ИМТ 38,29 кг/м², находилась на лечении с диагнозом: рак сигмовидной кишки рТ2N0M0, G1, I стадии, 2 клиническая группа. Сопутствующая патология: дивертикулярная болезнь сигмовидной кишки, бессимптомная форма; язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки, стадия ремиссии; эрозивный гастрит; гипертоническая болезнь 2 стадии, риск 3, ХСН I степени, II ФК по NYHA; ожирение II степени.

Выполнена робот-ассистированная дистальная резекция сигмовидной кишки, формирование сигмо-ректального анастомоза «конец-в-конец» и превентивной петлевой внебрюшинной илеостомы. В послеоперационном периоде — парез кишечника, сопровождающийся гастростазом. Проводились стандартные мероприятия: стимуляция кишечника ропивакаином, введенным в эпидуральный катетер, инфузионная терапия регуляторами водно-электролитного и кислотно-основного состояния, подкожно

низкомолекулярные гепарины, при развитии болевого синдрома ВАШ больше 3 баллов — кетопрофен, а при ВАШ 6 баллов — внутримышечно трамадол. Пациентке перед операцией проводилась антибиотикопрофилактика (амоксциллин + клавулановая кислота). На 4-е сутки ухудшение состояния, одышка, чувство нехватки воздуха, снижение сатурации до 76%. На КТ грудной клетки — тромбоз сегментарной А3, субсегментарной А8 слева. Очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. Пациентка переведена в реанимационное отделение. По анализам КЩС: рН — 7,465, MetHb — 46,8%. Установлено развитие метгемоглобинемии. Проведена оксигенотерапия. При контроле анализа на следующие сутки MetHb — 2,3%. Переведена в колопроктологическое отделение. Выяснено, что за 4 часа до ухудшения состояния пациентка самостоятельно выпила Алмагель в объеме 2 мерных ложек, что соответствует 10 мл.

2. Пациентка Б., 50 лет, ИМТ 25,71 кг/м². Диагноз: рак нижнеампулярного отдела прямой кишки рТ3N1bM0, IIIb стадии, состояние после комплексного лечения (ХЛТ с 09.03.21 по 27.04.21, хирургического лечения НППК с формированием превентивной илеостомы от 28.07.2021, 8-ми курсов адьювантной ПХТ), 2 клиническая группа. Сопутствующая патология: кисты печени, кистозное новообразование поджелудочной железы. Госпитализирована для закрытия превентивной илеостомы.

Выполнено иссечение петлевой илеостомы с резекцией участка подвздошной кишки, формирование ручного двурядного илео-илеоанастомоза «бок-в-бок». Пациентке перед операцией проводилась антибиотикопрофилактика (амоксциллин + клавулановая кислота). В послеоперационном периоде — парез кишечника с гастростазом. Проводились стандартные мероприятия: стимуляция кишечника через эпидуральный катетер препаратом ропивакаин, инфузионная терапия регуляторами водно-электролитного и кислотно-основного состояния, низкомолекулярные гепарины. Пациентка получала метоклопрамид. При развитии болевого синдрома ВАШ больше 3 баллов — кетопрофен, а при ВАШ 6 баллов — внутримышечно трамадол. На 5-е сутки ухудшение состояния, одышка, снижение сатурации до 78%. Выполнена КТ грудной клетки — патологии нет. Переведена в реанимационное отделение, где проводилась оксигенотерапия и мониторинг витальных функций. В анализах при переводе: рН — 7,433, MetHb — 43,8%. На фоне проведения оксигенотерапии на следующие сутки MetHb — 2,6%. Переведена в колопроктологическое отделение. Установлено, что накануне пациентка выпила 5 мл Алмагеля и в день ухудшения состояния выпила еще 5 мл препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеется достаточно публикаций о причинах развития приобретенной метгемоглобинемии. Метгемоглобинообразующими агентами могут быть многие лекарственные препараты (местные анестетики, анальгетики, антипиретики, антибиотики, противоопухолевые, противомаларийные и противорвотные препараты), химические вещества, токсины, а также пищевые продукты и питьевая вода с высоким содержанием органических и неорганических нитритов/нитратов и других веществ. Тем не менее, чем бы не вызывалась приобретенная метгемоглобинемия, химические процессы одни и те же. Окислители, поступающие извне либо образующиеся в ходе метаболических реакций в организме, могут как прямым путем окислять железо гемоглобина, переводя его в трехвалентное состояние, так и опосредованно через образование свободных радикалов.

В обоих представленных наблюдениях в комплексном лечении применялись лекарственные препараты, которые могут вызывать развитие метгемоглобинемии: ропивакаин — местный анестетик из класса аминомидов, у которого нежелательные реакции сходны с реакциями на другие местные анестетики амидного типа (прилокаин, бензокаин, тетракаин, лидокаин, мепивакаин, тримекаин и др.); метоклопрамид — противорвотный препарат центрального действия, блокирующий допаминовые рецепторы; кетопрофен — НПВС [14,15].

Тем не менее, учитывая парность случаев, мы не можем исключить влияния Алмагеля на метгемоглобинообразование и, в связи с этим, предлагаем свою гипотезу механизма развития этого состояния.

В настоящее время существуют несколько самостоятельных теорий, по которым химические вещества делят на кислоты и основания: теория Аррениуса, теория Брэнстеда–Лоури, теория Льюиса и теория Усановича. Очевидно, что кислотно-основные реакции так же можно рассматривать с позиций разных теорий. Согласно теории Аррениуса, они являются реакцией нейтрализации, а согласно теории Брэнстеда–Лоури, эти реакции представляют собой борьбу за протон.

Эффект Вериге–Бора гласит, что сродство гемоглобина к кислороду обратно пропорционально как кислотности, так и концентрации двуокиси углерода [16]. Действительно, в периферических тканях с относительно низким значением рН и высокой концентрацией CO₂ сродство гемоглобина к кислороду падает. И, наоборот, в лёгочных капиллярах выделение CO₂ и сопутствующее ему повышение рН крови приводит к увеличению сродства гемоглобина к кислороду. Именно таким образом уровень рН

и концентрация CO_2 влияют на связывание и освобождение O_2 гемоглобином.

Реакция связывания кислорода гемоглобином в виде $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2$ в действительности отражает неполную картину, поскольку не учитывает дополнительные лиганды H^+ и CO_2 . Чтобы объяснить влияние концентрации ионов H^+ на связывание кислорода, следует записать эту реакцию в иной форме $\text{HHb}^+ + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2 + \text{H}^+$, где HHb^+ протонированная форма гемоглобина. Из этого уравнения следует, что кривая насыщения гемоглобина кислородом зависит от концентрации ионов H^+ . Гемоглобин связывает и O_2 , и ионы H^+ , но между этими двумя процессами существует обратная зависимость. Если парциальное давление кислорода велико (что наблюдается, например, в лёгких), то гемоглобин связывает его, освобождая при этом ионы H^+ . При низком парциальном давлении кислорода (что имеет место в тканях) связываться с гемоглобином будут ионы H^+ .

На основании вышеизложенного, механизм влияния Алмагеля на развитие метгемоглобинемии может быть следующим. Препарат Алмагель, попадая в желудок, входит в реакцию с кислой средой, которая образована за счет соляной кислоты. При взаимодействии образуются соли алюминия и магния, вода и протоны (H^+), которые в обычных условиях транзитом идут по кишечнику. Но в наших клинических примерах эвакуация была нарушена из-за пареза кишечника и развития гастростаза. Кроме того, необходимо учитывать, что на фоне пареза кишечника из-за вздутия его петель и уменьшения экскурсии диафрагмы развивается гипоксия тканей. Свободные радикалы, которыми являются протоны H^+ , путем диффузии попадают в кровеносное русло. В результате, за счет взаимодействия протона с ионами Fe^{2+} меняется степень окисления железа на Fe^{3+} с образованием метгемоглобина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные два наблюдения демонстрируют клинические и лабораторные проявления редкой и плохо распознаваемой лекарственной

метгемоглобинемии — серьезного осложнения, развитие которого может быть связано с приемом различных лекарственных средств. Своевременная диагностика и лечение этого состояния обеспечивают быструю обратимость сложного многофакторного биохимического процесса.

К списку препаратов, способствующих напрямую или косвенно развитию метгемоглобинемии, вероятно, можно отнести и антацидное лекарственное средство Алмагель.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Половинкин В.В.*
Сбор и обработка материала: *Половинкин В.В., Волков А.В.*

Написание текста: *Половинкин В.В., Волков А.В.*

Редактирование: *Половинкин В.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Vadim V. Polovinkin*
Collection and processing of material: *Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov*
Text writing: *Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov*
Editing: *Vadim V. Polovinkin*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Половинкин В.В. — д.м.н., заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ НИИ-ККБ №1, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО КУБГМУ; ORCID 0000-0003-3649-1027

Волков А.В. — к.м.н., врач-колопроктолог НИИ-ККБ №1, доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО КУБГМУ; ORCID 0000-0002-2753-3208

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Vadim V. Polovinkin — MD, Head of the Department of Coloproctology of SBHI Research Institute-KB No. 1, Head of the Department of General Surgery of SBEIHP KubanSMU; ORCID 0000-0003-3649-1027

Artem V. Volkov — Candidate of Medical Sciences, coloproctologist of the SBHI Research Institute-KB No. 1, Associate Professor of the Department of General Surgery of SBEIHP KubanSMU; ORCID 0000-0002-2753-3208

ЛИТЕРАТУРА

1. Толмачева Е.А. Справочник Видаль 2022. Лекарственные препараты в России. «Издательство «Видаль Рус». 2022. doi: https://www.vidal.ru/drugs/almagel__6701
2. Шперлинг И.А., Рязанцева Н.В., Куприна Н.П., и соавт. О составе мембранно-связанного гемоглобина при метгемоглобинемиях. *Современные наукоемкие технологии*. 2004;6:104–105. doi: <http://econf.rae.ru/article/381>
3. Canning J, Levine M. Case files of the medical toxicology fel-

lowship at Banner Good Samaritan Medical Center in Phoenix, AZ: methemoglobinemia following dapsonе exposure. *J Med Toxicol*. 2011;7(2):139–146. doi: [10.1007/s13181-011-0151-9](https://doi.org/10.1007/s13181-011-0151-9)

4. Douglas WW, Fairbanks VF. Methemoglobinemia induced by a topical anesthetic spray (cetacaine). *Chest*. 1977;71(5):587–591. doi: [10.1378/chest.71.5.587](https://doi.org/10.1378/chest.71.5.587)

5. Казанец Е.Г. Метгемоглобинемии. Детская больница. 2009;1:38–42. http://www.technomedica.ru/site_files/docs/tech

nomedika/polyhem/methemoglobinimii.pdf

6. Gay HC, Amaral AP. Acquired methemoglobinemia associated with topical lidocaine administration: a case report. *Drug Saf Case Rep.* 2018;5(1):15. doi: [10.1007/s40800-018-0081-4](https://doi.org/10.1007/s40800-018-0081-4)
7. Rehman HU. Methemoglobinemia. *West J Med.* 2001;175:193–196. doi: [10.1136/ewjm.3.193175](https://doi.org/10.1136/ewjm.3.193175)
8. Kwok S, Fischer JL, Rogers JD. Benzocaine and lidocaine induced methemoglobinemia after bronchoscopy: a case report. *J Med Case Rep.* 2008;2:16. doi: [10.1186/1752-1947-2-16](https://doi.org/10.1186/1752-1947-2-16)
9. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emergmed.* 1999;34(5):646–656. doi: [10.1016/S0196-0644\(99\)70167-8](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(99)70167-8)
10. Guay J. Methemoglobinemia Related to Local Anesthetics: A Summary of 242 Episodes. *Anesthesia & Analgesia.* 2009 March;108(3):837–845. doi: [10.1213/ane.0b013e318187c4b1](https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318187c4b1)
11. McLean S, Murphy BP, Starmer GA, et al. Methemoglobin formation induced by aromatic amines and amides. *J Pharm Pharmacol.* 1967 Mar;19(3):146–54. doi: [10.1111/j.2042-7158.1967.tb08056.x](https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1967.tb08056.x)

12. Старков Ю.Г., Казеннов В.В., Выборный М.И., и соавт. Развитие тяжелой метгемоглобинемии на фоне приема Алмагеля А. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2014;7:91–93.
13. Тепаев Р.Ф., Вишневыский В.А., Кузин С.А., и соавт. Метгемоглобинемия, ассоциированная с приемом бензокаина. Клинический случай. *Педиатрическая фармакология.* 2018;15(5):396–401. doi: [10.15690/pf.v15i5.1962](https://doi.org/10.15690/pf.v15i5.1962)
14. Habib Ur Rehman. Methemoglobinemia. *West J Med.* 2001 Sep;175(3):193–196. doi: [10.1136/ewjm.175.3.193](https://doi.org/10.1136/ewjm.175.3.193)
15. Емельянова Э.А., Асекритова А.С., Моякунов Д.А. Метгемоглобинемия, индуцированная Алмагелем А. *Современные проблемы науки и образования.* 2021; 6. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31340>
16. Воробьев А.М. Руководство по гематологии в 3 т. «Издательство «Ньюдиамед», 2007.

REFERENCES

1. Tolmacheva E.A. Handbook Vidal 2022. medicinal products in Russia. "Publishing house" Vidal Rus". 2022. (in Russ.). doi: https://www.vidal.ru/drugs/almagel__6701
2. Shperling I.A., Ryazantseva N.V., Kuprina N.P., et al. On the composition of membrane-bound hemoglobin in methemoglobinemia. *Modern high-tech technologies.* 2004;6:104–105. (in Russ.). doi: <http://econf.rae.ru/article/381>
4. Canning J, Levine M. Case files of the medical toxicology fellowship at Banner Good Samaritan Medical Center in Phoenix, AZ: methemoglobinemia following dapsone exposure. *J Med Toxicol.* 2011;7(2):139–146. doi: [10.1007/s13181-011-0151-9](https://doi.org/10.1007/s13181-011-0151-9)
4. Douglas WW, Fairbanks VF. Methemoglobinemia induced by a topical anesthetic spray (cetacaine). *Chest.* 1977;71(5):587–591. doi: [10.1378/chest.71.5.587](https://doi.org/10.1378/chest.71.5.587)
5. Kazanets E.G. Methemoglobinemia. *Children's Hospital.* 2009;1:38–42. (in Russ.). http://www.technomedica.ru/site_files/docs/technomedika/polyhem/methemoglobinimii.pdf
6. Gay HC, Amaral AP. Acquired methemoglobinemia associated with topical lidocaine administration: a case report. *Drug Saf Case Rep.* 2018;5(1):15. doi: [10.1007/s40800-018-0081-4](https://doi.org/10.1007/s40800-018-0081-4)
7. Rehman HU. Methemoglobinemia. *West J Med.* 2001;175:193–196. doi: [10.1136/ewjm..3.193175](https://doi.org/10.1136/ewjm..3.193175)
8. Kwok S, Fischer JL, Rogers JD. Benzocaine and lidocaine induced methemoglobinemia after bronchoscopy: a case report. *J Med Case Rep.* 2008;2:16. doi: [10.1186/1752-1947-2-16](https://doi.org/10.1186/1752-1947-2-16)
9. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emergmed.* 1999;34(5):646–656. doi: [10.1016/S0196-0644\(99\)70167-8](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(99)70167-8)
10. Guay J. Methemoglobinemia Related to Local Anesthetics: A Summary of 242 Episodes. *Anesthesia & Analgesia.* 2009 March;108(3):837–845. doi: [10.1213/ane.0b013e318187c4b1](https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318187c4b1)
11. McLean S, Murphy BP, Starmer GA, et al. Methemoglobin formation induced by aromatic amines and amides. *J Pharm Pharmacol.* 1967 Mar;19(3):146–54. doi: [10.1111/j.2042-7158.1967.tb08056.x](https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1967.tb08056.x)
12. Starkov Yu.G., Kazennov V.V., Vyborny M.I., et al. The development of severe methemoglobinemia against the background of taking almagel A. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2014;7:91–93. (in Russ.).
13. Тепаев Р.Ф., Vishnevsky V.A., Kuzin S.A., et al. Methemoglobinemia associated with benzocaine intake. Clinical case. *Pediatric pharmacology.* 2018;15(5):396–401. (in Russ.). doi: [10.15690/pf.v15i5.1962](https://doi.org/10.15690/pf.v15i5.1962)
14. Habib Ur Rehman. Methemoglobinemia. *West J Med.* 2001 Sep;175(3):193–196. doi: [10.1136/ewjm.175.3.193](https://doi.org/10.1136/ewjm.175.3.193)
15. Emelyanova E.A., Asekritova A.S., Moyakunov D.A. Methemoglobinemia induced by almagel A. *Modern problems of science and education.* 2021; 6. (in Russ.). <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31340>
16. Vorobyev A.M. Guide to hematology in 3 volumes. "Publishing house "New diamed". 2007. (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-134-139>



Сравнительная характеристика шкал оценки качества жизни стомированных пациентов (обзор литературы)

Бабазада Р.И., Ваганов А.А., Корольков А.Ю., Морозов В.П.

ФГБУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (ул. Льва Толстого, д. 6-8, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ:* проведение сравнительной характеристики различных шкал оценки качества жизни стомированных пациентов с целью дать наиболее полную и объективную оценку качества жизни стомированных пациентов. *МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:* в статье дана сравнительная оценка наиболее распространенным на текущий момент шкалам оценки качества жизни стомированных пациентов. Проанализированы литературные источники из медицинских баз данных PubMed, MedLine, Scopus. Изученные источники литературы опубликованы в разных странах мира, что позволило выделить как общемировые, так и специфические для отдельных стран критерии оценки качества жизни пациентов. *ЗАКЛЮЧЕНИЕ:* исходя из опыта применения шкал оценки качества жизни стомированных пациентов в разных странах, можно сделать заключение, что наибольшую научную и практическую ценность представляют специфичные шкалы SQOLS и Stoma-QOL, не утрачивает своего научного значения неспецифичная шкала SF-36. Эти шкалы чаще других используются в различных лечебных и научных учреждениях для изучения жизни стомированных пациентов. Они просты и удобны в применении, их надежность и валидность доказаны специально проведенными исследованиями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стомы, оценка качества жизни, шкалы оценки качества жизни

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Бабазада Р.И., Ваганов А.А., Корольков А.Ю., Морозов В.П. Сравнительная характеристика шкал оценки качества жизни стомированных пациентов (обзор литературы). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 134–139. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-134-139>

Comparative characteristics of scales for assessing the quality of life of stoma patients (review)

Rza Ilgar oglu Babazada, Alexey A. Vaganov, Andrey Yu. Korolkov, Viktor P. Morozov

First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov (Lev Tolstoy st., 6-8, St. Petersburg, 197022, Russia)

ABSTRACT *AIM:* to compare various scales for assessing the quality of life of stoma patients in order to provide the most complete and objective assessment. *MATERIALS AND METHODS:* literature sources from the medical databases PubMed, MedLine, Scopus were analyzed. The studied literature sources were published in different countries, which made it possible to identify both global and country-specific criteria for assessing the quality of life of patients. *CONCLUSION:* the specific SQOLS and Stoma-QOL scales are of the greatest scientific and practical value, and the nonspecific SF-36 scale does not lose its scientific significance. These scales are most often used in various medical and scientific institutions to study the life of ostomy patients. They are simple and easy to use, their reliability and validity have been proven by specially conducted studies.

KEYWORDS: stoma, assessment quality of life, quality of life, assessment scale

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Babazada R.I., Vaganov A.A., Korolkov A.Yu., Morozov V.P. Comparative characteristics of scales for assessing the quality of life of stoma patients (review). *Koloproktologia*. 2023;22(3):134–139. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-134-139>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Бабазада Рза Ильгар оглы, ФГБУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Россия, тел.: +7 (904) 551-23-81; e-mail: rza.babaew@yandex.ru

CORRESPONDENCE ADDRESS: Babazada Rza Ilgar oglu, First St. Petersburg State Medical University. acad. I.P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia, Lev Tolstoy st., 6-8, St. Petersburg, 197022, Russia; tel.: +7 (904) 551-23-81; e-mail: rza.babaew@yandex.ru

Дата поступления — 09.01.2023
Received — 09.01.2023

После доработки — 14.06.2023
Revised — 14.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023
Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Оценка качества жизни пациентов с кишечными стомами является крайне актуальной проблемой в современной колопроктологии ввиду того, что операции по формированию стомы весьма распространены и часто применяются при оперативном лечении онкологических и хирургических заболеваний кишечника [20]. В связи с ростом колоректальных заболеваний увеличивается и число оперативных вмешательств, заканчивающихся формированием толсто- или тонкокишечных стом.

По данным некоторых авторов, 65% оперативных вмешательств на кишечнике завершается выведением стомы [24]. При болезни Крона после тотальной колэктомии постоянная стома накладывается в 31.4% случаев, после сегментарной колэктомии — в 34.7%. По данным ВОЗ, число стомированных пациентов в России составляет 100–150 человек на 100 тыс. населения [24]. В ряде случаев, выведение стомы является временной мерой, но даже временное наложение колостомы вносит кардинальные изменения в качество жизни пациентов.

После наложения кишечной стомы качество жизни пациентов снижается из-за появившихся проблем с осуществлением трудовой/учебной и повседневной деятельности, нередко эти изменения сопровождаются разрушением сложившихся социальных взаимоотношений [1,2]. У некоторых больных неудовлетворенность качеством жизни приводит к социальной дезадаптации личности.

Вполне понятно желание пациентов избавиться от стомы, но, рассчитывая на хорошие результаты предстоящего восстановительного вмешательства, они не оценивают риски операции по удалению стомы. Активно настаивая на операции, часто ставят хирурга в трудное положение. Известно, что реконструктивно-восстановительные операции на кишечнике, которые часто приходится выполнять при удалении стомы, отличаются особой сложностью и высоким риском развития послеоперационных осложнений, в ряде случаев такие операции заканчиваются повторным наложением кишечной стомы. Поэтому планирование восстановительных операций на кишечнике должно базироваться на взвешенной оценке показаний и противопоказаний к оперативному вмешательству. При этом особое внимание

должно уделяться объективной оценке качества жизни больного с функционирующей колостомой, возможным негативным последствиям оперативно-го вмешательства и прогнозу на изменение качества жизни после удаления стомы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье дана сравнительная характеристика наиболее распространенных на текущий момент шкал оценки качества жизни стомированных пациентов. Проанализированы литературные источники из медицинских баз данных PubMed, MedLine, Scopus. Изученные источники литературы опубликованы в разных странах мира, что позволило выделить как общемировые, так и специфические для отдельных стран критерии оценки качества жизни пациентов.

Медицинская литература изобилует публикациями, описывающими снижение качества жизни пациентов с кишечной стомой [1–7], при этом не предлагаются конкретные критерии для объективной оценки особенностей жизни пациентов со стомами. В ряде публикаций приводятся обобщенные критерии, демонстрирующие разницу между качеством жизни пациентов с и без стомы [8–11]. Многие авторы утверждают, что обобщенные критерии недостаточно точно отражают влияния стомы на качество жизни пациентов [12–15]. В связи с вышесказанным, следует отметить, что для правильного понимания влияния стомы на различные аспекты жизни пациентов требуется применение специфичных критериев, учитывающих особенности жизни таких пациентов. Такие шкалы можно эффективно использовать в дифференцированном подходе к лечению больных со стомами и улучшению их качества жизни.

Важно отметить, что у пациентов с различными вариантами стом (илео-, колостома и др.) причины и обстоятельства, влияющие на качество жизни различаются и это также необходимо учитывать, разрабатывая принципы дифференцированного подхода к пациентам с кишечными стомами. Кроме того, специализированные шкалы можно использовать для ранней диагностики некоторых негативных последствий формирования стомы и своевременно проводить их профилактику.

Исходя из выше сказанного, особого внимания заслуживает «Шкала качества жизни со стомой» (SQOLS)

[16]. Шкала представлена 21 рубрикой, 19 из них включают вопросы, составленные по образцу шкалы Ликерта. Указанные 19 рубрик подразделяются на тематические подгруппы: 6 рубрик посвящены вопросам трудовых и социальных функций, 5 — вопросам сексуальной жизни и удовлетворенности внешним видом. В 6 рубриках представлены вопросы, освещающие особенности функционирования стомы. И 2 рубрики отображают уникальные и важные параметры — финансовые издержки при уходе за стомой и выраженность кожного раздражения вокруг стомы [16].

При анализе надежности опросника установлено, что коэффициент альфа Кронбаха и коэффициент внутриклассовой корреляции во всех рубриках приближались к рекомендуемому значению — 0,8, что доказывало надежность шкалы и возможность ее использования для оценки качества жизни пациентов со стомой [16]. Достоверность оценочных значений шкалы была подтверждена также исследованиями, которые показали разные результаты для пациентов с положительным воздействием стомы на качество жизни, и для пациентов, чье качество жизни после наложения стомы ухудшилось [16]. Таким образом, многосторонние расчеты убедительно продемонстрировали достоверность результатов, получаемых при применении шкалы SQOLS.

Немаловажным обстоятельством при изучении качества жизни стомированных пациентов является оценка текущего статуса относительно состояния здоровья в рамках своего общества. С целью оценки данного параметра могут применяться такие шкалы, как «Acceptance of Illness Scale» (AIS) («Шкала принятия заболевания») и «Health-related quality of life survey» (HRQOL) (Анкета качества жизни, связанного с состоянием здоровья) [17].

Шкала AIS включает в себя 8 утверждений, характеризующих социальные аспекты жизни пациента:

1. «У меня имеются проблемы, вызванные ограничениями в связи с заболеванием»
2. «В связи с состоянием здоровья я не могу заниматься любимым делом»
3. «Заболевание заставляет чувствовать себя нежеланным»
4. «Состояние здоровья делает меня более зависимым от окружающих, чем я хотел бы»
5. «Заболевание делает меня обузой для семьи и окружающих»
6. «В связи с состоянием здоровья я не ощущаю себя ценным членом общества»
7. «Уровень личной эффективности не достигает той степени, которую я хотел бы иметь»
8. «Я уверен, что люди, контактирующие со мной, испытывают неловкость от необходимости общения со мной» [17].

Опросник HRQOL включает в себя 4 основные рубрики: состояние здоровья и методы отдыха после оперативного вмешательства, трудности в послеоперационном периоде, влияние ограничений на повседневную жизнь после операции, самооценка наблюдаемых изменений во внешности и окружении после операции [17].

Достоинством выше описанных шкал является широкий охват социальных аспектов жизни пациентов, перенесших различные оперативные вмешательства, которые коренным образом изменили их образ жизни, однако они не дают специфическую оценку качества жизни стомированных пациентов. Указанный факт одновременно можно расценивать как достоинство анкет, потому что универсальность шкал HRQOL и AIS позволяет использовать их в повседневной работе врача при многих заболеваниях, так и недостаток в связи с низкой специфичностью, не позволяющей достоверно оценить здоровье пациента с кишечной стомой.

Кардинальное изменение качества жизни пациентов со стомой является общемировой проблемой [18]. Исследование качества жизни пациентов в Больнице св. Павла при Медицинском колледже тысячелетия в Эфиопии выявило существенное влияние стомы на повседневную жизнь: нарастающие признаки депрессии/тревоги, дискомфорт в связи с воспалительными процессами в парастомальной области, нарушение герметичности калоприемников, навязчивые запахи, невозможность заниматься любимой деятельностью [18]. В качестве оценочного инструмента была применена анкета «City of Hope Quality of Life — Ostomy Questionnaire (COH-QOL-Ostomy)» («Анкета качества жизни пациентов со стомой Города Надежды»). Эта анкета включает в себя 2 раздела. Первый раздел включает 42 вопроса, охватывающих демографические критерии, диагноз, проведенное лечение, особенности стомы и другие индивидуальные характеристики: такие как диета, работа, общая активность. Во втором разделе представлены 43 критерия, которые, в свою очередь, объединены в 4 подгруппы: физическое благополучие; психологическое благополучие; социальное и духовное благополучие. Большее или меньшее количество баллов, полученных в результате анкетирования, характеризуют качество жизни в каждой подгруппе. Общая оценка качества жизни осуществляется путем обработки всех полученных числовых значений в процессе опроса [18]. В анкетах, которые обычно используются для изучения образа жизни стомированных больных, содержится большое количество критериев общего характера, не учитывающих особенности этнической/расовой принадлежности пациентов, поэтому конечная оценка результатов исследования требует

коррекции с учетом своеобразия социокультурной жизни в той или иной стране. Если в одних странах отношение к данной когорте пациентов толерантное, то в других странах, в связи с иным уровнем образования, культуры, обычаев и др., пациенты со стомой могут сталкиваться с нетерпимостью и непониманием, и это будет оказывать существенное влияние на их повседневную жизнь. Необходимо учитывать, что определенные затруднения при опросе и оценке качества жизни может вызвать табуированность некоторых тем, в частности тем, касающихся сексуальной жизни и внешности в ряде стран, что искажает итоговые результаты и, как следствие, снижает объективность оценки состояния пациента [19].

Таким образом, из-за широкой вариативности культурных особенностей в различных странах создание универсальных инструментов для оценки качества жизни пациентов представляет определенные трудности, в связи с этим имеется необходимость в разработке удобной и полной шкалы, которую можно легко модифицировать, применив дополнительные критерии, учитывающие этнические, социальные и культурные аспекты жизни стомированных пациентов.

Значительную часть пациентов со стомой составляют лица, перенесшие оперативные вмешательства по поводу колоректального рака [20]. Хирургическое лечение этого заболевания на текущий момент является «золотым стандартом», дает хорошие результаты и широко распространено, но формирование пожизненной колостомы накладывает отпечаток на всю дальнейшую жизнь пациента [20]. В связи с этим большой интерес представляет проблема психической и социальной адаптации пациентов к новым реалиям своего существования после перенесенного хирургического вмешательства и наложения кишечной стомы, а также проблема построения прогноза на течение послеоперационного периода с планированием профилактики негативных последствий, влияющих на качество жизни.

Для решения таких задач Zhang Y. et al., на основании данных литературы и консультаций с экспертами, составили оригинальную анкету оценки качества жизни пациентов со стомами — Stoma-QoL-Chinese (Китайская анкета качества жизни пациентов со стомой) [20]. Анкета включает в себя два раздела: первый охватывает общие статистические данные (пол, возраст, профессия и т.д.), второй раздел — все аспекты, связанные с наличием стомы (время, прошедшее после операции, тип стомы, тип калоприемника, перистомальные осложнения, способность к самостоятельному уходу за стомой, взаимодействие с медицинским персоналом, полноту знаний и навыков о своем состоянии, нарушение герметичности калоприемника за последние 3 месяца).

Основой для создания шкалы Stoma-QoL-Chinese стали: Social Support Revalued Scale (SSRS) (Шкала оценки социальной поддержки) и Ostomy Adjustment Inventory (OAI-23) (Оценка приспособленности к стоме) [20].

Шкала Social Support Revalued Scale была разработана в Китае ученым Shuiyuan Xiao в 1986 году. Она включает в себя 3 раздела: субъективную поддержку, объективную поддержку и оказание поддержки при использовании стомы. Оценивая качество жизни по данной анкете, можно набрать от 11 до 60 баллов. Чем меньше баллов набирается в сумме, тем ниже показатель качества жизни пациента [20].

Анкета Ostomy Adjustment Inventory является модификацией шкалы Ostomy Self-Adjustment Scale (OSAS) (Шкала самостоятельной приспособленности пациента к стоме). Шкала Ostomy Adjustment Inventory представлена четырьмя категориями, суммарно с двадцатью утверждениями: принятие своего состояния (9 утверждений); постоянное беспокойство (5 утверждений); социальные взаимоотношения (4 утверждения); негативное отношение к своему положению (2 утверждения).

В свою очередь, в 2011 г. Gao and Yuan, ориентируясь на особенности китайских пациентов, модифицировали шкалу Stoma-QoL-Chinese. Для этого авторы выполнили ранжирование каждого вопроса по образцу шкалы Ликерта, каждый вопрос включал в себя оценочный интервал от 0 до 4 (0 — полностью согласен, 4 — полностью не согласен).

Ernest Laia et al., в 2018 г. оценивая качество жизни стомированных больных, применили шкалу Stoma-QoL [21]. Мотивируя применение этой шкалы Ernest Laia et al., отметили, что такие шкалы как SQOLS, SCQLI (Stoma Care Quality of Life Index) и Ostomy Adjustment Scale (OAS), недостаточно распространены и применялись в малых группах пациентов, а у шкалы SCQLI низкий показатель валидности. Следовательно, достоверность результатов, получаемых с помощью этих шкал не высока [21]. Дополнительно следует сказать, что при применении Stoma-QoL, в отличие от других шкал, производится не механический подсчет баллов, а имеется возможность, отвечая на вопросы, ранжировать проблему с учетом ее социальной значимости для пациента со стомой [22]. Например, проблемам взаимодействия пациентов с членами семьи и друзьями присваивается больше баллов, чем проблемам, связанным с неудобствами при уходе за стомой. При таком подходе Stoma-QoL позволяет врачу выделить первостепенные проблемы и построить тактику общения и лечения сообразно полученным результатам.

Шкала Stoma-QoL состоит из 20 вопросов, ответы на которые представлены четырьмя вариантами:

Таблица 1. Сравнительная характеристика специфичности шкал, применяемых для оценки качества жизни пациентов с кишечными стомами**Table 1.** Comparative characteristics of the specificity of the scales used to assess the quality of life of patients with intestinal stoma

Шкала	Оценка трудовых и социальных функций	Особенности функционирования стомы	Финансовые издержки при уходе за стомой	Физиологические изменения
SQOLS	+	+	+	+
AIS	+	–	–	–
HRQOL	+	–	–	–
COH-QOL-ostomy	+	–	–	+
SSRS	+	+	–	–
OAI-23	+	–	–	–
STOMA-QOL-Chinese	–	+	–	+
STOMA-QOL	+	–	–	–
SF-36	+	–	–	+

Примечание: «+» — критерий учтен в шкале; «–» — критерий отсутствует в шкале

«Всегда», «Иногда», «Редко», «Почти никогда». Вопросы формируются в 4 подгруппы, каждая из которых охватывает важнейшие сферы жизни человека: взаимоотношения с членами семьи и друзьями; взаимоотношения с окружающими людьми в целом; сон; сексуальная активность. В ходе исследования Ernest Laia et al. пришли к выводу, что анкета Stoma-QOL весьма эффективна в оценке качества жизни пациентов со стомой [21].

Prieto L. et al. провели математическую оценку надежности шкалы Stoma-QOL. Надежность внутренней согласованности, рассчитанная как альфа Кронбаха, составила 0,92 и показала высокую надежность опросника. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена по времени введения баллов составил $> 0,88$ ($p < 0,01$), доказывая высокую надежность повторного тестирования. Калибровка показателей шкалы по странам, рассчитанная как ICC, составила 0,81 (0,67–0,91 95% ДИ) и подтвердила культурную сопоставимость между европейскими странами, включенными в исследование [23].

Для оценки качества жизни пациентов возможно применение шкал, не специфичных в отношении стомированных пациентов. Такие шкалы, несмотря на отсутствие специфических критериев, позволяют создать общее представление о благополучии и функциональной активности больного со стомой [23]. Примером такой шкалы является SF-36, которая нашла применение при оценке качества жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и язвенным колитом [23]. SF-36 включает в себя 36 вопросов, объединенных в 8 тематических рубрик: физиологические функции, ограничение повседневной деятельности в связи с физиологическими нарушениями, боль, общее самочувствие, жизнеспособность, социальная активность, ограничение повседневной деятельности в связи с эмоциональными нарушениями, психическое здоровье. Полученные

в результате анкетирования баллы подвергаются математической обработке, и на основании полученных данных выстраивается общая оценка физического и психического благополучия пациента [23]. Yarlal A. и соавт., изучив специальную литературу, пришли к заключению, что шкала SF-36 является надежной, достоверной и демонстративной при оценке качества жизни пациентов с язвенным колитом.

В таблице 1 приведена сравнительная характеристика шкал, применяемых для оценки качества жизни пациентов с кишечными стомами. Из представленной таблицы видно, что наиболее полную информацию о качестве жизни пациентов с кишечными стомами можно получить, применив шкалу SQOLS. Эта анкета содержит самый полноценный объем специальных критериев, учитывающих многообразные особенности жизнедеятельности стомированных больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из опыта применения шкал оценки качества жизни стомированных пациентов в разных странах, можно сделать заключение, что наибольшую научную и практическую ценность представляют специфичные шкалы SQOLS и Stoma-QOL, не утрачивает своего научного значения неспецифичная шкала SF-36. Эти шкалы чаще других используются в различных лечебных и научных учреждениях для изучения жизни стомированных пациентов. Она проста и удобна в применении, их надежность и валидность доказаны специально проведенными исследованиями.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Бабазада Р.И., Ваганов А.А.

Сбор и обработка материалов: Бабазада Р.И.

Написание текста: Бабазада Р.И., Ваганов А.А.

Редактирование: Ваганов А.А., Морозов В.П., Корольков А.Ю.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Rza Ilgar oglu Babazada, Alexey A. Vaganov

Collection and processing of the material: Rza Ilgar oglu Babazada

Writing of the text: Rza Ilgar oglu Babazada, Alexey A. Vaganov

Editing: Alexey A. Vaganov, Andrey Yu. Korolkov, Viktor P. Morozov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Бабазада Р.И. — клинический ординатор, ПСПбГМУ имени И.П. Павлова; ORCID 0000-0002-6361-6692

Ваганов А.А. — к.м.н., врач-хирург, ПСПбГМУ имени И.П. Павлова; ORCID 0000-0002-0815-7032

Корольков А.Ю. — д.м.н., профессор, ПСПбГМУ имени И.П. Павлова

Морозов В.П. — д.м.н., профессор, ПСПбГМУ имени И.П. Павлова

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Rza Ilgar oglu Babazada — 2-year clinical intern, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; ORCID 0000-0002-6361-6692
Alexey A. Vaganov — PhD, surgeon, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; ORCID 0000-0002-0815-7032

Andrey Yu. Korolkov — M.D., Professor, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Viktor P. Morozov — M.D., Professor, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Nilsson LO, Kock NG, Kylberg F, Myrvold HE, et al. Sexual adjustment in ileostomy patients before and after conversion to continent ileostomy. *Dis Colon Rectum*. 1981;24:287–90.
- Follick MJ, Smith TW, Turk DC. Psychosocial adjustment following ostomy. *Health Psychol*. 1984;3:505–17.
- Foulis W, Mayberry JF. Elderly ileostomists and their social problems. *J Clin Gastroenterol*. 1990;12:276–8.
- Gerharz EW, Weingartner K, Dopatka T, Kohl UN, et al. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: results of a retrospective interdisciplinary study. *J Urol*. 1997;158:778–85.
- Walsh BA, Grunert BK, Telford GL, et al. Multidisciplinary management of altered body image in the patient with an ostomy. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 1995;22:227–36.
- Nugent KP, Daniels P, Stewart B, et al. Quality of life in stoma patients. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1569–74.
- Bekkers MJ, van Knippenberg FC, van den Borne HW, et al. Psychosocial adaptation to stoma surgery: a review. *J Behav Med*. 1995;18:1–31.
- Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Prospective analysis of quality of life after reversal of a defunctioning loop ileostomy. *Colorectal Dis*. 2002;4:167–71.
- O'Leary DP, Fide CJ, Foy C, et al. Quality of life after low anterior resection with total mesorectal excision and temporary loop ileostomy for rectal carcinoma. *Br J Surg*. 2001;88:1216–20.
- Kuzu MA, Topcu O, Ucar K, et al. Effect of sphincter sacrificing surgery for rectal carcinoma on quality of life in Muslim patients. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:1359–66.
- Sprangers MA, Taal BG, Aaronson NK, et al. Quality of life in colorectal cancer. Stoma vs. nonstoma patients. *Dis Colon Rectum*. 1995;38:361–9.
- Bekkers MJ, van Knippenberg FC, van Dulmen AM, et al. Survival and psychosocial adjustment to stoma surgery and nonstoma bowel resection: a 4-year follow-up. *J Psychosom Res*. 1997;42:235–44.
- Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Objective assessment of quality of life following panproctocolectomy and ileostomy for ulcerative colitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2001;83:321–4.
- Nordin K, Pahlman L, Larsson K, et al. Health-related quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 2002;37:450–7.
- Camilleri-Brennan J, Munro A, Steele RJ. Does an ileoanal pouch offer a better quality of life than a permanent ileostomy for patients with ulcerative colitis? *J Gastrointest Surg*. 7:814–9.
- Baxter NN, Novotny PJ, Jacobson T, et al. A Stoma Quality of Life Scale. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2006;49(2), 205–212. doi: [10.1007/s10350-005-0275-6](https://doi.org/10.1007/s10350-005-0275-6)
- Szpilewska K., Juzwizyn J., Bolanowska Z., et al. Acceptance of disease and the quality of life in patients with enteric stoma. *Przegl. Chir.* 2018;2018 Feb 28;90(1):13–17. doi: [10.5604/01.3001.0011.5954](https://doi.org/10.5604/01.3001.0011.5954)
- Wuletaw Chane Zewude, Tilahun Derese, Yisihak Suga, Berhanetsehay Teklewold. Quality of Life in Patients Living with Stoma. *Ethiop J Health Sci*. 2021;31(5):993. doi: [10.4314/ejhs.v31i5.11](https://doi.org/10.4314/ejhs.v31i5.11)
- Kement M, Gezen C, Aydin H, Haksal M, et al. A descriptive survey study to evaluate the relationship between socio-demographic factors and quality of life in patients with a permanent colostomy. *Ostomy Wound Manage*. 2014;60(10):18–23.
- Zhang Y, Xian H, Yang Y, et al. Relationship between psychosocial adaptation and health-related quality of life of patients with stoma: A descriptive, cross-sectional study. *Journal of Clinical Nursing*. 2019;28(15–16):2880–2888. doi: [10.1111/jocn.14876](https://doi.org/10.1111/jocn.14876)
- Laia E, Peterson AC, Liu G, et al. Sutherland: Psychometric validation of the Stoma-QOL questionnaire in a Canadian cross-sectional sample of colostomy and ileostomy patients. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2018, 53(6):721–726. doi: [10.1080/00365521.2018.1457713](https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1457713)
- Prieto L, Thorsen H, Juul K. Development and validation of a quality of life questionnaire for patients with colostomy or ileostomy. *Health and Quality of Life Outcomes*. October 2005. 3, 62. doi: [10.1186/1477-7525-3-62](https://doi.org/10.1186/1477-7525-3-62)
- Yarlas A, Bayliss M, Cappelleri JC, et al. Psychometric validation of the SF-36® Health Survey in ulcerative colitis: results from a systematic literature review. *Quality of Life Research*. 2017;27(2):273–290. doi: [10.1007/s11136-017-1690-6](https://doi.org/10.1007/s11136-017-1690-6)
- Программа ВОЗ, "SINDI", 2001. с.340 / WHO Program, "SINDI", 2001. p.340 (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-140-148>



Современные методы оценки жизнеспособности стенки кишки (обзор литературы)

Валиев А.А.¹, Хасанов Р.Ш.², Галимова Л.Л.³, Гатауллин И.Г.²

¹ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала» (ул. Сибирский тракт, д. 31, г. Казань, 420029, Россия)

²Казанская ГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Бултерова, д. 36, г. Казань, 420012, Россия)

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Бултерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: освещение современных методов оценки жизнеспособности стенки кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: поиск необходимой литературы осуществлялся в монографиях, статьях, журналах, справочных материалах на поисковых системах электронных библиотек и сайтов.

РЕЗУЛЬТАТЫ: несмотря на развитие науки и техники на настоящий момент, самым распространенным методом оценки жизнеспособности стенки кишки остается визуальный, который включает в себя такие параметры, как цвет кишки, перистальтика, пульсация артерий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: исходя из подобранной литературы, следует вывод, что такие методы, как гиперспектральная визуализация, мультимодальная когерентная томография являются перспективными, но для определения их ценности в клинической практике нужны дальнейшие исследования. На сегодняшний день наиболее изученным и применяемым методом является флуоресцентная ангиография, позволяющая оценить жизнеспособность кишки на большом протяжении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: жизнеспособность кишки, визуальная оценка

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Валиев А.А., Хасанов Р.Ш., Галимова Л.Л., Гатауллин И.Г. Современные методы оценки жизнеспособности стенки кишки (обзор литературы). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 140–148. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-140-148>

Modern methods of assessing the viability of the intestinal wall (review)

Amir A. Valiev¹, Rustem Sh. Hasanov², Liana L. Galimova³, Ilgiz G. Gataullin²

¹Republican Clinical Oncological Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan named after Professor M.Z. Sigal (Sibirskiy trakt st., 31, Kazan, 420029, Russia)

²Kazan State Medical Academy — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional education (Butlerova st., 36, Kazan, 420012, Russia)

³Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Butlerova st., 49, Kazan, 420012, Russia)

ABSTRACT

AIM: to highlight modern methods of assessing the viability of the intestinal wall.

MATERIALS AND METHODS: the search was made using electronic databases. We explored multiple sources, including, but not limited to, monographs, journal articles, books and websites.

RESULTS: despite recent advances in scientific methods and technologies, currently the visual method remains the most popular for assessing the viability of the intestinal wall, which includes parameters such as color of the intestinal wall, peristalsis, and arterial pulsation.

CONCLUSION: it would be fair to conclude that such methods as hyperspectral imaging, multimodal coherent tomography provide greater flexibility and details on the intestinal viability. However, further research is needed to determine their value in clinical practice. To the date, the most studied and applied method is fluorescent angiography, which allows to assess the viability of the intestine for most of its length.

KEYWORDS: vitality of the intestinal wall, visual assessment

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Valiev A.A., Hasanov R.Sh., Galimova L.L., Gataullin I.G. Modern methods of assessing the viability of the intestinal wall (review). *Koloproktologia*. 2023;22(3):140–148. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-140-148>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Валиев Амир Абулкарямович, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М.З. Сигала», ул. Сибирский тракт, д. 31, Казань, 420029, Россия; тел.: +7 (843) 202-24-16; email: v.amir2014@yandex.ru
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Amir A. Valiev, Republican Clinical Oncological Dispensary of the Ministry of Health, the Republic of Tatarstan» (Sibirskiy tract st., 31, Kazan, 420029, Russia; email: v.amir2014@yandex.ru

Дата поступления — 21.03.2023

После доработки — 07.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023

Received — 21.03.2023

Revised — 07.06.2023

Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Интраоперационная оценка жизнеспособности кишечника является важным вопросом для хирурга, ответ на который определит не только план операции, но и дальнейшее качество жизни пациента. Точное определение границ резекции снижает риск несостоятельности анастомоза и помогает предотвратить пострезекционные нарушения желудочно-кишечного тракта, такие как синдром короткой кишки [1,2,3].

Самым распространенным интраоперационным методом оценки является визуальный, который включает в себя такие параметры, как цвет кишки, перистальтика, пульсация артерий. Но не стоит забывать, что за последние несколько десятилетий впечатляющие достижения в области компьютерных наук и технологий визуализации увеличили синергию машины и врача, в результате чего точная медицина стала частью современной клинической практики [4]. Интраоперационное использование технологий визуализации, которые могут улучшить зрение человека, имеет основополагающее значение для повышения точности и прецизионности хирургии. Идеальный метод интраоперационной визуализации должен быть безопасным и удобным для пользователя, чтобы плавно вписываться в рабочий процесс [5,6].

Еще в 1992 году Norgan P.G. и Gorey T.F. в своей работе установили требования к идеальной методике определения жизнеспособности кишки: метод должен подходить для каждой операционной, занимающейся неотложными состояниями в брюшной полости; необходимое оборудование не должно быть громоздким или требовать специализированного персонала; метод должен быть точным с минимальным количеством ложноотрицательных результатов и, что не менее важно, давать также минимум ложноположительных оценок (ложноотрицательный результат оставляет нежизнеспособный кишечник *in situ*, тогда как ложноположительная оценка жизнеспособности кишечника приводит к резекции потенциально восстанавливаемой кишки, которая теряется навсегда); методика должна быть объективной и быть воспроизводимой; метод должен быть экономически

эффективным [7]. В данном обзоре будут освещены современные методы интраоперационной оценки.

Историческая справка

Основоположником в оценке жизнеспособности кишки является Вернер Керте (1850–1937), который предложил визуальный метод, включающий в себя такие параметры, как цвет кишки, перистальтику и пульсацию сосудов брыжейки. Явными признаками некроза являются темная окраска и тусклость серозной оболочки, дряблая истонченная стенка, отсутствие перистальтики кишки и пульсации сосудов брыжейки. Этот понятный субъективизм позволил многим хирургам останавливаться на резекции проксимального отдела кишки длиной 40 см от патологической зоны и 20 см дистальной части кишки. Метод Керте ввиду своей доступности и технической простоты получил широкое распространение в абдоминальной хирургии и используется по сей день.

Метод Сигала З.М.

Данный метод заключается в измерении систолического артериального давления (САД) в интрамуральных сосудах кишки и дополнительно в сосудах локтевого сгиба с дальнейшим определением соотношения между этими величинами. При величине показателя 0,6 и выше кишку признают жизнеспособной. Данный способ продемонстрирован на пациентке 47 лет, которая поступила в клинику с диагнозом: рак восходящей ободочной кишки. Выполнена правосторонняя гемиколэктомия. В шовной полосе проксимального конца интрамуральное давление оказалось равным 25/25 мм рт. ст. при системном давлении 140/80 мм рт. ст. Индекс жизнеспособности кишки (ИЖК) в шовной линии составил 0,2. Шовная полоса перенесена в проксимальном направлении, в которой кровяное давление в интрамуральном сосуде составило у брыжеечного края кишки 120/90 мм рт. ст. при системном давлении 140/80 мм рт. ст. При этом ИЖК шовной полосы равен 0,9.

В шовной полосе поперечной ободочной кишки интрамуральное давление составило у брыжеечного края кишки 160/100 мм рт. ст. при системном давлении 140/80 мм рт. ст. В этой шовной полосе ИЖК

равен 1,1. Сформирован инвагинационный электрохирургический асептический илеотрансверзоанастомоз. Послеоперационный период прошел без осложнений [8].

Флуоресцентная ангиография

Флуоресцентная ангиография (ФА) широко используется в современной клинической практике [9–11]. Для реализации данного метода оценки используется индоцианиновый зеленый (ICG), который является наиболее широко используемым флуоресцентным красителем в целях интраоперационной визуализации перфузии [12]. ICG, вводимый внутривенно болюсно, связывается с белками плазмы и не покидает кровяное русло. Инфракрасная камера определяет интенсивность флуоресценции в режиме реального времени, которая коррелирует с перфузией тканей. В обычных системах интенсивность флуоресценции обычно отображается в формате видео в градациях серого или в виде наложения на видео оттенков красного, зеленого и синего цветов. Стоит отметить некоторые особенности. Очевидно, что низкая доза ICG приводит к низкой интенсивности сигнала ICG, но в настоящий момент нет четких инструкций по подборе дозировки. Также есть временная задержка от момента введения до достижения исследуемого органа, а ICG имеет короткий период полувыведения (2–4 мин) [13], что приводит к довольно быстрому снижению интенсивности его флуоресценции. Пограничная зона между ишемизированным и здоровым участками исследования с течением времени смещается в менее перфузируемую часть кишечника. Поэтому хирург должен определить линию резекции, когда сигнал флуоресценции достигает своего максимума. Различные исследования показали, что этого можно ожидать примерно через 30–40 секунд после введения [14–16].

Некоторые исследования продемонстрировали эффективность ФА, но они не являлись рандомизированными [9,10,17].

В Италии было проведено многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) с участием 240 пациентов, которым был лапароскопически сформирован колоректальный анастомоз. В основной группе было 118 человек, в контрольной группе — 122 человека. Несостоятельность анастомоза развилась у 11 (9%) пациентов контрольной группы и у 6 пациентов (5%) основной группы. Таким образом, не было статистически значимого снижения частоты несостоятельности анастомоза в группе ICG [18]. К тем же выводам пришли при проведении РКИ PILLAR III с участием 347 пациентов [19].

Нами не была найдена информации об аллергических реакциях (в т.ч. анафилактическом шоке или

анафилактической реакции) при применении индоцианина зеленого в колоректальной хирургии. Но имеются данные о подобных случаях при его применении в других областях [20–22].

Конечно, визуализация ICG не лишена недостатков: она требует инъекции внешнего флуорофора (красителя), ограничена фармакокинетикой при повторном введении, может вызывать крайне редкие случаи аллергических реакций, и интерпретируется субъективно.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ)

С помощью ЛДФ возможно выполнение неинвазивных локальных измерений кровотока в кишечной стенке. Выраженность микроциркуляции измеряется в единицах перфузии, что является относительным количественным параметром. При некрозе стенки ишемизированной кишки микроциркуляция, измеряемая с помощью ЛДФ, не определяется. Применение ЛДФ при оценке жизнеспособности кишки в области колоректальных анастомозов позволило выявить критическое снижение кровоснабжения зоны будущего анастомоза и, при необходимости, определить целесообразность выполнения одномоментного восстановления непрерывности толстой кишки в случае экстренных оперативных вмешательств, либо выполнить коррекцию уровня резекции при плановых операциях, что привело к снижению числа несостоятельств до 1% [23].

Беляев А. и соавт. провели исследование, в которое было включено 29 пациентов с злокачественными новообразованиями левого фланка ободочной кишки, осложненными обтурационной непроходимостью. Лишь у 1 пациента развилась несостоятельность колоректального анастомоза. Авторы предполагают, что наиболее вероятной причиной несостоятельности являются технические трудности формирования анастомоза сшивающим аппаратом, а также отмечают эффективность ЛДФ [24].

Хрипун А. и соавт. проанализировали результаты хирургического лечения 109 пациентов, разделенных на контрольную ($n = 52$) и основную ($n = 57$) группы, с острым артериальным нарушением мезентериального кровообращения. Чувствительность методики ЛДФ в определении границ жизнеспособности тонкой и толстой кишки составила 91%. Применение ЛДФ позволило снизить частоту прогрессирования некроза кишечника в раннем послеоперационном периоде с 48,6 до 9,1% ($p < 0,001$). Авторы заключают, что ЛДФ можно рекомендовать для интраоперационной оценки жизнеспособности кишечника у больных с острым артериальным нарушением мезентериального кровообращения [11].

К преимуществам ЛДФ относятся применимость в интраоперационных условиях, неинвазивность, относительная простота и быстрота измерения параметров микроциркуляции. К недостаткам методики следует отнести возможность измерения в небольших по диаметру точках, при которой не учитывается гетерогенность строения сети капилляров в кишечной стенке. Кроме того, параметры измерения выражаются в перфузионных единицах и являются относительными величинами [23].

ЛДФ получила ограниченное применение в оценке кишечного кровотока из-за высокой цены оборудования, технических трудностей и отсутствия воспроизводимости [14]. Результаты доплеровского ультразвукового исследования различаются в зависимости от навыков хирурга. Также стоит отметить отсутствие в настоящее время РКИ методики ЛДФ.

Интраоперационная пульсоксиметрия

Интраоперационная пульсоксиметрия — это дешевый, простой в использовании, быстрый и легкодоступный метод оценки жизнеспособности тканей. Перфузия и местная оксигенация тканей (StO_2), независимо от системного насыщения кислородом, являются фундаментальными детерминантами состоятельности анастомоза.

Salusjärvi и соавт. в период с 2005 по 2011 гг. проведено проспективное исследование, направленное на оценку эффективности интраоперационной пульсоксиметрии для прогнозирования состоятельности анастомозов в колоректальной хирургии. Значения анализировали относительно послеоперационных осложнений. С помощью логистического регрессионного анализа риск несостоятельности анастомоза был в 4,2 раза выше при значениях $StO_2 \leq 90\%$. Эти наблюдения позволили сделать вывод, что низкие интраоперационные значения StO_2 в толстой кишке имеют прямую корреляцию с возникновением несостоятельности межкишечных анастомозов. Несмотря на свои недостатки, этот метод, по-видимому, полезен для оценки жизнеспособности анастомозируемых участков кишки [25].

Проводилось исследование, в котором разработали и успешно испытали беспроводной пульсоксиметр (WiPOX), способный обнаруживать интраоперационную гипоксию тканей в эндоскопической хирургии. WiPOX продемонстрировал точность в пределах 3% по сравнению с коммерчески доступными пульсоксиметрами [26].

Беспроводной пульсоксиметр можно рассматривать как возможный новый метод, способный помочь в интраоперационной оценке жизнеспособности кишечника. Его преимуществами являются доступность, низкая стоимость, простота и высокая

скорость измерений. В проспективное исследование Omar S.E. и соавт. были включены 40 пациентов, у которых была вероятной острой ишемии кишечника. Жизнеспособность кишечника у первых 10 пациентов также оценивали с помощью флуоресцентного красителя в дополнение к пульсоксиметрии. У остальных 30 пациентов жизнеспособность кишечника оценивалась только с помощью пульсоксиметра. У трех пациентов возникли осложнения: в двух случаях — несостоятельность анастомоза и в одном случае — краевой некроз колостомы. Средние значения показаний пульсоксиметрии в неосложненной группе (37 случаев) составили 95,65 и 96,32% в проксимальном и дистальном сегментах, соответственно, тогда как в осложненной группе (3 случая) средние значения составили 89 и 87% в проксимальном и дистальном сегментах, соответственно. Авторы считают, что для состоятельности анастомоза SpO_2 должна составлять более 90% как в проксимальном, так и в дистальном сегментах кишки [27].

Лазерная спекл-контрастная визуализация (ЛСКВ)

Лазерная спекл-контрастная визуализация (ЛСКВ) является перспективным методом интраоперационной оценки внутрибрюшной микроциркуляции при острой мезентериальной ишемии (ОМИ) [28,29]. Однако до сих пор она использовалась только для идентификации областей ишемии при реконструкции желудка [30,31] и во время колоректальной хирургии [32].

ЛСКВ — это бесцветный, бесконтактный и неинвазивный метод, который использует лазерный свет для обнаружения движения эритроцитов в режиме реального времени [33]. Лазерное спекл-контрастное изображение основано на случайной интерференционной картине, возникающей при рассеянии когерентного света из случайной среды, которая затем отображается на детекторе камеры. В зависимости от программного обеспечения изображение области ишемии отображается иным цветом или оттенком.

ЛСКВ применяется при открытых вмешательствах, а также разработана и успешно испытана специальная лапароскопическая система, объединяющая ЛСКВ с лапароскопом [29,34,35].

Эту технологию в экспериментах использовали при измерении перфузии органов брюшной полости свиней: желудка, печени, тонкой кишки [32] и пищевода [36]. Heeman W. et al. провели двухцентровое исследование с участием десяти пациентов, перенесших резекцию толстой кишки, и пришли к выводу, что ЛСКВ способна идентифицировать ишемизированные участки толстой кишки в стандартной лапароскопической установке с измеренным снижением кровотока до 10% по сравнению с исходным уровнем [29].

Kojima S. et al. проанализировали 27 левосторонних гемиколэктомий, при которых применялась интраоперационная оценка перфузии с помощью ЛСКВ, и сравнили с контрольной группой. Ни у одного пациента, проходящего оценку перфузии ЛСКВ, не развилась несостоятельность анастомоза, но у пяти (18,5%) пациентов контрольной группы она произошла [37]. Таким образом, использование ЛСКВ может снизить частоту несостоятельности анастомозов, но для широкого внедрения в клиническую практику необходимы дополнительные масштабные исследования.

Темнопольная микроскопия

Темнопольная микроскопия демонстрирует потенциал в обнаружении изменений перфузии в кишечнике, и включает в себя боковую темнопольную микроскопию (SDF) [38–40], визуализацию падающего темного поля (IDF) [41,42]. При визуализации SDF освещение обеспечивается путем окружения центрального световода концентрически расположенными световозвращающими диодами, чтобы обеспечить боковое освещение темного поля. А при IDF используется ерi-освещение, то есть источник света располагается с той же стороны, что и объектив микроскопа. В ходе микроскопии определяются микроциркуляторные параметры, такие как индекс микрососудистого кровотока, долю перфузируемых сосудов, плотность перфузируемых сосудов, общую плотность сосудов. SDF и IDF представляют собой неинвазивные микроскопии для количественной визуализации перфузии. SDF демонстрирует потенциал в оценке перфузии желудочного зонда [40] и толстой кишки [38,39], что позволяет достичь снижения частоты несостоятельности анастомоза.

Uz Z. et al. в 2018 году проводили IDF брюшины с целью определения её ангиоархитектоники. Выяснилось, что она характеризуется четырехугольной сетью продольно ориентированных капилляров, часто окруженных жировыми клетками. Стоит отметить, что данный метод исследования микроциркуляции возможен только при лапаротомии, что ограничивает возможности его применения [41]. Дальнейшее исследование в данной области позволит применять данный метод и для оценки жизнеспособности стенки кишки.

De Bruin A.F. et al. провели исследование, где 10 пациентам была выполнена лапароскопическая резекция сигмовидной кишки. Микроциркуляцию измеряли на пересеченной кишке и на 20 см проксимальнее этой точки. Выявлены значительно более низкие параметры серозной микроциркуляции в пересеченной кишке по сравнению с нерассеченной. Способность визуализации SDF обнаруживать тонкие различия дает надежду на будущие исследования пороговых

значений микроциркуляции, ведущих к нежизнеспособности кишечника [39].

Xu T. et al. провели проспективное пилотное исследование, в котором оценивали эффективность SDF для количественной оценки микроциркуляции в области анастомоза и анализа корреляции с его несостоятельностью. Включено 33 пациента с раком прямой кишки, которым проведена резекция прямой кишки. Микроциркуляцию измеряли в нисходящей ободочной кишке, линии пересечения брыжейки толстой кишки (БТК) и на 1 см и 2 см дистальнее БТК. Несостоятельность анастомоза произошла у 3 (9,1%) пациентов, у которых микроциркуляция кишечных стенок в области анастомоза была значительно ниже, чем у пациентов без несостоятельности (все $P < 0,01$) [43].

Недостатком SDF является необходимость прямого контакта с малым полем обзора [44].

Гиперспектральная визуализация (ГСВ)

ГСВ — это относительно новая методика для оценки ишемии кишечника. Во время ГСВ генерируются изображения в искусственных цветах, которые представляют различные параметры оксигенации тканей [45]. Mehdorn M. et al. продемонстрировали, что ГСВ способна надежно различать тканевую перфузию при ОМИ и, следовательно, может быть полезна при резекции [46].

ГСВ осуществляется следующим образом. Объект освещается широкополосным источником света. Коэффициенты отражения измеряются датчиком изображения в различных диапазонах электромагнитного спектра, в основном, в видимом и ближнем инфракрасных диапазонах от 400 до 1000 нм. В зависимости от состава ткани свет по-разному взаимодействует со своими компонентами, включая процессы поглощения, рассеяния или отражения. Таким образом, она позволяет рассчитать физиологические параметры, например, состояние перфузии, для которых используются характеристики поглощения оксигенированного и деоксигенированного гемоглобина. ГСВ не требует экзогенного флуорофора, который изменяет оптические свойства объекта, что является несомненным преимуществом.

В колоректальной хирургии ГСВ позволила визуализировать перфузию крови по краям резекции для создания хорошо перфузируемых анастомозов [15,47]. Jansen-Winkeln B. et al. проанализировали 115 случаев резекции толстой кишки, при которых границы резекции определяли с помощью ГСВ. Линия резекции, основанная исключительно на клинической оценке, была правильно проведена только у половины пациентов (55,2%). У 8 пациентов выявлена несостоятельность анастомоза, однако насыщение кислородом

(StO_2) в этой группе статистически значимо не отличалось от группы без несостоятельности. Авторы пришли к выводу, что ГСВ позволяет количественно оценить перфузию стенки кишки, но для определения ценности данного метода для снижения частоты осложнений нужны дальнейшие более крупные рандомизированные исследования [48].

Wagner T. et al. с помощью ГСВ сравнивали перфузию при ручном и аппаратном анастомозе. Насыщение кислородом (StO_2), а также индекс перфузии (NIR) исследуемой области (0,5 см с обеих сторон от центра шва или линии скрепок) были значительно выше при аппаратных анастомозах по сравнению с ручными подвздошно-подвздошными соустьями (StO_2 0,79 (0,74–0,81) — против 0,66 (0,62–0,70); $p < 0,001$ NIR 0,83 (0,70–0,86) — против 0,70 (0,63–0,76), $p = 0,01$). В обеих группах не было ни несостоятельности анастомоза, ни абдоминальных септических осложнений, ни летального исхода [49]. Таким образом, ГСВ может использоваться не только для оценки исходной жизнеспособности кишки, но и для её оценки после формирования анастомоза, что при дальнейших исследованиях поможет определить наилучшие методики наложения анастомозов.

Стоит отметить преимущества ГСВ перед ФА. В отличие от ГСВ, ФА не позволяет изучить тонкие различия между сшитыми вручную и степлерными анастомозами. Кроме того, ФА несет риск аллергических реакций или других опасных побочных эффектов из-за своей инвазивности. Другим важным аспектом является то, что ФА дает полуколичественную оценку и в большей степени зависит от индивидуальной оценки хирурга, в отличие от четких количественных и объективных параметров, представленных ГСВ.

Оптическая когерентная томография (ОКТ)

Оптическая когерентная томография (ОКТ) ангиография представляет собой мультимодальную технологию одновременной визуализации структуры и микроциркуляции исследуемого органа и наиболее эффективно применяется в офтальмологии [50].

Опыт экспериментального и клинического применения ОКТ в гастроэнтерологии свидетельствует о возможности безметочной визуализации расслоения стенки кишки с разрешением 25 мкм и менее на глубину до 2 мм [50–52].

Существует дополненный вариант ОКТ — мультимодальная ОКТ (ММ ОКТ), которая позволяет одновременно оценивать структуру и микроциркуляцию с высоким разрешением, что имеет решающее значение для клиницистов при определении границ резекции кишечника при ОМИ. Интраоперационная ММ ОКТ, выполняемая транссерозным доступом, является потенциальным диагностическим инструментом для

объективной оценки состояния слоев стенки кишечника вместе с локализованными в них сосудами. Изображения ММ ОКТ неишемической, ишемической, жизнеспособной и некротической тонкой кишки значительно различаются по объему накопления экстравазальной жидкости, структуре мышечных пучков в продольном мышечном слое, типу и плотности сосудистой системы.

ММ ОКТ доказала свою эффективность в исследованиях моделей ОМИ на лабораторных животных [53,54]. Kiseleva E. и соавт. в своем исследовании продемонстрировали эффективность и перспективность транссерозной ММ ОКТ в интраоперационной диагностике микроструктуры и микроциркуляции стенки тонкой кишки у больных ОМИ. В исследование было включено 18 пациентов: 9 — с ОМИ (основная группа) и 9 — с аденокарциномой толстой кишки (контрольная группа). ММ ОКТ-изображения неишемизированной, жизнеспособной ишемизированной и некротизированной тонкой кишки достоверно различались по расслоению различных слоев, выраженности межмышечных скоплений жидкости, типу и плотности сосудистой сети [55].

Таким образом, преимуществами ММ ОКТ являются: меньшая затрата времени на проведение процедуры, отсутствие контрастного вещества, выявление кровотока одновременно с микроструктурой ткани. Несмотря на преимущества, метод сбора данных ММ ОСТ требует значительного совершенствования с целью уменьшения количества артефактов движения на получаемых снимках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Каждый метод оценки жизнеспособности стенки кишки имеет свои преимущества и недостатки. Общим недостатком для всех методов является малая распространенность в клинической практике ввиду высокой стоимости оборудования и отсутствия подготовленных специалистов. Также не все методы носят прикладной характер, а некоторые нуждаются в дополнительных исследованиях. Гиперспектральная визуализация выгодно отличается от остальных методов, так как не предусматривает введение контрастного вещества, оценивает стенку кишечника на большую глубину. Интраоперационная пульсоксиметрия тоже вызывает интерес специалистов своей простотой и низкой стоимостью. Перспективным методом является мультимодальная оптическая когерентная томография, так как оценивает стенку кишки и микроциркуляторное русло. Однако перечисленные выше методы требуют рандомизированных исследований для оценки их реальной ценности. Наиболее

изученным и широко применяемым методом является флуоресцентная ангиография. Она позволяет оценить жизнеспособность кишки на большом протяжении. Но следует учитывать фармакокинетические особенности и возможные аллергические реакции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция исследования: *Валиев А.А., Гатауллин И.Г.*
Сбор и обработка материалов: *Галимова Л.Л.*
Написание текста: *Валиев А.А., Хасанов Р.Ш.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept of the study: *Amir A. Valiev, Ilgiz G. Gataullin*
Collection and processing of the material: *Liana L. Galimova*
Writing of the text: *Amir A. Valiev, Rustem Sh. Hasanov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Валиев Амир Абулкарямович — кандидат медицинских наук, онколог-хирург, заведующий отделением №9 ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М.З. Сигала», г. Казань; ORCID 0000-0002-7499-500X

Хасанов Рустем Шамильевич — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор, заведующий кафедрой онкологии, радиологии и паллиативной медицины КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, главный внештатный специалист-онколог МЗ РФ, г. Казань, SPIN-code: 9198-5989; ORCID 0000-0003-4107-8608

Галимова Лиана Лероновна — ординатор кафедры Поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань; ORCID 0000-0002-3217-5070

Гатауллин Ильгиз Габдуллович — доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, г. Казань; ORCID 0000-0001-5115-6388, Author ID РИНЦ 178066

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Amir A. Valiev — 0000-0002-7499-500X
Rustem Sh. Hasanov — 0000-0003-4107-8608
Liana L. Galimova — 0000-0002-3217-5070
Ilgiz G. Gataullin — 0000-0001-5115-6388

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mastoraki A. Mesenteric ischemia: pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016;7(1):125. doi: [10.4291/wjgp.v7.i1.125](https://doi.org/10.4291/wjgp.v7.i1.125)
- Caluwaerts M, Castanares-Zapatero D, Laterre P-F, et al. Prognostic factors of acute mesenteric ischemia in ICU patients. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):80. doi: [10.1186/s12876-019-0999-8](https://doi.org/10.1186/s12876-019-0999-8)
- Yang S, Zhao Y, Chen J, et al. Clinical features and outcomes of patients with acute mesenteric ischemia and concomitant colon ischemia: a retrospective cohort study. *J Surg Res.* 2019;233:231–9. doi: [10.1016/j.jss.2018.08.010](https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.08.010)
- Collins FS, Varmus HN. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med.* 2015;372(9):793–5. doi: [10.1056/NEJMp1500523](https://doi.org/10.1056/NEJMp1500523)
- Mascagni P, Longo F, Barberio M, et al. New intraoperative imaging technologies: innovating the surgeon's eye toward surgical precision. *J Surg Oncol.* 2018;118(2):265–82. doi: [10.1002/jso.25148](https://doi.org/10.1002/jso.25148)
- Sarantopoulos A, Beziere N, Ntziachristos V. Optical and optoacoustic interventional imaging. *Ann Biomed Eng.* 2012;40(2):346–66. doi: [10.1007/s10439-011-0501-4](https://doi.org/10.1007/s10439-011-0501-4)
- Horgan PG, Gorey TF. Operative assessment of intestinal viability. *Surg Clin North Am.* 1992;72(1):143–55. doi: [10.1016/S0039-6109\(16\)45632-X](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)45632-X)
- Сигал М.З., Рамазанов М.Р. Способ определения жизнеспособности стенки кишки в зоне анастомоза для предупреждения несостоятельности швов. А.с.1524872 от 18.04.86 г. *Открытие. Изобретения.* 1989;44:16–16. / Sigal M.Z., Ramazanov M.R. A method for determining the viability of the intestinal wall in the anastomosis zone to prevent the failure of sutures. А.с.1524872 of 04/18/86. *Discoveries. Inventions.* 1989;44:16–16. (in Russ.).
- Liot E, Assalino M, Buchs NC, et al. Does near-infrared (NIR) fluorescence angiography modify operative strategy during emergency procedures? *Surg Endosc.* 2018;32(10):4351–6. doi: [10.1007/s00464-018-6226-9](https://doi.org/10.1007/s00464-018-6226-9)
- Karampinis M, Keese J, et al. Indocyanine green tissue angiography can reduce extended bowel resections in acute mesenteric ischemia. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(12):2117–24. doi: [10.1007/s11605-018-3855-1](https://doi.org/10.1007/s11605-018-3855-1)
- Хрипун А.И., Прямыков А.Д., Шурыгин С.Н., и соавт. Лазерная доплеровская флоуметрия в выборе объема резекции кишечника у больных острым артериальным нарушением мезентериального кровообращения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2012;10:40–44. / Khripun A.I., Pryamikov A.D., Shurygin S.N. et al. Laser Doppler flowmetry in the selection of the volume of intestinal resection in patients with acute arterial disorder of mesenteric circulation. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov.* 2012;10:40–44. (in Russ.).
- Degett TH, Andersen HS, Gögenur I. Indocyanine green fluorescence angiography for intraoperative assessment of gastrointestinal anastomotic perfusion: a systematic review of clinical trials. *Langenbeck's Arch Surg.* 2016;401(6):767–75. doi: [10.1007/s00423-016-1400-9](https://doi.org/10.1007/s00423-016-1400-9)
- Lütken CD, Achiam MP, Osterkamp J, et al. Quantification of fluorescence angiography: toward a reliable intraoperative assessment of tissue perfusion — a narrative review. *Langenbeck's Arch Surg.* 2021;406(2):251–9. doi: [10.1007/s00423-020-01966-0](https://doi.org/10.1007/s00423-020-01966-0)
- Wada T, Kawada K, Takahashi R, et al. ICG fluorescence imaging for quantitative evaluation of colonic perfusion in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2017;31(10):4184–93. doi: [10.1007/s00464-017-5475-3](https://doi.org/10.1007/s00464-017-5475-3)
- Jansen-Winkel B, Germann I, Köhler H, et al. Comparison of hyperspectral imaging and fluorescence angiography for the determination of the transection margin in colorectal resections—a comparative study. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36(2):283–91. doi: [10.1007/s00384-020-03755-z](https://doi.org/10.1007/s00384-020-03755-z)
- Ris F, Liot E, Buchs N C, et al. Multicentre phase II trial of near-infrared imaging in elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 2018;105(10):1359–67. doi: [10.1002/bjs.10844](https://doi.org/10.1002/bjs.10844)

17. Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. *J Am Coll Surg*. 2015 Jan;220(1):82–92.e1. doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2014.09.015](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.09.015)
18. De Nardi P, Elmore U, Maggi G, et al. Intraoperative angiography with indocyanine green to assess anastomosis perfusion in patients undergoing laparoscopic colorectal resection: results of a multicenter randomized controlled trial. *Surg Endosc*. 2020 Jan;34(1):53–60. doi: [10.1007/s00464-019-06730-0](https://doi.org/10.1007/s00464-019-06730-0)
19. Jafari MD, Pigazzi A, McLemore EC, et al. Perfusion Assessment in Left-Sided/Low Anterior Resection (PILLAR III): A Randomized, Controlled, Parallel, Multicenter Study Assessing Perfusion Outcomes With PINPOINT Near-Infrared Fluorescence Imaging in Low Anterior Resection. *Dis Colon Rectum*. 2021 Aug 1;64(8):995–1002. doi: [10.1097/DCR.0000000000002007](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000002007)
20. Obana A, Miki T, Hayashi K, et al. Survey of complications of indocyanine green angiography in Japan. *Am J Ophthalmol*. 1994 Dec 15;118(6):749–53. doi: [10.1016/s0002-9394\(14\)72554-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)72554-1)
21. Bjerregaard J, Pandia MP, Jaffe RA. Occurrence of severe hypotension after indocyanine green injection during the intraoperative period. *A Case Rep*. 2013 Oct;1(1):26–30. doi: [10.1097/ACC.0b013e3182933c12](https://doi.org/10.1097/ACC.0b013e3182933c12)
22. Singh H, Bajaj A, Jangra K, et al. Anaphylaxis during intraoperative indocyanine green angiography: A complication to watch out. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*. 3. 126. doi: [10.4103/2348-0548.182329](https://doi.org/10.4103/2348-0548.182329)
23. Захаренко А.А., Беляев М.А., Трушин А.А., и соавт. Интраоперационная оценка жизнеспособности стенки кишки (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2020;179(10):82–88. doi: [10.24884/0042-4625-2020-179-1-82-88](https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-1-82-88) / Zakharenko A.A., Belyaev M.A., Trushin A.A., et al. Intraoperative assessment of the viability of the intestinal wall (literature review). *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2020;179(10):82–88. (in Russ.). doi: [10.24884/0042-4625-2020-179-1-82-88](https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-1-82-88)
24. Беляев А.М., Сувор Д.А., Семенов К.В. Одноэтапные операции при левосторонней толстокишечной непроходимости. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2010;169(4):36–38. / Belyaev A.M., Surov D.A., Sementcov K.V. Single-stage operations for left-sided colonic obstruction. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2010;169(4):36–38. (in Russ.).
25. Salusjärvi JM, Carpelan-Holmström MA, Louhimo JM, et al. Intraoperative colonic pulse oximetry in left-sided colorectal surgery: can it predict anastomotic leak? *Int J Colorectal Dis*. 2018;33(3):333–6. doi: [10.1007/s00384-018-2963-4](https://doi.org/10.1007/s00384-018-2963-4)
26. Servais EL, Rizk NP, Oliveira L, et al. Real-time intraoperative detection of tissue hypoxia in gastrointestinal surgery by wireless pulse oximetry. *Surg Endosc*. 2011;25(5):1383–9. doi: [10.1007/s00464-010-1372-8](https://doi.org/10.1007/s00464-010-1372-8)
27. Omar SE, Farag AFA, Sah VP, et al. Evaluation of the efficacy of wireless sterilizable pulse oximeter in assessment of bowel viability during surgery. *Egypt J Surg*. 2020;39:879–88. doi: [10.4103/ejs.ejs_100_20](https://doi.org/10.4103/ejs.ejs_100_20)
28. Ambrus R, Strandby RB, Svendsen LB, et al. Laser speckle contrast imaging for monitoring changes in microvascular blood flow. *Eur Surg Res*. 2016;56(3–4):87–96. doi: [10.1159/000442790](https://doi.org/10.1159/000442790)
29. Heeman W, Dijkstra K, Hoff C, et al. Application of laser speckle contrast imaging in laparoscopic surgery. *Biomed Opt Express*. 2019;10(4):2010. doi: [10.1364/BOE.10.002010](https://doi.org/10.1364/BOE.10.002010)
30. Milstein DMJ, Ince C, Gisbertz SS, et al. Laser speckle contrast imaging identifies ischemic areas on gastric tube reconstructions following esophagectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(25):e3875. doi: [10.1097/MD.0000000000003875](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003875)
31. Ambrus R, Achiam MP, Secher NH, et al. Evaluation of gastric microcirculation by laser speckle contrast imaging during esophagectomy. *J Am Coll Surg*. 2017;225(3):395–402. doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2017.06.003](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.06.003)
32. Kojima S, Sakamoto T, Nagai Y, et al. Laser speckle contrast imaging for intraoperative quantitative assessment of intestinal blood perfusion during colorectal surgery: a prospective pilot study. *Surg Innov*. 2019;26(3):293–301. doi: [10.1177/1553350618823426](https://doi.org/10.1177/1553350618823426)
33. Heeman W, Steenbergen W, van Dam GM, et al. Clinical applications of laser speckle contrast imaging: a review. *J Biomed Opt*. 2019;24(8):1. doi: [10.1117/1.JBO.24.8.080901](https://doi.org/10.1117/1.JBO.24.8.080901)
34. Wildeboer A, Heeman W, van der Bilt A, et al. Laparoscopic laser speckle contrast imaging can visualize anastomotic perfusion: a demonstration in a porcine model. *Life*. 2022;12(8):1251. doi: [10.3390/life12081251](https://doi.org/10.3390/life12081251)
35. Zheng C, Lau LW, Cha J. Dual-display laparoscopic laser speckle contrast imaging for real-time surgical assistance. *Biomed Opt Express*. 2018;9(12):5962. doi: [10.1364/BOE.9.005962](https://doi.org/10.1364/BOE.9.005962)
36. Klijn E, Niehof S, de Jonge J, et al. The effect of perfusion pressure on gastric tissue blood flow in an experimental gastric tube model. *Anesth Analg*. 2010 Feb;110(2):541–6. doi: [10.1213/ANE.0b013e3181c84e33](https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181c84e33)
37. Kojima S, Sakamoto T, Matsui Y, et al. Clinical efficacy of bowel perfusion assessment during laparoscopic colorectal resection using laser speckle contrast imaging: A matched case-control study. *Asian J Endosc Surg*. 2020 Jul;13(3):329–335. doi: [10.1111/ases.12759](https://doi.org/10.1111/ases.12759)
38. de Bruin AFJ, Kornmann VNN, van der Sloot K, et al. Sidestream dark field imaging of the serosal microcirculation during gastrointestinal surgery. *Color Dis*. 2016;18(3):0103–10. doi: [10.1111/codi.13250](https://doi.org/10.1111/codi.13250)
39. de Bruin AFJ, Tavy ALM, van der Sloot K, et al. Can sidestream dark field (SDF) imaging identify subtle microvascular changes of the bowel during colorectal surgery? *Tech Coloproctol*. 2018;22(10):793–800. doi: [10.1007/s10151-018-1872-4](https://doi.org/10.1007/s10151-018-1872-4)
40. Jansen SM, de Bruin DM, van Berge Henegouwen MI, et al. Quantitative change of perfusion in gastric tube reconstruction by sidestream dark field microscopy (SDF) after esophagectomy, a prospective in-vivo cohort study. *Eur J Surg Oncol*. 2020;47(5):1034–41. doi: [10.1016/j.ejso.2020.09.006](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.09.006)
41. Uz Z, Kastelein AW, Milstein DMJ, et al. Intraoperative incident dark field imaging of the human peritoneal microcirculation. *J Vasc Res*. 2018;55(3):136–43. doi: [10.1159/000488392](https://doi.org/10.1159/000488392)
42. Tavy ALM, de Bruin AFJ, Smits AB, et al. Intestinal mucosal and serosal microcirculation at the planned anastomosis during abdominal surgery. *Eur Surg Res*. 2019;60(5–6):248–56. doi: [10.1159/000505325](https://doi.org/10.1159/000505325)
43. Xu T, Gao X, Yuan H, et al. Real-time semi-quantitative assessment of anastomotic blood perfusion in mini-invasive rectal resections by Sidestream Dark Field (SDF) imaging technology: a prospective in vivo pilot study. *Langenbecks Arch Surg*. 2023 May 9;408(1):186. doi: [10.1007/s00423-023-02887-4](https://doi.org/10.1007/s00423-023-02887-4)
44. Jansen SM, de Bruin DM, Faber DJ, et al. Applicability of quantitative optical imaging techniques for intraoperative perfusion diagnostics: a comparison of laser speckle contrast imaging, sidestream dark-field microscopy, and optical coherence tomography. *J Biomed Opt*. 2017;22(8):1. doi: [10.1117/1.JBO.22.8.086004](https://doi.org/10.1117/1.JBO.22.8.086004)
45. Holmer A, Tetschke F, Marotz J, et al. Oxygenation and perfusion monitoring with a hyperspectral camera system for chemical based tissue analysis of skin and organs. *Physiol Meas*. 2016;37(11):2064–78. doi: [10.1088/0967-3334/37/11/2064](https://doi.org/10.1088/0967-3334/37/11/2064)
46. Mehdorn M, Köhler H, Rabe SM, et al. Hyperspectral imaging (HSI) in acute mesenteric ischemia to detect intestinal perfusion deficits. *J Surg Res*. 2020;254:7–15. doi: [10.1016/j.jss.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.04.001)
47. Jansen-Winkeln B, Holfert N, Köhler H, et al. Determination of the transection margin during colorectal resection with hyperspectral imaging (HSI). *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(4):731–9. doi: [10.1007/s00384-019-03250-0](https://doi.org/10.1007/s00384-019-03250-0)
48. Jansen-Winkeln B, Dvorak M, Köhler H, et al. Border Line Definition Using Hyperspectral Imaging in Colorectal Resections. *Cancers (Basel)*. 2022 Feb 25;14(5):1188. doi: [10.3390/can-](https://doi.org/10.3390/can-)

cers14051188

49. Wagner T, Radunz S, Becker F, et al. Hyperspectral imaging detects perfusion and oxygenation differences between stapled and hand-sewn intestinal anastomoses. *Innov Surg Sci*. 2022;7(2):59–63. doi: [10.1515/iss-2022-0007](https://doi.org/10.1515/iss-2022-0007)
50. Kashani AH, Chen C-L, Gahm JK, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res*. 2017;60:66–100. doi: [10.1016/j.preteyeres.2017.07.002](https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.07.002)
51. Gora MJ, Suter MJ, Tearney GJ, et al. Endoscopic optical coherence tomography: technologies and clinical applications [Invited]. *Biomed Opt Express*. 2017;8(5):2405. doi: [10.1364/BOE.8.002405](https://doi.org/10.1364/BOE.8.002405)
52. Tsai T-H, Leggett CL, Trindade AJ. Optical coherence tomography in gastroenterology: a review and future outlook. *J Biomed Opt*. 2017;22(12):1. doi: [10.1117/1.JBO.22.12.121716](https://doi.org/10.1117/1.JBO.22.12.121716)
53. Ryabkov M.G., Kiseleva E.B., Baleev M.S., et al. Trans-serosal multimodal optical coherence tomography for visualization of microstructure and blood circulation of the small intestine wall. *Sovrem Tehnol v Med*. 2020;12(2):56. doi: [10.17691/stm2020.12.2.07](https://doi.org/10.17691/stm2020.12.2.07)
54. Kiseleva E.B., Ryabkov M., Bederina E. et al. Observations of the bowel wall in the case of acute ischemia: optical coherence tomography, FLIM macro-imaging and histological analysis data. *Multimodal Biomedical Imaging XV*. SPIE; In: Azar FS, Intes X, Fang Q, editors. 2020; p. 22. doi: [10.1117/12.2550667](https://doi.org/10.1117/12.2550667)
55. Ryabkov M, Kiseleva E, Baleev M, et al. Prospects of intraoperative multimodal oct application in patients with acute mesenteric ischemia. *Diagnostics*. 2021;11(4):705. doi: [10.3390/diagnostics11040705](https://doi.org/10.3390/diagnostics11040705)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-149-157>



Открытая или закрытая методика сфинктеротомии при лечении хронической анальной трещины? (систематический обзор литературы и метаанализ)

Голоктионов Н.А.¹, Пономаренко А.А.¹, Сагидова К.И.¹, Лебедева Е.Ю.¹,
Мудров А.А.^{1,2}, Жарков Е.Е.¹

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

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

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ: до настоящего времени как открытая, так и закрытая боковая сфинктеротомия (БПС) рассматриваются хирургами как полностью сопоставимые методики ликвидации спазма внутреннего сфинктера у больных хронической анальной трещиной. Однако каждая методика имеет ряд преимуществ и недостатков.

ЦЕЛЬ: определение эффективного и безопасного метода боковой подкожной сфинктеротомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: выполнен систематический обзор и метаанализ исследований, сравнивающих результаты лечения после проведения открытой и закрытой боковой сфинктеротомии. При анализе оценивались: частота эпителизации трещины, число послеоперационных осложнений, количество рецидивов заболевания, частота развития недостаточности анального сфинктера (НАС). Статистическая обработка данных при сравнении исследований, включенных в метаанализ, проводилась в программе Review Manager 5.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в метаанализ включено 9 исследований, в которых описаны результаты лечения 452 пациентов после открытой боковой сфинктеротомии и 443 — после закрытой. Группы были сопоставимы по частоте эпителизации трещин (ОШ = 0,87; ДИ = 0,30; 2,53; $p = 0,8$), по числу развития послеоперационных осложнений (ОШ = 0,52; ДИ = 0,15; 1,76; $p = 0,29$), а так же количеству рецидивов заболевания (ОШ = 0,5; ДИ = 0,19; 1,31; $p = 0,16$). При этом выполнение открытой боковой сфинктеротомии приводит к развитию недостаточности анального сфинктера в 2,05 раза чаще, чем закрытой методики (ОШ = 2,05; ДИ = 1,01; 4,16; $p = 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: при лечении хронической анальной трещины для ликвидации спазма внутреннего сфинктера целесообразно использование закрытой методики, при которой шанс развития НАС в 2,05 раза ниже.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая анальная трещина, ХАТ, спазм внутреннего сфинктера, боковая подкожная сфинктеротомия, БПС

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Голоктионов Н.А., Пономаренко А.А., Сагидова К.И., Лебедева Е.Ю., Мудров А.А., Жарков Е.Е. Открытая или закрытая методика сфинктеротомии при лечении хронической анальной трещины? (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 149–157. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-149-157>

Open or closed sphincterotomy for treatment of the chronic anal fissure? (systematic review and meta-analysis)

Nikolai A. Goloktionov¹, Aleksey A. Ponomarenko¹, Karina I. Sagidova¹,
Ekaterina Yu. Lebedeva¹, Andrey A. Mudrov^{1,2}, Evgeny E. Zharkov¹

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

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

ABSTRACT

INTRODUCTION: up to the present time, both open and closed lateral internal sphincterotomy (LIS) are considered by surgeons as fully comparable methods for eliminating the spasm of the internal sphincter in patients with chronic anal fissure. However, each method has a number of advantages and disadvantages.

AIM: determination of an effective and safe method of lateral subcutaneous sphincterotomy.

MATERIALS AND METHODS: a systematic overview and meta-analysis of studies, which compare the results of treatment after an open and closed lateral sphincterotomy was performed. The following has been evaluated: the incidence of fissure epithelialization, the postoperative morbidity, the recurrence rate, the incidence of anal incontinence (AI). Statistical processing has been carried out in the Review Manager 5.3 program.

RESULTS: the meta-analysis included 9 studies with the results of treatment of 452 patients after an open lateral sphincterotomy and 443 after a closed one. The groups were comparable in frequency of epithelialization of fissures (OR = 0.87; CI = 0.30; 2.53; p = 0.8), in terms of the number of postoperative complications (OR = 0.52; CI = 0.15; 1.76; p = 0.29), as well as the number of relapses of the disease (OR = 0.5; CI = 0.19; 1.31; p = 0.16). At the same time, the implementation of an open lateral sphincterotomy leads to the development of AI 2.05 times more often than the closed method (OR = 2.05; CI = 1.01; 4.16; p = 0.05).

CONCLUSION: during the treatment of the chronic anal fissure, in order to eliminate the spasm of the internal sphincter, it is advisable to use a closed method, in which the chance of AI is 2.05 times lower.

KEYWORDS: chronic anal fissure, CAF, spasm of the internal sphincter, lateral subcutaneous sphincterotomy, LIS

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Goloktionov N.A., Ponomarenko A.A., Sagidova K.I., Lebedeva E.Yu., Mudrov A.A., Zharkov E.E. Open or closed sphincterotomy for treatment of the chronic anal fissure? (systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2023;22(3):149–157. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-149-157>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Голоктионов Н.А., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; моб. тел.: +7 (915) 483-54-33; e-mail: golok1121995@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Goloktionov N.A., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (915) 483-54-33; e-mail: golok1121995@gmail.com

Дата поступления — 29.05.2023

Received — 29.05.2023

После доработки — 14.06.2023

Revised — 14.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023

Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Общепризнано, что основную роль в патогенезе хронической анальной трещины (ХАТ) играет спазм внутреннего сфинктера, поэтому его ликвидация является полностью обоснованной при лечении данного заболевания [1,2]. Среди различных методов как медикаментозной, так и хирургической релаксации внутреннего сфинктера, наиболее эффективной считается боковая подкожная сфинктеротомия (БПС) [3–7], чем обусловлен выбор этой методики в качестве контроля в подавляющем большинстве исследований, посвященных лечению ХАТ [8–16]. При этом считается, что различные варианты выполнения этой манипуляции сопоставимы между собой по указанным выше критериям [17]. Однако существует мнение, что по сравнению с открытой боковой сфинктеротомией, закрытая методика позволяет добиться более существенного снижения интенсивности болевого синдрома, уменьшить сроки госпитализации и риск развития недостаточности анального сфинктера [18–22].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение наиболее эффективного и безопасного метода боковой сфинктеротомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Систематический обзор и метаанализ выполнены в соответствии с международными рекомендациями The preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses checklist (PRISMA) [23]. Поиск публикаций осуществлялся в электронных базах медицинской литературы Medline и завершился в сентябре 2021 г. В поисковом запросе использовались следующие ключевые слова: «anal fissure», «fissure in ano», «sphincterotomy» и «lateral internal sphincterotomy». Поиск публикаций не был ограничен по дате издания статей, языковые ограничения также не применялись. Публикации, включенные в метаанализ, отбирались по следующим критериям:

- полнотекстовые статьи (только рандомизированные исследования);
- исследования, посвященные сравнению открытой и закрытой боковой сфинктеротомии в лечении хронической анальной трещины.

Учитываемые показатели:

1. Частота эпителизации трещин.
2. Число послеоперационных осложнений.
3. Частота развития анальной инконтиненции в послеоперационном периоде.
4. Количество рецидивов заболевания.

Для всех представленных дихотомических показателей выполнено вычисление отношений

шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ) в 95%. Статистическую гетерогенность среди исследований оценивалась с помощью χ^2 теста. Гетерогенность считалась статистически значимой при $p < 0,1$ и $I^2 > 50\%$. Статистический анализ данных при сравнении вышеуказанных методик проводился с помощью программы Review Manager 5.3.

Результаты поиска:

В поисковой системе PubMed в базе Medline при составлении запроса, содержавшего вышеуказанные ключевые слова, было найдено 3729 публикаций. При последующем скрининге литературы было отобрано 104 статьи. В дальнейшем были исключены: обзоры литературы и метаанализы — 8 статей; исследования без группы сравнения — 13 публикаций; исследования, посвященные другим методам лечения анальной трещины — 52 статьи. Таким образом, в анализ включено 9 публикаций, соответствующих критериям включения, все из которых — проспективные рандомизированные (Рис. 1) [18,19,24–30]. Проанализированы результаты лечения 452 пациентов после открытой боковой сфинктеротомии и 443 — после закрытой. В исследованиях, оцениваемых в соответствии с Cochrane risk of bias check list [31], низкий риск отклонения результатов более чем в 75% публикаций определяется лишь по критерию отчетности в исследованиях. Критерии метода рандомизации, ослепления исполнителей и исследователей, распределения пациентов по группам и полноты описания результатов



Рисунок 1. Диаграмма поиска источников литературы
Figure 1. Flow-chart for searching literature sources

лечения имеют низкий риск отклонения (менее 50%) (Рис. 2).

Характеристика включенных в работу исследований приведена в таблице 1.

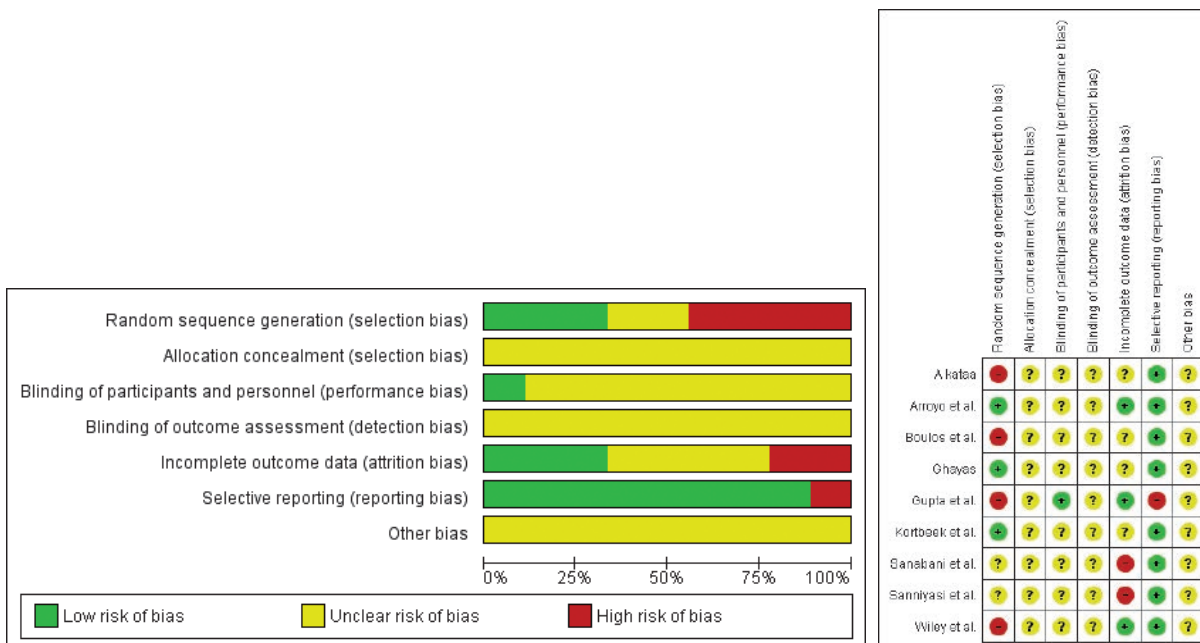


Рисунок 2. Оценка риска смещения в исследованиях, сравнивающих БПС и анопластику в лечении хронической анальной трещины, в соответствии с Cochrane risk of bias check list

Figure 2. Assessing the risk of bias in studies according to the Cochrane risk of bias checklist

Таблица 1. Характеристика исследований, сравнивающих использование открытой и закрытой боковой подкожной сфинктеротомии в лечении хронической анальной трещины**Table 1.** Characteristics of studies comparing the use of open and closed lateral subcutaneous sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure

Автор	Год	Страна	Срок наблюдения (мес.)	Метод	N пациен-тов	Заживление послеопераци-онных ран, N	Осложне-ния, N	Послеопера-ционная НАС*, N	Рециди-вы, N
Akata et al.	2010	Ирак	6	Открытый	50	н/д	7	14	4
				Закрытый	50	н/д	5	10	4
Arroyo et al.	2004	Испания	24	Открытый	40	37	2	2	3
				Закрытый	40	36	2	1	4
Boulos et al.	1984	Великобритания	1	Открытый	14	14	2	2	н/д
				Закрытый	14	14	9	3	н/д
Ghayas et al.	2015	Пакистан	0,16	Открытый	47	н/д	н/д	10	н/д
				Закрытый	47	н/д	н/д	2	н/д
Gupta et al.	2013	Индия	12	Открытый	68	68	н/д	0	0
				Закрытый	68	68	н/д	0	0
Kortbeek et al.	1992	Канада	1,5	Открытый	54	51	4	н/д	н/д
				Закрытый	58	56	5	н/д	н/д
Wiley et al.	2004	Австралия	13	Открытый	40	38	3	10	н/д
				Закрытый	36	35	1	2	н/д
Sanniyasi et al.	2016	Индия	6	Открытый	34	н/д	8	11	2
				Закрытый	30	н/д	0	3	3
Sanabani et al.	2014	Египет	6	Открытый	105	н/д	1	5	2
				Закрытый	100	н/д	11	7	6

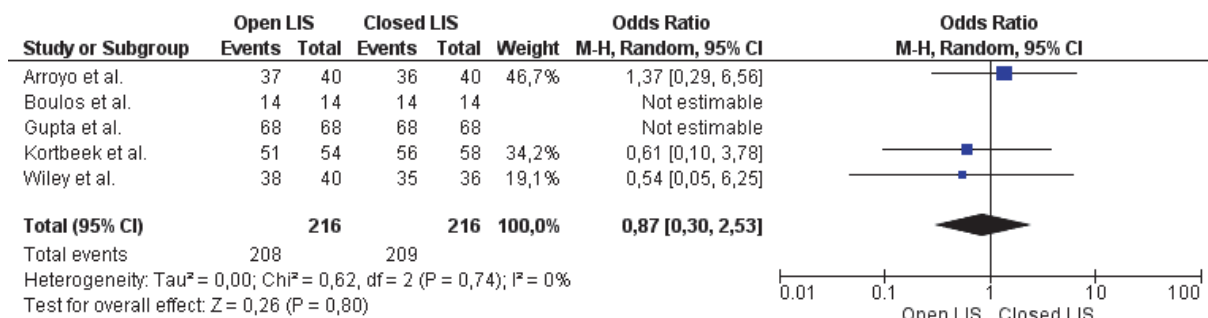
РЕЗУЛЬТАТЫ

Метаанализ частоты эпителизации трещин

Информация о заживлении дефектов продемонстрирована в 5 исследованиях, группы оказались сопоставимы между собой по частоте эпителизации трещин (ОШ = 0,87; ДИ = 0,30; 2,53; $p = 0,8$). При анализе на однородность исследований, отмечается их гетерогенность $I^2 = 0\%$, $p = 0,74$ (Рис. 3).

Метаанализ развития послеоперационных осложнений

В 7 представленных исследованиях не выявлено статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений после лечения хронической анальной трещины с применением открытой и закрытой методики БПС (ОШ = 0,64; ДИ = 0,23; 1,8; $p = 0,4$). При оценке однородности групп в публикациях выявлено, что имеются значимые смещения $I^2 = 54\%$, $p = 0,04$ (Рис. 4).

**Рисунок 3.** Частота эпителизации трещин при лечении ХАТ с использованием открытой и закрытой методики БПС**Figure 3.** The incidence of epithelization of fissures in the treatment of CAF using open and closed LIS technique

Метаанализ развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера

В 8 работах при анализе данных о частоте развития послеоперационной НАС, установлено, что выполнение открытой боковой сфинктеротомии в 2,05 раза повышает шанс развития НАС по сравнению с закрытой методикой (ОШ = 2,05; ДИ = 1,01; 4,16; $p = 0,05$). Статистически значимая гетерогенность среди исследований отсутствует $I^2 = 39\%$, $p = 0,13$ (Рис. 5).

Метаанализ частоты рецидивов заболевания

В 5 представленных исследованиях статистически значимых различий в частоте развития рецидивов заболевания после лечения хронической анальной трещины с применением открытой и закрытой боковой подкожной сфинктеротомии выявлено не было (ОШ = 0,62; ДИ = 0,28; 1,38; $p = 0,24$). Исследования являются однородными $I^2 = 0\%$, $p = 0,75$ (Рис. 6).

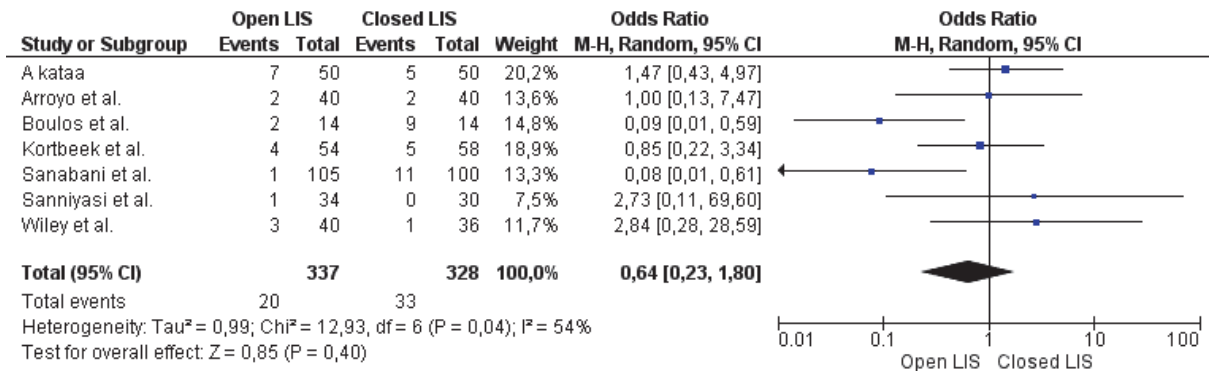


Рисунок 4. Частота послеоперационных осложнений при лечении ХАТ с использованием открытой и закрытой методики БПС

Figure 4. The incidence of postoperative complications in the treatment of CAF using open and closed LIS technique

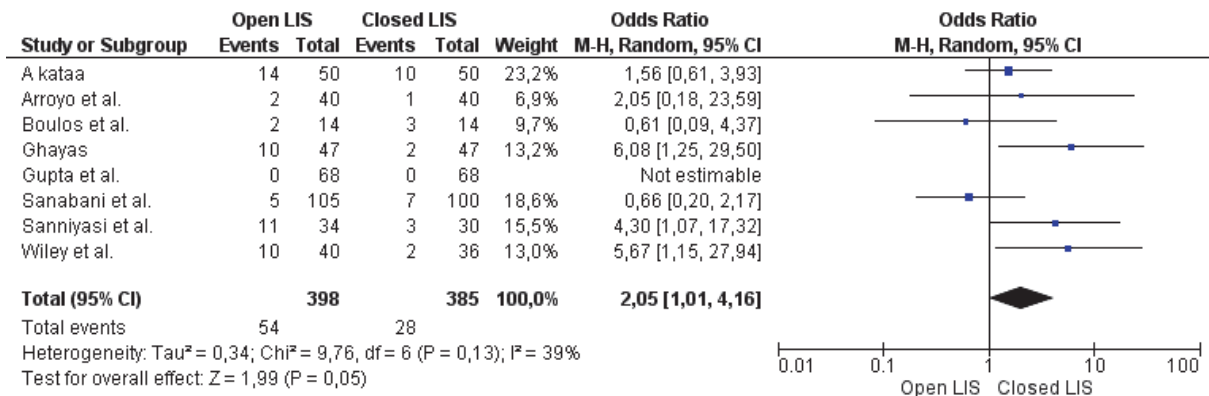


Рисунок 5. Частота развития послеоперационной НАС при лечении ХАТ с использованием открытой и закрытой методики БПС

Figure 5. The incidence of postoperative anal incontinence in the treatment of CAF using open and closed LIS technique

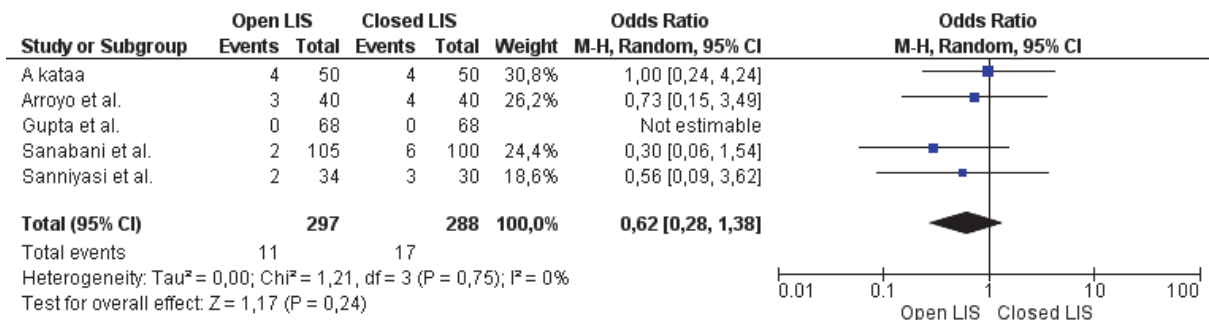


Рисунок 6. Частота рецидивов при лечении ХАТ с использованием открытой и закрытой методики БПС

Figure 6. The incidence of recurrences in the treatment of CAF using open and closed LIS technique

ОБСУЖДЕНИЕ

С момента внедрения в клиническую практику в конце 60-х годов прошлого века, боковая подкожная сфинктеротомия зарекомендовала себя как эффективный метод лечения хронической анальной трещины [4,10–16,33,34]. До настоящего времени считалось, что предложенная в 1967 году Parks [34] открытая методика и в 1969 году — закрытая, предложенная Notars [35], сопоставимы между собой как по результатам лечения, так и частоте послеоперационных осложнений. Эта точка зрения подтверждается данными метаанализа, проведенного Nelson [17], в котором показано, что обе методики сопоставимы между собой по частоте эпителизации трещин и развитию анальной инконтиненции. Однако автором не проводился анализ частоты осложнений и рецидивов заболевания. Кроме того, большое число нерандомизированных исследований, включенных в метаанализ, ставит сделанные выводы о сопоставимости обеих методик под сомнение. Несмотря на это, обе методики одинаково часто используются при лечении хронической анальной трещины в качестве «золотого стандарта» [4,8–11], а выбор между ними обусловлен только предпочтениями хирурга. Однако совершенно очевидно, что каждый из методов имеет как свои достоинства, так и недостатки. Преимуществом закрытой методики является легкость и простота исполнения, в то же время боковая открытая сфинктеротомия позволяет выполнить рассечение внутреннего анального сфинктера под визуальным контролем. Это делает логичным предположение, что открытая методика должна быть эффективнее и сопровождаться меньшим числом послеоперационных осложнений. Однако, по мнению ряда авторов, частота развития НАС в послеоперационном периоде ниже у пациентов, перенесших боковую подкожную закрытую сфинктеротомию [20–22]. Проведя крупное ретроспективное исследование, в которое был включен 521 пациент, перенесший боковую открытую сфинктеротомию, и 343 — боковую закрытую Garcia-Aguilar [22], показал, что использование закрытой методики позволяет снизить частоту возникновения анальной инконтиненции в послеоперационном периоде. По мнению Gupta [18] и Kortbeek [19], к преимуществам закрытой методики так же относится меньшая интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде и, как следствие, уменьшение сроков пребывания пациентов в стационаре.

В результате проведенной нами работы установлено, что оба метода действительно сопоставимы по частоте эпителизации трещин, осложнений, рецидивов заболевания, однако выполнение боковой

открытой сфинктеротомии в 2,05 раза увеличивает шанс развития НАС в послеоперационном периоде ($p = 0,05$).

Несмотря на полученные результаты, существенным недостатком боковой закрытой подкожной сфинктеротомии остается отсутствие визуального контроля, что делает необходимым дальнейшие поиски методов, позволяющих устранить указанный недостаток при выполнении манипуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оба метода боковой подкожной сфинктеротомии сопоставимы между собой по частоте эпителизации дефекта в анальном канале, осложнений и рецидивов заболевания, однако применение закрытой техники сопровождается меньшей вероятностью развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А., Пономаренко А.А.*

Сбор и обработка материала: *Голоктионов Н.А., Жарков Е.Е., Сагидова К.И., Лебедева Е.Ю.*

Статистическая обработка: *Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А.*

Написание текста: *Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А.*

Редактирование: *Мудров А.А., Жарков Е.Е.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept of the study: *Evgeny E. Zharkov, Nikolai A. Goloktionov, Aleksey A. Ponomarenko*

Collection and processing of the material: *Nikolai A. Goloktionov, Evgeny E. Zharkov, Karina I. Sagidova, Ekaterina Yu. Lebedeva*

Writing of the text: *Evgeny E. Zharkov, Nikolai A. Goloktionov*

Editing: *Andrey A. Mudrov, Evgeny E. Zharkov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Голоктионов Николай Александрович — врач-колопроктолог отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-7865-8134

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

Сагидова Карина Ибаковна — аспирант ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-7373-9103

Лебедева Екатерина Юрьевна — клинический ординатор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3590-112X

Мудров Андрей Анатольевич — к.м.н., научный сотрудник отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, доцент кафедры колопроктологии РМАНПО; ORCID 0000-0002-1207-5988
Жарков Евгений Евгеньевич — к.м.н., научный сотрудник отдела общей и реконструктивной

колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-3403-9731

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Nikolai A. Goloktionov — 0000-0001-7865-8134
Aleksy A. Ponomarenko — 0000-0001-7203-1859
Karina I. Sagidova — 0000-0001-7373-9103
Ekaterina Yu. Lebedeva — 0000-0002-3590-112X
Andrey A. Mudrov — 0000-0002-1207-5988
Evgeny E. Zharkov — 0000-0003-3403-9731

ЛИТЕРАТУРА

1. Благодарный Л.А., Полетов Н.Н., Жарков Е.Е. Патогенез анальных трещин. *Колопроктология*. 2007;1(19):38–41.
2. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Подмаренкова Л.Ф., и соавт. Роль профилометрии в выборе метода лечения анальной трещины. *Колопроктология*. 2008;3(25):14–17.
3. Шельгин Ю.А., Подмаренкова Л.Ф., Жарков Е.Е., и соавт. Возможности медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера у больных с хронической анальной трещиной. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2005;15(1):87–92. doi: 10.21518/1995-1477-2021-18-2-105-110
4. Шельгин Ю.А., Жарков Е.Е., Орлова Л.П., и соавт. Отдаленные результаты иссечения анальной трещины в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией. *Хирургия*. 2005;7:33–39.
5. Хрюкин Р.Ю., Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А., и соавт. Лечение хронической анальной трещины с использованием ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД в сравнении с боковой подкожной сфинктеротомией (NCT03855046). *Колопроктология*. 2022;21(1):60–70. doi: 10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70
6. Nelson R, Thomas K, Morgan J, et al. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane database of systematic reviews*. Rev. 2012;2:CD003431. doi: 10.1002/14651858.CD003431.pub3
7. Shelygin YA, Tkalic OV, Ponomarenko AA, et al. Follow-Up results of combination treatment of chronic anal fissure. *International journal of pharmaceutical research*. 2020;2(12):244–249. doi: 10.31838/ijpr/2020.SP2.040
8. Хрюкин Р.Ю., Костарев И.В., Арсланбекова К.И., и соавт. Ботулинический токсин типа А и боковая подкожная сфинктеротомия в лечении хронической анальной трещины со спазмом сфинктера. Что выбрать? (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2020;19(2):113–128. doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128
9. Арсланбекова К.И., Хрюкин Р.Ю., Жарков Е.Е. Анопластика и боковая подкожная сфинктеротомия в лечении хронической анальной (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2020;19(4):115–130. doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-4-115-130
10. Агапов М.А., Алиев Ф.Ш., Ачкасов С.И., и соавт. Клинические рекомендации. Анальная трещина. *Колопроктология*. 2021;20(4):10–21. doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-4-10-21
11. Stewart D, Gaertner W, Glasgow S, et al. Clinical practice guideline for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):7–14. doi: 10.1097/DCR.0000000000000735
12. Motie MR, Hashemi P. Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy. *Acta Med Iran*. 2016;54(7):437–440.
13. Adamova Z, Slovacek R, Bar T. Anal fissure. *Cas Lek Cesk*. 2015;154(1):11–13.
14. Malaty HM, Sangsiry S, Artinyan A. Time Trends, clinical characteristics, and risk factors of chronic anal fissure among a national cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2016;61(3):861–864. doi: 10.1007/s10620-015-3930-3
15. Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Орлова Л.П. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины. *Колопроктология*. 2010;1(31):4–9.
16. Gupta PJ. Treatment of fissure in ano-revisited. *Afr Health Sci*. 2004;4(1):58–62.
17. Nelson RL. Meta-analysis of operative techniques for fissure-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1424–1431. doi: 10.1007/BF02235041
18. Gupta V, Rodrigues G, Prabhu R, et al. Open versus closed lateral internal anal sphincterotomy in the management of chronic anal fissures: a prospective randomized study. *Asian J Surg*. 2015;37(4):178–183. doi: 10.1016/j.asjsur.2014.01.009
19. Kortbeek JB, Langevin JM, Khoo RE, et al. Chronic fissure-in-ano: a randomized study comparing open and subcutaneous lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(9):835–837. doi: 10.1007/BF02047868
20. Pernikoff BJ, Eisenstat TE, Rubin RJ, et al. Reappraisal of partial lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 1994;37(12):1291–1295. doi: 10.1007/BF02257799
21. Orsayc C, Rakinic J, Perry WB, et al. Standards practice task force; American Society of colon and rectal surgeons Practice parameters for the management of anal fissures (revised). *Dis Colon Rectum*. 2004;47(12):2003–2007. doi: 10.1007/s10350-004-0785-7
22. Garcia-Aguilar J, Belmonte C, Wong WD, et al. Open vs. closed sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(4):440–443. doi: 10.1007/BF02054061
23. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2009;339. p. b2700. doi: 10.1136/bmj.b2700
24. Akata A, Al-Hawaz M. Closed versus open lateral internal sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure; a comparative study of postoperative complications & outcome. *Basrah Journal of Surgery*. 2010;16(1). doi: 10.33762/bsurg.2010.55169
25. Arroyo A, Perez F, Seerrano P, et al. Open versus closed lateral sphincterotomy performed as an outpatient procedure under local anesthesia for chronic anal fissure: prospective randomized study of clinical and manometric results. *J Am Coll Surg*. 2004;199(3):361–367. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.04.016
26. Boulos PB, Araujo JG. Adequate internal sphincterotomy for chronic anal fissure: subcutaneous or open technique? *Br J Surg*. 1984;71(5):360–362. doi: 10.1002/bjs.1800710517
27. Ghayas N, Younus SM, Mirani AJ, et al. Frequency of post-operative faecal incontinence in patients with closed and open internal anal sphincterotomy. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2015;27(4):878–

882.

28. Wiley M, Day P, Rieger N, et al. Open vs. Closed lateral internal sphincterotomy for idiopathic fissure-in-ano: a prospective randomized controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(6):847–852. doi: [10.1007/s10350-004-0530-2](https://doi.org/10.1007/s10350-004-0530-2)
29. Sanniyasi S, Naveen A, Thiyagarajan N. Open versus closed lateral internal sphincterotomy in chronic anal fissures: a prospective study. *International Journal of Scientific Study*. 2016;4(7). doi: [10.17354/ijss/2016/540](https://doi.org/10.17354/ijss/2016/540)
30. Sanabani J, Salami S, Saadi A. Closed versus open lateral internal anal sphincterotomy for chronic anal fissure in female patients. *The Egyptian Journal of Surgery*. 2014;33(3):178–181. doi: [10.4103/1110-1121.141905](https://doi.org/10.4103/1110-1121.141905)

REFERENCES

1. Blagodarny L.A., Poletov N.N., Zharkov E.E. Pathogenesis of anal fissures. *Koloproktologia*. 2007;1(19):38–41. (in Russ.).
2. Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A., Podmarenkova L.F., et al. The role of profilometry in the choice of anal fissure treatment. *Koloproktologia*. 2008;3(25):14–17. (in Russ.).
3. Shelygin Yu.A., Podmarenkova L.F., Zharkov E.E., et al. Possibilities of drug relaxation of the internal sphincter in patients with chronic anal fissure. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2005;15(1):87–92. (in Russ.). doi: [10.21518/1995-1477-2021-18-2-105-110](https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-105-110)
4. Shelygin Yu.A., Zharkov E.E., Orlova L.P., et al. Long-term results of anal fissure excision in acoustics with lateral subcutaneous sphincterotomy. *Khirurgiya*. 2005;7:33–39. (in Russ.).
5. Khryukin R.Yu., Zharkov E.E., Goloktionov N.A., et al. Treatment of chronic anal fissure botulinum toxin type A 40 U in comparison with lateral subcutaneous sphincterotomy (NCT03855046). *Koloproktologia*. 2022;21(1):60–70. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70)
6. Nelson R, Thomas K, Morgan J, et al. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane database of systematic reviews*. Rev. 2012;2:CD003431. doi: [10.1002/14651858.CD003431.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003431.pub3)
7. Shelygin YA, Tklich OV, Ponomarenko AA, et al. Follow-Up results of combination treatment of chronic anal fissure. *International journal of pharmaceutical research*. 2020;2(12):244–249. doi: [10.31838/ijpr/2020.SP2.040](https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.SP2.040)
8. Khryukin R.Yu., Kostarev I.V., Arslanbekova K.I., et al. Botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy for chronic anal fissure with the sphincter spasm. What to choose? (systematic literature review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2020;19(2):113–128. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128)
9. Arslanbekova K.I., Khryukin R.Yu., Zharkov E.E. Anoplasty and lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure (systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2020;19(4):115–130. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-4-115-130](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-4-115-130)
10. Agapov M.A., Aliev F.Sh., Achkasov S.I., et al. Clinical guidelines. Anal fissure. *Koloproktologia*. 2021;20(4):10–21. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-4-10-21](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-10-21)
11. Stewart D, Gaertner W, Glasgow S, et al. Clinical practice guideline for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):7–14. doi: [10.1097/DCR.0000000000000735](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000735)
12. Motie MR, Hashemi P. Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy. *Acta Med Iran*. 2016;54(7):437–440.
13. Adamova Z, Slovacek R, Bar T. Anal fissure. *Cas Lek Cesk*. 2015;154(1):11–13.
14. Malaty HM, Sansgiry S, Artinyan A. Time Trends, clinical characteristics, and risk factors of chronic anal fissure among a national cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*.

31. Higgins JP, Altman DP, Gøtzsche PC. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Br Med J*. 2011;343:889–893. doi: [10.1136/bmj.d5928](https://doi.org/10.1136/bmj.d5928)
32. Дульцев Ю.В., Полетов Н.Н., Саламов К.Н., и соавт. Оперативное лечение больных с хронической анальной трещиной. *Хирургия*. 1984;12:68–74.
33. Эктов В.Н., Наливкин А.И., Вдовий К.П., и соавт. Боковая подкожная внутренняя сфинктеротомия. *Вестник хирургии им. И.И.Грекова*. 1983;131(9):46–49.
34. Parks AG. The management of fissure in ano. *Hosp Med*. 1967;1:737–739
35. Notaras MJ. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure — a new technique. *Proc R Soc Med*. 1969;62(7):713.

- 2016;61(3):861–864. doi: [10.1007/s10620-015-3930-3](https://doi.org/10.1007/s10620-015-3930-3)
15. Shelygin Y.A., Frolov S.A., Orlova L.P. Follow-Up results of complex treatment of chronic anal fissure. *Koloproktologia*. 2010;1(31):4–9. (in Russ.).
16. Gupta PJ. Treatment of fissure in ano-revisited. *Afr Health Sci*. 2004;4(1):58–62.
17. Nelson RL. Meta-analysis of operative techniques for fissure-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1424–1431. doi: [10.1007/BF02235041](https://doi.org/10.1007/BF02235041)
18. Gupta V, Rodrigues G, Prabhu R, et al. Open versus closed lateral internal anal sphincterotomy in the management of chronic anal fissures: a prospective randomized study. *Asian J Surg*. 2015;37(4):178–183. doi: [10.1016/j.asjsur.2014.01.009](https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2014.01.009)
19. Kortbeek JB, Langevin JM, Khoo RE, et al. Chronic fissure-in-ano: a randomized study comparing open and subcutaneous lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(9):835–837. doi: [10.1007/BF02047868](https://doi.org/10.1007/BF02047868)
20. Pernikoff BJ, Eisenstat TE, Rubin RJ, et al. Reappraisal of partial lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 1994;37(12):1291–1295. doi: [10.1007/BF02257799](https://doi.org/10.1007/BF02257799)
21. Orsay C, Rakinic J, Perry WB, et al. Standards practice task force; American Society of colon and rectal surgeons Practice parameters for the management of anal fissures (revised). *Dis Colon Rectum*. 2004;47(12):2003–2007. doi: [10.1007/s10350-004-0785-7](https://doi.org/10.1007/s10350-004-0785-7)
22. Garcia-Aguilar J, Belmonte C, Wong WD, et al. Open vs. closed sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(4):440–443. doi: [10.1007/BF02054061](https://doi.org/10.1007/BF02054061)
23. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2009;339. p. b2700. doi: [10.1136/bmj.b2700](https://doi.org/10.1136/bmj.b2700)
24. Akata A, Al-Hawaz M. Closed versus open lateral internal sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure; a comparative study of postoperative complications & outcome. *Basrah Journal of Surgery*. 2010;16(1). doi: [10.33762/bsurg.2010.55169](https://doi.org/10.33762/bsurg.2010.55169)
25. Arroyo A, Perez F, Seerrano P, et al. Open versus closed lateral sphincterotomy performed as an outpatient procedure under local anesthesia for chronic anal fissure: prospective randomized study of clinical and manometric results. *J Am Coll Surg*. 2004;199(3):361–367. doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2004.04.016](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2004.04.016)
26. Boulos PB, Araujo JG. Adequate internal sphincterotomy for chronic anal fissure: subcutaneous or open technique? *Br J Surg*. 1984;71(5):360–362. doi: [10.1002/bjs.1800710517](https://doi.org/10.1002/bjs.1800710517)
27. Ghayas N, Younus SM, Mirani AJ, et al. Frequency of post-operative faecal incontinence in patients with closed and open internal anal sphincterotomy. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2015;27(4):878–882.
28. Wiley M, Day P, Rieger N, et al. Open vs. Closed lateral internal sphincterotomy for idiopathic fissure-in-ano: a prospective ran-

- domized controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(6):847–852. doi: [10.1007/s10350-004-0530-2](https://doi.org/10.1007/s10350-004-0530-2)
29. Sanniyasi S, Naveen A, Thiyagarajan N. Open versus closed lateral internal sphincterotomy in chronic anal fissures: a prospective study. *International Journal of Scientific Study*. 2016;4(7). doi: [10.17354/ijss/2016/540](https://doi.org/10.17354/ijss/2016/540)
30. Sanabani J, Salami S, Saadi A. Closed versus open lateral internal anal sphincterotomy for chronic anal fissure in female patients. *The Egyptian Journal of Surgery*. 2014;33(3):178–181. doi: [10.4103/1110-1121.141905](https://doi.org/10.4103/1110-1121.141905)
31. Higgins JP, Altman DP, Gøtzsche PC. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Br Med J*. 2011;343:889–893. doi: [10.1136/bmj.d5928](https://doi.org/10.1136/bmj.d5928)
32. Dultsev Yu.V., Poletov N.N., Salamov K.N., et al. Surgical treatment of patients with chronic anal fissure. *Khirurgiya*. 1984;12:68–74. (in Russ.).
33. Ektov V.N., Nalivkin A.I., Vdovij K.P., et al. Lateral subcutaneous internal sphincterotomy. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 1983;131(9):46–49. (in Russ.).
34. Parks AG. The management of fissure in ano. *Hosp Med*. 1967;1:737–739/
35. Notaras MJ. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure — a new technique. *Proc R Soc Med*. 1969;62(7):713.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-158-175>



Брахитерапия рака прямой кишки: сравнительная характеристика методик (обзор литературы)

Новиков Р.В.^{1,2}, Новиков С.Н.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Ленинградская ул., д. 68, Песочный пос., г. Санкт-Петербург, 197758, Россия)

²ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194175, Россия)

РЕЗЮМЕ Анализ литературы свидетельствует об отсутствии отечественных публикаций, освещающих роль брахитерапии в лечении больных раком прямой кишки (РПК). Целью представленной работы явилась необходимость восполнить этот пробел и систематизировать имеющуюся информацию относительно различных аспектов клинического применения двух основных вариантов брахитерапии РПК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак прямой кишки; неоперативное лечение; лучевая терапия; контактная рентгеновская брахитерапия; высокодозная эндолуминальная брахитерапия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Новиков Р.В., Новиков С.Н. Брахитерапия рака прямой кишки: сравнительная характеристика методик (обзор литературы). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 158–175. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-158-175>

Brachytherapy of rectal cancer: comparative characteristics of techniques (review)

Roman V. Novikov^{1,2}, Sergey N. Novikov¹

¹N.N. Petrov National Medical Research Center (Leningradskaya st., 68, Pesochny village, St. Petersburg, 197758, Russia)

²S.M. Kirov Military Medical Academy (Academician Lebedev st., 6, St. Petersburg, 194175, Russia)

ABSTRACT Analysis of the literature indicates the absence of domestic publications on the role of brachytherapy in patients with rectal cancer (RC). The aim of the presented work was to fill this gap and systematize the available information on various aspects of the clinical application of the two main variants for RC brachytherapy.

KEYWORDS: rectal cancer; non-operative treatment; radiotherapy; contact X-ray brachytherapy; high-dose rate endoluminal brachytherapy

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Novikov R.V., Novikov S.N. Brachytherapy of rectal cancer: comparative characteristics of techniques (review). *Koloproktologia*. 2023;22(3):158–175. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-158-175>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Новиков Р.В., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Ленинградская ул., д. 68, Песочный пос., Санкт-Петербург, 197758, Россия; e-mail: novikov-spb@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Novikov R.V., N.N. Petrov National Medical Research Center; Leningradskaya st., 68, Pesochny village, St. Petersburg, 197758, Russia; e-mail: novikov-spb@mail.ru

Дата поступления — 28.03.2023

Received — 28.03.2023

После доработки — 14.06.2023

Revised — 14.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023

Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

РПК сохраняет лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в большинстве развитых стран мира. В России за 2020 год РПК по числу вновь выявленных

случаев занял пятое (5,6%) и шестое (4,8%) места среди мужского и женского населения, соответственно [1]. У больных РПК со стадией заболевания T_{1sm3} и выше радикальное хирургическое вмешательство рассматривается в качестве общепринятого стандарта [2]. Однако в последние несколько лет отмечается

значительный рост интереса к возможности сохранения прямой кишки не только при ранних локализованных, но и некоторых местно-распространённых формах заболевания. Если при очень раннем РПК (T_a - T_1) такое внимание обусловлено развитием технологий трансанальной минимально инвазивной хирургии, то успехи лечения большего по объёму процесса во многом связаны с добавлением к лечебному протоколу лучевой терапии [3]. Представления о том, что химиолучевое лечение РПК в ряде случаев приводит к полному клиническому и патоморфологическому ответу позволили заложить предпосылки формулирования концепции органосохраняющего (неоперативного) лечения (НОЛ) РПК, получившего второе название — стратегии «Watch-and-Wait» [4].

Существует два подхода повышения эффективности лучевой терапии РПК: общепринятое комбинирование с радиосенсибилизирующей химиотерапией и увеличение подводимой к опухоли суммарной очаговой дозы (СОД). Наиболее привлекательным способом реализации дополнительного локального облучения, является использование брахитерапии. Различают два основных варианта брахитерапии РПК: контактная рентгеновская брахитерапия (КРБТ) и эндолуминальная высокомогущностная брахитерапия (ЭВБТ) [5,6]. Возможно применение внутритканевой лучевой терапии РПК источником высокой мощности дозы посредством параректального введения игл-интратастов [7]. Однако такой подход имеет целый ряд технических ограничений, и в настоящее время интерстициальная брахитерапия применяется, в основном, при лучевом лечении образований наиболее доступного отдела прямой кишки — анального канала [8].

Накоплен большой зарубежный опыт применения брахитерапии РПК в режиме монотерапии, сочетании с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) и комбинации с радиосенсибилизирующей химиотерапией, начиная от неoadьювантного лечения и заканчивая спасительным облучением местных рецидивов после хирургических вмешательств [9,10]. Возрастающая современная роль НОЛ РПК, прописанная в актуальных клинических рекомендациях Минздрава России (2022), а также результаты ряда недавних рандомизированных исследований, демонстрирующих высокие (80–90%) уровни достижения полного клинического ответа (ПКО) после лучевого/химиолучевого лечения с включением в лечебный протокол брахитерапии, заставляют обратить пристальное внимание на эту весьма перспективную методику [2,11,12].

История брахитерапии рака прямой кишки

Термин «брахитерапия» произошел от древнегреческого слова $\beta\rho\alpha\chi\upsilon\varsigma$ («короткий»), подчеркивающее

сущность метода — минимальное расстояние между источником излучения и пораженной опухолевым процессом тканью. Это определение в 1931 г. ввел французский радиолог Forsstell G., и в первоначальном варианте он звучал, как «brachiradium», так как открытый в 1898 г. Кюри П. и Складовской-Кюри М. радий (^{226}Ra) в тот исторический период был основным терапевтическим агентом [13]. «Классическая» брахитерапия подразумевает введение источника ионизирующего излучения (радионуклида) различной мощности дозы (^{192}Ir , ^{125}I , ^{137}Cs , ^{60}Co , ^{226}Ra , ^{103}Pd , ^{198}Au , ^{90}Sr , ^{106}Ru) непосредственно в пораженные ткани (интерстициальная) или обеспечение его близкого контакта с поверхностью опухоли (контактная, внутритрипросветная, внутритриполостная, аппликационная). С этой точки зрения КРБТ занимает особое положение, так как радиационное воздействие осуществляется не благодаря гамма-излучению, возникающему вследствие самопроизвольного распада изотопа, а за счёт генерации рентгеновских лучей. По своим физическим характеристикам (величина энергии, градиент падения дозы, расстояние от фокуса до облучаемой поверхности) этот вариант лучевого лечения полностью соответствует критериям близкофокусной рентгенотерапии, широко используемой при дистанционном воздействии на новообразования кожи. Установка миниатюрной рентгеновской трубки в полость прямой кишки при помощи тубуса-аппликатора позволяет достигнуть требуемого (3–4 см) фокусно-поверхностного расстояния (ФПР), делая методику схожей с внутритриполостной контактной лучевой терапией.

История брахитерапевтического лечения РПК начинается с 1930-х годов в Германии. После поражения в Первой мировой войне на немецкую промышленность были наложены ограничения, которые не позволяли использовать ^{226}Ra в лечебных целях. Для решения проблемы радиотерапии некоторых видов опухолей фирмой Siemens в 1932 году был разработан первый аппарат для контактного подведения рентгеновского излучения (пиковое напряжение — 60 кVp, ФПР — 4–5 см) (Рис. 1а) [14]. С его помощью стало возможным лечить новообразования кожи, полости рта и проводить внутритриполостное воздействие на область шейки матки. Первые попытки КРБТ РПК осуществлены при помощи аппарата Siemens во французском Монпелье [15]. В 1945 году нидерландской фирмой Philips создано усовершенствованное оборудование для КРБТ, получившее название Philips RT 50TM (Рис. 1б) [16]. Оно имело целый ряд технических преимуществ, важнейшим из которых была система воздушного охлаждения анода, что позволило обеспечить высокий уровень мощности дозы (20 Гр/мин.) и впервые подвести 30 Гр менее чем

за три минуты. Как и в случае с аппаратом Siemens основными локализациями для лечения при помощи RT 50™ были легко доступные опухоли кожных покровов, век и конъюнктивы. В 1946 году Lamarque P.L. описал первый опыт трансанального использования нового рентгеновского аппарата у больных РПК [17]. КРБТ РПК неразрывно связана с именем французского профессора Jean Papillon (Леон) (1914–1993). Начав использовать рентгенотерапию в лечении больных с начальными стадиями РПК в 1960 году, он первым сформулировал основные принципы этого метода, а также доказал его высокую эффективность и безопасность [18]. Работы исследователя сыграли огромную роль в популяризации и внедрении в рутинную практику КРБТ, которая, в благодарность за его вклад, получила в литературе второе название — «Papillon-treatment» (Papillon-brachytherapy) [16]. Кроме того, начиная с 2009 года оборудование для КРБТ, производимое в Великобритании, также носит его имя (Papillon 50, Papillon +) (Рис. 1в, г). Роль КРБТ в лечении РПК менялась на протяжении лет. Условно можно выделить три исторических периода клинического использования этой технологии: до 1985 года, 1985–2009 год, с 2009 года по настоящее время.

Первый этап (с 1930-х годов) включает в себя разработку оборудования, описание методики рентгеновской БТ, ее стандартизацию и накопление первичного опыта.

Прекращение фирмой Philips производства относительно недорогих систем Philips RT 50™ в 1985 году в связи с переносом своих интересов в область разработки линейных ускорителей электронов, которые становятся стандартом оборудования для радиотерапии, ознаменует начало 15-летнего периода отказа от

КРБТ. В это время лишь единичные центры Франции, Великобритании и США, имеющие соответствующее оборудование, продолжают осуществлять контактное рентгеновское лечение больных РПК. Активное внедрение с середины 80-х годов прошлого столетия в клиническую практику минимально инвазивных трансанальных хирургических методов лечения ранних форм РПК является второй причиной существенного снижения интереса к КРБТ.

В 2004 году Ariane Company (Великобритания) производит усовершенствованный вариант Philips RT 50™ — Papillon 50™ (Рис. 1в). Потребовалось 5 лет для первичной апробации и получения разрешения на клиническое использование этой системы, начавшееся 15 октября 2009 года в онкологическом центре Клаттербриджа (Великобритания). Основные физические параметры терапевтического пучка Philips RT 50™ и Papillon 50™ схожи. Отличительной характеристикой современного аппарата является использование более эффективной системы охлаждения на основе минерального масла и визуального контроля положения аппликатора на протяжении всего сеанса облучения, повышающего точность подведения дозы. Это событие определило начало «эпохи ренессанса КРБТ» [15]. Помимо чисто технологических причин, возвращению интереса к КРБТ способствовали полученные данные о высокой ее эффективности в сочетании с ДЛТ у больных с поздними локализованными и местно-распространенными формами заболевания, что позволило существенно расширить показания к использованию контактного облучения [19]. В 2021 году Ariane Company выпустила последнее обновление системы КРБТ — Papillon+, в которой предусмотрены дополнительные возможности проведения интраоперационной лучевой терапии рака молочной



Рисунок 1. Эволюция оборудования для КРБТ РПК: А. первый аппарат для контактной рентгеновской терапии (60 кVp) фирмы Siemens (1930-е гг.) (Германия); Б. система Philips RT 50 фирмы Philips (Нидерланды) (1945 г.); В. аппарат Papillon 50 (Великобритания) (2009 г.); Г. последнее поколение (2021 г.) системы Papillon+ (Великобритания).

Figure 1. Evolution of equipment for the RCa XRBT: А. the first device for contact X-ray therapy (60 kVp) from Siemens (1930s) (Germany); Б. Philips RT 50 system from Philips (Netherlands) (1945); В. Papillon 50 (UK) (2009); Г. the latest generation (2021) of the Papillon+ system (UK).

железы (Рис. 1г). Помимо Papillon+ к клиническому применению разрешен целый ряд компактных мобильных аппаратов других производителей для поверхностного (рак кожи), интраоперационного (рак молочной железы, образования головного мозга и позвоночника) и полостного (рак влагалища) облучения, объединенного общим названием «электронная брахитерапия» [20].

Подводя итог краткому экскурсу в историю КРБТ, хочется обратить внимание на то, что центральная часть радиотерапевтических аппаратов Papillon — рентгеновская трубка производится в г. Санкт-Петербург (АО «Светлана-рентген»). Это вселяет определенную надежду на перспективы создания отечественных систем для КРБТ, как РПК, так и образований других локализаций.

В развитии второго вида внутриволостного облучения РПК — ЭВБТ, можно выделить два важных события: создание автоматизированной системы хранения и подачи радиоактивного источника (remote afterloading system) в 1962 году американским инженером Walstam R., и разработка фирмой Nucletron (Нидерланды) программной платформы Plato (2000) для расчета лечебного плана на основе загруженных трехмерных изображений [21].

Первый опыт ЭВБТ в колопроктологии принадлежит Kaufman N., и соавт. из Мемориального госпиталя Слоун-Кеттеринга (Нью-Йорк) [22]. Исследователи опубликовали результаты лечения рака анального канала, прямой кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки у 28 пациентов, получавших «спасительную» или паллиативную ЭВБТ в монорежиме или сочетании с ДЛТ (1981–1986). В качестве источника высокой мощности дозы применялся ^{192}Ir , который подводился к опухоли через одноканальный аппликатор для достижения необходимой дозой нагрузки, предписанной на глубину 0,5 см от его поверхности. Несколько позже возможности ЭВБТ РПК на основе ^{60}Co была изучены группой специалистов из Японии [23]. С 1986 по 1995 гг. 115 пациентов с нижне- и среднеампулярными опухолями подвергались облучению посредством предоперационной ЭВБТ.

Наиболее существенный вклад в исследование ЭВБТ у больных РПК внесли работы Te Young из университета McGill (Монреаль) [24]. С ее участием был разработан первый восьмиканальный аппликатор для лечения ^{192}Ir (Sagi Nova) (Рис. 2а), обеспечивающий высокую конформность распределения дозы и имеющий центральный раздуваемый баллон. Однако длина этого устройства позволяла облучать только низко расположенные опухоли (не более 10 см от анального края). Поэтому в 2005 году появился улучшенный вариант силиконового восьмиканального аппликатора (длина 270 мм) с возможностью

установки центрального вольфрамового стержня диаметром 8 мм для защиты нормальных тканей [25]. До настоящего времени именно этот вариант аппликатора получил наибольшее распространение (Рис. 2в).

В отличие от КРБТ, при которой изменения в процедуре облучения обусловлены, главным образом, эволюцией терапевтических аппаратов, технологический прогресс ЭВБТ РПК в большей мере связан с разработкой аппликаторов, тогда как система хранения и доставки источника остается неизменной на протяжении десятилетий. Большой интерес заслуживает относительно недавние (2018, 2020) попытки разработки новых аппликаторов для ЭВБТ (Рис. 2 в,г), совмещающих в себе преимущества обеих методик брахитерапевтического лечения, главными из которых являются возможность непосредственного визуального контроля проведения процедуры и дозиметрический профиль близкий к 50 кV рентгеновскому излучению [26, 27]. Однако в настоящее время в реальной клинической практике данные типы аппликаторов не используются.

Повышение конформности облучения за счет оптимизации защитных элементов аппликатора представляют собой альтернативный вариант развития методики ЭВБТ. На данный момент описаны два способа достижения этой цели. Первый — увеличение числа лечебных каналов со стандартных 8 до 10–16 с их погружением в периферическую часть цилиндра из вольфрама на глубину от 1 до 3 миллиметров (Рис. 2д) [28]. Второй подход более сложен и представлен разработкой аппликатора с автоматически движущимся вольфрамовым защитным кожухом и окном для пропуска энергии [29]. Кожух приводится в движение посредством роботизированной руки с электроприводом и, по сути, представляет собой упрощенный вариант модулирующего коллиматора, а сама процедура получила название модулированной по интенсивности брахитерапии. Несмотря на очевидные дозиметрические преимущества online модуляции брахитерапевтического пучка, технические проблемы реализации этой методики не позволяют использовать ее в реальной клинической практике.

Перспективы развития методики КРБТ связаны с новым аппликатором к аппарату Axhent (Xoft (США)), имеющего боковое окно и возможность визуального контроля процесса облучения (Рис. 2е). Он разрабатывался для лечения пациентов в более удобном положении на спине независимо от локализации опухоли и сокращения продолжительности процедуры КРБТ до 2 минут. В настоящее время проводится рандомизированное исследование Whistle (NCT 04336202) по оценке возможности применения этого

аппликатора для КРБТ РПК в сочетании с ДЛТ. Первые результаты планируется получить в 2023 году. Современная методика ЭВБТ РПК была разработана канадской группой под руководством Те Voung [11].

До 2009 года исследователи применяли визуально контролируруемую ЭВБТ, при которой положение аппликатора перед сеансом облучения определялось на планарных перпендикулярных снимках (С-дуга),

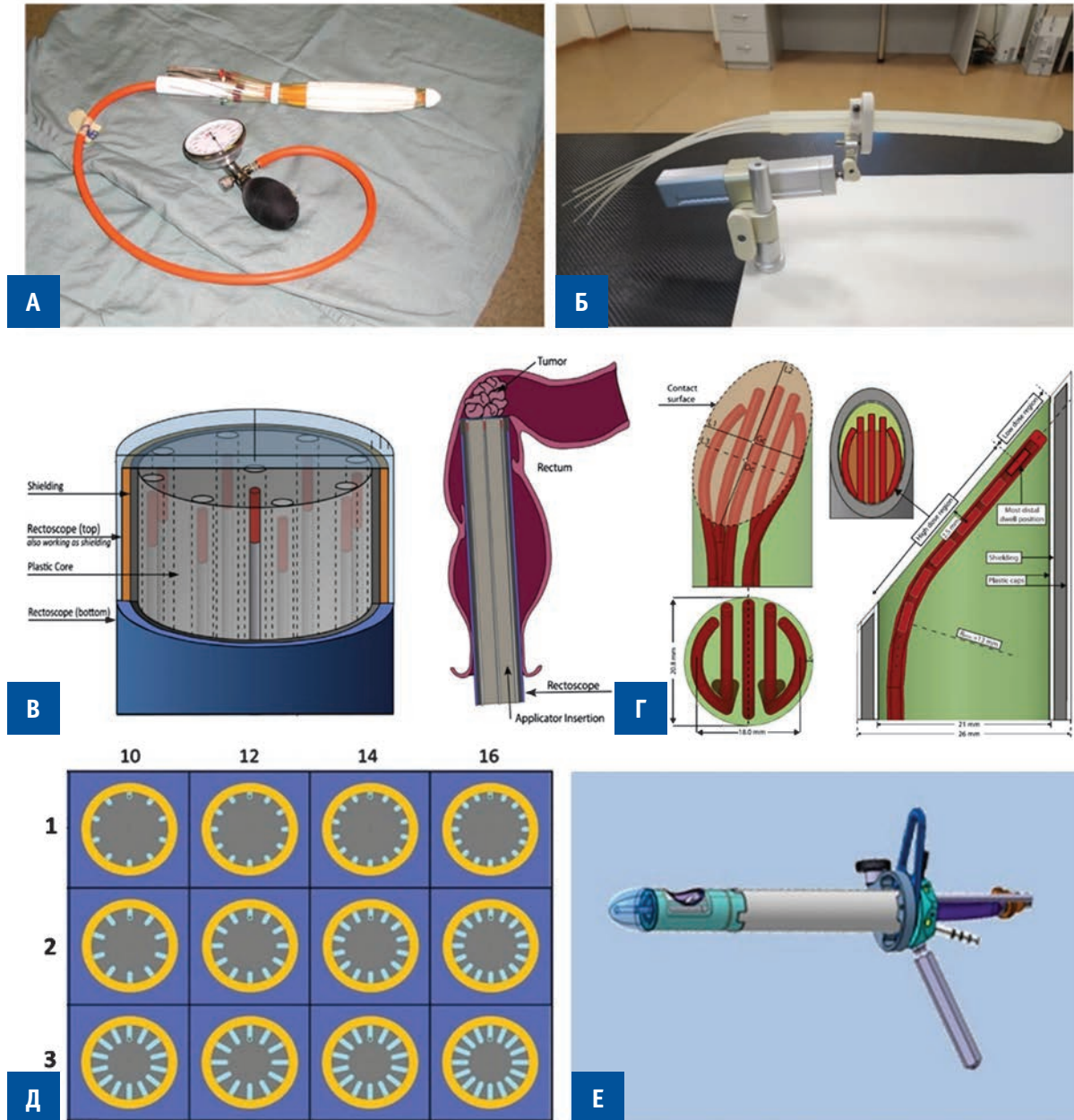


Рисунок 2. Аппликаторы для ЭВБТ и КРБТ РПК. А. первый многоканальный аппликатор Sagi Nova с устройством для раздувания центрального баллона; Б. современный силиконовый многоканальный аппликатор (Elekta) (Швеция); В. перспективный аппликатор MAASTRO (Varian (США)) (1 вариант); Г. перспективный аппликатор MAASTRO (Varian (США)) (II вариант); Д. поперечный срез прототипов аппликаторов для ЭВБТ с различным числом лечебных каналов и глубины прохождения источника; Е. перспективный аппликатор для аппарата КРБТ Axxent (Xoft (США)).

Figure 2. Applicators for EBRT and XRT of the rectum. A. the first multi-channel applicator Sagi Nova with a device for inflating the central cylinder; B. modern silicone multichannel applicator (Elekta) (Sweden)); B. perspective applicator MAASTRO (Varian (USA)) (1 version); Г. perspective applicator MAASTRO (Varian (USA)) (II version); Д. cross-section of prototypes of applicators for EBRT with a different number of treatment channels and depth of passage of the source; E. advanced applicator for the XRT Axxent (Xoft (USA)).

а расчет плана лечения производился один раз. После 2009 года в практику вошла эндолюминальная адаптивная высокомогущная брахитерапия на основе получаемых актуальных КТ-изображений и повторным расчетом дозиметрического плана в дни лечения. В данный момент такой вариант высокомогущной брахитерапии является общепринятым стандартом.

Помимо Японии и Канады, использование ЭВБТ при РПК в начале 2000-х годов начато датской группой [30] и специалистами двух центров Великобритании: госпиталя маунт-Вернон [31] и онкологического центра в Клаттербридже [32]. Особое положение занимает иранский опыт лучевого лечения РПК [33]. В Иране был разработан способ подведения брахитерапевтического boost после ДЛТ источником низкой мощности дозы (^{137}Cs) при помощи автоматической системы Selectron (Elekta (Швеция)).

Радиобиологические основы брахитерапии рака прямой кишки

Частота достижения ПКО при подведении СОД в интервале 50,4–54 Гр составляет около 50%, из которых у 25% отмечается дальнейшее прогрессирование РПК в виде локального продолженного роста, а уровень полного патологического ответа (ППО) — 15% [34–36]. Appelt A., и соавт. описали радиобиологические модели зависимости величины дозы ионизирующего излучения и степени ответа аденокарциномы прямой кишки, выраженное в общепринятой пятибалльной шкале степени регресса опухоли по Mandard A. (tumor regression grade (TRG)) [37,38]. Была выявлена значимая прямая корреляция переменных в паре доза-ответ ($p = 0,002$). Величина дозы, гарантирующей достижение ППО (TRG₁) в 50% случаев ($D_{50, \text{TRG}1}$) составила 92,0 Гр (95% ДИ: 79,3–144,9 Гр) и выраженной (TRG₁₋₂) реакции ($D_{50, \text{TRG}1-2}$) — 72,1 Гр (95% ДИ: 65,3–94,0 Гр). Исходный размер опухоли и статус регионарных лимфатических узлов были определены в качестве независимых прогностических факторов. Позже исследователи подтвердили эти результаты на большем клиническом материале в недавнем систематическом обзоре неоперативного лечения РПК [39]. Были проанализированы результаты 15 исследований (в четырех использовался брахитерапевтический «boost») с минимальным сроком наблюдения не менее 2-х лет и всей необходимой информацией относительно дозиметрического планирования лучевого лечения. Расчет эквивалентных, относительно стандартного режима фракционирования, доз (EQD₂) осуществлялся исходя из значения $\alpha/\beta = 10$ Гр. Двухлетний уровень локального контроля варьировал от 12 до 72%, а значения EQD₂ — от 40,7 до более чем 160 Гр. Взаимосвязь доза-ответ в значительной

степени нивелировалась при СОД более 100 Гр и коррелировала со степенью местной распространенности болезни. EQD₂, обеспечивающая 50% местного контроля на протяжении минимум 2 лет, составляла 66 Гр для стадий T₁₋₂, для T₃₋₄ — 85 Гр.

Актуальным стандартом ДЛТ является модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT), позволяющая обеспечивать относительно безопасно локальную эскалацию дозы при облучении опухолей различных локализаций. Достижение СОД свыше 60 Гр на область опухоли прямой кишки при помощи IMRT не представляет технических сложностей, однако часто не позволяет осуществить лечение в пределах установленных лимитов для нормальных тканей. Риск поздних осложнений G ≥ 2 , в первую очередь прямокишечного кровотечения, повышается пропорционально объему прямой кишки, получающему СОД ≥ 60 Гр [40]. Согласно рекомендациям QUANTEC, с целью снижения частоты прямокишечной токсичности G ≥ 2 менее 15%, объем прямой кишки, к которому подводится 65 и 70 Гр должен быть менее 25% и 20%, соответственно.

Использование брахитерапии в лечении РПК основывается на представлениях о роли объема облучаемых тканей, являющегося важной детерминантной ее радиоустойчивости. При этом чувствительность ткани к облучению в расчете на единицу объема не меняется. Withers H.R., и соавт. в 1988 году впервые высказали предположение, согласно которому радиоустойчивость ткани определяется присутствием в ней функционально-структурных субъединиц, рассматривающихся в качестве своего рода стволовых элементов, а клинические последствия облучения зависят от их расположения в органе [41]. При параллельном расположении субъединицы функционируют независимо, поэтому клинический эффект облучения является только в том случае, когда количества активных стволовых элементов оказывается слишком мало, чтобы обеспечить восстановление функции. К такому типу относится большинство паренхиматозных органов (печень, почки, легкие) и при их облучении объем, получающий очень высокую дозу (горячие точки), не столь критичен. Прямая кишка относится к типичным органам с последовательным или тубулярным принципом расположения функционально-структурных субъединиц, при котором повреждение даже небольшого их числа приводит к развитию побочных эффектов. В таких органах риск осложнений сильно зависит от присутствия горячих точек, в то время как распределение дозы по органу играет меньшую роль. Способность выживших после облучения колоногенных клеток к миграции играет важную роль в понимании радиобиологического смысла брахитерапии РПК [42]. Эпителиальная ткань (слизистая прямой кишки)

Таблица 1. Технические параметры и режимы фракционирования рентгеновской и высокодозной брахитерапии рака прямой кишки**Table 1.** Technical parameters and modes of fractionation of X-ray and high-dose rate brachytherapy of rectal cancer

Показатель	КРБТ	ЭВБТ
Источник	рентгеновская трубка (micronode™)	¹⁹² Ir
Вид энергии	тормозное рентгеновское излучение	гамма-излучение
Мощность дозы	до 20 Гр/мин	более 12 Гр/час
ФПР	3–4 см	0,4–0,9 (с баллоном) см
Режимы	монотерапия/сочетание с ДЛТ	монотерапия/сочетание с ДЛТ
Род	15–30 Гр	5–10 Гр
Число фракций	2–4 (3)	2–4 (3)

характеризуется повышенной способностью колоногенных клеток к пространственному перемещению. Этот эффект присущ всем тканям с последовательным или тубулярным типом структурно-функциональной организации. Клинически это проявляется резким увеличением толерантности по мере снижения размера облучаемого объема.

Rapillon-техника брахитерапии ассоциирована с двумя особыми физическими характеристиками, существенно отличающими ее от других вариантов лучевого лечения. Использование рентгеновского излучения низкой энергии (50 kV) означает экстремально резкий градиент падения дозы вглубь тканей относительно ее величины на поверхности: 0,5 см — 60%, 1 см — 40% и 2 см — 15% (то есть около 10% на 1 мм). Кроме того, подведение большой разовой очаговой дозы, существенно отличающейся от обычной стандартной ДЛТ, определяет радиобиологические особенности этого метода [43]. В отличие от ЭВБТ при КРБТ доза предписывается на площадь облучаемой поверхности, а не на общепринятый объем (клинический или планируемый объем облучения), что определяет высокую неоднородность ее распределения относительно подлежащих слоев стенки прямой кишки [44]. Все это является безусловным плюсом с точки зрения снижения дозной нагрузки на нормальные ткани, однако повышает риски оставления живых колоногенных опухолевых клеток, являющихся причиной локальной постлучевой прогрессии. Поэтому стандартным подходом, начиная с категории T₂, является сочетание КРБТ с ДЛТ [9]. Высокий риск оккультного вовлечения регионарных лимфатических узлов также указывает на целесообразность сочетанного облучения.

ФПР при ЭВБТ равняется 0,4–0,8 см, что в соответствии с законом обратных квадратов, определяет не столь резкий градиент падения дозы. Это позволяет достигать высоких значений поглощенной энергии в большем объеме тканей по сравнению с КРБТ. Таким образом, основной целью сочетания ДЛТ и высокодозной брахитерапии у больных РПК является необходимость лучевого воздействия на зоны регионарного лимфооттока.

Технологические аспекты брахитерапии рака прямой кишки

Оба варианта брахитерапии РПК, как правило, выполняются без анестезии и включают возможность амбулаторного лечения. Проведение КРБТ может осуществляться в положении на боку, коленно-локтевой позе или литотомической позиции, выбор которой зависит от локализации опухоли. Равноудаленный параллельный ход лечебных каналов аппликатора при ЭВБТ позволяет проводить лечение в более удобном для пациента положении на спине (литотомической позиции).

Большим преимуществом КРБТ является отсутствие высоких требований к радиационной безопасности, что дает возможность облучения больных в условиях большего числа подготовленных помещений, а не только в специализированных брахитерапевтических операционных (каньонах), необходимых для работы с источниками высокой мощности дозы.

Сравнительная характеристика технических параметров и режимов фракционирования КРБТ и ЭВБТ представлена в таблице 1.

Обеспечение точности подведения дозы к мишени при КРБТ и ЭВАБ РПК принципиально отличаются. Последние поколения аппаратов для контактной брахитерапии Rapillon 50 и Rapillon+ обладают возможностью визуального контроля положения апертуры аппликатора относительно облучаемого участка стенки кишки не только в момент его установки, но и на протяжении всего сеанса лечения. Это достигается за счет наличия встроенной миниатюрной видеокамеры. При ЭВБТ точное пространственное позиционирование эндоректального аппликатора относительно опухоли достигается посредством предварительной установки рентгено-контрастных маркеров (эндоклипс) (Рис. 3).

Характеристики тубуса-аппликатора для КРБТ (его длина, диаметр и торцевое расположение апертуры) ограничивают возможность применения этой методики. Этот вариант брахитерапии не проводится пациентам с большими (более 3 см в наибольшем измерении) образованиями. Локализация опухоли вне пределов, необходимых для обеспечения близкого

и максимально параллельного контакта апертуры аппликатора с поверхностью опухоли прямой кишки, (нижняя граница — проксимальный край анального канала, верхняя — 10 см от анокутанной линии) также являются противопоказанием к КРБТ. Боковое расположение лечебных каналов и большая длина аппликатора для ЭВБТ (270 см) позволяют оказывать лечебное воздействие на опухоли не только большего размера, но и фактически на всем протяжении прямой кишки от анокутанной линии до ректосигмоидного отдела.

Дополнительным ограничением КРБТ является необходимость привлечения эндоскописта для

проведения ригидной проктоскопии или обучение этой технике радиационного онколога. Введение гибкого аппликатора при ЭВБТ относительно небольшого диаметра (2 см) переносится пациентом более комфортно по сравнению с жестким тубусом (3 см) при КРБТ и не требует специальных эндоскопических навыков.

ЭВБТ РПК также имеет экономические преимущества. Как уже отмечалось выше, клиническое применение современных аппаратов для КРБТ ограничивается РПК и интраоперационной лучевой терапией у больных раком молочной железы (в случае Papillon+). Наибольшее распространение эта технология

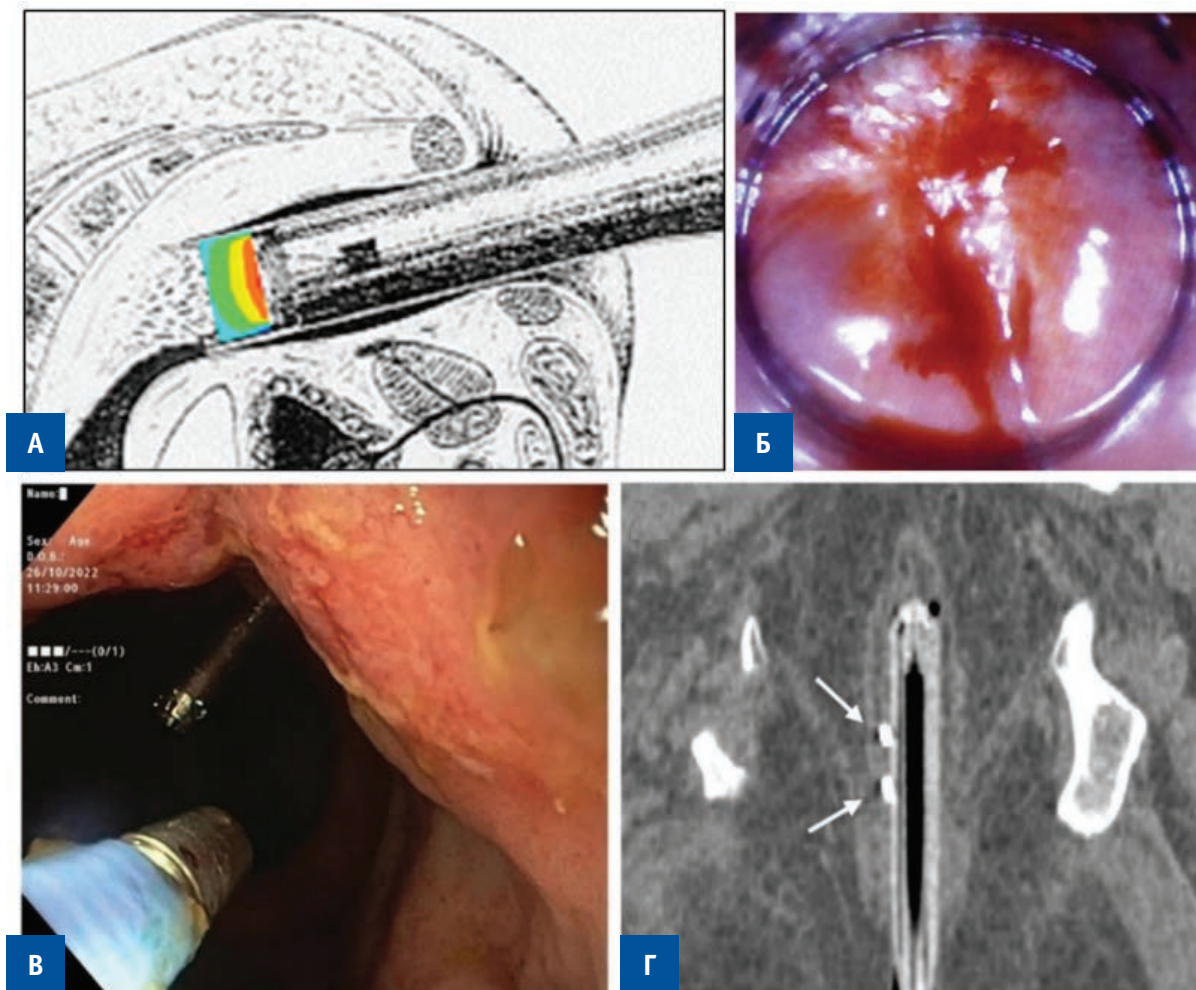


Рисунок 3. Способы контроля положения мишени при брахитерапии РПК: А. введенный в прямую кишку тубус Papillon 50; Б. вид облучаемого участка во время сеанса КРБТ; В. эндоскопическая установка рентгено-контрастных маркеров по краям опухоли (гемостатические эндоклипсы); Г. рентгено-контрастные маркеры (отмечены стрелкой), определяющие дистальную и проксимальную границы опухоли относительно поверхности введенного аппликатора (корональный скан КТ).

Figure 3. Methods of image-guided position of the target during RCa brachytherapy: А. Papillon 50 tube inserted into the rectum; Б. the type of irradiated area during the XRBT; В. endoscopic installation of X-ray contrast markers along the edges of the tumor (hemostatic endoclips); Г. X-ray contrast markers (marked with an arrow) that determine the distal and proximal boundaries of the tumor relative to the surface of the injected applicator (coronal CT scan).

получила в Европе, в которой по состоянию на 2018 г. зарегистрировано 11 центров, обладающих опытом КРБТ РПК и необходимым оборудованием [9]. Возможности брахитерапевтических комплексов на основе источника высокой мощности дозы (^{60}Co , ^{192}Ir) значительно шире, так как планирующая компьютерная система и аппаратная часть позволяют проводить облучение при большом числе новообразований, а спектр доступных для лечения локализаций определяется лишь наличием соответствующих аппликаторов.

Показания к брахитерапии рака прямой кишки

В 2022 году представлены обновленные рекомендации GEC-ESTRO ACROP по проведению КРБТ РПК, включающие, помимо прочего, критерии отбора пациентов [5]. Необходимо отметить, что этот документ разрабатывался исходя из представлений о преимущественном использовании брахитерапии, как этапа органосохраняющего лечения РПК. Принципиальная схожесть различных технологий брахитерапии РПК, независимо от источника излучения, анализ опубликованного ранее опыта, а также рекомендации ведущих онкологических и радиотерапевтических ассоциаций, в том числе Минздрава России (2022), позволяют определить клинические ситуации, при которых оправдано использование ЭВБ [2,5,45–49]:

А. Операбельные больные

1. Компонент неоадьювантного лучевого/химиолучевого лечения
2. Компонент органосохраняющего лечения (стратегия Watch-and-Wait)

Б. Неоперабельные больные (нерезектабельные, функционально неоперабельные, отказ пациента от хирургического лечения)

1. Компонент органосохраняющего безальтернативного лечения
2. Компонент паллиативного лечения.

Согласно положениям отечественных клинических рекомендаций (2022), пациентам с локализованным ($T_{1-2}N_0M_0$ или $T_{3-4}N_0M_0$) РПК ниже- и среднеампулярного отделов в медицинских организациях, имеющих опыт проведения НОЛ, рекомендуется рассматривать возможность проведения курса ХЛТ с дальнейшим наблюдением в случае достижения полного клинического ответа (ПКО) [2]. При этом возможность использования брахитерапии, как этапа сочетанной лучевой терапии в клинических рекомендациях не оговаривается, что может быть связано с отсутствием отечественного опыта ее применения.

Неоадьювантная ХЛТ — общепризнанный стандарт у больных с низкорасположенным ранним и местно-распространенным РПК. В соответствии

с клиническими рекомендациями МЗ РФ (2022), с целью улучшения показателей локального контроля, показано проведение предоперационной лучевой или ХЛТ следующим категориям больных РПК [2]:

- $T_{1-2}N_0M_0$ рак ниже- и среднеампулярного отделов прямой кишки;
- $T_{2-4}N_0M_0$ рак нижеампулярного отдела прямой кишки;
- $T_{3-4}N_0M_0$ рак среднеампулярного отдела прямой кишки;
- $T_{1-2}N_0M_0$ или $T_{3-4}N_0M_0$ рак верхнеампулярного отдела прямой кишки.

Применение брахитерапевтического boost в рамках лучевого лечения при планировании последующего радикального хирургического вмешательства, на первый взгляд, может казаться чрезмерным. Однако такой подход позволяет не только добиться ППО у большей части больных, но и значительно повысить процент выполнения сфинктер-сохраняющих операций.

Степень локо-регионарной распространенности процесса — важный критерий отбора больных РПК для различных стратегий эскалационного облучения в рамках стратегии «Watch-and-Wait». В рекомендациях GEC-ESTRO ACROP (2022) определен оптимальный интервал клинических стадий РПК для КРБТ: $T_{1-2}N_0M_0$ или $T_{3-4}N_0M_0$ (консенсус большинства) или T_{3b} или N_1 (ограниченный консенсус) с хорошим ответом после ДЛТ (единогласный консенсус) [5].

Необходимость дополнительного локального воздействия при начальных (pT₁) новообразованиях прямой кишки низкого риска вызывает сомнение. В отечественных рекомендациях после удаления таких новообразований показано динамическое наблюдение. У больных РПК со стадией pT₁ группы высокого риска показано проведение тотальной мезоректумэктомии, что делает этих пациентов потенциальными кандидатами для НОЛ, в том числе, с применением брахитерапии [2]. В настоящее время выделяют факторы неблагоприятного прогноза после трансанального иссечения:

- стадия \geq pT_{1sm3};
- положительный край резекции (\geq 1 мм);
- сосудистая или перинеуральная инвазия;
- низкодифференцированная или слизистая аденокарцинома;
- перстневидноклеточный рак;
- степень почкования опухоли (tumor budding) 2–3.

Наличие любого из вышеперечисленных факторов позволяет отнести пациента к группе неблагоприятного прогноза. Следует отметить значительный риск возникновения локальных рецидивов у больных из группы неблагоприятного прогноза даже при небольших опухолях прямой кишки.

Опыт использования ЭВБТ РПК позволяет говорить о возможности ее проведения в рамках НОЛ у больных с локальным распространением процесса до стадии T_{3b} при большем распространении допустимо применение брахитерапевтического boost в рамках неoadьювантного или паллиативного лучевого лечения [50,51]. Вместе с тем, у пациентов с хорошим ответом на индукционную ДЛТ возможность проведения НОЛ с использованием брахитерапии может рассматриваться у больных с T_{3c-d} или даже T_4 стадией заболевания.

Вопрос об эффективности брахитерапевтического лечения РПК лежит в одной плоскости с вопросом о влиянии исходного объема опухоли на вероятность достижения ПКО. По данным метаанализа Chadi S.A., и соавт. риск локального продолженного роста (ЛПР) напрямую зависит от распространенности первичной опухоли и составляет приблизительно: 20% при T_2 , 30% при T_3 и 40% — T_4 [36]. Jankowski M., и соавт. осуществили анализ результатов двух проспективных исследований (NCT01863862, NCT04095468) ($n = 490$), направленных на определение прогностических факторов лучевой/химиолучевой терапии РПК [52]. Короткий курс гипофракционной лучевой терапии в монорежиме, в сочетании с последовательной химиотерапией или пролонгированной ХЛТ получили 40,6%, 40,2% и 19,2% пациентов, соответственно. Средний интервал от начала облучения до первой оценки результатов лечения составил 10,2–13,2 недели. У 73 пациентов отмечен ПКО, из которых у 71 пациента проводилось динамическое наблюдение (медиана наблюдения — 24 месяца). Локальное прогрессирование наблюдалось в 26,8% случаев. Вероятность достижения ПКО была отчетливо связана со степенью местной распространенности процесса: для РПК стадии $T_{1-2}N_0$ — 39,0%, T_3 (МРФ-) или T_2N+ — 16,8% и высокого риска (T_4 или МРФ+) — 5,4%. При многофакторном анализе объем опухоли (наибольшая протяженность и степень вовлечения окружности кишки) и N-статус были значимыми предикторами достижения ПКО. При циркулярном поражении или длине образования ≥ 7 см ($n = 184$) частота ПКО составил всего 2,7%. Ни один из 27 пациентов с опухолью объемом более 120 см³ не достиг ПКО. Степень вовлеченности стенки прямой кишки также может использоваться в качестве критерия отбора пациентов при планировании брахитерапии. В проводимом рандомизированном исследовании HERBERT-II (NL 7795) ЭВБТ РПК считается оправданной, если опухолевый процесс затрагивает не более 2/3 ее окружности.

Существенное значение при планировании органосохраняющего лечения РПК играет статус регионарных лимфатических узлов. В исследовании

Nabr-Gama A., и соавт. представлены результаты ретроспективного сравнительного анализа ХЛТ 335 пациентов, разделенный на две группы: I — 117 человек с признаками поражения регионарных лимфатических узлов (cN+), II — 218 пациентов со стадией cN₀ [53]. Схема лечения подразумевала подведение на область опухоли СОД 50,4–54 Гр с облучением путей регионарного лимфоколлектора до СОД 45 Гр. Продемонстрировано отсутствие значимого влияния вовлеченности в процесс регионарных лимфатических узлов на показатели безметастатической ($p = 0,49$) и канцерспецифической выживаемости ($p = 0,99$), а также выживаемости без необходимости проведения спасительных оперативных вмешательств ($p = 0,2$) на протяжении пяти лет наблюдения. У пациентов II группы (cN₀) установлено недостоверное повышение частоты ПКО (61,9% против 53,0% ($p = 0,13$)), что может быть объяснено меньшим объемом первичной опухоли (38,8 мм против 41,9 мм ($p = 0,04$)). Показатели 5-летней безметастатической, канцерспецифической и безоперационной выживаемости пациентов, достигших ПКО, также значимо не различались. Ограничениями данной работы является ее ретроспективный характер и относительно небольшое число наблюдений.

В настоящее время возможности НОЛ с использованием различных вариантов брахитерапии ограничиваются категорией N_1 , то есть до 3-х клинически поражённых регионарных лимфатических узлов [5]. Неoadьювантное или паллиативное облучение дает основание применять ЭВБТ при большем объеме вовлечения регионарного тазового лимфоколлектора — N_2 .

Показания к проведению брахитерапии РПК во многом зависят от морфологических характеристик опухоли. Эксперты GEC-ESTRO ACROP (2022) указывают на различную целесообразность НОЛ РПК у больных с различной степенью дифференцировки аденокарциномы прямой кишки: хорошо/умеренно дифференцированная опухоль (G_1/G_2) (единогласный консенсус), плохо/недифференцированная опухоль (G_3/G_4) (минимальный консенсус) [5]. Применение сочетания ЭВБТ и ДЛТ у операбельных больных более перспективно у пациентов, с высокодифференцированными опухолями прямой кишки (G_1/G_2). Низкая степень дифференцировки (G_3/G_4) определяет исключительно неoadьювантный характер сочетанной ХЛТ и допускает ее самостоятельное использование только у неоперабельных больных или при отказе от радикального хирургического вмешательства.

Влияние гистологического типа РПК на эффективность лучевой/ХЛТ хорошо известно. Около 10% образований имеет муцинозный характер, который

определяется не только гистологически, но и имеет характерную МР-картину. В метаанализе McCawley N., и соавт. было показано, что муцинозный вариант аденокарциномы прямой кишки плохо отвечает на неоадьювантную ХЛТ и является независимым предиктором снижения онкологических результатов лечения в целом [54]. Это справедливо и для других, более редких гистологических видов РПК, выявление которых автоматически относит пациента к категории G₃, а в отдельных случаях — G₄: рак с диффузным типом роста, перстневидноклеточный рак, медуллярный рак и рак с саркоматоидным компонентом [2]. Таким образом, вариантная гистология РПК, свидетельствует о существенном риске низкой эффективности НОЛ и ограничивает возможности применения данного подхода.

Противопоказания к брахитерапии рака прямой кишки

Противопоказания к применению брахитерапии РПК условно можно разделить на локальные и общие (не отличаются от общих противопоказаний при стандартной лучевой/ХЛТ).

Локальные противопоказания обусловлены характером опухолевого процесса и/или статусом прямой кишки:

- неблагоприятные гистологические варианты РПК (относительное противопоказание при отказе от хирургического лечения и неоперабельном статусе пациента);
- наличие отдаленных метастазов;
- активные воспалительные изменения стенки прямой кишки в области планируемого облучения;
- передняя локализация опухоли после трансанальной хирургии у женщин (более высокий риск формирования фистулы);
- наличие субкомпенсированного опухолевого стеноза;
- рецидивирующие опухолевые кишечные кровотечения;
- предшествующее лучевое лечение в области малого таза в дозах и объемах, не гарантирующих безопасность настоящего лечения.

К относительным противопоказаниям можно отнести нежелание пациента находится под тщательным динамическим наблюдением и невозможность выполнения МРТ. Следует отметить, что у пожилых пациентов МРТ может быть заменено КТ или эндоректальным УЗИ [5].

Режимы фракционирования брахитерапии рака прямой кишки

Общепризнанным подходом к брахитерапии РПК является ее сочетание с ДЛТ. При этом дистанционный

этап реализуется в первую очередь и преследует две основные цели:

- воздействие на клинически пораженные регионарные лимфатические узлы и occultные микрометастазы в границах регионарного тазового лимфоколлектора;
- индукция первичного регресса опухоли, позволяющая определить целесообразность и эффективность последующего брахитерапевтического boost и осуществить его подведение с уменьшением объема облученных нормальных тканей [55].

Планирование брахитерапевтического этапа лечения РПК начинается с выбора оптимального времени его начала после окончания ДЛТ. При определении этого параметра важно учитывать три фактора:

- достижение по возможности максимальной степени первичного ответа, что особенно важно при больших образованиях, делающее брахитерапию технически более простой и позволяющее снизить дозную нагрузку на здоровые ткани;
- чрезмерный перерыв между этапами может способствовать репопуляции опухолевых клеток, лежащий в основе снижения эффективности лечения;
- пациенту может потребоваться время на купирование острых лучевых реакций со стороны нижних отделов ЖКТ после окончания дистанционного этапа лечения.

В настоящее время наиболее стандартизована процедура лучевого лечения с включением в лечебный протокол КРБТ [5]. В таблице 2 представлены рекомендуемые режимы фракционирования КРБТ в зависимости от клинической ситуации.

Рентгеновская брахитерапия РПК подразумевает использование 2–4 фракций контактного облучения с величиной РОД от 15 до 30 Гр (Табл. 2). Наиболее распространенным вариантом ЭВБТ является подведение от 5 до 10 Гр в виде трех последовательных еженедельных фракций [50]. Эскалация РОД свыше 10 Гр допустима в случае проведения ЭВБТ в режиме монотерапии [6]. Особенности физических параметров используемых излучений при сравниваемых вариантах брахитерапии РПК определяют эквивалентность радиобиологических эффектов от подводимых доз, несмотря на различие их абсолютных величин.

Эффективность брахитерапии рака прямой кишки

На данный момент отсутствуют результаты рандомизированных исследований прямого сравнения эффективности и безопасности КРБТ и ЭВБТ у больных РПК.

Первая значимая работа, описывающая возможности КРБТ РПК — опубликованный в 1990 году анализ тридцатилетнего опыта группы, возглавляемой

Таблица 2. Рекомендации по режимам подведения дозы при контактной рентгеновской брахитерапии рака прямой кишки**Table 2.** Recommendations for dose regimens for contact X-ray brachytherapy of rectal cancer

Вид лечения	Стадия	Дозы и режим фракционирования	Примечание
первичное лучевое лечение	после трансанальной эксцизии T ₁ низкий риск	предпочтительно 40–60 Гр за 2 фракции приемлемо 50 Гр за 3 фракции (20 Гр / 15 Гр / 15 Гр)	
	после трансанальной эксцизии T ₁ высокий риск	предпочтительно 40–60 Гр за 2 фракции (полное удаление) 90 Гр за 3 фракции (резидуальная опухоль)	+ ДЛТ 45–50 Гр / 25 фракций + капецитабин или 25 Гр / 5 фракций (сопутствующая патология)
	T ₁ N ₀	110 Гр за 4 фракции (30 Гр / 30 Гр / 30 Гр / 20 Гр)	при плохом ответе после 3 фракции операбельные пациенты должны подвергаться хирургическому лечению Неоперабельные пациенты после 3 фракций получают ДЛТ 45–50 Гр / 25 фракций + капецитабин или 25 Гр / 5 фракций (сопутствующая патология)
	T ₂₋₃ N ₀₋₁ (операбельные) T ₄ или любые N ₂ (неоперабельные или паллиатив)	предпочтительно 90 Гр за 3 фракции (30 Гр / 30 Гр / 30 Гр), приемлемо 85 Гр за 3 фракции (30 Гр / 30 Гр / 25 Гр), 110 Гр за 4 фракции (30 Гр / 30 Гр / 30 Гр / 20 Гр)	+ ДЛТ 45–50 Гр / 25 фракций + капецитабин или 25 Гр / 5 фракций (сопутствующая патология)
повторное лучевое лечение	любая	90 Гр за 3 фракции (30 Гр / 30 Гр / 30 Гр) 110 Гр за 4 фракции (30 Гр / 30 Гр / 30 Гр / 20 Гр)	с учетом ранее подведенной дозы

профессором Papillon J. [56]. Он включал данные 310 больных РПК (T₁N₀), подвергнутых консервативному лечению при помощи рентгеновской брахитерапии в режиме монотерапии, начиная с 1960 года. Исследователями был получен близкий к 90% продолжительный локальный контроль над опухолевым процессом без существенных осложнений и высоким функциональным статусом сохраненной прямой кишки. Эти обнадеживающие результаты заложили основу для первого рандомизированного исследования R96-02, включающего пациентов с более распространенными формами заболевания: опухоли нижней трети прямой кишки стадий T₂ и T_{3a-b}N₀ [19]. Целью данного исследования явилась оценка эффективности сочетания ДЛТ и КРБТ в качестве неоадьювантного лечения. 88 пациентов были рандомизированы на две группы: стандартная ДЛТ (СОД 39 Гр за 13 фракций) и сочетанная лучевая терапия (ДЛТ до СОД 39 Гр + КРБТ до СОД 85 Гр за три фракции). Было продемонстрировано значительное повышение частоты достижения ПКО (2% против 24%), а также полного патологического и близкого к полному патологическому ответу (34% против 57%) в случае сочетанного лечения. Подведение дополнительной дозы нагрузки посредством КРБТ существенно увеличивало вероятность реализации сфинктеросохраняющего варианта оперативного вмешательства (44% против 76%; $p = 0,004$). При медиане наблюдения в 35 месяцев не отмечено различий по показателю двухлетней общей выживаемости, частоте локально-рецидива и значимых осложнений.

Sun Myint A., и соавт. провели ретроспективный анализ результатов лечения 200 пациентов, которым после индукционной ДЛТ проводилась КРБТ (три фракции по 30 Гр с двухнедельным межфракционным интервалом) на область остаточных опухолевых масс [57]. Все больные в этом исследовании имели противопоказания к радикальному хирургическому вмешательству или отказались от него. Первоначальная оценка ответа осуществлялась через 6–8 недель после курса КРБТ. ПКО определен у 144 (72%) больных, из которых у 124 (62%) пациентов он сохранялся на протяжении длительного времени. При медиане наблюдения 2,7 года 79% пациентов были живы и имели безколостомический статус.

Многоцентровое проспективное исследование, проводимое во Франции, включало больных РПК (cT₂₋₃N₀₋₁) с максимальными размерами первичной опухоли не превышающими пять сантиметров [58]. Всем пациентам ($n = 77$) было запланировано НОЛ в виде комбинации КРБТ и ДЛТ: для опухолей размером менее 3,5 см КРБТ (до трех фракций по 30–35 Гр с двухнедельным межфракционным интервалом) выполнялась в качестве первого этапа, для более крупных образований первоначально осуществлялась ДЛТ. При первичной оценке ответа на 14-й неделе 71 (95%) пациент достиг ПКО ($n = 31$) или близко к полному клиническому ответу ($n = 40$). Многие больные, исходно имеющие близкий к полному, клинический ответ при дальнейшем наблюдении достигли ПКО. При этом 64 (86,4%) наблюдаемых достигли ПКО через шесть месяцев после начала лечения.

Локальный проложенный рост наблюдался у 7 (10%) из 71 пациента с ПКО или близким к полному клиническому ответу. В итоге, 64 (86,4%) пациента были живы и не имели объективных признаков заболевания на момент проведения анализа.

Рандомизированное исследование OPERA III фазы было начато в 2015 году и включало 141 пациента РПК $cT_{2-3}N_{0-1}$ диаметром опухоли до 5 см и вовлечением не более 50% окружности кишки [59]. Все пациенты получали ДЛТ на область малого таза до СОД 45 Гр на фоне радиосенсибилизирующей химиотерапии (капецитабин). В контрольной группе подведение boost на область опухоли осуществлялось в виде дополнительных фракций ДЛТ (СОД 9 Гр), в экспериментальной — трех фракций КРБТ по 30 Гр. Основной конечной точкой исследования была оценка 3-летней выживаемости без радикального оперативного вмешательства. Предварительные результаты показали, что сочетание ДЛТ и КРБТ обеспечивало сохранение прямой кишки на уровне 81% против 60% в контрольной группе ($p = 0,005$), а при небольших образованиях (менее 3 см) — 91% против 65%. Функциональные результаты лечения были схожими: нарушения, оцениваемые как эквивалент синдрома низкой передней резекции менее 30 баллов определены в контрольной и экспериментальных группах в 80% и 83% случаев, соответственно.

Клинический опыт применения ЭВБТ РПК включает использование этой технологии как в режиме монотерапии, так и в сочетании с ДЛТ [60]. Возможности монотерапевтического подхода изучены в ряде ранних работ, посвященных предоперационному облучению [23,24]. В настоящее время применение ЭВБТ при РПК практически всегда подразумевает ее имплементацию в общий протокол с лучевой/химиолучевой терапией.

В датском проспективном регистрационном исследовании пациенты, имеющие низкий РПК (cT_{2-3}), лечились при помощи сочетания ДЛТ (СОД 60 Гр на область первичной опухоли и 50 Гр на область прямой кишки и путей регионарного лимфооттока) и ЭВБТ (одна фракция в 5 Гр на область первичной опухоли в течение последней недели лечения) [61]. Биопсии проводились каждые две недели, с окончательной оценкой ответа через шесть недель после окончания лечения. Всего в исследование был включен 51 пациент, из которых 40 (78%) достигли ПКО. Показатель местного локального продолженного роста через один год составил 15,5%, через два — 25,9% (среднее время регистрации локального продолженного роста — 10,4 месяцев). При дальнейшем наблюдении уровень 5-летнего местного роста вырос до 31% [62]. Эффективность и безопасность дальнейшей эскалации дозы у больных РПК с помощью ЭВБТ была

опробована канадской группой в другом проспективном регистрационном исследовании ($n = 92$) [63]. В отличие от датского подхода, при котором ЭВБТ проводилась в течение заключительной недели курса ДЛТ, схема лечения подразумевала подведение брахитерапевтического boost через 3–4 недели после завершения ДЛТ. Это позволило осуществлять дополнительное лучевое лечение после достижения первичного регресса опухоли (уменьшенный объем облучения, реализуемый в рамках адаптивной ЭВБТ под контролем МРТ) и разрешения проявлений острого проктита. Лечебный протокол подразумевал сочетание ДЛТ (СОД 40 Гр за 16 фракций) с последующей ЭВБТ (СОД 30 Гр за три фракции с недельным межфракционным интервалом). Через восемь недель после лечения ПКО был достигнут в 86,2% с последующим 13,6%-уровнем локального продолженного роста при медиане наблюдения 1,9 года [64]. Двухлетний локальный контроль составил 71,5%.

В исследовании I фазы HERBERT были включены пожилые пациенты (медиана возраста 83 года) с гистологически верифицированной аденокарциномой прямой кишки, стадией заболевания $cT_{2-4}N_{0-1}M_{0-1}$, имеющие противопоказания или отказ от хирургического вмешательства. Они получали лечение в виде ДЛТ (13 фракций по 3 Гр) с последующей ЭВБТ (3 фракции по 5–8 Гр, с подведением 100% изодозы на глубину 20 мм от поверхности аппликатора [65,66]). Для снижения рисков постлучевого стеноза в исследование не включались больные с опухолевым поражением, вовлекающем более чем на 2/3 окружности прямой кишки. Дополнительными критериями исключения были: предшествующая лучевая терапия области таза, химиотерапия или хирургия рака прямой кишки, ожидаемая продолжительность жизни менее шести месяцев и невозможность пройти ректоскопию. Существенный опухолевый регресс наблюдался у 29 (87,9%) из 33 пациентов, тогда как ПКО определен у 60% больных. Однолетняя выживаемость без признаков локального продолженного роста составляла 64%, а однолетняя общая выживаемость — 82% [65]. Объем первичного опухолевого поражения имел сильную связь с вероятностью достижения ПКО (отношение рисков 1,15; $p = 0,005$). Авторы пришли к выводу, что брахитерапевтический boost позволяет достигнуть хороших показателей локального контроля над опухолевым процессом. Результаты HERBERT-I легли в основу представлений о величине максимально переносимой дозе ЭВБТ на уровне 7 Гр за фракцию, что было учтено при разработке протокола последующего исследования III фазы — HERBERT-II.

Продолжается дальнейшая оценка эффективности и безопасности локальной эскалации дозы в рамках

Таблица 3. Рандомизированные исследования, посвященные НОЛ РПК
Table 3. Randomized trials on non operative treatment of rectal cancer

Исследование	Дизайн (фаза)	n	Вид БТ	Режим ДЛТ	Режим boost	ПКО или ППО	** БОВ	
OPRA [67] 2022	II	324	–	45 Гр за 25 фракций	5–9 Гр ДЛТ	74% (ПКО)	59%	
OPERA [59] 2022	III	148	КРБТ	45 Гр за 25 фракций	контроль	5–9 Гр ДЛТ	61% (ПКО)	59%
					исследуемый режим	90 Гр за 3 *фракции	90% (ПКО)	80% (3 года)
HERBERT [65] 2017	I	38	ЭВБТ	39 Гр за 13 фракций	15–24 Гр за 3 *фракции	61% (ППО)	–	
MORPHEUS [11] 2022	II/III	40	ЭВБТ	45 Гр за 25 фракций	контроль	5–9 Гр ДЛТ	50% (ПКО)	38,6% (3 года)
					исследуемый режим	30 Гр за 3 *фракции	90% (ПКО)	76,6% (3 года)

Примечание: *режим фракционирования подразумевал подведение одной фракции брахитерапии в неделю; ** БОВ — безоперационная выживаемость

НОЛ РПК для определения оптимального режима фракционирования ЭВБТ. В этой связи особое внимание заслуживают результаты наиболее современного многоцентрового рандомизированного исследования II/III фазы — MORPHEUS (NCT03051464) [11]. Дизайн этого исследования подразумевал дистанционное подведение на область таза СОД 45 Гр за 25 фракций с одновременным приемом 5-ФУ/ капецитабина и последующей рандомизацией пациентов на две группы: контрольная группа — подведение дополнительной дозы ДЛТ на область первичной опухоли до СОД 9 Гр за 5 фракций ДЛТ, экспериментальная — дополнительное подведение трех еженедельных адаптивных ЭВБТ с визуальным контролем до СОД 30 Гр. Было включено 40 операбельных пациентов с ниже-среднеампулярным РПК (сT_{2-3ab}N₀M₀). Предварительные результаты, опубликованные в 2022 году, свидетельствуют о достижении 50%-уровня ПКО в контрольной группе и 90% — в экспериментальной. При медиане наблюдения равной 2,2 года показатель двухлетней выживаемости без радикального оперативного вмешательства составил 40,5% (95% ДИ: 17,4–63,6%) в группе дополнительной ДЛТ и 85,1% (95% ДИ: 66,0–100%) — в группе ЭВБТ ($p = 0,001$).

Сводные результаты основных рандомизированных исследований, посвященных эскалационному облучению в рамках НОЛ РПК, представлены в таблице 3. Таким образом, ЭВБТ является более доступным по сравнению с КРБТ, а для России единственным, методом подведения дополнительной дозой нагрузки на область первичной опухоли с целью повышения эффективности НОЛ или неoadьювантного облучения у больных РПК. С улучшением техники процедуры ЭВБТ и окончательного уточнения оптимальных режимов фракционирования на основе новых данных проводимых и перспективных рандомизированных исследований (MORPHEUS и др.) брахитерапия обещает стать методом, который получит широкое клиническое применение. Следует также помнить, что

эффективность брахитерапии РПК, как компонента единого лечебного протокола, зависит от схемы ДЛТ и режима химиотерапии (радиосенсибилизирующей или индукционной).

Осложнения брахитерапии рака прямой кишки

Осложнения брахитерапии РПК делятся на ранние (региструемые в течение первых 90 суток после окончания лечения) и поздние. В зависимости от применяемой технологии подведения дополнительной дозой нагрузки на пораженный участок кишки, профиль постлучевой токсичности может отличаться. При КРБТ повреждающее воздействие на нормальные ткани ограничено тубусом аппликатора, поэтому местные осложнения представлены исключительно явлениями лучевых осложнений со стороны прямой кишки. Продвижение источника высокой мощности дозы по каналам аппликатора может вызывать помимо прямокишечных, хоть и в незначительной степени, также нарушения со стороны кожных покровов и нижних отделов мочевыводящих путей.

Verrijssen A.S., и соавт. осуществили систематический обзор опубликованных до 25 ноября 2017 года данных, относительно частоты и структуры осложнений КРБТ и ЭВБТ РПК [68]. В анализ были включены материалы 3682 пациента из 38 исследований. Прямое сравнение токсичности затруднялось большим количеством сочетаний эндоректальных методик с ДЛТ, отсутствием четких критериев показателей радиационно-индуцированных осложнений, различием подводимых доз, облучаемых объемов и схем радиосенсибилизирующей химиотерапии. Усредненные данные показали, что КРБТ более безопасна: при контактом облучении в режиме монотерапии значимая (≥ 3 степени) ректальная токсичность зарегистрирована у 2,9% пациентов, при ЭВБТ — 6,3% пациентов. Поздняя лучевая токсичность 3 степени, как правило, клинически представлена прямокишечными кровотечениями. Их степень может варьироваться

Таблица 4. Эффективность и безопасность сочетанной лучевой терапии РПК с использованием ЭВБТ
Table 4. Efficacy and safety of combined radiation therapy for rectal cancer using endoluminal high-dose rate brachytherapy

Показатель	Corner et al. [69]	Garant et al. [64]	Rijkmans et al. [65]	Fleischmann et al. [70]
Режим подведения дозы	ДЛТ 45 (РОД 1,8) Гр ЭВБТ 12 (РОД 6) Гр	ДЛТ 40 (РОД 2,5) Гр ЭВБТ 30 (РОД 10) Гр	ДЛТ 39 (РОД 3) Гр ЭВБТ 21 (РОД 7) Гр	ДЛТ 39 (РОД 3) Гр ЭВБТ 18 (РОД 6) Гр
Глубина предписания дозы при ЭВБТ, мм	10	10	20	5/10
ПКО, %	46	86	60	50 (67 включая **БПКО)
*ЛПР, %	21	14	30	–
Поздняя токсичность G ₃ , %	6	19	40	–

Примечание: *ЛПР — локальный продолженный рост; **БПКО — близкий к полному клинический ответ.

от незначительной, легко купируемой стандартной гемостатической терапией, до жизнеугрожающих состояний, требующих переливания крови. В исследовании Te Young, и соавт. кровотечение поздней 3 степени, требующее гемотрансфузии, встречалось у 12,8% больных [63]. В систематическом анализе Verrijssen A.S., и соавт. частота регистрации поздних прямокишечных кровотечений, независимо от вида брахитерапии и режима фракционирования ДЛТ, лежала в интервале от 3,3% до 18% [68]. Использование антикоагулянтов повышает риск позднего ректального кровотечения, что следует учитывать при формулировании показаний для эскалационного лучевого лечения РПК [66]. К другим примерам осложнений, укладываемых в рамки токсичности 3 степени и имеющих потенциальную связь с эндоректальным подведением дозы, можно отнести выраженные дизурические явления, тошноту, диарею, стриктуру мочеочочника, перелом копчика, стеноз прямой кишки, радионекроз, недержание мочи, перфорацию влагаллица, дерматит/изъязвление кожи, мукозит и сильную боль в области прямой кишки [68]. Важно отметить, что вышеуказанные состояния ограничиваются единичными наблюдениями.

Более опасные нарушения 4 степени проявляются отсроченным формированием свищей в смежные органы или кожные покровы промежности. Случаи радиационно-индуцированных фистул достаточно редки и, в основном, представлены в ранних работах, описывающих опыт высокомоментной брахитерапии с аппликаторами, имеющими единичный центральный канал для движения источника и, как следствие, низкие показатели конформности подведения дозы [68].

Сочетание ДЛТ и брахитерапии меняет частоту и структуру постлучевых осложнений за счет увеличения объема облучаемых нормальных тканей. В таблице 4 представлены данные ряда исследований, посвященных изучению сочетанной лучевой терапии РПК с использованием ЭВБТ.

Добавление к лечебному протоколу радиосенсибилизирующей или индукционной химиотерапии увеличивает показатели токсичности независимо от методики

брахитерапии, в первую очередь, за счет гематологических нарушений. Умеренное гипофракционирование является альтернативным режимом, при котором величина РОД лежит в интервале 2,5–3 Гр, а подведение СОД осуществляется за 10–16 фракций [64,65,70]. Основная идея этого подхода заключается в интенсификации лучевого воздействия, позволяющей, по мнению исследователей, исключить из лечебного протокола радиосенсибилизирующую химиотерапию, что особенно важно для пожилых пациентов, исходно имеющих осложнённый общесоматический фон.

Повышение безопасности брахитерапии РПК, в частности ЭВБТ, может быть достигнуто как методологически (планирование после достижения первичного регресса, подбор адекватных режимов фракционирования ДЛТ и брахитерапии, оптимизация схем химиотерапии), так и технологически (адаптивный характер процедуры, облучение на брахи-борде, применение брахитерапевтических баллонов, использование центрального стержня в эндоректальном аппликаторе) [71].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы практическое значение стратегии органосохраняющего лечения, локализованного и местнораспространенного РПК посредством лучевой (химиолучевой) терапии существенно возросло. Центральная роль в вопросах оптимизации радиотерапевтического этапа лечебного протокола принадлежит брахитерапии, позволяющей относительно безопасно подводить высокие (порядка 90 Гр экв) дозы к ограниченному объему стенки прямой кишки, что является необходимым условием для достижения ПКО у 80% больных. Представленные в статье данные позволяют сформулировать несколько важных выводов:

1. Эффективность и безопасность двух наиболее распространенных методик брахитерапии РПК — КРБТ и ЭВАБ, несмотря на определенные технологические

различия, сопоставимы, что определяет возможность их альтернативного применения в схожих клинических ситуациях.

2. Высокий риск оккультного распространения аденокарциномы прямой кишки в пределах регионарного лимфоколлектора ограничивает возможность использования брахитерапии в качестве радикального органосохраняющего метода лечения в монорежиме лишь у ряда неоперабельных больных с начальными формами заболевания (T₁), включая отдельные наблюдения трансанального иссечения, в ходе которого получены неблагоприятные патоморфологические характеристики операционного материала. Стандартным подходом является сочетание брахитерапии с ДЛТ.

3. Перспективы дальнейшего развития контактного или внутривидеочувствительного лучевого лечения РПК лежат в плоскостях разработки новых аппликаторов, позволяющих подводить дозу еще более прецизионно, определении оптимальных режимов

фракционирования ДЛТ и брахитерапии, а также выборе эффективных схем радиосенсибилизирующей или консолидирующей химиотерапии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Автор идеи, написание текста статьи: *Новиков Р.В.*

Редактирование текста статьи: *Новиков С.Н.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Author of the idea, writing the text of the article: *Roman V. Novikov*

Editing the text of the article: *Sergey N. Novikov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Новиков Р.В. — 0000-0003-1873-1293

Новиков С.Н. — 0000-0002-7185-1967

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Roman V. Novikov — 0000-0003-1873-1293

Sergey N. Novikov — 0000-0002-7185-1967

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский А.О., Шахзадова В.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2021;239 с. / Kaprin A.D., Starinsky A.O., Shakhzadova V.V. The state of oncological care to the population of Russia in 2020. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia. 2021;239 p. (in Russ.).
- Клинические рекомендации. Рак прямой кишки 2022. <https://cr.minzdrav.gov.ru/> / Clinical recommendations. Rectal cancer 2022. <https://cr.minzdrav.gov.ru/> (in Russ.).
- Berger NF, Sylla P. The role of transanal endoscopic surgery for early rectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg.* 2022;35(2):113–121. doi: [10.1055/s-0041-1742111](https://doi.org/10.1055/s-0041-1742111)
- Самсонов Д.В., Моисеенко А.Б., Карачун А.М. Стратегия «Watch&Wait» в радикальном лечении рака прямой кишки: добиваемся полного ответа всеми способами? *Вопросы онкологии.* 2022;68(5):548–554. doi: [10.37469/0507-3758-2022-68-5-548-554](https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-5-548-554) / Samsonov D.V., Moiseenko A.B., Karachun A.M. The "Watch&Wait" strategy in the radical treatment of rectal cancer: are we seeking a complete answer by all means? *Questions of oncology.* 2022;68(5):548–554. (in Russ.). doi: [10.37469/0507-3758-2022-68-5-548-554](https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-5-548-554)
- Stewart AJ, Van Limbergen EJ, Gerard JP, et al. GEC ESTRO ACROP consensus recommendations for contact brachytherapy for rectal cancer. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2021;33:15–22. doi: [10.1016/j.ctro.2021.12.004](https://doi.org/10.1016/j.ctro.2021.12.004)
- Vuong T, Garant A, Vendrely V, et al. Clinical applications of high dose rate endorectal brachytherapy for patients with rectal cancer. *Cancer Radiother.* 2022; S1278–3218 (22) 00153–6. doi: [10.1016/j.canrad.2022.07.001](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2022.07.001)
- Morimoto M, Isohashi F, Yoshioka Y, et al. Salvage high-dose-rate interstitial brachytherapy for locally recurrent rectal cancer: long-term follow-up results. *Int J Clin Oncol.* 2014;19(2):312–8. doi: [10.1007/s10147-013-0567-0](https://doi.org/10.1007/s10147-013-0567-0)
- Petric P, Al-Hammadi N, Spindler KG, et al. Anal cancer brachytherapy: From radon seeds to interstitial Papillon technique in a century. What does the future hold? *Radiother Oncol.* 2022;169:25–34. doi: [10.1016/j.radonc.2022.02.006](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2022.02.006)
- Gérard JP, Barbet N, Dejean C, et al. Contact X-ray brachytherapy for rectal cancer: Past, present, and future. *Cancer Radiother.* 2021;25(8):795–800. doi: [10.1016/j.canrad.2021.04.006](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.04.006)
- Vuong T, Garant A, Vendrely V, et al. Image-Guided Brachytherapy for Rectal Cancer: Reviewing the Past Two Decades of Clinical Investigation. *Cancers (Basel).* 2022;14(19):4846. doi: [10.3390/cancers14194846](https://doi.org/10.3390/cancers14194846)
- Garant A, Vasilevsky CA, Boutros M, et al. MORPHEUS phase II-III study: a pre-planned interim safety analysis and preliminary results. *Cancers (Basel).* 2022;14(15):3665. doi: [10.3390/cancers14153665](https://doi.org/10.3390/cancers14153665)
- Gerard JP, Barbet NN, Pacé-Loscos T, et al. Contact x-ray brachytherapy (Papillon) in addition to chemoradiotherapy to improve organ preservation in early cT2-T3 rectal adenocarcinoma: The 3-year results of OPERA randomized trial (NCT02505750). *J Clin Oncol.* 2022;40(16):3512. doi: [10.1200/JCO.2022.40.16](https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16)
- Forsstell G. La lutte social contre le cancer. *J de Radiologie.* 1931;15.
- Chaoul H, Adam H. Die Roentgen-Nahbestrahlung malignen Tumoren. *Strahlenther.* 1933;48:31–50.
- Gérard JP, Myint AS, Croce O, et al. Renaissance of contact x-ray therapy for treating rectal cancer. *Expert Rev Med Devices.* 2011;8(4):483–92. doi: [10.1586/erd.11.28](https://doi.org/10.1586/erd.11.28)
- Gérard JP, Dejean C, Montagne L, et al. A brief history of contact X-ray brachytherapy 50 kVp. *Cancer Radiother.* 2020;24(3):222–225. doi: [10.1016/j.canrad.2020.01.002](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2020.01.002)
- Lamarque PL, Gros CG. La radiothérapie de contact des cancers du rectum. *J Elect Radiol.* 1946;27:333–48.
- Papillon J. Intracavitary irradiation of early rectal cancer for cure. A series of 186 cases. *Cancer.* 1975;36:696–701.
- Gerard JP, Chapet O, Nemoz C, et al. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high-dose preoperative radiotherapy: the Lyon R96-02 randomized trial. *J Clin Oncol.* 2004;22(12):2404–9. doi: [10.1200/JCO.2004.08.170](https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.170)
- Eaton DJ. Electronic brachytherapy-current status and future

- directions. *Br J Radiol.* 2015;88(1049):20150002. doi: [10.1259/bjr.20150002](https://doi.org/10.1259/bjr.20150002)
21. Walstam R. Remotely-controlled afterloading radiotherapy apparatus. (A preliminary report). *Phys Med Biol.* 1962;7:225–8. doi: [10.1088/0031-9155/7/2/308](https://doi.org/10.1088/0031-9155/7/2/308)
22. Kaufman N, Nori D, Shank B, et al. Remote after loading intraluminal brachytherapy in the treatment of rectal, rectosigmoid, and anal cancer: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17(3):663–8. doi: [10.1016/0360-3016\(89\)90121-1](https://doi.org/10.1016/0360-3016(89)90121-1)
23. Yanagi H, Kusunoki M, Kamikonya N, et al. Results of preoperative intraluminal brachytherapy combined with radical surgery for middle and lower rectal carcinomas. *J Surg Oncol.* 1997;65(2):76–81. doi: [10.1002/\(sici\)1096-9098\(199706\)65:2<76::aid-jso2>3.0.co;2-k](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9098(199706)65:2<76::aid-jso2>3.0.co;2-k)
24. Vuong T, Belliveau PJ, Michel RP, et al. Conformal preoperative endorectal brachytherapy treatment for locally advanced rectal cancer: early results of a phase I/II study. *Dis Colon Rectum.* 2002;45(11):1486–93. doi: [10.1007/s10350-004-6455-y](https://doi.org/10.1007/s10350-004-6455-y)
25. Poon E, Reniers B, Devic S, et al. Dosimetric characterization of a novel intracavitary mold applicator for 192Ir high dose rate endorectal brachytherapy treatment. *Med Phys.* 2006;33(12):4515–26. doi: [10.1118/1.2364054](https://doi.org/10.1118/1.2364054)
26. Bellezzo M, Fonseca GP, Verrijssen AS, et al. A novel rectal applicator for contact radiotherapy with HDR 192Ir sources. *Brachytherapy.* 2018;17(6):1037–1044. doi: [10.1016/j.brachy.2018.07.012](https://doi.org/10.1016/j.brachy.2018.07.012)
27. Bellezzo M, Fonseca GP, Voncken R, et al. Advanced design, simulation, and dosimetry of a novel rectal applicator for contact brachytherapy with a conventional HDR 192Ir source. *Brachytherapy.* 2020;19(4):544–553. doi: [10.1016/j.brachy.2020.03.009](https://doi.org/10.1016/j.brachy.2020.03.009)
28. Webster MJ, Devic S, Vuong T, et al. HDR brachytherapy of rectal cancer using a novel grooved-shielding applicator design. *Med Phys.* 2013;40(9):091704. doi: [10.1118/1.4816677](https://doi.org/10.1118/1.4816677)
29. Webster MJ, Devic S, Vuong T, et al. Dynamic modulated brachytherapy (DMBT) for rectal cancer. *Med Phys.* 2013;40(1):011718. doi: [10.1118/1.4769416](https://doi.org/10.1118/1.4769416)
30. Jakobsen A, Mortensen JP, Bisgaard C, et al. Preoperative chemoradiation of locally advanced T3 rectal cancer combined with an endorectal boost. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;64(2):461–5. doi: [10.1016/j.ijrobp.2005.07.969](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.07.969)
31. Hoskin PJ, de Canha SM, Bownes P, et al. High dose rate afterloading intraluminal brachytherapy for advanced inoperable rectal carcinoma. *Radiother Oncol.* 2004;73(2):195–8. doi: [10.1016/j.radonc.2004.06.004](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.06.004)
32. Sun Myint A, Lee CD, Snee AJ, et al. High dose rate brachytherapy as a boost after preoperative chemoradiotherapy for more advanced rectal tumours: the Clatterbridge experience. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2007;19(9):711–9. doi: [10.1016/j.clon.2007.07.018](https://doi.org/10.1016/j.clon.2007.07.018)
33. Omidvari S, Zohourinia S, Ansari M, et al. Efficacy and safety of low-dose-rate endorectal brachytherapy as a boost to neoadjuvant chemoradiation in the treatment of locally advanced distal rectal cancer: a phase-ii clinical trial. *Ann Coloproctol.* 2015;31(4):123–30. doi: [10.3393/ac.2015.31.4.123](https://doi.org/10.3393/ac.2015.31.4.123)
34. Dossa F, Chesney TR, Acuna SA, et al. A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(7):501–513. doi: [10.1016/S2468-1253\(17\)30074-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30074-2)
35. van der Valk M, Hilling DE, Bastiaannet E, et al. IWWD Consortium. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *Lancet.* 2018;391(10139):2537–2545. doi: [10.1016/S0140-6736\(18\)31078-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31078-X)
36. Chadi SA, Malcomson L, Ensor J, et al. Factors affecting local regrowth after watch and wait for patients with a clinical complete response following chemoradiotherapy in rectal cancer (InterCoRe consortium): an individual participant data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(12):825–836. doi: [10.1016/S2468-1253\(18\)30301-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30301-7)
37. Appelt A, Pløen J, Vogelius IR, et al. Radiation dose-response model for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Jan 1;85(1):74–80. doi: [10.1016/j.ijrobp.2012.05.017](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.05.017)
38. Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer.* 1994;73(11):2680–6. doi: [10.1002/1097-0142\(19940601\)73:11<2680::aid-cncr2820731105>3.0.co;2-c](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19940601)73:11<2680::aid-cncr2820731105>3.0.co;2-c)
39. Appelt A, Jakobsen A, Gerard JP, et al. Is there a radiation dose-response relationship for non-operative management of rectal cancer? *Radiotherapy and Oncology.* 152:576–577. doi: [10.1016/S0167-8140\(21\)00186-9](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(21)00186-9)
40. Michalski JM, Gay H, Jackson A, et al. Radiation dose-volume effects in radiation-induced rectal injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76 (3 Suppl):S123–9. doi: [10.1016/j.ijrobp.2009.03.078](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.03.078)
41. Withers HR, Taylor JM, Maciejewski B. Treatment volume and tissue tolerance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988;14(4):751–9. doi: [10.1016/0360-3016\(88\)90098-3](https://doi.org/10.1016/0360-3016(88)90098-3)
42. Джойнер М.С., ван дер Когель О. Дж. Основы клинической радиобиологии. Глава 14. Влияние объема облучаемой ткани в лучевой терапии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2013; 600 с. / Joyner M.S., van der Kogel O.J. Fundamentals of clinical radiobiology. Chapter 14. The influence of the volume of irradiated tissue in radiation therapy. М.: BINOM. Laboratory of knowledge. 2013; 600 p. (in Russ.).
43. Dale RG. The radiobiology of Papillon-type treatments. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2007;19(9):649–54. doi: [10.1016/j.clon.2007.07.010](https://doi.org/10.1016/j.clon.2007.07.010)
44. Van Limbergen EJ, Hazelaar C, Vaassen F, et al. Endorectal contact radiation boosting: Making the case for dose AND volume reporting. *Brachytherapy.* 2022; S1538-4721 (22)00147-7. doi: [10.1016/j.brachy.2022.08.004](https://doi.org/10.1016/j.brachy.2022.08.004)
45. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. NCCN guidelines insights: rectal cancer, version 6.2020. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(7):806–815. doi: [10.6004/jnccn.2020.0032](https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0032)
46. Wo JY, Anker CJ, Ashman JB, et al. Radiation Therapy for rectal cancer: executive summary of an ASTRO clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2021;11(1):13–25. doi: [10.1016/j.prrro.2020.08.004](https://doi.org/10.1016/j.prrro.2020.08.004)
47. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. ESMO guidelines committee. rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv263. doi: [10.1093/annonc/mdy161](https://doi.org/10.1093/annonc/mdy161)
48. Chinese Watch & Wait Database Research Cooperation Group (CWWD); Chinese Association of Surgeons, Chinese Society of Coloproctology, Chinese Medical Doctor Association; Chinese Society of Colorectal Surgery, Chinese Medical Association; Colorectal Cancer Physician Specialty Committee, Chinese Medical Doctor Association; Radiation Therapy Specialty Committee, Chinese Anticancer Association. Consensus on the Watch and Wait policy in rectal cancer patients after neoadjuvant treatment (2020 version). 2020;23(1):1–9. doi: [10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.01.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.01.001)
49. Podda M, Sylla P, Baiocchi G, et al. Multidisciplinary management of elderly patients with rectal cancer: recommendations from the SICG (Italian Society of Geriatric Surgery), SIFIPAC (Italian Society of Surgical Pathophysiology), SICE (Italian Society of Endoscopic Surgery and new technologies), and the WSES (World Society of Emergency Surgery) International Consensus Project. *World J Emerg Surg.* 2021;16(1):35. doi: [10.1186/s13017-021-00378-9](https://doi.org/10.1186/s13017-021-00378-9)
50. Zhang SC, Atkins KM, Chung EM, et al. Emerging role of brachytherapy in the nonoperative management of rectal cancer. *Curr Colorectal Cancer Rep.* 2022. doi: [10.1007/s11888-022-00479-w](https://doi.org/10.1007/s11888-022-00479-w)

51. Fokas E, Glynne-Jones R, Fleischmann M, et al. Radiotherapy dose escalation using endorectal brachytherapy in elderly and frail patients with rectal cancer unsuitable for surgery: Lessons from studies in fit patients and future perspectives. *Cancer Treat Rev.* 2023;112:102490. doi: [10.1016/j.ctrv.2022.102490](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102490)
52. Jankowski M, Pietrzak L, Rupiński M, et al. Watch-and-wait strategy in rectal cancer: Is there a tumour size limit? Results from two pooled prospective studies. *Radiother Oncol.* 2021;160:229–235. doi: [10.1016/j.radonc.2021.05.014](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.05.014)
53. Habr-Gama A, São Julião GP, Vailati BB, et al. Organ preservation among patients with clinically node-positive rectal cancer: is it really more dangerous? *Dis Colon Rectum.* 2019;62(6):675–683. doi: [10.1097/DCR.0000000000001337](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001337)
54. McCawley N, Clancy C, O'Neill BD, et al. Mucinous rectal adenocarcinoma is associated with a poor response to neoadjuvant chemoradiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(12):1200–1208. doi: [10.1097/DCR.0000000000000635](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000635)
55. Самсонов Д.В., Карачун А.М., Правосудов И.В., и соавт. Прогностическое значение постлучевого регресса местнораспространенного рака прямой кишки. *Вопросы онкологии.* 2019;65(1):135–141. doi: [10.37469/0507-3758-2019-65-1-135-141](https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-1-135-141). / Samsonov D.V., Karachun A.M., Justisov I.V., et al. Prognostic value of post-radiation regression of locally advanced rectal cancer. *Questions of oncology.* 2019;65(1):135–141. (in Russ.). doi: [10.37469/0507-3758-2019-65-1-135-141](https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-1-135-141)
56. Papillon J. Present status of radiation therapy in the conservative management of rectal cancer. *Radiother Oncol.* 1990;17(4):275–83. doi: [10.1016/0167-8140\(90\)90001-d](https://doi.org/10.1016/0167-8140(90)90001-d)
57. Sun Myint A, Smith FM, Gollins SW, et al. Dose escalation using contact X-ray brachytherapy (Papillon) for rectal cancer: does it improve the chance of organ preservation? *Br J Radiol.* 2017;90(1080):20170175. doi: [10.1259/bjr.20170175](https://doi.org/10.1259/bjr.20170175)
58. Gérard JP, Barbet N, Gal J, et al. Planned organ preservation for early T2-3 rectal adenocarcinoma: A French, multicentre study. *Eur J Cancer.* 2019;108:1–16. doi: [10.1016/j.ejca.2018.11.022](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.11.022)
59. Myint AS, Dhadda AS, Stewart A, et al. New hope from OPERA trial for surgically fit rectal cancer patients who wish to have organ preservation. *Colorectal Dis.* 2022. doi: [10.1111/codi.16286](https://doi.org/10.1111/codi.16286)
60. Buckley H, Wilson C, Ajithkumar T. High-dose-rate brachytherapy in the management of operable rectal cancer: a systematic review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;99(1):111–127. doi: [10.1016/j.ijrobp.2017.05.023](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.05.023)
61. Appelt AL, Pløen J, Harling H, et al. High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study. *Lancet Oncol.* 2015;16(8):919–27. doi: [10.1016/S1470-2045\(15\)00120-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00120-5)
62. Dizdarevic E, Frøstrup Hansen T, Pløen J, et al. Long-term patient-reported outcomes after high-dose chemoradiation therapy for nonsurgical management of distal rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020;106(3):556–563. doi: [10.1016/j.ijrobp.2019.10.046](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.10.046)
63. Vuong T, Devic S, Moftah B, et al. High-dose-rate endorectal brachytherapy in the treatment of locally advanced rectal carcinoma: technical aspects. *Brachytherapy.* 2005;4(3):230–5. doi: [10.1016/j.brachy.2005.03.006](https://doi.org/10.1016/j.brachy.2005.03.006)
64. Garant A, Magnan S, Devic S, et al. Image guided adaptive endorectal brachytherapy in the nonoperative management of patients with rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;105(5):1005–1011. doi: [10.1016/j.ijrobp.2019.08.042](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.08.042)
65. Rijkmans EC, Cats A, Nout RA, et al. Endorectal brachytherapy boost after external beam radiation therapy in elderly or medically inoperable patients with rectal cancer: primary outcomes of the phase 1 HERBERT study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98(4):908–917. doi: [10.1016/j.ijrobp.2017.01.033](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.01.033)
66. Rijkmans EC, Marijnen CAM, van Triest B, et al. Predictive factors for response and toxicity after brachytherapy for rectal cancer; results from the HERBERT study. *Radiother Oncol.* 2019;133:176–182. doi: [10.1016/j.radonc.2019.01.034](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.01.034)
67. Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, et al. Organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol.* 2022;40(23):2546–2556. doi: [10.1200/JCO.22.00032](https://doi.org/10.1200/JCO.22.00032)
68. Verrijssen AS, Opbroek T, Bellezzo M, et al. A systematic review comparing radiation toxicity after various endorectal techniques. *Brachytherapy.* 2019;18(1):71–86.e5. doi: [10.1016/j.brachy.2018.10.001](https://doi.org/10.1016/j.brachy.2018.10.001)
69. Corner C, Bryant L, Chapman C, et al. High-dose-rate after loading intraluminal brachytherapy for advanced inoperable rectal carcinoma. *Brachytherapy.* 2010;9(1):66–70. doi: [10.1016/j.brachy.2009.07.004](https://doi.org/10.1016/j.brachy.2009.07.004)
70. Fleischmann M, Diefenhardt M, Trommel M, et al. Image-guided high-dose-rate brachytherapy for rectal cancer: technical note and first clinical experience on an organ-preserving approach. *Strahlenther Onkol.* 2022;198(7):654–662. doi: [10.1007/s00066-022-01931-4](https://doi.org/10.1007/s00066-022-01931-4)
71. Новиков Р.В., Тюреева Е.И., Арсеньев А.И., и соавт. Методологические аспекты лучевого лечения рака прямой кишки с использованием эндолуминальной высокомоментной адаптивной брахитерапии (опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова). *Лучевая диагностика и терапия.* 2023. (принята в печать). / Novikov R.V., Tyuryaeva E.I., Arsenyev A.I., et al. Methodological aspects of radiation treatment of rectal cancer using endoluminal high-power adaptive brachytherapy (experience of N.N. Petrov Oncology Research Center). *Radiation diagnostics and therapy.* 2023. (accepted for publication). (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-176-183>



Сравнение трансанальной эндомикрхирургии и тотальной мезоректумэктомии в лечении раннего рака прямой кишки (систематический обзор литературы и метаанализ)

Чернышов С.В., Шельгин Ю.А., Нагудов М.А., Майновская О.А., Киргизов Ф.И., Чупина П.И., Рыбаков Е.Г.

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

РЕЗЮМЕ

Трансанальная эндомикрхирургия (ТЭМ) в настоящее время является единственным методом локального удаления раннего рака прямой кишки с достаточной визуализацией, возможностью полностенного иссечения для достижения адекватной глубокой границы резекции с целью стадирования заболевания. Несмотря на явное преимущество в непосредственных результатах трансанальной эндомикрхирургии перед мезоректумэктомией, лишь в малом количестве исследований сравнивались онкологические результаты. В связи с этим был выполнен систематический обзор литературы и метаанализ данных.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: сравнить непосредственные (частота осложнений, продолжительность операции и интраоперационной кровопотери) и отдаленные (частота возникновения отдаленных метастазов и локальных рецидивов) ТЭМ и мезоректумэктомии при раннем раке прямой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: поиск литературы в соответствии с рекомендациями PRISMA. Статистическая обработка данных выполнена в программе Review Manager 5.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в 4 исследованиях (1 рандомизированное, 2 ретроспективных, 1 проспективное), вошедших в метаанализ, описаны результаты лечения 422 пациентов (240 — ТЭМ, 182 — мезоректумэктомия). Отношение шансов частоты возникновения послеоперационных осложнений после мезоректумэктомии была практически в 5 раз выше, чем после ТЭМ (ОШ 0,21; 95% ДИ: 0,060,74; $p = 0,02$), как и частоты повторных вмешательств по поводу осложнений (ОШ 0,16; 95% ДИ: 0,060,59; $p = 0,02$). Общая частота возврата заболевания в группе ТЭМ статистически значимо была выше, чем при выполнении тотальной мезоректумэктомии (ОШ 2,37; 95% ДИ: 1,045,39; $p = 0,04$), также как и частота местного рецидивирования (ОШ 4,61; 95% ДИ: 1,0819,6; $p = 0,04$). В то же время, статистически значимые различия в частоте возникновения отдаленных метастазов отсутствовали (ОШ 01,0; 95% ДИ: 0,352,84; $p = 1,0$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: трансанальная эндомикрхирургия является методом выбора и более безопасна в сравнении с мезоректумэктомией. Однако онкологические результаты зависят от многих факторов, наличие которых необходимо учитывать при планировании хирургического лечения раннего рака прямой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трансанальная эндомикрхирургия, мезоректумэктомия, метаанализ, систематический обзор

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Чернышов С.В., Шельгин Ю.А., Нагудов М.А., Майновская О.А., Киргизов Ф.И., Чупина П.И., Рыбаков Е.Г. Сравнение трансанальной эндомикрхирургии и тотальной мезоректумэктомии в лечении раннего рака прямой кишки (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 176–183. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-176-183>

Comparison of transanal endomicrosurgery and total mesorectumectomy in treatment of early rectal cancer (a systematic literature review and meta-analysis)

Stanislav V. Chernyshov, Yuri A. Shelygin, Marat A. Nagudov,
Olga A. Maynovskaya, Philip I. Kirgizov, Polina I. Chupina, Evgeny G. Rybakov
Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)

ABSTRACT

Transanal endomicrosurgery (TEM) presently is the only method for local excision of early rectal cancer with sufficient visualization, possibility for full-wall excision to achieve adequately deep margin of resection for disease staging. Despite the obvious advantage in immediate outcomes of transanal endomicrosurgery over mesorectumectomy,

nowadays only in a small number of studies the oncological outcomes were compared. In this regard were performed a systematic review of literature and meta-analysis.

AIM OF THE STUDY: to compare the immediate (frequency of complications, duration of operation and intraoperative blood loss) and long-term (frequency of distant metastases and local recurrences) results of TEM and mesorectumectomy in early rectal cancer.

MATERIALS AND METHODS: literature search was performed according to PRISMA guidelines. Statistical processing of data was performed with use of Review Manager 5.3. Program.

RESULTS: in 4 studies (1 randomized, 2 retrospective, 1 prospective), that were included in meta-analysis the results of treatment of 422 patients were described (240-TEM, 182-mesorectumectomy). The odds-ratio of incidence of postoperative complications after mesorectumectomy was higher for almost 5 times than after TEM (OR 0,21; 95% CI: 0,06 0,74; $p = 0,02$), as well as the frequency of reoperations in case for complications (OR 0,16; 95% CI: 0,06 0,59; $p = 0,02$). As well as the overall recurrence rate in TEM group (OR 2,37; 95% CI: 1,04 5,39 $p = 0,04$), the rate of local recurrence (OR 4,61; 95% CI: 1,08 19,6; $p = 0,04$) was statistically higher than in total mesorectumectomy. At the same time there were no statistically significant difference in incidence of distant metastases (OR 01,0; 95% CI: 0,35 2,84; $p = 1,0$).

CONCLUSION: transanal endomicrosurgery is the method of choice and is safer than mesorectumectomy. However, oncological outcomes depend on many factors which presence must be taken into account when planning for surgical treatment of early rectal cancer.

KEYWORDS: transanal-endomicrosurgery, mesorectumectomy, metanalysis, systematic review

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Chernyshov S.V., Shelygin Y.A., Nagudov M.A., Maynovskaya O.A., Kirgizov P.I., Chupina P.I., Rybakov E.G. Comparison of transanal endomicrosurgery and total mesorectumectomy in treatment of early rectal cancer (a systematic literature review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2023;22(3):176–183. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-176-183>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Нагудов М.А., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саяма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (499) 199-07-61; e-mail: nagudov_ma@gcnk.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Nagudov M.A., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (499) 199-07-61; e-mail: nagudov_ma@gcnk.ru

Дата поступления — 27.03.2023

После доработки — 14.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023

Received — 27.03.2023

Revised — 14.06.2023

Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости и смертности [1]. Основной причиной высоких показателей смертности является прогрессирование заболевания в виде появления отдаленных метастазов. Это напрямую связано с выявлением у большей части больных продвинутой стадии заболевания с наличием локорегионарного или уже отдаленного метастазирования [2]. Однако с развитием эндоскопических методов диагностики, в том числе в рамках скрининговых программ, в настоящее время прогрессивно увеличивается частота идентификации ранних форм колоректального рака [3]. Выявление ранних форм особенно актуально для рака прямой кишки, в связи с возможностью выполнения органосохраняющих операций и отказа от тотальной (ТМЭ) или частичной мезоректумэктомии, сопряженной с высокой частотой осложнений, травматизацией тазовых нервов, неудовлетворительными функциональными результатами и необходимостью формирования превентивной или постоянной кишечной стомы [4–6].

Согласно большинству клинических рекомендаций, локальное иссечение возможно при аденокарциномах

прямой кишки с глубиной инвазии T1 и без признаков агрессии опухоли (низкая дифференцировка, лимфоваскулярная инвазия, «tumor budding») [7,8]. Трансанальная эндомикрохирургия (ТЭМ) в настоящее время является единственным методом локального удаления раннего рака прямой кишки с достаточной визуализацией, возможностью полностенного иссечения для достижения адекватной глубокой границы резекции с целью стадирования заболевания [9,10]. Несмотря на явное преимущество, в непосредственных результатах трансанальной эндомикрохирургии перед мезоректумэктомией, в настоящее время лишь в малом количестве исследований сравнивались онкологические результаты [11–15]. В связи с этим был выполнен систематический обзор литературы и метаанализ данных, посвященных сравнению ТЭМ и мезоректумэктомии в лечении раннего рака прямой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнен поиск литературы в электронных базах MEDLINE, COCHRANE LIBRARY, SCOPUS, GOOGLE SCHOLAR соответственно критериям PRISMA (the

preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses checklist), без ограничений по дате публикации по ключевым словам: «rectal cancer», «local excision», «transanal endoscopic microsurgery», «total mesorectal excision» [16].

Отобрано 4053 публикации. После выполнения скрининга выявлено 4 исследования (1 — рандомизированное, 2 — ретроспективных, 1 — проспективное) посвященных сравнению трансанальной эндомикрoхирургии и мезоректумэктомии в лечении раннего рака прямой кишки (Рис. 1).

Статистический анализ данных был произведен на базе программы Review Manager 5.4.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе непосредственных результатов оперативных вмешательств было выявлено, что продолжительность ТЭМ статистически значимо в 1,5 раза меньше, чем при резекции прямой кишки (95% ДИ: -117—80; $p < 0,00001$). Также после ТЭМ существенно меньше послеоперационный койко-день — в среднем, на 6 дней (95% ДИ: -10—1; $p < 0,01$) (Рис. 2–3). Объем интраоперационной кровопотери статистически значимо был выше при выполнении мезоректумэктомии, разница средних составила более 600 мл (95% ДИ: -637 — -568, $p < 0,00001$) (Рис. 4). Отношение шансов частоты возникновения послеоперационных осложнений после мезоректумэктомии была практически в 5 раз выше, чем после ТЭМ (ОШ 0,21; 95% ДИ: 0,060,74; $p = 0,02$) (Рис. 5). Также

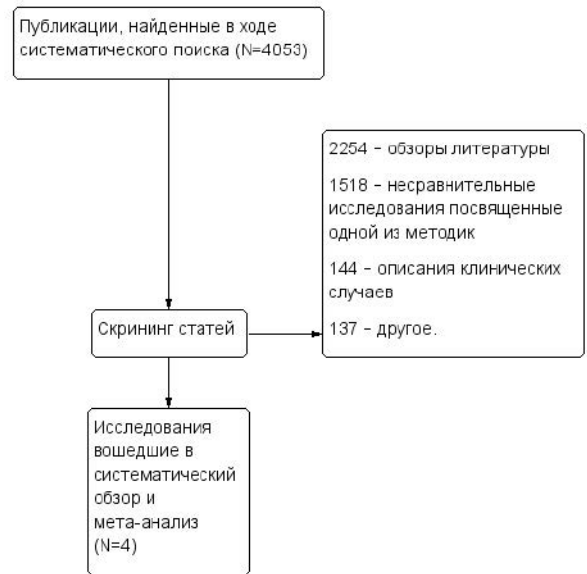


Рисунок 1. Диаграмма поиска литературы
Figure 1. Diagram of literature search

после мезоректумэктомии в 5 раз чаще выполнялись повторные вмешательства по поводу осложнений, чем после трансанальной эндомикрoхирургии (ОШ 0,16; 95% ДИ: 0,060,59; $p = 0,02$) (Рис. 6).

При оценке отдаленных результатов лечения после ТЭМ и мезоректумэктомии период прослеженности между группами статистически значимо не различался ($p = 0,34$). Под общей частотой возврата заболевания мы принимали появление признаков болезни в виде локорегионарного рецидива и/или отдаленного гематогенного метастазирования. Общая частота возврата

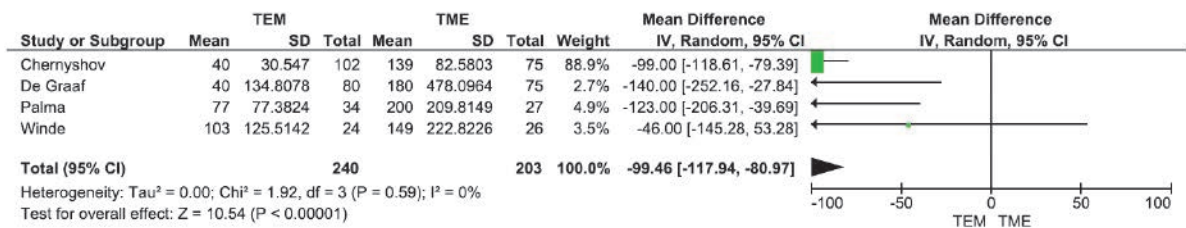


Рисунок 2. Древоподобный график сравнения продолжительности оперативного вмешательства в группах ТЭМ и ТМЭ
Figure 2. Tree chart of comparison of duration of operation in groups of TEM and TME

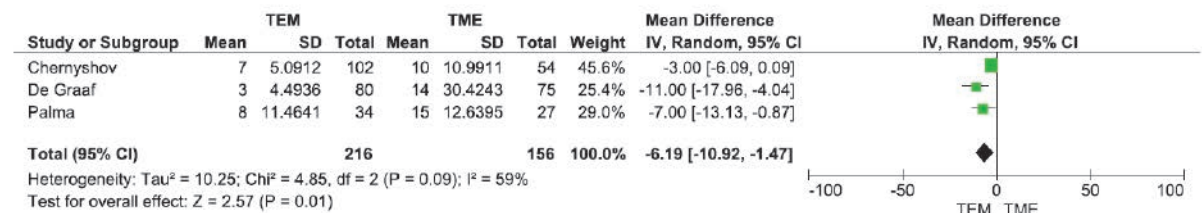


Рисунок 3. Древоподобный график сравнения послеоперационного койко-дня в группах ТЭМ и ТМЭ
Figure 3. Tree chart of comparison of post-operative days of hospitalization in groups of TEM and TME

заболевания в группе ТЭМ статистически значимо была выше, чем при выполнении тотальной мезоректумэктомии (ОШ 2,37; 95% ДИ: 1,045,39; $p = 0,04$) (Рис. 8), также как и частота местного рецидивирования (ОШ 4,61; 95% ДИ: 1,0819,6; $p = 0,04$) (Рис. 9). В то же время, статистически значимые различия в частоте возникновения отдаленных метастазов отсутствовали (ОШ 01,0; 95% ДИ: 0,352,84; $p = 1,0$) (Рис. 10).

ОБСУЖДЕНИЕ

Трансанальная эндомиохирургия является методом выбора при лечении больных ранним раком прямой кишки. Необходимо отметить, что выполнение такого рода вмешательств возможно у отобранной группы больных [17]. Нельзя не принимать во внимание некоторые факторы агрессивности опухоли: глубина

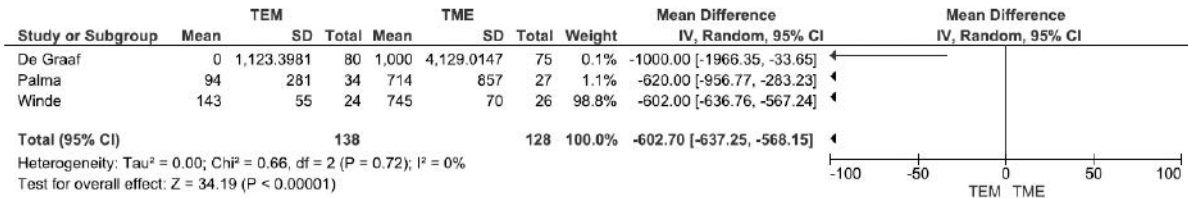


Рисунок 4. Древоидный график сравнения интраоперационной кровопотери в группах ТЭМ и ТМЭ
Figure 4. Tree chart of comparison of intraoperative blood loss in groups of TEM and TME

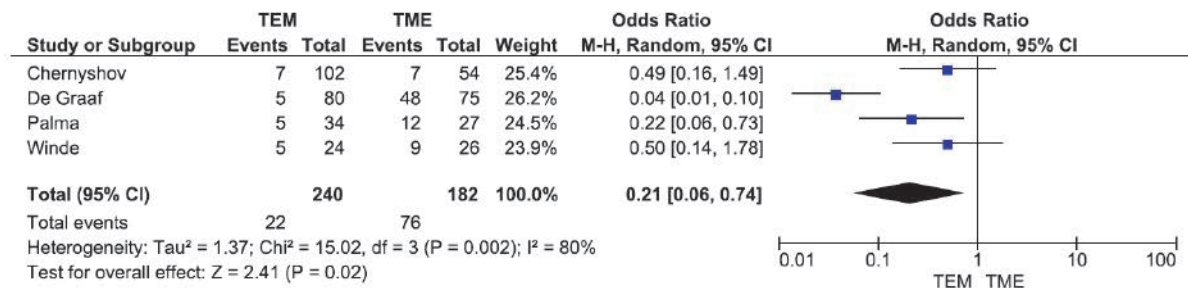


Рисунок 5. Древоидный график сравнения частоты осложнений в группах ТЭМ и ТМЭ
Figure 5. Tree chart of comparison of rate of complications in groups of TEM and TME

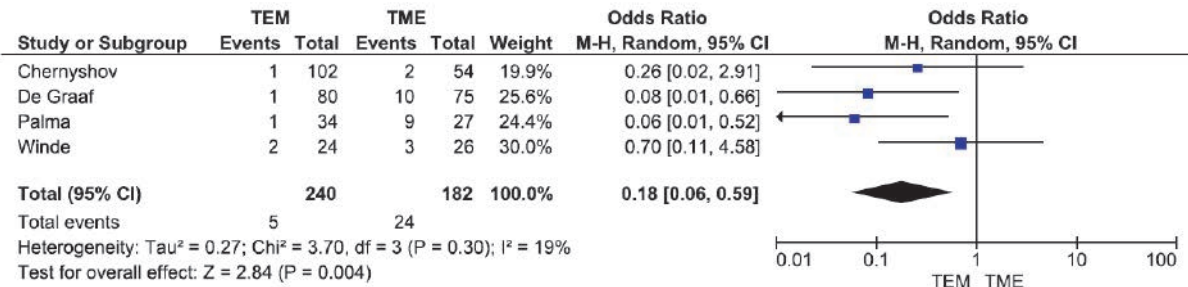


Рисунок 6. Древоидный график сравнения частоты повторных оперативных вмешательств по поводу осложнений в группах ТЭМ и ТМЭ
Figure 6. Tree chart of comparison of rate of reoperations in case for complications in groups of TEM and TME

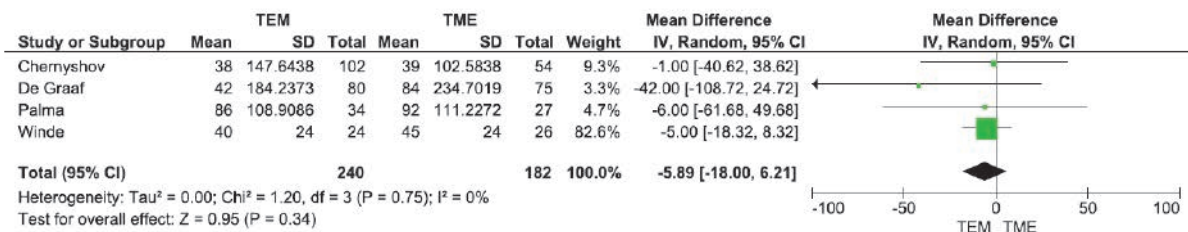


Рисунок 7. Древоидный график сравнения продолжительности периода прослеженности в группах ТЭМ и ТМЭ
Figure 7. Tree chart of comparison of length of tracking period in groups of TEM and TME

инвазии в подслизистую основу, лимфоваскулярная инвазия, степень дифференцировки опухоли, которые могут повлиять на риск локорегионарного метастазирования, и как следствие, снизить онкологическую эффективность местного иссечения [7,8]. В связи с этим одним из стандартов хирургического лечения раннего рака прямой кишки продолжает оставаться резекционный метод с выполнением мезоректумэктомии, а исследования, направленные на сравнение локального иссечения и резекции при раннем раке прямой кишки, остаются актуальными. Так, по данным проведенного нами метаанализа, непосредственные результаты оперативного вмешательства, такие как продолжительность операции (на 1,5 часа), послеоперационный койко-день (на 6 дней) значительно ниже при выполнении трансанального

эндомикрохирургического удаления опухоли в сравнении с мезоректумэктомией ($p < 0,01$). Также интраоперационная кровопотеря, в среднем, на 600 мл выше при выполнении мезоректумэктомии, а риск развития послеоперационных осложнений и повторных операций в 5 раз выше, чем после ТЭМ ($p < 0,05$). Вместе с сохранением анальной дефекации это свидетельствует о безусловном преимуществе трансанальной эндомикрохирургии перед резекцией прямой кишки в отношении непосредственных результатов. Представленные данные подтверждает ряд исследований показавших, что ТЭМ является безопасным вмешательством с частотой послеоперационных осложнений, не превышающей 2–3% [18,19]. Действительно, ТЭМ как органосохраняющий метод выглядит более выгодно и привлекательно в сравнении

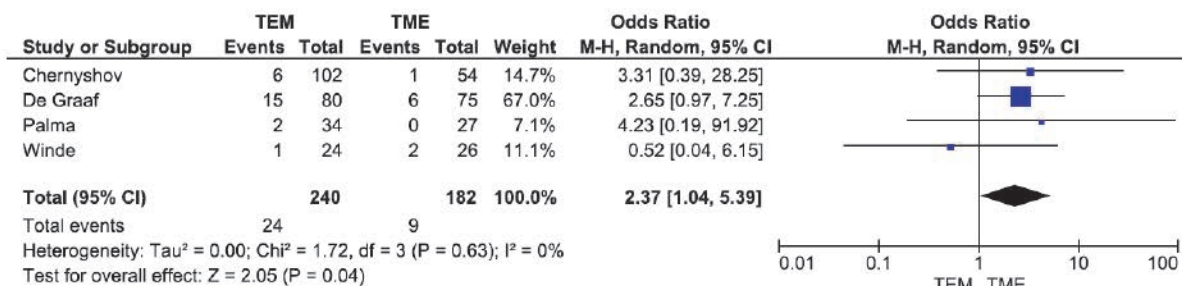


Рисунок 8. Древоидный график сравнения частоты возврата заболевания в группах ТЭМ и ТМЭ
Figure 8. Tree chart of comparison of rate of recurrence of disease in groups of TEM and TME

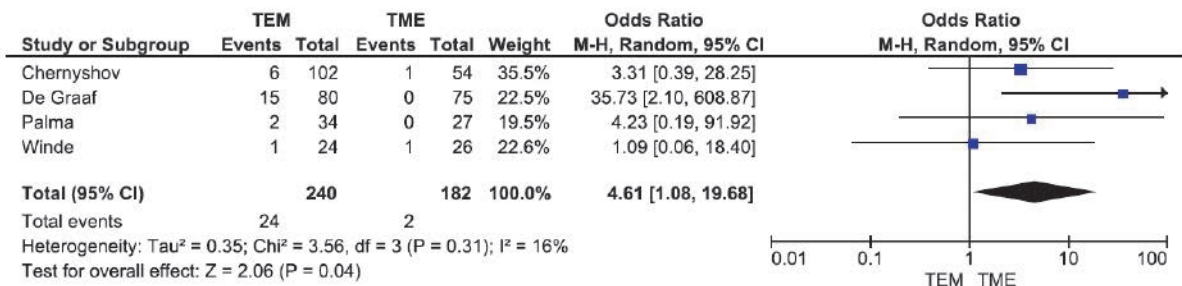


Рисунок 9. Древоидный график сравнения частоты локального рецидивирования в группах ТЭМ и ТМЭ
Figure 9. Tree chart of comparison of rate of local recurrence in groups of TEM and TME

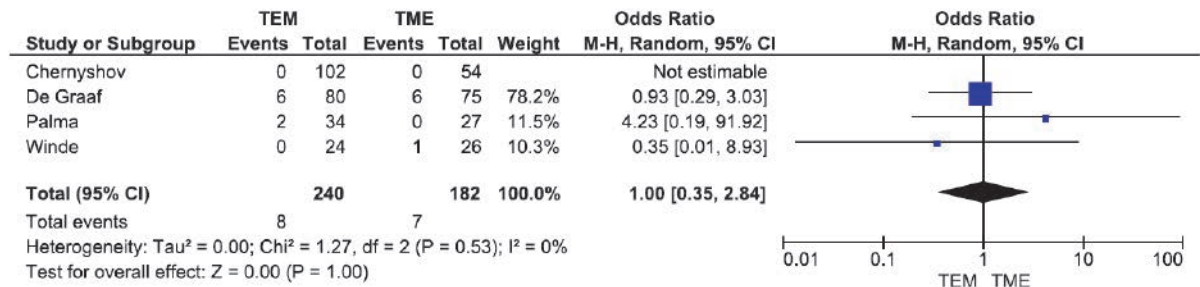


Рисунок 10. Древоидный график сравнения частоты возникновения отдаленных метастазов в группах ТЭМ и ТМЭ
Figure 10. Tree chart of comparison of rate of distant metastases in groups of TEM and TME

Таблица 1. Характеристика исследований, вошедших в систематический обзор и метаанализ литературы
Table 1. Characteristics of the studies included in the systematic review and meta-analysis of the literature

Автор	Страна	Тип исследования	Год	Критерии включения	Общее кол-во	Кол-во ТЭМ	Кол-во ТМЭ	Размеры опухоли, ТЭМ, см	Размеры опухоли, ТМЭ, см	Расстояние от края ануса ТЭМ, см	Расстояние от края ануса ТМЭ, см
De Graaf	The Netherlands	просп	2009	T1 опухоли	155	80	75	3,0 (0,5–13)	2,5 (0,5–7,5)	8,0 (0–15)	7,0 (0–15)
Palma	Germany	ретросп	2009	Опухоли без факторов риска по International Union against Cancer	51	34	27	5,5 ± 5,3	5,5 ± 4,5	8,9 ± 3,2	10,9 ± 3,5
Winde	Germany	рандом	1996	Опухоли без факторов риска. Высоко или умеренно дифференцированная адма — без учета лимфоваскулярной инвазии,	50	24	26	нд	нд	нд	нд
Chernyshov	Russia	ретросп	2022	T1 опухоли	156	102	54	3,0 (2,5; 4,0)	4,0 (3,0; 5,0)	нд	нд

Таблица 2. Характеристика исследований, вошедших в систематический обзор и метаанализ литературы (продолжение)
Table 2. Characteristics of the studies included in the systematic review and meta-analysis of the literature (continued)

Автор	Время операции, ТЭМ, мин	Время операции, ТМЭ, мин	Кровопотеря, ТЭМ, мл	Кровопотеря, ТМЭ, мл	ПОД, ТЭМ	ПОД, ТМЭ	Осложнения, ТЭМ	Осложнения, ТМЭ	Повторные операции, ТЭМ	Повторные операции, ТМЭ
De Graaf	40 (10–125)	180 (70–360)	0 (0–250)	1000 (50–15,000)	3 (2–13)	14 (7–121)	5	48	1	10
Palma	77 (50–202)	200 (117–310)	94 ± 281	714 ± 857	8 (4–49)	15 (10–55)	5	12	1	9
Winde	103	149	143 ± 55	745 ± 70	нд	нд	5	9	2	3
Chernyshov	40,0 (34; 50)	139 (120; 180)	нд	нд	7 (6; 9)	10 (7; 11)	7	7	1	2

Таблица 3. Характеристика исследований, вошедших в систематический обзор и метаанализ литературы (продолжение)
Table 3. Characteristics of the studies included in the systematic review and meta-analysis of the literature (continued)

Автор	Формирование стомы, ТЭМ	Формирование стомы, ТМЭ	Смертность, ТЭМ	Смертность, ТМЭ	Прослеженность ТЭМ	Прослеженность ТМЭ
De Graaf	0	61	0	3	42 (1–127)	84 (30–115)
Palma	нд	нд	0	1	86,4 (48–113)	93,0 (48–108)
Winde	нд	нд	0	0	40,9 ± 24,6	45,8 ± 24,6
Chernyshov	3	41	0	0	38 (9–88)	39 (11–80)

Таблица 4. Характеристика исследований, вошедших в систематический обзор и метаанализ литературы (продолжение)
Table 4. Characteristics of the studies included in the systematic review and meta-analysis of the literature (continued)

Автор	Возврат заболевания ТЭМ	Возврат заболевания ТМЭ	Локальные метастазы ТЭМ	Локальные метастазы ТМЭ	Отдаленные метастазы ТЭМ	Отдаленные метастазы
De Graaf	15	6	15	0	6	6
Palma	2	0	2	0	2	0
Winde	1	2	1	1	0	1
Chernyshov	6	1	6	1	0	0

с мезоректумэктомией, однако ряд моментов, выявленных нами в ходе проведенного метаанализа, не позволяют однозначно выставлять приоритеты в связи с онкологической составляющей. Так, мы выявили, что частота локорегионарного рецидивирования

после ТЭМ по поводу раннего рака прямой кишки в 4 раза выше, чем после выполнения мезоректумэктомии. В целом это выглядит вполне логично и зависит не от частоты выполнения R0 резекции, а от факторов агрессии опухоли и степени риска локорегионарного

метастазирования. Большинство исследований подтверждают тот факт, что при наличии низкодифференцированной опухоли и лимфоваскулярной инвазии более чем в 7 раз возрастает риск появления метастазов в регионарные лимфатические узлы [20,21].

В этом контексте показательно выглядит тот факт, что частота появления отдаленных гематогенных метастазов у больных после ТЭМ и мезоректумэктомии по поводу раннего рака прямой кишки низка и сопоставима. Таким образом, на наш взгляд онкологические результаты лечения раннего рака прямой кишки зависят не столько от метода хирургического лечения, сколько от агрессивности опухоли, наличия факторов риска локорегионарного метастазирования. Так, неоспорим факт, что основным недостатком локального иссечения является сохранение регионарных лимфатических узлов, которые потенциально, у 15–20% могут быть метастатически изменены [20,21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансанальная эндомикрохирургия является методом выбора и более безопасна в сравнении с мезоректумэктомией. Однако онкологические результаты зависят от многих факторов, наличие которых необходимо учитывать при планировании хирургического лечения раннего рака прямой кишки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Нагудов М.А., Чернышов С.В., Шельгин Ю.А.*

Сбор и обработка материалов: *Нагудов М.А., Киргизов Ф.И., Чупина П.И.*

Статистическая обработка: *Нагудов М.А.*

Написание текста: *Нагудов М.А.*

Редактирование: *Нагудов М.А., Чернышов С.В., Шельгин Ю.А., Майновская О.А., Рыбаков Е.Г.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Marat A. Nagudov, Stanislav V. Chernyshov, Yuri A. Shelygin*

Collection and processing of the material: *Marat A. Nagudov, Philip I. Kirgizov, Polina I. Chupina*

Statistical processing: *Marat A. Nagudov*

Writing of the text: *Marat A. Nagudov*

Editing: *Marat A. Nagudov, Stanislav V. Chernyshov, Yuri A. Shelygin, Olga A. Maynovskaya, Evgeny G. Rybakov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Чернышов С.В. — 0000-0002-6212-9454

Шельгин Ю.А. — 0000-0002-8480-9362

Нагудов М.А. — 0000-0002-0735-2100

Майновская О.А. — 0000-0001-8189-3071

Киргизов Ф.И. — 0009-0000-6063-365X

Чупина П.И. — 0009-0009-6907-6912

Рыбаков Е.Г. — 0000-0002-6963-2650

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Stanislav V. Chernyshov — 0000-0002-6212-9454

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

Marat A. Nagudov — 0000-0002-0735-2100

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

Philip I. Kirgizov — 0009-0000-6063-365X

Polina I. Chupina — 0009-0009-6907-6912

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-6963-2650

ЛИТЕРАТУРА

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394–424. doi: [10.3322/caac.21492](https://doi.org/10.3322/caac.21492)
2. Viganò L, Russolillo N, Ferrero A, et al. Evolution of Long-Term Outcome of Liver Resection for Colorectal Metastases: Analysis of Actual 5-Year Survival Rates over Two Decades. *Ann Surg Oncol.* 2012 Jun 5;19(6):2035–44. doi: [10.1245/s10434-011-2186-1](https://doi.org/10.1245/s10434-011-2186-1)
3. Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Warren R, et al. Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Colorectal Cancer.* 2016 Dec;15(4):298–313. doi: [10.1016/j.clcc.2016.03.003](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2016.03.003)
4. Gomila A, Carratala J, Camprubi D, et al. Risk factors and outcomes of organ-space surgical site infections after elective colon and rectal surgery. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2017;6:40. doi: [10.1186/s13756-017-0198-8](https://doi.org/10.1186/s13756-017-0198-8)
5. Шельгин Ю.А., Нагудов М.А., Пономаренко А.А., и соавт. Метаанализ методов лечения несостоятельности колоректального анастомоза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;(8):30–41. doi: [10.17116/hirurgia201808230](https://doi.org/10.17116/hirurgia201808230)
6. Juul T, Ahlberg M, Biondo S, et al. Low anterior resection

syndrome and quality of life: An international multicenter study. *Dis Colon Rectum.* 2014 May;57(5):585–91. doi: [10.1097/DCR.0000000000000116](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000116)

7. Morino M, Risio M, Bach S, et al. Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc.* 2015 Apr;29(4):755–73. doi: [10.1007/s00464-015-4067-3](https://doi.org/10.1007/s00464-015-4067-3)

8. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018 Jul;16(7):874–901. doi: [10.6004/jnccn.2018.0061](https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0061)

9. Barendse RM, Musters GD, de Graaf EJR, et al. Randomised controlled trial of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic mucosal resection for large rectal adenomas (TREND Study). *Gut.* 2018 May;67(5):837–46. doi: [10.1136/gutjnl-2016-313101](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313101)

10. Чернышов С.В., Тарасов М.А., Нагудов М.А., и соавт. Систематический обзор и метаанализ: трансанальная эндомикрохирургия против эндоскопической подслизистой диссекции в лечении крупных аденом и раннего рака прямой кишки. *Колопроктология.* 2019;18:2:7–20. doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-20](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-20)

11. Ptok H, Marusch F, Meyer F, et al. Oncological outcome of local vs radical resection of low-risk pT1 rectal cancer. *Arch Surg*. 2007 Jul;142(7):649–55; discussion 656. doi: [10.1001/archsurg.142.7.649](https://doi.org/10.1001/archsurg.142.7.649)
12. De Graaf EJR, Doornebosch PG, Tollenaar RAEM, et al. Transanal endoscopic microsurgery versus total mesorectal excision of T1 rectal adenocarcinomas with curative intention. *Eur J Surg Oncol*. 2009 Dec;35(12):1280–5. doi: [10.1016/j.ejso.2009.05.001](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2009.05.001)
13. Witjes CDM, Patel AS, Shenoy A, et al. Oncological outcome after local treatment for early stage rectal cancer. *Surg Endosc*. 2022 Jan 5;36(1):489–97. doi: [10.1007/s00464-021-08308-1](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08308-1)
14. Palma P, Horisberger K, Joos A, et al. Local excision of early rectal cancer: is transanal endoscopic microsurgery an alternative to radical surgery? *Rev Española Enfermedades Dig*. 2009 Mar;101(3):172–8. doi: [10.4321/s1130-01082009000300003](https://doi.org/10.4321/s1130-01082009000300003)
15. Chernyshov S.V., Nagudov M.A., Khomyakov E.A., et al. Results of total mesorectal excision and transanal endoscopic microsurgery for rectal adenocarcinoma with submucosal invasion. *Khirurgiya (Sofiia)*. 2022;(4):34–41. doi: [10.17116/hirurgia202204134](https://doi.org/10.17116/hirurgia202204134)
16. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339(jul21 1):b2700–b2700
17. Graham RA, Garnsey L, Jessup JM. Local excision of rectal carcinoma. *Am J Surg*. 1990 Sep;160(3):306–12. doi: [10.1136/bmj.b2700](https://doi.org/10.1136/bmj.b2700)
18. Хомьяков Е.А., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г., и соавт. Результаты 600 трансанальных эндоскопических операций по поводу аденом и аденокарцином прямой кишки. *Колопроктология*. 2019;18(3(69)):20–40. doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-3-20-40](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-3-20-40)
19. Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В. и соавт. Является ли локализация опухоли во внутрибрюшинном отделе прямой кишки противопоказанием к трансанальной эндоскопической микрохирургии? *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2014;173(4):43–6.
20. Morino M, Allaix ME, Caldart M, et al. Risk factors for recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal malignant neoplasm. *Surg Endosc*. 2011 Nov;25(11):3683–90. doi: [10.1007/s00464-011-1777-z](https://doi.org/10.1007/s00464-011-1777-z)
21. Nash GM, Weiser MR, Guillem JG, et al. Long-term survival after transanal excision of T1 rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2009 Apr;52(4):577–82. doi: [10.1007/DCR.0b013e3181a0adb](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181a0adb)

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394–424. doi: [10.3322/caac.21492](https://doi.org/10.3322/caac.21492)
2. Viganò L, Russolillo N, Ferrero A, et al. Evolution of Long-Term Outcome of Liver Resection for Colorectal Metastases: Analysis of Actual 5-Year Survival Rates over Two Decades. *Ann Surg Oncol*. 2012 Jun 5;19(6):2035–44. doi: [10.1245/s10434-011-2186-1](https://doi.org/10.1245/s10434-011-2186-1)
3. Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Warren R, et al. Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Colorectal Cancer*. 2016 Dec;15(4):298–313. doi: [10.1016/j.clcc.2016.03.003](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2016.03.003)
4. Gomila A, Carratala J, Camprubi D, et al. Risk factors and outcomes of organ-space surgical site infections after elective colon and rectal surgery. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:40. doi: [10.1186/s13756-017-0198-8](https://doi.org/10.1186/s13756-017-0198-8)
5. Shelygin Y.A., Nagudov M.A., Ponomarenko A.A., et al. Meta-analysis of management of colorectal anastomotic leakage. *Khirurgiya Zhurnal im NI Pirogova*. 2018;8(2):30–41. (in Russ.). doi: [10.17116/hirurgia201808230](https://doi.org/10.17116/hirurgia201808230)
6. Juul T, Ahlberg M, Biondo S, et al. Low anterior resection syndrome and quality of life: An international multicenter study. *Dis Colon Rectum*. 2014 May;57(5):585–91. doi: [10.1097/DCR.000000000000116](https://doi.org/10.1097/DCR.000000000000116)
7. Morino M, Risio M, Bach S, et al. Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc*. 2015 Apr;29(4):755–73. doi: [10.1007/s00464-015-4067-3](https://doi.org/10.1007/s00464-015-4067-3)
8. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018 Jul;16(7):874–901. doi: [10.6004/jcn.2018.0061](https://doi.org/10.6004/jcn.2018.0061)
9. Barendse RM, Musters GD, de Graaf EJR, et al. Randomised controlled trial of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic mucosal resection for large rectal adenomas (TREND Study). *Gut*. 2018 May;67(5):837–46. doi: [10.1136/gutjnl-2016-313101](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313101)
10. Chernyshov S.V., Tarasov M.A., Nagudov M.A., et al. Systematic review and meta-analysis of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic submucosal dissection for rectal adenomas and early rectal cancer. *Koloproktologia*. 2019;18(2(68)):7–20. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-20](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-20)
11. Ptok H, Marusch F, Meyer F, et al. Oncological outcome of local vs radical resection of low-risk pT1 rectal cancer. *Arch Surg*. 2007 Jul;142(7):649–55; discussion 656. doi: [10.1001/archsurg.142.7.649](https://doi.org/10.1001/archsurg.142.7.649)
12. De Graaf EJR, Doornebosch PG, Tollenaar RAEM, et al. Transanal endoscopic microsurgery versus total mesorectal excision of T1 rectal adenocarcinomas with curative intention. *Eur J Surg Oncol*. 2009 Dec;35(12):1280–5. doi: [10.1016/j.ejso.2009.05.001](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2009.05.001)
13. Witjes CDM, Patel AS, Shenoy A, et al. Oncological outcome after local treatment for early stage rectal cancer. *Surg Endosc*. 2022 Jan 5;36(1):489–97. doi: [10.1007/s00464-021-08308-1](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08308-1)
14. Palma P, Horisberger K, Joos A, et al. Local excision of early rectal cancer: is transanal endoscopic microsurgery an alternative to radical surgery? *Rev Española Enfermedades Dig*. 2009 Mar;101(3):172–8. doi: [10.4321/s1130-01082009000300003](https://doi.org/10.4321/s1130-01082009000300003)
15. Chernyshov S.V., Nagudov M.A., Khomyakov E.A., et al. Results of total mesorectal excision and transanal endoscopic microsurgery for rectal adenocarcinoma with submucosal invasion. *Khirurgiya (Sofiia)*. 2022;(4):34–41. doi: [10.17116/hirurgia202204134](https://doi.org/10.17116/hirurgia202204134)
16. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339(jul21 1):b2700–b2700.
17. Graham RA, Garnsey L, Jessup JM. Local excision of rectal carcinoma. *Am J Surg*. 1990 Sep;160(3):306–12. doi: [10.1136/bmj.b2700](https://doi.org/10.1136/bmj.b2700)
18. Khomyakov E.A., Chernyshov S.V., Rybakov E.G., et al. The results of 600 transanal endoscopic surgeries of rectal adenomas and adenocarcinomas. *Koloproktologia*. 2019;18(3):20–40. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-3-20-40](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-3-20-40)
19. Shelygin Y.A., Rybakov E.G., Chernyshov S.V., et al. Is the localization of the tumor in intra-peritoneal part of the rectum contraindication to transanal endoscopic microsurgery? *Vestn Khir Im I I Grek*. 2014;173(4):43–6. (in Russ.).
20. Morino M, Allaix ME, Caldart M, et al. Risk factors for recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal malignant neoplasm. *Surg Endosc*. 2011 Nov;25(11):3683–90. doi: [10.1007/s00464-011-1777-z](https://doi.org/10.1007/s00464-011-1777-z)
21. Nash GM, Weiser MR, Guillem JG, et al. Long-term survival after transanal excision of T1 rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2009 Apr;52(4):577–82. doi: [10.1007/DCR.0b013e3181a0adb](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181a0adb)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-184>



ЮБИЛЕЙ ПАК Владислав Евгеньевич



28 июня 2023 года отметил свой 70-летний юбилей хирург, колопроктолог, заслуженный врач Российской Федерации, кандидат медицинских наук, доцент Пак Владислав Евгеньевич.

Владислав Евгеньевич — достойный представитель врачебной хирургической династии, воспитавшей несколько поколений хирургов: отец — Пак Евгений Авраамович — известный хирург и ученый, мама — Роза Александровна — хирург-офтальмолог.

В 1976 году Владислав Евгеньевич окончил лечебный факультет Иркутского Государственного медицинского института. По распределению работал на севере Иркутской области врачом хирургического отделения Усть-Илимской центральной районной больницы.

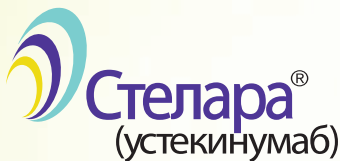
С 1980 года — клиническая ординатура и работа на кафедре госпитальной хирургии ИГМУ.

В 1991 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Хирургическая тактика при двусторонних заболеваниях легких, осложненных легочным кровотечением». В 2002 году Пак В.Е. вступил в должность заведующего отделением колопроктологии Иркутской областной клинической больницы. Многие годы Владислав Евгеньевич совмещает педагогическую, научную и практическую деятельность. Основные разделы в клинической практике: колопроктология, воспалительные заболевания кишечника, легочная и абдоминальная хирургия, гнойная хирургия. Владислав Евгеньевич — автор и соавтор более 100 научных работ, в том числе 5 монографий и 10 патентов. Результаты исследований неоднократно представлены на российских и международных научных форумах. Поощрен наградами, грамотами и благодарностями Правительства Иркутской области, МЗ Иркутской области и МЗ Российской Федерации.

Владислав Евгеньевич — не только высококвалифицированный, талантливый врач, но и неординарный человек с тонким чувством юмора, надежный друг и Учитель.

Пак В.Е. — Член правления Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России», вице-президент Ассоциации хирургов Иркутской области, главный внештатный специалист-колопроктолог Министерства здравоохранения Иркутской области.

Друзья, коллеги, коллектив ГБУЗ Областная «Ордена Знак Почета» клиническая больница, а также редакционная коллегия журнала «Колопроктология» горячо поздравляют юбиляра и желают здоровья, активного долголетия и дальнейших творческих успехов.



СТЕЛАРА® – баланс эффективности системного биологического препарата и безопасности как у селективного

Скорость наступления эффекта



Уменьшение боли в животе и частоты дефекаций **уже на 1-й неделе** терапии препаратом Стелара® у пациентов с болезнью Крона¹ и **уменьшение частоты дефекаций на 1-й неделе** терапии при язвенном колите^{2,3}

Долгосрочная клиническая ремиссия



3 из 4 пациентов на терапии препаратом Стелара® **сохраняют ремиссию** в течение не менее 3 лет при болезни Крона⁴ и в течение не менее 2 лет при язвенном колите⁵

Благоприятный профиль безопасности



Профиль **безопасности** устекинумаба в отношении риска возникновения инфекций, в том числе туберкулёза, и малигнизации **сопоставим с плацебо** и препаратами селективного механизма действия^{6,8}

Самая высокая выживаемость терапии



Стелара® демонстрирует **самую высокую выживаемость терапии** по сравнению с другими ГИБП при болезни Крона в любой линии – **75%** пациентов за 2 года наблюдения остаются на терапии⁷

Препарат Стелара® входит в российские и международные клинические рекомендации для терапии 1-й и 2-й линий БК и ЯК⁹⁻¹²

Приглашаем Вас посетить онлайн-ресурс для профессионального развития специалистов сферы здравоохранения www.JanssenMedicalCloud.ru



БК – болезнь Крона, ЯК – язвенный колит, ГИБП – генно-инженерные биологические препараты.

1. Sandborn W.J., et al. 2017 WCOG Poster Abstract P2145 (v1.0). 2. Sands B.E., et al. Данные представлены на UEGW 2019, г. Барселона, Испания (постерная презентация P1089). 3. Sands B.E., et al. Early Improvement After Intravenous Ustekinumab Induction in Patients With Ulcerative Colitis: Results From the UNIFI Induction Trial. *The American Journal of Gastroenterology*, October 2019; 114: S404. DOI: 10.14308/ajg.0000592292.98724.2d. 4. Hanauer S., et al. IM-UNITI: 3 Year Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Ustekinumab Treatment of Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2019 Jun. 3; pii: jg110. DOI: 10.1093/ecco-ijc/cjz110. Epub ahead of print. 5. Sands B., et al. EFFICACY OF USTEKINUMAB FOR ULCERATIVE COLITIS IN BIOLOGIC NAIVE, BIOLOGIC NON-FAILURE, AND BIOLOGIC FAILURE POPULATIONS THROUGH 2 YEARS. UNIFI LONG-TERM EXTENSION. *Tu1885 Gastroenterology*, 15B (6), S-1203-S-1204. DOI: 10.1016/S0015-385X(20)33972-6. Adapted from Panascione, et al. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020; Epub. 21 OCT. DOI: 10.1111/apt.16119. 7. Ko Y., et al. Presentation at ECCO 2020; P361. 8. Lasa J.S., Olivera P.A., Danese S., Peyrin-Biroulet L. Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs for patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2022, Feb.; 7 (2): 161-170. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00377-0. Epub. 2021 Nov. 29. PMID: 34856198. 9. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых / МЗ РФ, 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/scheme/176_1 (дата обращения: 06.11.2021). 10. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению язвенного колита у взрослых / МЗ РФ, 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/comend/193_1 (дата обращения: 06.11.2021). 11. Torres J., Bonovas S., Doherty G., et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease. *Medical Treatment*. *J Crohns Colitis*. 2020. Jan. 1; 14 (1): 4-22. DOI: 10.1093/ecco-ijc/cjz1180. PMID: 31711158. 12. Raine T., Bonovas S., Burisch J., et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis. *Medical Treatment*. *Journal of Crohns Colitis*. January 2022. Vol. 16. Issue 1. P. 2-17. URL: <https://doi.org/10.1093/ecco-ijc/cjz1178>.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СТЕЛАРА®, ЛП-001104, ЛСР-006465/09

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Стелара®. Перед применением ознакомьтесь с полной версией инструкции по применению. Регистрационный номер – ЛП-001104, ЛСР-006465/09. Торговое наименование препарата – Стелара®. Международное непатентованное наименование – устекинумаб. Лекарственная форма – раствор для подкожного введения. Показания к применению. Ближний псориаз. Препарат Стелара® показан для лечения ближнего псориаза средней или тяжелой степени у взрослых пациентов при отсутствии ответа или при наличии противопоказаний, или при неэффективности других методов системной терапии, в том числе ciclosporin, метотрексата или PUVA-терапии (псорален и ультрафиолет А). Ближний псориаз у детей. Препарат Стелара® показан для лечения ближнего псориаза средней или тяжелой степени у детей и подростков в возрасте от 6 лет и старше при отсутствии адекватного ответа или непереносимости других методов системной терапии или фототерапии. Псориаз суставов. Лечение взрослых пациентов с активным псориазическим артритом (ПА) в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом при отсутствии адекватного ответа на предыдущую стандартную терапию. Псориаз ногтей у детей. Лечение детей в возрасте 5 лет и старше с активным овуальными псориазическим артритом. Препарат Стелара® может применяться в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом. Болезнь Крона. Лечение взрослых пациентов с активной болезнью Крона средней или тяжелой степени с неадекватным ответом, утратой ответа или непереносимостью стандартной терапии или терапии ингибиторами ФНО, или имеющих медицинские противопоказания к проведению такой терапии. Язвенный колит. Лечение взрослых пациентов с активной язвенным колитом умеренной и тяжелой степени с неадекватным ответом, утратой ответа или непереносимостью стандартной или биологической терапии, или имеющих медицинские противопоказания к проведению такой терапии. Противопоказания. Повышенная чувствительность к устекинумабу или любому вспомогательному веществу препарата; детский возраст до 6 лет (по показанию «ближний псориаз»), до 5 лет (по показанию «псориаз суставов»), до 18 лет (по показанию «болезнь Крона» и «язвенный колит»); беременность и период грудного вскармливания; серьезные инфекционные заболевания в острой фазе, в том числе туберкулез; злокачественные новообразования. С осторожностью. Хронические или рецидивирующие паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы; злокачественные опухоли в анамнезе, пожилой возраст (≥65 лет). Способ применения и дозы. Препарат Стелара® (раствор для подкожного введения) предназначен для подкожных инъекций. Взрослые пациенты. Ближний псориаз. Рекомендованная доза составляет 45 мг. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. У пациентов с массой тела более 100 кг препарат рекомендуется использовать в дозе 90 мг. При неэффективности терапии в течение 28 недель рекомендуется рассмотреть целесообразность применения препарата. Коррекция дозы. Пациентом, у которых клиническая эффективность препарата при применении каждые 12 недель выражена недостаточно, следует увеличить дозу препарата до 90 мг каждые 12 недель. В случае если такой режим дозирования неэффективен, дозу препарата 90 мг следует вводить каждые 8 недель. Возобновление лечения. Было показано, что возобновление терапии по схеме: вторая инъекция через 4 недели спустя после первого применения, а затем каждые 12 недель, является эффективным и безопасным. Псориаз суставов. Рекомендованная доза: 45 мг. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. У пациентов с массой тела более 100 кг препарат рекомендуется использовать в дозе 90 мг. Болезнь Крона и язвенный колит. Пациентам с болезнью Крона или язвенным колитом рекомендуется однократное, индукционное введение препарата Стелара® (концентрат для приготовления раствора для инфузий) в дозе, рассчитанной на основании массы тела, с последующим подкожным введением дозы 90 мг через 8 недель (первое подкожное введение) и 1 раз каждые 12 недель в дальнейшем. Подробная информация о внутривенном введении препарата Стелара® указана в инструкции по медицинскому применению препарата Стелара®, концентрат для приготовления раствора для инфузий. Пациенты, у которых через 8 недель после первого подкожного введения не удалось получить достаточный ответ, в это время могут получать вторую подкожную инъекцию. У пациентов с потерей ответа при введении 1 раз в 12 недель положительный результат может быть получен при увеличении частоты введения до 1 раза в 8 недель. В дальнейшем препарат пациентам можно вводить 1 раз в 8 недель или 1 раз в 12 недель, в зависимости от клинической ситуации. При первичной терапии болезни Крона или язвенного колита возобновление его посредством подкожных инъекций каждые 8 недель является без-

опасным и эффективным. Дети (6 лет и старше). Ближний псориаз. Рекомендованная доза зависит от массы тела пациента. При массе тела менее 60 кг рекомендованная доза составляет 0,75 мг/кг, от 60 кг до 100 кг – 45 мг, при массе тела более 100 кг – 90 мг. Для расчета необходимого объема препарата (мл) для пациентов с массой тела менее 60 кг используется следующая формула: масса тела (кг) 0,0083 (мл/кг). Рассчитанный объем препарата округляется до сотой доли мл (0,01 мл). Инъекция осуществляется градуированным шприцем вместимостью 1 мл. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. Детям препарат применяется в условиях стационара. При неэффективности терапии в течение 28 недель рекомендуется рассмотреть целесообразность применения препарата. Дети (5 лет и старше). Псориаз суставов. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. Рекомендованная доза препарата Стелара® у детей с массой тела более 60 кг составляет 0,75 мг/кг. Рекомендованная доза препарата Стелара® у детей с массой тела 60 кг и более составляет 45 мг. Рекомендованная доза препарата Стелара® у детей с сопутствующим ближним псориазом средней или тяжелой степени и массой тела более 100 кг составляет 90 мг. Детям препарат применяется в условиях стационара. При неэффективности терапии в течение 28 недель рекомендуется рассмотреть целесообразность применения препарата. Побочное действие. Инфекции и инвазии (инфекции верхних дыхательных путей, вирусфарингит, синусит, воспаление подкожной жировой клетчатки, одонтогенные инфекции, опоясывающий лишай, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, вульвовагинальные грибковые инфекции), нарушения со стороны кожи (дерматит), нарушения со стороны нервной системы (головнокружательная, головная боль), нарушения со стороны ЖКТ (диарея, тошнота, рвота), нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки (зуд, анне), нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани (боль в спине, миалгия, артралгия), общие нарушения и реакции в месте введения препарата (усталость, эритема в месте введения, боль в месте введения, реакция в месте введения (в том числе покраснение, гематома, уплотнение, припухлость и зуд), анне). Постинъекционные сообщения. Нарушения со стороны иммунной системы (реакции гиперчувствительности (в том числе сыпь, крапивница), серьезные реакции гиперчувствительности (в том числе анафилактика и ангионевротический отек), инфекции и инвазии (инфекции нижних отделов дыхательных путей), нарушения со стороны нервной системы (паралич лицевого нерва), нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения (аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония, organizing pneumonia), нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки (пузырчатый псориаз, шелушение кожи, эритродермический псориаз, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит). Особые указания. Инфекции. Препарат Стелара® является селективным иммунодепрессантом, и потенциально может увеличивать риск возникновения инфекций и реактивации латентных инфекций. В ходе клинических исследований у пациентов, получающих препарат Стелара®, наблюдался случай возникновения серьезных бактериальных и вирусных инфекций. Препарат Стелара® не следует применять у пациентов с клинически значимой активной инфекцией. Следует с осторожностью применять препарат Стелара® у пациентов с хронической инфекцией или рецидивирующей инфекцией в анамнезе. Злокачественные новообразования. Препараты-иммунодепрессанты могут способствовать увеличению риска развития злокачественных новообразований. У некоторых пациентов, получавших препарат Стелара® в рамках клинических исследований, наблюдалось развитие кожных и нежных злокачественных новообразований. Следует проявлять осторожность при назначении препарата Стелара® пациентам со злокачественными новообразованиями в анамнезе, а также при рассмотрении возможности продолжения терапии препаратом Стелара® у пациентов с диагностированными злокачественными новообразованиями. Реакции гиперчувствительности. В ходе пострегистрационного наблюдения были зарегистрированы серьезные реакции гиперчувствительности, включая анафилактику и ангионевротический отек. Вакцинация. Не рекомендуется применять живые вирусные или живые бактериальные вакцины одновременно с препаратом Стелара®. Сопутствующая иммуносупрессивная терапия. В исследовании у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом совместное применение препарата Стелара® с иммуномодуляторами или с кортикостероидами не влияло на безопасность и эффективность препарата Стелара®. Иммуносупрессия. Безопасность и эффективность применения препарата Стелара® у пациентов, прошедших иммуносупрессию при лечении аллергических заболеваний, не установлены.

ПРЕДНАЗНАЧЕНО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СФЕРЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Дата выпуска: февраль, 2023 CP-347498

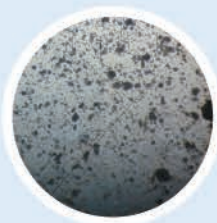
На правах рекламы



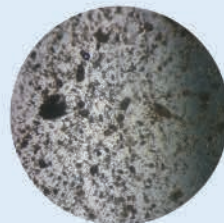
000 «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2. Контактный телефон: (495) 755-83-57, эл. почта: drugsafety@tts.jnj.com.

Детралекс® — удобная форма лечения геморроя

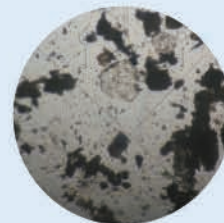
Детралекс® — микронизированная очищенная флавоноидная фракция¹



Детралекс®³



Диосмин 600³



Дженерик МОФ³



Купирование острого приступа¹: 7 дней



Предотвращение рецидивов: 2 месяца

по 1 таблетке 1000 мг 1 раз в день²

Детралекс® рекомендован в схемах комплексной терапии на всех стадиях геморроя⁴

Стадия геморроя	1	2	3	4
Диета и изменение образа жизни	✓	✓		
ДЕТРАЛЕКС®	✓	✓	✓	✓
Нехирургические амбулаторные процедуры		✓	✓	
Оперативное лечение			✓	✓

1. Общая характеристика лекарственного препарата Детралекс. РУ ЛП-№(000880)-(РГ-РУ).
 2. Cospite M., Cospite V. Treatment of haemorrhoids with Daflon 500 mg. Phlebology. 1992;7:53-56; 31:10-15.
 3. Степанова Э.Ф. и соавт. Флебопротекторы на базе флавоноидов: лекарственные формы, биофармацевтическая характеристика, технологические особенности. Фармация и фармакология. 2020;8(4):233-241.
 4. Godeberge P., Sheikh P., Lohsiriwat V., Jalife A., Shelygin Y. Micronized purified flavonoid fraction in the treatment of hemorrhoidal disease. J Comp Eff Res. 2021;10(10):801-813.

Детралекс®: краткая информация по безопасности

Состав*. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 500 мг; диосмин 450 мг, флавоноиды в пересчете на гесперидин 50 мг. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг; диосмин 900 мг, флавоноиды в пересчете на гесперидин 100 мг. **Показания***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги ног, ощущение тяжести и расприрания в ногах, «кусталость» ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки ног, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы ног. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы***. Венозно-лимфатическая недостаточность — 1000 мг в сутки. Острый геморрой — до 3000 мг в сутки. Хронический геморрой — 1000 мг в сутки. **Противопоказания***. Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. **Особые указания***. Назначение препарата не заменяет специфического лечения заболеваний прямой кишки и анального канала. Если симптомы геморроя сохраняются после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие***. **Беременность*/Лактация***. Не применять препарат. **Фертильность***. **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами***. **Побочное действие***. Часто: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. Нечасто: колит. Редко: головокружение, головная боль, общее недомогание, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница. Частота неизвестна: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях — ангионевротический отек. **Передозировка***. **Фармакологические свойства***. Детралекс® обладает венотонизирующим и ангиопротективными свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозный застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска***. * Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к общей характеристике лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

Реклама. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ