



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

К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

рецензируемый научно-практический
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

2022
TOM
vol. **21, № 4**

www.ruproctology.com

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

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация колопроктологов России»



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 21, № 4, 2022

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

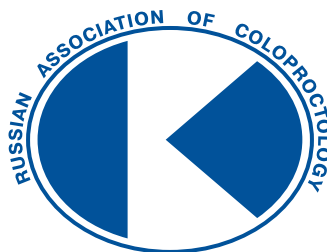
Подписано в печать 17.11.2022

Тираж 1000 экз. Заказ № 205

Отпечатано в ИП Ершов И.А.

Москва, Авиамоторная улица, д. 59

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA
vol. 21, № 4, 2022

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>

Responsible for the issue:

Doctor of Medical Sciences Alexey S. Tsukanov,
Candidate of Medical Sciences Dmitry Yu. Pikunov

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 17.11.2022

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)

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

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

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

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

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

Карпущин 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)

Krivokapić Z., профессор, Academician of Serbian Academy of Science, University of Belgrade (Белград, Сербия)

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)

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)

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

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

EDITORIAL BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

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

CO-EDITORS

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

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

EXECUTIVE SECRETARY

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

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

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

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)

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

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

Evgeny 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)

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

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)

Zoran Krivokapič, MD, Prof., Academician of Serbian Academy of Science, University of Belgrade (Belgrade, Serbia)

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

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

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)

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)

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

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

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)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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)

Viktor V. Veselov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., 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)

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

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», главный внештатный специалист-колопроктолог Министерства здравоохранения РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, Председатель диссертационного совета 208.021.01

SPIN-код: 7989-8228 **Author ID:** 480259
ORCID: 0000-0002-8480-9362 **SCOPUS:** ID 6602949973

ЗАМЕСТИЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

SPIN-код: 5467-1062 **Author ID:** 265142
ORCID: 0000-0001-9294-5447 **SCOPUS:** ID 6603349645

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

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

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

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 25.05.2022)

с 28.12.2018:
14.01.13 — Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)

с 15.10.2019:
14.01.28 — Гастроэнтерология (медицинские науки)

AIM AND SCOPE

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

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

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

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

Coloproctologists in Russia, as in the rest of the world, intensively interact with oncologists, gastroenterologists, general surgeons, endoscopists, pathophysiological, 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, President of the All-Russian public organization "Russian Association of Coloproctology", Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology

SPIN-код: 7989-8228 **Author ID:** 480259
ORCID: 0000-0002-8480-9362 **SCOPUS:** ID 6602949973

CO-EDITORS

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

SPIN-код: 5467-1062 **Author ID:** 265142
ORCID: 0000-0001-9294-5447 **SCOPUS:** ID 6603349645

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

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

EXECUTIVE SECRETARY

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

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

с 01.02.2022:
3.1.6 — Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)
3.1.9 — Хирургия (медицинские науки)
3.1.11 — Детская хирургия (медицинские науки)
3.3.2 — Патологическая анатомия (медицинские науки)

с 14.04.2022:
1.5.7 — Генетика (биологические науки)
1.5.7 — Генетика (медицинские науки)
3.1.25 — Лучевая диагностика (медицинские науки)
3.1.30 — Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки)

СОДЕРЖАНИЕ

СТАТЬЯ НОМЕРА

Файзулин Р.И., Тарасов М.А., Пономаренко А.А., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г.

Влияет ли высокая перевязка нижней брыжеечной артерии на результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки? (метаанализ и системный обзор литературы) 10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Абдулжалиева Э.У., Ликотов А.А., Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В., Ваганов Ю.Е., Чернышов С.В., Майновская О.А., Сушков О.И.

Применение эндоскопической резекции слизистой оболочки с циркулярным разрезом при удалении новообразований толстой кишки (промежуточные результаты)..... 21

Гордеев С.С., Нагуслева А.А., Черных М.В., Рыбаков Е.Г., Иванов В.А., Загидуллина А.А., Сейдинович А., Мамедли З.З.

Добавление паклитаксела к стандартному режиму химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала: промежуточный анализ результатов проспективного рандомизированного клинического исследования 3 фазы 30

Зароднюк И.В., Елигулашвили Р.Р., Веселов В.В., Михальченко В.А., Нанаева Б.А., Варданян А.В., Педа Е.С.

Магнитно-резонансная энтероколонография в оценке активности воспалительного процесса при болезни Крона с применением индексов CDMI и MEGS 39

Майновская О.А., Ачкасов С.И., Девяткин А.В., Серых Е.В., Рыбаков В.В., Макамбаев Т.Х., Сулова Д.И., Ряховская М.А.

Разработка и применение искусственного интеллекта для обнаружения метастазов в лимфатических узлах при колоректальном раке..... 49

Мингазов А.Ф., Лукомский И.С., Хабибуллина Л.Р., Хомяков Е.А.

Факторы риска эмоционального выгорания у врачей (результаты публичного опроса)..... 60

Пономаренко А.А., Хильков Ю.С., Арзамасцева А.И., Панина М.В., Ачкасов С.И., Рыбаков Е.Г.

Результаты хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в забрюшинные и тазовые лимфатические узлы 68

СОДЕРЖАНИЕ

Фоменко О.Ю., Морозов С.В., Шелыгин Ю.А., Никитюк Д.Б., Порядин Г.В., Мартынов М.Ю., Башанкаев Б.Н., Морозов Д.А., Никитин С.С., Салмаси Ж.М., Катунина Е.А., Аполихина И.А., Касян Г.Р., Куликов А.Г., Турова Е.А., Шкода А.С., Попов А.А., Федоров А.А., Команцев В.Н., Николаев С.Г., Екушева Е.В.,Groshilin В.С., Войтенков В.Б., Бородулина И.В., Kienle M., Вязьмин А.О., Ромих В.В., Захарченко А.В., Канаев С.П., Шорников П.В., Гвоздев М.Ю., Трошина Е.М., Копачка М.М., Синкин М.В., Реутова А.А., Румянцев А.С., Силантьева Е.С., Пименова Е.С., Кашников В.Н., Алешин Д.В., Белоусова С.В., Некрасов М.А., Ачкасов С.И.

Междисциплинарный консенсус по использованию высокоинтенсивной импульсной магнитной стимуляции в лечении дисфункции мышц тазового дна в форме анальной инконтиненции77

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Дурлештер М.В., Корочанская Н.В., Андреев А.В., Дурлештер В.М.

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование в диагностике и динамическом наблюдении пациента с язвенным колитом (клиническое наблюдение) 92

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТААНАЛИЗ

Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Вышегородцев Д.В., Бирюков О.М.

Ультразвуковая диагностика синдрома солитарной язвы прямой кишки (обзор литературы и клинические примеры) 100

Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В., Ахмеров Д.Р., Тимербулатов В.М., Гафарова А.Р.

Псевдомембранозный колит у пациентов с COVID-19 (обзор литературы) 111

Тобоева М.Х., Шелыгин Ю.А., Цуканов А.С., Пикунов Д.Ю., Фролов С.А., Пономаренко А.А.

Хирургическая тактика у пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом (систематический обзор, метаанализ) 120

Штыркова С.В., Шутов С.А., Батров П.А., Рыбаков Е.Г., Прасолов Н.В.

Опыт выполнения реконструктивной операции - наданального колоректального анастомоза у больного гемофилией А, осложненной выработкой ингибитора к FVIII (обзор литературы с описанием клинического случая) 130

НОВОСТИ

НЕКРОЛОГ. Кривокапич Зоран 139

К 40-летию ГБУ РО «Областная клиническая больница» (Рязань) 140

CONTENTS

LEADING ARTICLE

Rashid I. Fayzulin, Mikhail A. Tarasov, Alexey A. Ponomarenko, Stanislav V. Chernyshov, Evgeny G. Rybakov

Does high ligation of the inferior mesenteric artery affect the results of surgery for rectal cancer? (a systematic review and meta-analysis) 10

ORIGINAL ARTICLES

Elmira U. Abdulzhaliyeva, Aleksey A. Likutov, Dmitry A. Mtvralashvili, Victor V. Veselov, Yuri E. Vaganov, Stanislav V. Chernyshov, Olga A. Mainovskaya, Oleg I. Sushkov

Endoscopic mucosal resection with a circumferential incision in the removal of colorectal neoplasms (preliminary results of the prospective randomized study) 21

Sergey S. Gordeyev, Aleksandra A. Naguslaeva, Marina V. Chernykh, Evgeny G. Rybakov, Valeriy A. Ivanov, Albina A. Zagidullina, Alen Seydinovich, Zaman Z. Mamedli

The addition of paclitaxel in chemoradiotherapy of anal squamous cell carcinoma: a prospective randomized phase 3 trial. 30

Irina V. Zarodnyuk, Revaz R. Eligulashvili, Viktor V. Veselov, Vera A. Mikhilchenko, Bella A. Nanaeva, Armen V. Vardanyan, Ekaterina S. Peda

Magnetic resonance enterocolonography for assessing inflammation activity in Crohn's disease using the CDMI and MEGS indices. 39

Olga A. Mainovskaya, Sergey I. Achkasov, Alexey V. Devyatkin, Elena V. Serykh, Vladimir V. Rybakov, Talgat Kh. Makambaev, Daria I. Suslova, Maria A. Ryakhovskaya

Development and application of artificial intelligence for the detection of the lymph nodes metastases in colorectal cancer 49

Airat F. Mingazov, Ivan S. Lukomskiy, Linara R. Khabibullina, Evgeniy A. Khomyakov

Risk factors of burnout among physicians (results of public survey) 60

Aleksey A. Ponomarenko, Yury S. Khilkov, Anna I. Arzamastseva, Maria V. Panina, Sergey I. Achkasov, Evgeny G. Rybakov

Surgery for retroperitoneal and pelvic lymph node metastases of colorectal cancer. . . . 68

CONTENTS

Oksana Yu. Fomenko, Sergey V. Morozov, Yuri A. Shelygin, Dmitry B. Nikityuk, Gennady V. Poryadin, Mikhail Yu. Martynov, Badma N. Bashankaev, Dmitry A. Morozov, Sergey S. Nikitin, Zhean M. Salmasi, Elena A. Katunina, Inna A. Apolihina, Gevorg R. Kasyan, Alexander G. Kulikov, Elena A. Turova, Andrey S. Shkoda, Alexander A. Popov, Anton A. Fedorov, Vladimir N. Komancev, Sergey G. Nikolaev, Evgeniya V. Ekusheva, Vitaliy S. Groshilin, Vladislav B. Vojtenkov, Irina V. Borodulina, Matthias Kienle, Alexander O. Vyaz'min, Victoria V. Romih, Aleksey V. Zaharchenko, Sergey P. Kanaev, Pavel V. Shornikov, Mikhail Yu. Gvozdev, Elena M. Troshina, Miroslav M. Kopachka, Mikhail V. Sinkin, Alina A. Reutova, Alexander S. Rumiantsev, Elena S. Silant'eva, Eugenia S. Pimenova, Vladimir N. Kashnikov, Denis V. Aleshin, Svetlana V. Belousova, Maxim A. Nekrasov, Sergey I. Achkasov

Interdisciplinary consensus on the use of high-intensity magnetic stimulation in the treatment of pelvic floor muscle dysfunction manifested by anal incontinence 77

CASE REPORT

Marina V. Durlshter, Natalya V. Korochanskaya, Andrey V. Andreev, Vladimir M. Durlshter
Transabdominal ultrasound in the diagnosis and dynamic follow-up of a patient with nonspecific ulcerative colitis (case report) 92

REVIEW

Anastasia E. Pershina, Yuliya L. Trubacheva, Dmitry V. Vyshegorodtsev, Oleg M. Biryukov
Ultrasonography for solitary rectal ulcer (review and case reports) 100

Shamil V. Timerbulatov, Makhmud V. Timerbulatov, Damir R. Akhmerov, Vil' M. Timerbulatov, Aigul R. Gafarova
Pseudomembranous colitis in patients with COVID-19 (review) 111

Margarita Kh. Toboeva, Yuri A. Shelygin, Aleksey S. Tsukanov, Dmitry Yu. Pikunov, Sergey A. Frolov, Aleksey A. Ponomarenko
Surgery for *MutYH*-associated polyposis (systematic review, meta-analysis) 120

Svetlana V. Shtyrkova, Sergey A. Shutov, Pavel A. Batrov, Evgeny G. Rybakov, Nikolai V. Prasolov
Stoma takedown after Hartmann's procedure in a patient with hemophilia A complicated with production of inhibitor to FVIII (review and case report) 130

NEWS

IN MEMORIAM. Zoran Krivokapich 139

Ryazan clinical hospital (40 years) 140

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-10-20>



Влияет ли высокая перевязка нижней брыжеечной артерии на результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки? (метаанализ и системный обзор литературы)

Файзулин Р.И., Тарасов М.А., Пономаренко А.А., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г.

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: сравнить методы высокой и низкой перевязки нижней брыжеечной артерии (НБА) в отношении непосредственных и отдаленных результатов лечения больных раком прямой и сигмовидной кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: метаанализ выполнен в соответствии с практикой и рекомендациями PRISMA.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в метаанализ включено 18 исследований, среди которых 5 рандомизированных и 13 ретроспективных. Результаты метаанализа показали, что при сохранении ЛОА (левой ободочной артерии) несостоятельность анастомоза статистически значимо ниже, чем при высокой перевязке НБА (ОШ = 1,60; ДИ 1,23–2,10; $p = 0,0006$). Различий в продолжительности оперативного вмешательства, объеме кровопотери, частоте мобилизации левого изгиба, количестве обнаруженных лимфатических узлов, частоте нарушений функции мочеиспускания, количестве послеоперационных койко-дней и 5-летней безрецидивной выживаемости не получено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: низкая перевязка НБА способствует улучшению кровоснабжения анастомоза и уменьшает риск его несостоятельности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак прямой кишки, высокая перевязка НБА, низкая перевязка НБА, прямая кишка, несостоятельность, нижняя брыжеечная артерия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Файзулин Р.И., Тарасов М.А., Пономаренко А.А., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г. Влияет ли высокая перевязка нижней брыжеечной артерии на результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки? (метаанализ и системный обзор литературы). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 10–20. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-10-20>

Does high ligation of the inferior mesenteric artery affect the results of surgery for rectal cancer? (a systematic review and meta-analysis)

Rashid I. Fayzulin, Mikhail A. Tarasov, Alexey A. Ponomarenko, Stanislav V. Chernyshov, Evgeny G. Rybakov

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

ABSTRACT

AIM: to compare methods of high and low ligation of the inferior mesenteric artery (IMA) in relation to early and late outcomes in surgery for rectal and sigmoid cancer.

MATERIALS AND METHODS: the systematic review performed in accordance with PRISMA practice and guidelines.

RESULTS: eighteen studies (5 randomized clinical trials and 13 retrospective studies) are included in the study. The meta-analysis demonstrated that left colic artery (LCA) preservation significantly reduced the incidence of anastomotic leaks compared with high ligation of IMA (OR = 1.60; CI 1.23–2.10; $p = 0.0006$). There were no differences in operation time, blood loss, frequency of splenic flexure mobilization, number of harvested lymph nodes, incidence of urinary dysfunction, postoperative hospital stay and 5-year disease-free survival.

CONCLUSION: low ligation of the IMA improves the blood supply to the anastomosis and reduces the risk of anastomotic leakage.

KEYWORDS: low tie, high tie, rectal cancer, high ligation, low ligation, rectum, leakage, inferior mesenteric artery

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

FOR CITATION: Fayzulin R.I., Tarasov M.A., Ponomarenko A.A., Chernyshov S.V., Rybakov E.G. Does high ligation of the inferior mesenteric artery affect the results of surgery for rectal cancer? (a systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2022;21(4):10–20. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-10-20>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Файзулин Рашид Ильдарович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салаяма Адилы, 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: info@gnck.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Fayzullin R.I., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: info@gnck.ru

Дата поступления — 16.03.2022

Received — 16.03.2022

После доработки — 07.09.2022

Revised — 07.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

До настоящего времени основным методом лечения рака прямой кишки (РПК) остается оперативное вмешательство. Heald R.J. [1] доказал, что результаты лечения рака прямой кишки зависят не только от распространенности опухолевого процесса, но и от качества операционного препарата, согласно концепции тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ). Также одним из основных этапов данного оперативного вмешательства является пересечение нижней брыжеечной артерии (НБА), при этом вопрос об уровне пересечения сосуда является предметом для дискуссии. Одни исследователи [2] считают, что следует выполнять высокую перевязку НБА — у места отхождения от брюшного отдела аорты (High tie — от англ., высокая перевязка, высокий узел), при этом улучшаются отдаленные результаты лечения. Напротив, существует мнение Seike K. и соавт. [3], что актуальным является сохранение левой ободочной артерии (ЛОА), и выполняется низкая перевязка НБА (Low tie — от англ., низкая перевязка, низкий узел), соответственно, улучшается кровоток в низводимой для анастомоза кишке. Важно подчеркнуть, что уровень пересечения НБА не регламентирован в национальных клинических рекомендациях [4], а решение принимается оперирующим хирургом, чаще в силу личных предпочтений.

ЦЕЛЬ

Провести метаанализ и системный обзор литературы, сравнивающие два метода пересечения НБА, в отношении непосредственных и отдаленных результатов лечения больных раком прямой и сигмовидной кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Метаанализ выполнен в соответствии с рекомендациями The preferred reporting items for systematic

reviews and meta-analyses (PRISMA) [5]. Поиск литературы проводился в электронной базе медицинской литературы PubMed за последние 5 лет. Ключевые термины запроса: «low tie», «high tie», «rectal cancer», «high ligation», «low ligation», «rectum», «leakage», «inferior mesenteric artery». Дополнительно проводился поиск по библиографическим данным отобранных исследований с целью выявления не найденных статей при первоначальном поиске. В метаанализ были включены полнотекстовые статьи на английском языке, в которых проводилось сравнение непосредственных и онкологических результатов после оперативного вмешательства с высокой и низкой перевязкой НБА.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился при помощи программы Review Manager 5.4.1. Суммарное значение дихотомических данных описано в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). ОШ рассчитывали по методу Peto, если одно из значений двупольной таблицы равнялось 0. Непрерывные данные описывали нестандартизированным взвешенным средним с ДИ 95%. Статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью χ^2 -теста. Статистически значимой гетерогенностью считали при $p < 0,1$ и $I^2 > 50\%$.

Результаты поиска

При составлении запросов в PubMed найдено 1753 публикации. После скрининга для данного метаанализа отобрано 38 полнотекстовых статей. На следующем этапе исключены обзоры литературы и промежуточные результаты рандомизированных клинических исследований. В результате в анализ включено 18 исследований, из которых 5 исследований рандомизированные, 13 — ретроспективные (Рис. 1). Таким образом, в метаанализ включен 6051 пациент, из которых у 3657 выполнено пересечение НБА у места отхождения от брюшного отдела аорты, а у 2394 — НБА пересекалась дистальнее левой ободочной артерии.

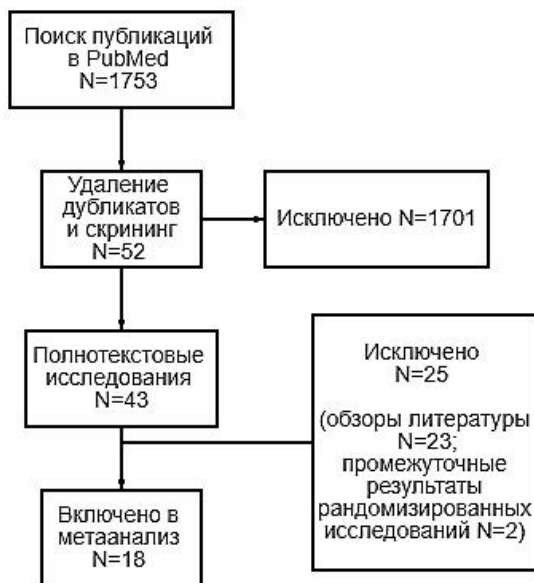


Рисунок 1. Блок-схема поиска литературы
Figure 1. Block diagram of literature search

Качество исследований

Среди рандомизированных исследований проведена проверка риска смещения, диаграмма составлена с помощью программы Review Manager 5.4.1 (Рис. 2) Все нерандомизированные исследования были проанализированы по системе оценки качества сравнительных исследований Newcastle-Ottawa Scale (NOS) [6]. Высококачественными считали исследования,

у которых оценка по шкале NOS не менее 6 звезд из 9 возможных (Табл. 1). Следует отметить, что большинство исследований (10 из 13) имеют 7–8 звезд.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Время оперативного вмешательства статистически значимо не отличалось при перевязке НБА у основания и при перевязке НБА с сохранением ЛОА (Рис. 3) (Разница средних = -5,12; ДИ -11,22-0,97; $p = 0,10$). Объем интраоперационной кровопотери у пациентов с высокой и низкой перевязкой НБА не имел статистически значимых различий (Рис. 4) (Разница средних = -2,94; ДИ -9,04-3,16; $p = 0,34$). Частота мобилизации левого изгиба ободочной кишки (Рис. 5) статистически значимо не отличалась в обеих группах (ОШ = 2,03; ДИ 0,69-5,98; $p = 0,20$). При сравнении количества обнаруженных лимфатических узлов в операционном препарате (Рис. 6) у пациентов с высокой перевязкой НБА и с сохранением ЛОА статистически значимых различий не получено (Разница средних = 0,01; ДИ -0,82-0,83; $p = 0,99$). При сравнении частоты нарушений функции мочеиспускания среди пациентов с высокой перевязкой НБА и сохранением ЛОА (Рис. 7) статистически значимых различий не обнаружено (ОШ = 1,23; ДИ 0,6-2,49; $p = 0,57$). При исследовании частоты несостоятельности коло ректального анастомоза (Рис. 8) оказалось, что данное осложнение встречалось статистически значимо

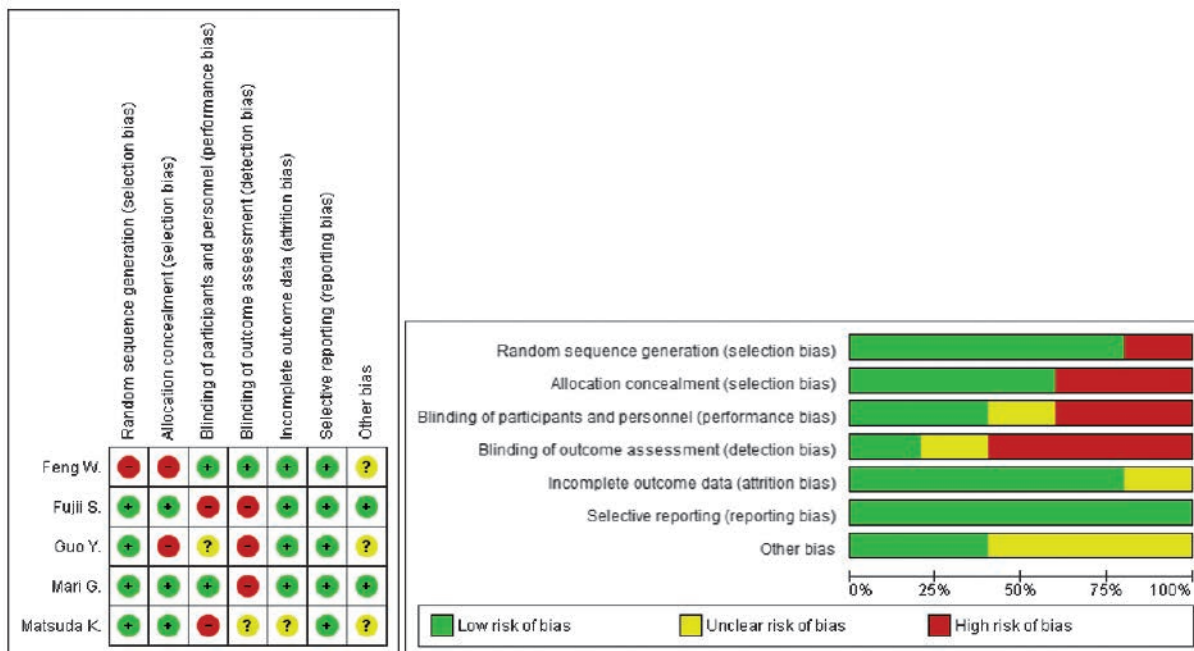


Рисунок 2. Оценка риска смещения в исследованиях, сравнивающих высокую и низкую перевязку НБА
Figure 2. Assessment of bias risk in studies comparing high ligation and low ligation of IMA

Таблица 1. Характеристика исследований, включенных в метаанализ
Table 1. Characteristics of the included studies

Автор	Период	Страна	Тип	Шкала качества	N пациентов	
					HT	LT
AlSuhaimi MA [7]	2007–2013	Корея	Ретроспективное	7	835	378
Chen J-N. [8]	2017–2019	Китай	Ретроспективное	7	235	227
Dimitriou N. [9]	2009–2014	Греция	Ретроспективное	6	76	44
Draginov A. [10]	2002–2018	Канада	Ретроспективное	7	158	123
Feng W. [11]	2016–2018	Китай	Рандомизированное	–	47	48
Fujii S. [12]	2006–2012	Япония	Рандомизированное	–	164	160
Guo Y. [13]	Февраль–декабрь 2013	Китай	Рандомизированное	–	29	28
Kim C.S. [14]	2011–2015	Корея	Ретроспективное	6	97	97
Lee K.H. [15]	2008–2013	Корея	Ретроспективное	6	51	83
Luo Yang [16]	2013–2016	Китай	Ретроспективное	8	378	236
Luo Yuwen [17]	2014–2015	Китай	Ретроспективное	8	295	221
Mari G. [18]	2014–2016	Италия	Рандомизированное	–	111	103
Matsuda K. [19]	2008–2011	Япония	Рандомизированное	–	51	49
Nayeri M. [20]	2005–2017	Франция	Ретроспективное	8	101	99
Park S.S. [21]	2010–2013	Корея	Ретроспективное	7	613	163
Qi Z. [22]	2013–2014	Китай	Ретроспективное	8	116	108
You X. [23]	2010–2017	Китай	Ретроспективное	7	174	148
Zhang C. [24]	2009–2015	Китай	Ретроспективное	8	126	79

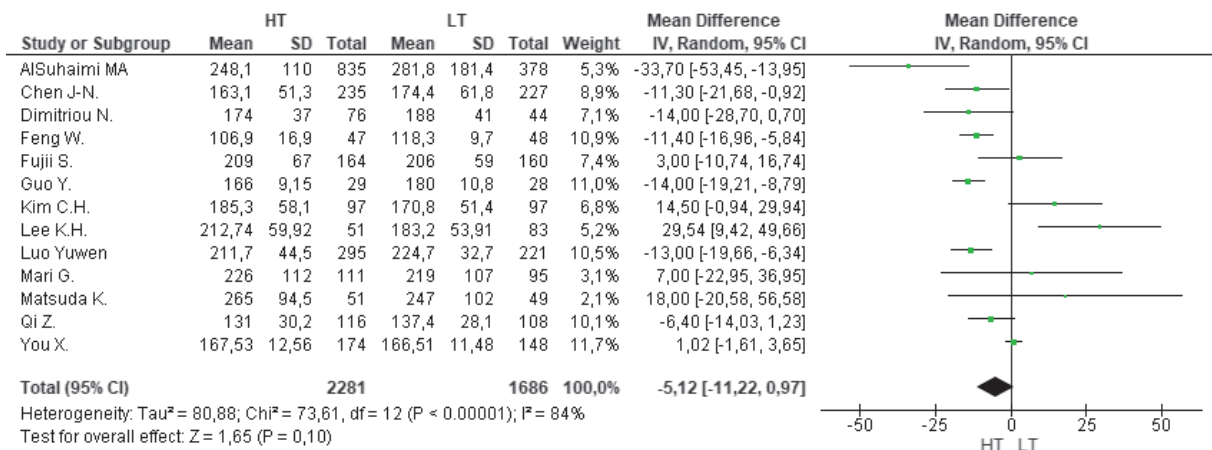


Рисунок 3. Продолжительность операции
Figure 3. Operation time

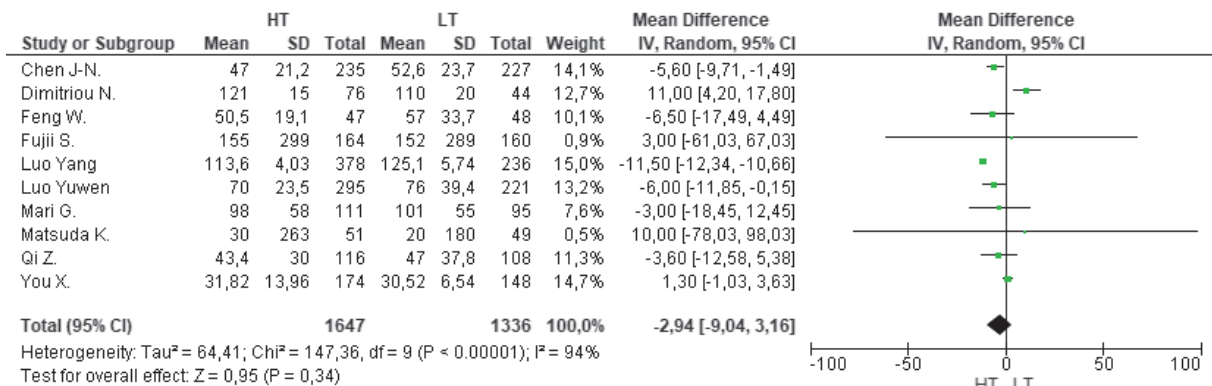


Рисунок 4. Объем кровопотери
Figure 4. Bloodloss

реже у пациентов с сохранением ЛОА (ОШ = 1,60; ДИ 1,23–2,10; $p = 0,0006$).

Количество послеоперационных койко-дней (Рис. 9) не имело статистически значимых различий в сравниваемых группах (Разница средних = 0,41; ДИ -0,31–1,12; $p = 0,27$).

При исследовании отдаленных результатов хирургического лечения, выявлено, что 5-летняя

безрецидивная выживаемость (Рис. 10) у пациентов с высокой перевязкой НБА и у пациентов с сохранением ЛОА статистически значимо не различалась (ОШ = 0,98; ДИ 0,82–1,17; $p = 0,81$).

В рамках представленного метаанализа проведён субанализ среди рандомизированных исследований: следует отметить, что частота НА (Рис. 11) статистически значимо не различалась в зависимости от

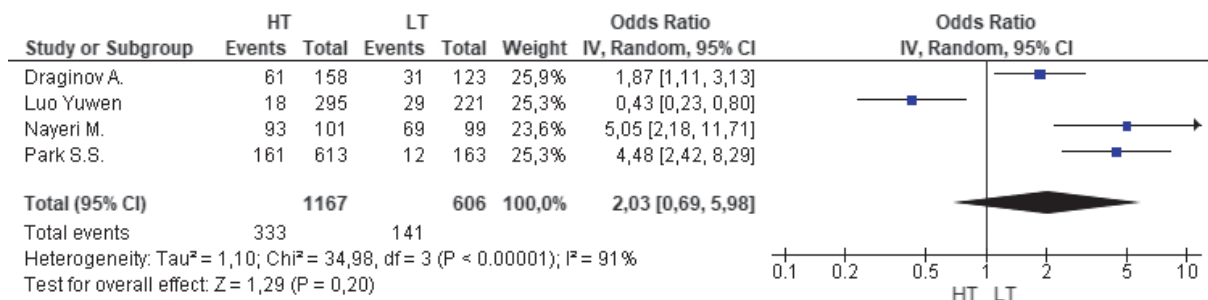


Рисунок 5. Мобилизация левого изгиба ободочной кишки

Figure 5. Splenic flexure mobilization

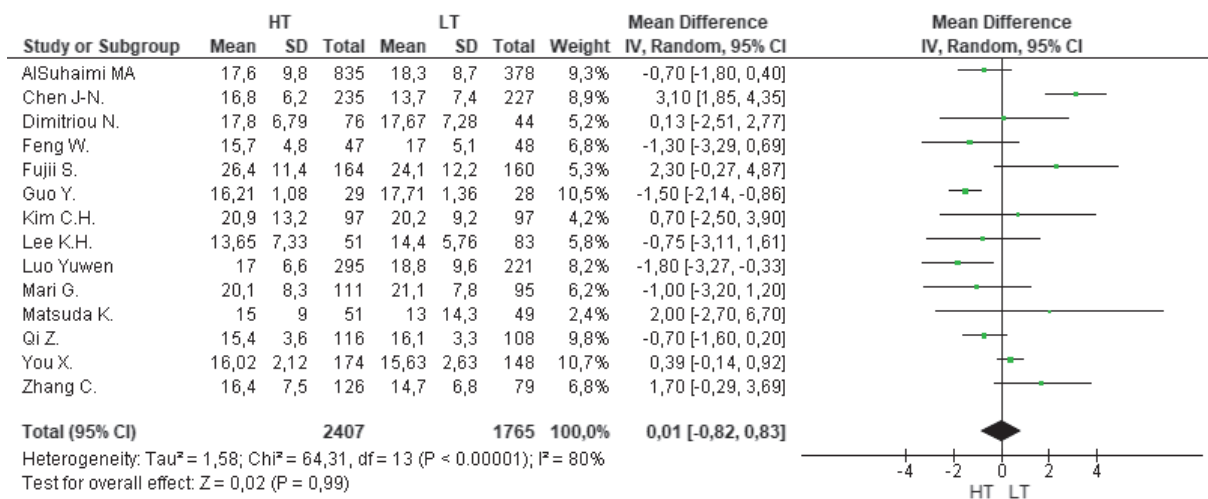


Рисунок 6. Количество обнаруженных лимфатических узлов

Figure 6. Lymph nodes harvested

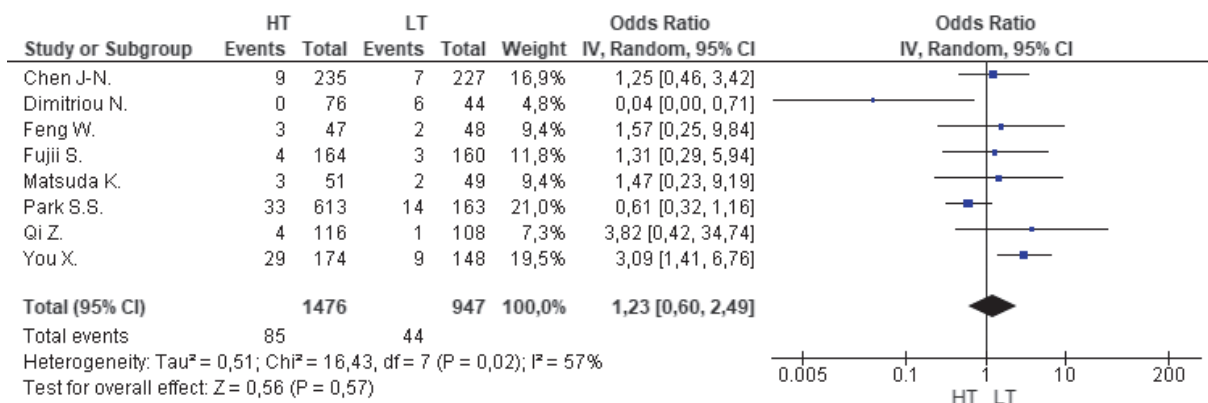


Рисунок 7. Нарушение функции мочеиспускания

Figure 7. Urinary dysfunction

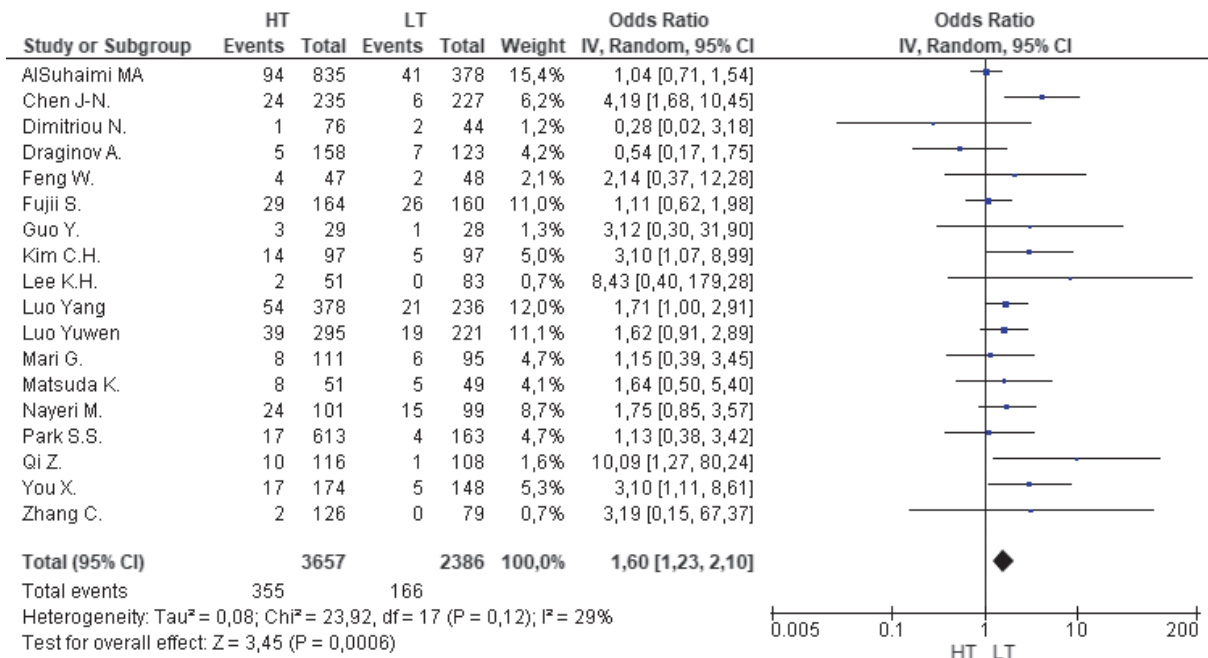


Рисунок 8. Несостоятельность анастомоза

Figure 8. Anastomotic leakage

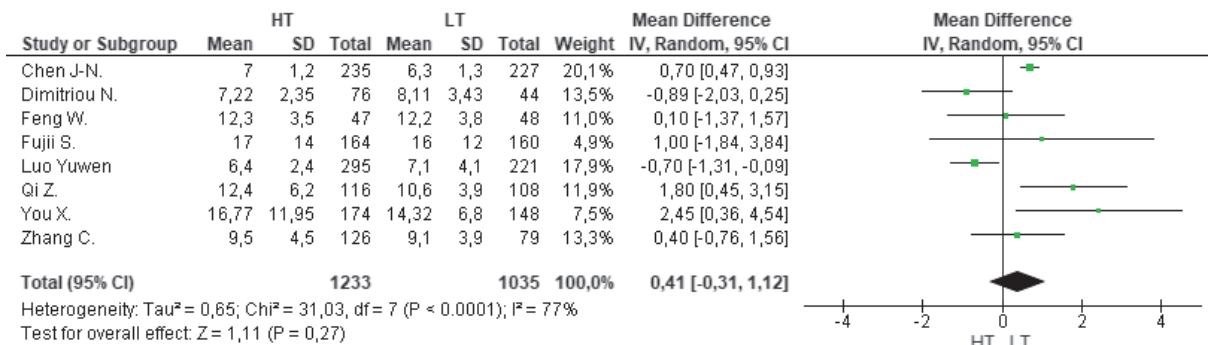


Рисунок 9. Послеоперационный койко-день

Figure 9. Postoperative hospital stay

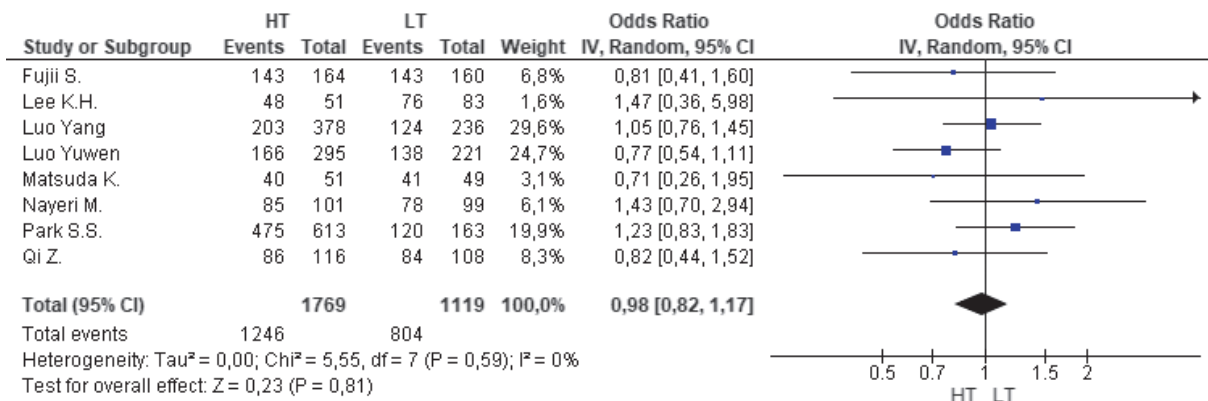


Рисунок 10. 5-летняя безрецидивная выживаемость

Figure 10. 5-year disease-free survival

выбора способа перевязки НБА (ОШ = 1,28; ДИ 0,82–2,00; $p = 0,28$).

Также мы не получили статистически значимых отличий в частоте нарушений функции мочеиспускания у пациентов с высокой и низкой перевязкой НБА среди рандомизированных исследований (Рис. 12), (ОШ = 1,43; ДИ 0,53–3,82; $p = 0,48$).

Анализируя отдаленные результаты, оказалось, что 5-летняя безрецидивная выживаемость (Рис. 13) статистически значимо не различалась у пациентов с высокой перевязкой НБА и у пациентов с сохранением ЛОА при сравнении среди рандомизированных исследований (ОШ = 0,78; ДИ 0,44–1,37; $p = 0,38$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Стандартный объем оперативного вмешательства при раке сигмовидной и прямой кишки включает

удаление участка толстой кишки с опухолью, резекцию брыжейки или мезоректума, а также пересечение нижней брыжеечной артерии [25].

Спорным вопросом в хирургии рака прямой кишки остается выбор уровня пересечения НБА. Согласно консенсусу американского общества колоректальных хирургов от 1999 г., возможными являются два способа перевязки нижней брыжеечной артерии: перевязка у основания (сразу после отхождения от аорты), а также перевязка дистальнее отхождения левой ободочной артерии — «низкая перевязка» [25]. Впервые «низкая перевязка НБА» была предложена Miles W.E., тогда как высокую перевязку предложил Moynihan B.G.A. Оба способа перевязки предложены в 1908 г. [26, 27].

До настоящего времени, несмотря на развитие и совершенствование хирургической и аппаратной техники, проблема несостоятельности колоректальных анастомозов является актуальной и зависит от многих

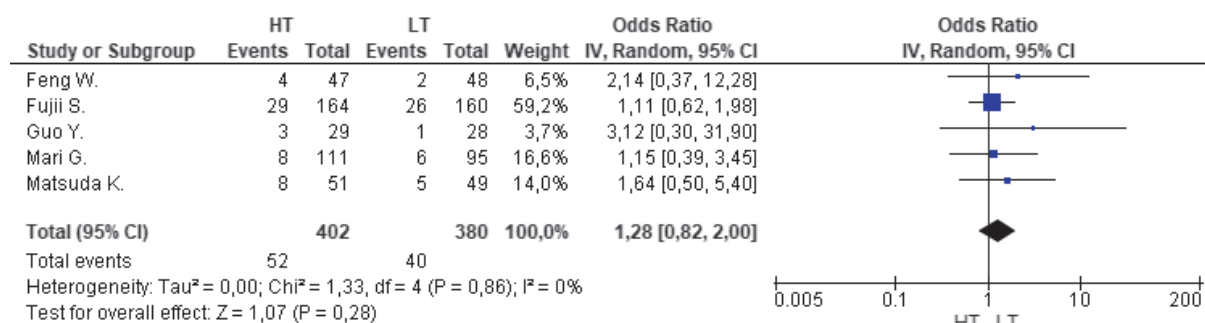


Рисунок 11. Частота несостоятельности анастомоза (по данным рандомизированных исследований)

Figure 11. Anastomotic leakage (according to randomized trials)

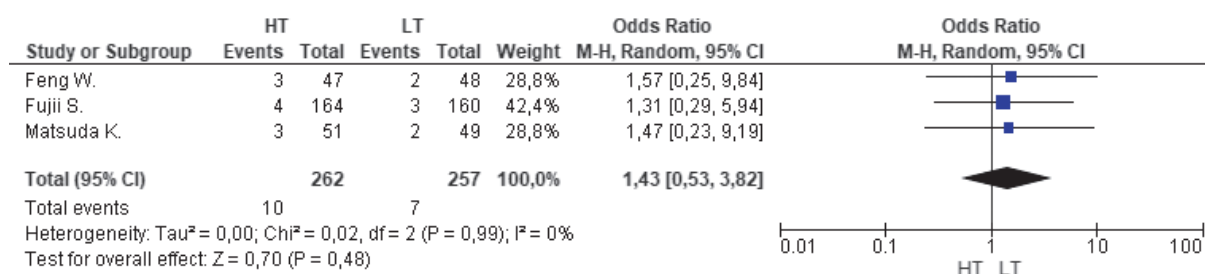


Рисунок 12. Нарушение функции мочеиспускания (по данным рандомизированных исследований)

Figure 12. Urinary dysfunction (according to randomized trials)

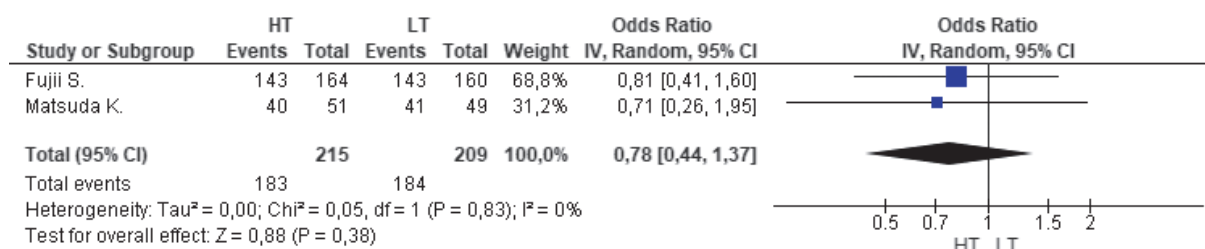


Рисунок 13. 5-летняя безрецидивная выживаемость (по данным рандомизированных исследований)

Figure 13. 5-year disease-free survival (according to randomized trials)

факторов. Существуют противоречивые данные относительно влияния каждого из способов пересечения НБА на частоту несостоятельности анастомоза. Так, Zeng J. в своем метаанализе продемонстрировал, что при пересечении НБА у места отхождения от аорты риск несостоятельности анастомоза значительно выше по сравнению с перевязкой НБА с сохранением ЛОА (ОШ = 1,33; ДИ 1,10–1,62; $p = 0,004$) [28]. Однако Rutegard M. приводит противоположные данные о том, что высокая перевязка НБА не ассоциируется с увеличением риска несостоятельности колоректального анастомоза $p = 0,946$ [29]. Результаты представленного метаанализа свидетельствуют, что у пациентов, которым выполнялась перевязка НБА с сохранением ЛОА, риск несостоятельности колоректального анастомоза в 1,6 раз ниже, чем у пациентов, которым выполнена высокая перевязка НБА (ОШ = 1,60; ДИ 1,23–2,10; $p = 0,0006$). Действительно, значимым фактором является кровоснабжение низводимой кишки. Так, Seike K. и соавт. провели исследование кровотока по краевому сосуду при помощи Laser Doppler, у пациентов, оперированных по поводу рака ректосигмоидного отдела. Исследователи показали, что кровоток в низводимой кишке лучше, и частота несостоятельности анастомоза ниже у больных с сохранением ЛОА [3]. Однако данные представленного субанализа сравнения частоты НА среди рандомизированных исследований показали, что статистически значимых отличий при перевязке НБА у основания и дистальнее ЛОА нет (ОШ = 1,28; ДИ 0,82–2,00; $p = 0,28$).

Важно подчеркнуть, что высокая перевязка НБА коррелирует с повреждением гипогастральных нервов, а это, в свою очередь, может способствовать увеличению частоты мочеполовой дисфункции [30, 31]. Однако в исследовании Guraya S.Y. не получено данных о статистически значимо большей частоте задержки мочеиспускания и нарушения половой функции [32]. Это совпадает с полученными нами результатами: статистически значимых различий в частоте возникновения задержки мочеиспускания среди пациентов с высокой и низкой перевязкой НБА не выявлено (ОШ = 1,23; ДИ 0,6–2,49; $p = 0,57$). При субанализе среди рандомизированных исследований частота нарушения функции мочеиспускания статистически значимо также не отличалась у пациентов обеих групп (ОШ = 1,43; ДИ 0,53–3,82; $p = 0,48$). При лечении рака прямой и сигмовидной кишки важно учитывать возможное поражение апикальных лимфатических узлов. Так, по данным исследования Yin T-C., апикальные лимфатические узлы оказались поражены в 3,6% случаев [42]. Существует мнение [2], что высокая перевязка НБА способствует более полному удалению апикальных лимфатических узлов, и, тем самым, потенциально улучшает прогноз

заболевания, при этом стадирование рака является более точным.

В то же время в метаанализе Cirocchi R. показано, что способ перевязки НБА не влияет на 5-летнюю выживаемость больных (ОШ = 1,19; ДИ 0,889–1,58; $p = 0,24$) [33]. В проведенном нами метаанализе статистически значимых различий в количестве обнаруженных лимфатических узлов не выявлено (разница средних = 0,01; ДИ –0,82–0,83; $p = 0,99$). Также не получено статистически значимых различий в 5-летней безрецидивной выживаемости среди пациентов, в зависимости от уровня пересечения НБА как при анализе среди всех исследований, включенных в представленный систематический обзор, (ОШ = 0,98; ДИ 0,82–1,17; $p = 0,81$), так и при субанализе рандомизированных исследований (ОШ = 0,78; ДИ 0,44–1,37; $p = 0,38$).

По данным Hida J., высокая перевязка НБА технически быстрее и проще выполняема, чем пересечение НБА с сохранением ЛОА [34]. Напротив, Fan Y-C. и соавт. показали отсутствие значимых различий во времени сосудистого этапа (разница средних = 12,08; ДИ –0,86–25,01; $p = 0,07$) [35]. В представленном метаанализе также не получено статистически значимых различий в длительности оперативного вмешательства с высокой и низкой перевязкой НБА (разница средних = –5,12; ДИ –11,22–0,97; $p = 0,10$).

Представленный метаанализ не выявил статистически значимых различий между группами в частоте мобилизации левого изгиба (ОШ = 2,03; ДИ 0,69–5,98; $p = 0,20$). Seike K. отметил, что сохранение левой ободочной артерии обеспечивает более адекватный кровоток в области анастомоза [3]. Действительно, сохранение ЛОА улучшает кровоснабжение низводимой кишки. Однако с технической стороны, ЛОА может оказаться лимитирующим фактором при низведении и формировании низкого анастомоза, даже с мобилизованным левым изгибом ободочной кишки. Так, Nappo M. в одном из своих исследований показал, что рутинная мобилизация левого изгиба ободочной кишки требуется в случае формирования колоректального анастомоза или толстокишечного резервуара, где действительно необходима большая длина низводимой кишки [36]. Также нельзя не отметить особенности кровоснабжения левого изгиба ободочной кишки, когда в 43% случаев анастомоз между бассейнами средней и левой ободочных артерий может отсутствовать — Griffiths point, и может быть скомпрометировано кровоснабжение левых отделов ободочной кишки [37]. Существуют два противоположных мнения относительно мобилизации левого изгиба. Rondelli F. и соавт., на основании проведенного метаанализа, в который включено 14 исследований и 42221 пациент, приводит данные о том, что рутинная мобилизация левого изгиба безопасна и не

увеличивает частоту послеоперационных осложнений, в том числе и несостоятельность колоректального анастомоза (ОШ = 1,03; ДИ 0,92–1,15; $p = 0,59$), а также не влияет на отдаленные результаты лечения [38]. В то же время Chand M. и соавт., показали, что мобилизация левого изгиба является технически сложной и рискованной процедурой и в тех случаях, когда анастомоз может быть сформирован без натяжения низводимой кишки, не стоит рутинно выполнять мобилизацию левого изгиба ободочной кишки [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты представленного мета-анализа показали, что сохранение ЛОА является основным фактором улучшения кровоснабжения низводимой кишки и статистически значимо снижает частоту несостоятельности колоректальных анастомозов у больных раком прямой кишки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г.

Сбор и обработка материалов: Тарасов М.А., Файзулин Р.И.

Статистическая обработка: Пономаренко А.А., Файзулин Р.И.

Написание текста: Файзулин Р.И.

Редактирование: Рыбаков Е.Г., Чернышов С.В.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Stanislav V. Chernyshov, Evgeny G. Rybakov

Collection and processing of the material: Mikhail A. Tarasov, Rashid I. Fayzulin

Statistical processing: Alexey A. Ponomarenko, Rashid I. Fayzulin

Writing of the text: Rashid I. Fayzulin

Editing: Evgeny G. Rybakov, Stanislav V. Chernyshov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Файзулин Р.И. — 0000-0003-0719-7910

Тарасов М.А. — 0000-0001-8133-5475

Пономаренко А.А. — 0000-0001-7203-1859

Чернышов С.В. — 0000-0002-6212-9454

Рыбаков Е.Г. — 0000-0002-3919-9067

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Rashid I. Fayzulin — 0000-0003-0719-7910

Mikhail A. Tarasov — 0000-0001-8133-5475

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

Stanislav V. Chernyshov — 0000-0002-6212-9454

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery — the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg.* 1982;69(10):613–616.
2. Charan I, Kapoor A, Singhal MK, Jagawat N, et al. High Ligation of Inferior Mesenteric Artery in Left Colonic and Rectal Cancers: Lymph Node Yield and Survival Benefit. *Indian J Surg.* 2015 Dec;77 (Suppl 3):1103–8. DOI: [10.1007/s12262-014-1179-2](https://doi.org/10.1007/s12262-014-1179-2) Epub 2014 Sep 30.
3. Seike K, Koda K, Saito N, Oda K, et al. Laser Doppler assessment of the influence of division at the root of the inferior mesenteric artery on anastomotic blood flow in rectosigmoid cancer surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2007 Jun;22(6):689–97. DOI: [10.1007/s00384-006-0221-7](https://doi.org/10.1007/s00384-006-0221-7) Epub 2006 Nov 3.
4. Клинические рекомендации. Рак прямой кишки. МКБ 10: C20. Год утверждения: 2020. ID: KP554/1.
5. Moher D. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009 Jul;6(7):e1000097.
6. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* 2010 Sep;25(9):603–5. DOI: [10.1007/s10654-010-9491-z](https://doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z) Epub 2010 Jul 22.
7. Al Suhaimi MA, Yang SY, Kang JH, AlSabilah JF, et al. Operative safety and oncologic outcomes in rectal cancer based on the level of inferior mesenteric artery ligation: a stratified analysis of a large Korean cohort. *Ann Surg Treat Res.* 2019 Nov;97(5):254–260. DOI: [10.4174/astr.2019.97.5.254](https://doi.org/10.4174/astr.2019.97.5.254) Epub 2019 Nov 1.
8. Chen JN, Liu Z, Wang ZJ, Zhao FQ, et al. Low ligation has a lower anastomotic leakage rate after rectal cancer surgery. *World J Gastrointest Oncol.* 2020 Jun 15;12(6):632–641. DOI: [10.4251/wjgo.v12.i6.632](https://doi.org/10.4251/wjgo.v12.i6.632)
9. Dimitriou N, Felekouras E, Karavokyros I, Pikoulis E, et al. High versus low ligation of inferior mesenteric vessels in rectal cancer surgery: A retrospective cohort study. *J BUON.* 2018 Sep-Oct;23(5):1350–1361.
10. Draginov A, Chesney TR, Quereshy HA, Chadi SA, et al. Association of high ligation versus low ligation of the inferior mesenteric artery on anastomotic leak, postoperative complications, and mortality after minimally invasive surgery for distal sigmoid and rectal cancer. *Surg Endosc.* 2020 Oct;34(10):4593–4600. DOI: [10.1007/s00464-019-07203-0](https://doi.org/10.1007/s00464-019-07203-0) Epub 2019 Oct 22.
11. Feng W, Zong Y, Zhao J, Li W, et al. High versus low ligation of the inferior mesenteric artery during laparoscopic rectal cancer surgery: A prospective study of surgical and oncological outcomes. *J Surg Oncol.* 2021 May;123 Suppl 1:S76–S80. DOI: [10.1002/jso.26362](https://doi.org/10.1002/jso.26362) Epub 2021 Mar 2.
12. Fujii S, Ishibe A, Ota M, Watanabe K, et al. Randomized clinical trial of high versus low inferior mesenteric artery ligation during anterior resection for rectal cancer. *BJS Open.* 2018 Jun 8;2(4):195–202. DOI: [10.1002/bjs5.71](https://doi.org/10.1002/bjs5.71)
13. Guo Y, Wang D, He L, Zhang Y, et al. Marginal artery stump pressure in left colic artery-preserving rectal cancer surgery: a clinical trial. *ANZ J Surg.* 2017 Jul;87(7–8):576–581. DOI: [10.1111/ans.13032](https://doi.org/10.1111/ans.13032) Epub 2015 Feb 23.
14. Kim CS, Kim S. Oncologic and Anastomotic Safety of Low Ligation of the Inferior Mesenteric Artery With Additional Lymph Node Retrieval: A Case-Control Study. *Ann Coloproctol.* 2019

Aug;35(4):167–173. DOI: [10.3393/ac.2018.10.09](https://doi.org/10.3393/ac.2018.10.09) Epub 2019 Aug 31. PMID: 31487763;

15. Lee KH, Kim JS, Kim JY. Feasibility and oncologic safety of low ligation of inferior mesenteric artery with D3 dissection in cT3N0M0 sigmoid colon cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2018 Apr;94(4):209–215. DOI: [10.4174/astr.2018.94.4.209](https://doi.org/10.4174/astr.2018.94.4.209) Epub 2018 Mar 26.
16. Luo Yang, Yu MH, Huang YZ, Jing R, et al. Lymphadenectomy Around Inferior Mesenteric Artery in Low-Tie vs High-Tie Laparoscopic Anterior Resection: Short- and Long-Term Outcome of a Cohort of 614 Rectal Cancers. *Cancer Manag Res.* 2021 May 14;13:3963–3971. DOI: [10.2147/CMAR.S282986](https://doi.org/10.2147/CMAR.S282986)
17. Luo Yuwen, Li R, Wu D, Zeng J, et al. Long-term oncological outcomes of low anterior resection for rectal cancer with and without preservation of the left colic artery: a retrospective cohort study. *BMC Cancer.* 2021 Feb 17;21(1):171. DOI: [10.1186/s12885-021-07848-y](https://doi.org/10.1186/s12885-021-07848-y)
18. Mari GM, Crippa J, Cocozza E, Berselli M, et al. Low Ligation of Inferior Mesenteric Artery in Laparoscopic Anterior Resection for Rectal Cancer Reduces Genitourinary Dysfunction: Results From a Randomized Controlled Trial (HIGHLOW Trial). *Ann Surg.* 2019 Jun;269(6):1018–1024. DOI: [10.1097/SLA.0000000000002947](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002947)
19. Matsuda K, Yokoyama S, Hotta T, Takifuji K, et al. Oncological Outcomes following Rectal Cancer Surgery with High or Low Ligation of the Inferior Mesenteric Artery. *Gastrointest Tumors.* 2017 Sep;4(1–2):45–52. DOI: [10.1159/000477805](https://doi.org/10.1159/000477805) Epub 2017 Jul 5.
20. Nayeri M, Iskander O, Tabchouri N, Artus A, et al. Low Tie Compared to High Tie Vascular Ligation of the Inferior Mesenteric Artery in Rectal Cancer Surgery Decreases Postoperative Complications Without Affecting Overall Survival. *Anticancer Res.* 2019 Aug;39(8):4363–4370. DOI: [10.21873/anticancer.13605](https://doi.org/10.21873/anticancer.13605)
21. Park SS, Park B, Park EY, Park SC, et al. Outcomes of high versus low ligation of the inferior mesenteric artery with lymph node dissection for distal sigmoid colon or rectal cancer. *Surg Today.* 2020 Jun;50(6):560–568. DOI: [10.1007/s00595-019-01942-2](https://doi.org/10.1007/s00595-019-01942-2) Epub 2020 Jan 6.
22. Qi Z, Zheng W, Daorong W. Routine high ligation versus low ligation of inferior mesenteric artery with lymphadenectomy in laparoscopic rectal anterior resection: A single-center research. *Asian J Surg.* 2020 Aug;43(8):835–837. DOI: [10.1016/j.asjsur.2020.03.011](https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.03.011) Epub 2020 Apr 3.
23. You X, Liu Q, Wu J, Wang Y, et al. High versus low ligation of inferior mesenteric artery during laparoscopic radical resection of rectal cancer: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2020 Mar;99(12):e19437. DOI: [10.1097/MD.00000000000019437](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019437)
24. Zhang C, Chen L, Cui M, Xing J, et al. Short- and long-term outcomes of rectal cancer patients with high or improved low ligation of the inferior mesenteric artery. *Sci Rep.* 2020 Sep 18;10(1):15339. DOI: [10.1038/s41598-020-72303-0](https://doi.org/10.1038/s41598-020-72303-0)
25. Lowry AC, Simmam CL, Boulos P, Farmer KC, et al. Consensus statement of definitions for anorectal physiology and rectal cancer. *ANZ J Surg.* 2001 Oct;71(10):603–5. DOI: [10.1046/j.1445-2197.2001.02204.x](https://doi.org/10.1046/j.1445-2197.2001.02204.x)

REFERENCES

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery — the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg.* 1982;69(10):613–616.
2. Charan I, Kapoor A, Singhal MK, Jagawat N, et al. High Ligation of Inferior Mesenteric Artery in Left Colonic and Rectal Cancers: Lymph Node Yield and Survival Benefit. *Indian J Surg.* 2015 Dec;77 (Suppl 3):1103–8. DOI: [10.1007/s12262-014-1179-2](https://doi.org/10.1007/s12262-014-1179-2) Epub 2014 Sep 30.
3. Seike K, Koda K, Saito N, Oda K, et al. Laser Doppler assessment of the influence of division at the root of the inferior mesenteric artery on anastomotic blood flow in resectosigmoid cancer surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2007 Jun;22(6):689–97. DOI: [10.1007/s00384-006-0221-7](https://doi.org/10.1007/s00384-006-0221-7) Epub 2006 Nov 3.

26. Miles WE. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908). *CA Cancer J Clin.* 1971 Nov-Dec;21(6):361–4. DOI: [10.3322/canjclin.21.6.361](https://doi.org/10.3322/canjclin.21.6.361)
27. Moynihan BGA., et al. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum. *Surg Gynecol Obstet.* 1908;6:463–6.
28. Zeng J, Su G. High ligation of the inferior mesenteric artery during sigmoid colon and rectal cancer surgery increases the risk of anastomotic leakage: a meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2018 Aug 2;16(1):157. DOI: [10.1186/s12957-018-1458-7](https://doi.org/10.1186/s12957-018-1458-7)
29. Rutegård M, Hemmingsson O, Matthiessen P, Rutegård J. High tie in anterior resection for rectal cancer confers no increased risk of anastomotic leakage. *Br J Surg.* 2012 Jan;99(1):127–32. DOI: [10.1002/bjs.7712](https://doi.org/10.1002/bjs.7712) Epub 2011 Oct 28.
30. Moriya Y. Function preservation in rectal cancer surgery. *Int J Clin Oncol.* 2006 Oct;11(5):339–43. DOI: [10.1007/s10147-006-0608-z](https://doi.org/10.1007/s10147-006-0608-z)
31. Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, et al. Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 2000 Feb;87(2):206–10. DOI: [10.1046/j.1365-2168.2000.01357.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01357.x)
32. Guraya SY. Optimum level of inferior mesenteric artery ligation for the left-sided colorectal cancer. Systematic review for high and low ligation continuum. *Saudi Med J.* 2016 Jul;37(7):731–6. DOI: [10.15537/smj.2016.7.14831](https://doi.org/10.15537/smj.2016.7.14831)
33. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, Desiderio J, et al. High tie versus low tie of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer: a RCT is needed. *Surg Oncol.* 2012 Sep;21(3):e111–23. DOI: [10.1016/j.suronc.2012.04.004](https://doi.org/10.1016/j.suronc.2012.04.004) Epub 2012 Jul 6.
34. Hida J, Okuno K. High ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer surgery. *Surg Today.* 2013 Jan;43(1):8–19. DOI: [10.1007/s00595-012-0359-6](https://doi.org/10.1007/s00595-012-0359-6) Epub 2012 Oct 7.
35. Fan YC, Ning FL, Zhang CD, Dai DQ. Preservation versus non-preservation of left colic artery in sigmoid and rectal cancer surgery: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2018 Apr;52:269–277. DOI: [10.1016/j.ijssu.2018.02.054](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.02.054) Epub 2018 Mar 1.
36. Nano M, Dal Corso H, Ferronato M, Solej M, et al. Ligation of the inferior mesenteric artery in the surgery of rectal cancer: anatomical considerations. *Dig Surg.* 2004;21(2):123–6; discussion 126–7. DOI: [10.1159/000077347](https://doi.org/10.1159/000077347) Epub 2004 Mar 16.
37. Meyers MA. Griffiths' point: critical anastomosis at the splenic flexure. Significance in ischemia of the colon. *AJR Am J Roentgenol.* 1976 Jan;126(1):77–94. DOI: [10.2214/ajr.126.1.77](https://doi.org/10.2214/ajr.126.1.77)
38. Rondelli F, Pasculli A, De Rosa M, Avenia S, et al. Is routine splenic flexure mobilization always necessary in laparotomic or laparoscopic anterior rectal resection? A systematic review and comprehensive meta-analysis. *Updates Surg.* 2021 Oct;73(5):1643–1661. DOI: [10.1007/s13304-021-01135-y](https://doi.org/10.1007/s13304-021-01135-y) Epub 2021 Jul 24.
39. Chand M, Miskovic D, Parvaiz AC. Is splenic flexure mobilization necessary in laparoscopic anterior resection? *Dis Colon Rectum.* 2012 Nov;55(11):1195–7. DOI: [10.1097/DCR.0b013e3182687f10](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182687f10)

4. Clinical recommendations. Rectal cancer. ICD 10: C20. Year of approval: 2020. ID: KR554/1. (in Russ.).
5. Moher D. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009 Jul;6(7):e1000097.
6. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* 2010 Sep;25(9):603–5. DOI: [10.1007/s10654-010-9491-z](https://doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z) Epub 2010 Jul 22.
7. Al Suhaimi MA, Yang SY, Kang JH, AlSabilah JF, et al. Operative safety and oncologic outcomes in rectal cancer based on the level

- of inferior mesenteric artery ligation: a stratified analysis of a large Korean cohort. *Ann Surg Treat Res.* 2019 Nov;97(5):254–260. DOI: [10.4174/astr.2019.97.5.254](https://doi.org/10.4174/astr.2019.97.5.254) Epub 2019 Nov 1.
8. Chen JN, Liu Z, Wang ZJ, Zhao FQ, et al. Low ligation has a lower anastomotic leakage rate after rectal cancer surgery. *World J Gastrointest Oncol.* 2020 Jun 15;12(6):632–641. DOI: [10.4251/wjgo.v12.i6.632](https://doi.org/10.4251/wjgo.v12.i6.632)
9. Dimitriou N, Felekouras E, Karavokyros I, Pikoulis E, et al. High versus low ligation of inferior mesenteric vessels in rectal cancer surgery: A retrospective cohort study. *J BUON.* 2018 Sep-Oct;23(5):1350–1361.
10. Draginov A, Chesney TR, Quereshy HA, Chadi SA, et al. Association of high ligation versus low ligation of the inferior mesenteric artery on anastomotic leak, postoperative complications, and mortality after minimally invasive surgery for distal sigmoid and rectal cancer. *Surg Endosc.* 2020 Oct;34(10):4593–4600. DOI: [10.1007/s00464-019-07203-0](https://doi.org/10.1007/s00464-019-07203-0) Epub 2019 Oct 22.
11. Feng W, Zong Y, Zhao J, Li W, et al. High versus low ligation of the inferior mesenteric artery during laparoscopic rectal cancer surgery: A prospective study of surgical and oncological outcomes. *J Surg Oncol.* 2021 May;123 Suppl 1:S76–S80. DOI: [10.1002/jso.26362](https://doi.org/10.1002/jso.26362) Epub 2021 Mar 2.
12. Fujii S, Ishibe A, Ota M, Watanabe K, et al. Randomized clinical trial of high versus low inferior mesenteric artery ligation during anterior resection for rectal cancer. *BJS Open.* 2018 Jun 8;2(4):195–202. DOI: [10.1002/bjs5.71](https://doi.org/10.1002/bjs5.71)
13. Guo Y, Wang D, He L, Zhang Y, et al. Marginal artery stump pressure in left colic artery-preserving rectal cancer surgery: a clinical trial. *ANZ J Surg.* 2017 Jul;87(7–8):576–581. DOI: [10.1111/ans.13032](https://doi.org/10.1111/ans.13032) Epub 2015 Feb 23.
14. Kim CS, Kim S. Oncologic and Anastomotic Safety of Low Ligation of the Inferior Mesenteric Artery With Additional Lymph Node Retrieval: A Case-Control Study. *Ann Coloproctol.* 2019 Aug;35(4):167–173. DOI: [10.3393/ac.2018.10.09](https://doi.org/10.3393/ac.2018.10.09) Epub 2019 Aug 31. PMID: 31487763;
15. Lee KH, Kim JS, Kim JY. Feasibility and oncologic safety of low ligation of inferior mesenteric artery with D3 dissection in cT3N0M0 sigmoid colon cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2018 Apr;94(4):209–215. DOI: [10.4174/astr.2018.94.4.209](https://doi.org/10.4174/astr.2018.94.4.209) Epub 2018 Mar 26.
16. Luo Yang, Yu MH, Huang YZ, Jing R, et al. Lymphadenectomy Around Inferior Mesenteric Artery in Low-Tie vs High-Tie Laparoscopic Anterior Resection: Short- and Long-Term Outcome of a Cohort of 614 Rectal Cancers. *Cancer Manag Res.* 2021 May 14;13:3963–3971. DOI: [10.2147/CMAR.S282986](https://doi.org/10.2147/CMAR.S282986)
17. Luo Yuwen, Li R, Wu D, Zeng J, et al. Long-term oncological outcomes of low anterior resection for rectal cancer with and without preservation of the left colic artery: a retrospective cohort study. *BMC Cancer.* 2021 Feb 17;21(1):171. DOI: [10.1186/s12885-021-07848-y](https://doi.org/10.1186/s12885-021-07848-y)
18. Mari GM, Crippa J, Cocozza E, Berselli M, et al. Low Ligation of Inferior Mesenteric Artery in Laparoscopic Anterior Resection for Rectal Cancer Reduces Genitourinary Dysfunction: Results From a Randomized Controlled Trial (HIGHLOW Trial). *Ann Surg.* 2019 Jun;269(6):1018–1024. DOI: [10.1097/SLA.0000000000002947](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002947)
19. Matsuda K, Yokoyama S, Hotta T, Takifuji K, et al. Oncological Outcomes following Rectal Cancer Surgery with High or Low Ligation of the Inferior Mesenteric Artery. *Gastrointest Tumors.* 2017 Sep;4(1–2):45–52. DOI: [10.1159/000477805](https://doi.org/10.1159/000477805) Epub 2017 Jul 5.
20. Nayeri M, Iskander O, Tabchouri N, Artus A, et al. Low Tie Compared to High Tie Vascular Ligation of the Inferior Mesenteric Artery in Rectal Cancer Surgery Decreases Postoperative Complications Without Affecting Overall Survival. *Anticancer Res.* 2019 Aug;39(8):4363–4370. DOI: [10.21873/anticancer.13605](https://doi.org/10.21873/anticancer.13605)
21. Park SS, Park B, Park EY, Park SC, et al. Outcomes of high versus low ligation of the inferior mesenteric artery with lymph node dissection for distal sigmoid colon or rectal cancer. *Surg Today.* 2020 Jun;50(6):560–568. DOI: [10.1007/s00595-019-01942-2](https://doi.org/10.1007/s00595-019-01942-2) Epub 2020 Jan 6.
22. Qi Z, Zheng W, Daorong W. Routine high ligation versus low ligation of inferior mesenteric artery with lymphadenectomy in laparoscopic rectal anterior resection: A single-center research. *Asian J Surg.* 2020 Aug;43(8):835–837. DOI: [10.1016/j.asjsur.2020.03.011](https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.03.011) Epub 2020 Apr 3.
23. You X, Liu Q, Wu J, Wang Y, et al. High versus low ligation of inferior mesenteric artery during laparoscopic radical resection of rectal cancer: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2020 Mar;99(12):e19437. DOI: [10.1097/MD.00000000000019437](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019437)
24. Zhang C, Chen L, Cui M, Xing J, et al. Short- and long-term outcomes of rectal cancer patients with high or improved low ligation of the inferior mesenteric artery. *Sci Rep.* 2020 Sep 18;10(1):15339. DOI: [10.1038/s41598-020-72303-0](https://doi.org/10.1038/s41598-020-72303-0)
25. Lowry AC, Simmang CL, Boulos P, Farmer KC, et al. Consensus statement of definitions for anorectal physiology and rectal cancer. *ANZ J Surg.* 2001 Oct;71(10):603–5. DOI: [10.1046/j.1445-2197.2001.02204.x](https://doi.org/10.1046/j.1445-2197.2001.02204.x)
26. Miles WE. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908). *CA Cancer J Clin.* 1971 Nov-Dec;21(6):361–4. DOI: [10.3322/canjclin.21.6.361](https://doi.org/10.3322/canjclin.21.6.361)
27. Moynihan BGA., et al. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum. *Surg Gynecol Obstet.* 1908;6:463–6.
28. Zeng J, Su G. High ligation of the inferior mesenteric artery during sigmoid colon and rectal cancer surgery increases the risk of anastomotic leakage: a meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2018 Aug 2;16(1):157. DOI: [10.1186/s12957-018-1458-7](https://doi.org/10.1186/s12957-018-1458-7)
29. Rutegård M, Hemmingsson O, Matthiessen P, Rutegård J. High tie in anterior resection for rectal cancer confers no increased risk of anastomotic leakage. *Br J Surg.* 2012 Jan;99(1):127–32. DOI: [10.1002/bjs.7712](https://doi.org/10.1002/bjs.7712) Epub 2011 Oct 28.
30. Moriya Y. Function preservation in rectal cancer surgery. *Int J Clin Oncol.* 2006 Oct;11(5):339–43. DOI: [10.1007/s10147-006-0608-z](https://doi.org/10.1007/s10147-006-0608-z)
31. Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, et al. Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 2000 Feb;87(2):206–10. DOI: [10.1046/j.1365-2168.2000.01357.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01357.x)
32. Guraya SY. Optimum level of inferior mesenteric artery ligation for the left-sided colorectal cancer. Systematic review for high and low ligation continuum. *Saudi Med J.* 2016 Jul;37(7):731–6. DOI: [10.15537/smj.2016.7.14831](https://doi.org/10.15537/smj.2016.7.14831)
33. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, Desiderio J, et al. High tie versus low tie of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer: a RCT is needed. *Surg Oncol.* 2012 Sep;21(3):e111–23. DOI: [10.1016/j.suronc.2012.04.004](https://doi.org/10.1016/j.suronc.2012.04.004) Epub 2012 Jul 6.
34. Hida J, Okuno K. High ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer surgery. *Surg Today.* 2013 Jan;43(1):8–19. DOI: [10.1007/s00595-012-0359-6](https://doi.org/10.1007/s00595-012-0359-6) Epub 2012 Oct 7.
35. Fan YC, Ning FL, Zhang CD, Dai DQ. Preservation versus non-preservation of left colic artery in sigmoid and rectal cancer surgery: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2018 Apr;52:269–277. DOI: [10.1016/j.ijso.2018.02.054](https://doi.org/10.1016/j.ijso.2018.02.054) Epub 2018 Mar 1.
36. Nano M, Dal Corso H, Ferronato M, Solej M, et al. Ligation of the inferior mesenteric artery in the surgery of rectal cancer: anatomical considerations. *Dig Surg.* 2004;21(2):123–6; discussion 126-7. DOI: [10.1159/000077347](https://doi.org/10.1159/000077347) Epub 2004 Mar 16.
37. Meyers MA. Griffiths' point: critical anastomosis at the splenic flexure. Significance in ischemia of the colon. *AJR Am J Roentgenol.* 1976 Jan;126(1):77–94. DOI: [10.2214/ajr.126.1.77](https://doi.org/10.2214/ajr.126.1.77)
38. Rondelli F, Pasculli A, De Rosa M, Avenia S, et al. Is routine splenic flexure mobilization always necessary in laparotomic or laparoscopic anterior rectal resection? A systematic review and comprehensive meta-analysis. *Updates Surg.* 2021 Oct;73(5):1643–1661. DOI: [10.1007/s13304-021-01135-y](https://doi.org/10.1007/s13304-021-01135-y) Epub 2021 Jul 24.
39. Chand M, Miskovic D, Parvaiz AC. Is splenic flexure mobilization necessary in laparoscopic anterior resection? *Dis Colon Rectum.* 2012 Nov;55(11):1195–7. DOI: [10.1097/DCR.0b013e3182687f10](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182687f10)



Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России», созданная 3 октября 1991 г. по инициативе врачей-колопроктологов РФ, является уникальной в своей сфере и одной из старейших общественных медицинских ассоциаций. На данный момент в Ассоциации состоит более 800 колопроктологов практически из всех субъектов РФ

ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОРГАНИЗАЦИИ

- совершенствование и улучшение лечебно-диагностической помощи больным с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности;
- профессиональная подготовка, специализация, сертификация и усовершенствование врачей-колопроктологов и повышение их профессионального, научного и интеллектуального уровня;
- защита профессиональных и личных интересов врачей-колопроктологов в государственных, общественных и иных организациях в РФ и за рубежом;
- разработка и внедрение новых организационных и лечебно-диагностических технологий и более рациональных форм организации помощи колопроктологическим больным в практику работы региональных колопроктологических центров, отделений и кабинетов;
- издание научно-практического медицинского журнала «Колопроктология», входящего в перечень рецензируемых журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ;
- международное сотрудничество с организациями и объединениями колопроктологов и врачей смежных специальностей, участие в организации и работе различных зарубежных конференций;
- организация и проведение Всероссийских Съездов колопроктологов, а также общероссийских межрегиональных и региональных конференций, симпозиумов и семинаров по актуальным проблемам колопроктологии.

www.akr-online.ru

Членами Ассоциации могут быть граждане РФ и иностранные граждане, имеющие высшее медицинское образование, прошедшие специализацию по колопроктологии, работающие в области колопроктологии не менее 3-х лет, признающие Устав организации и участвующие в ее деятельности

ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

- более низкие регистрационные взносы на участие в Общероссийских научно-практических мероприятиях;
- бесплатная подписка и рассылка журнала «Колопроктология» (для не имеющих задолженности по уплате членских взносов);
- преимущества при зачислении на цикл повышения квалификации;
- информационная поддержка и юридически-правовая защита членов Ассоциации;
- членам Ассоциации выдается сертификат установленного Правлением образца

ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ГНЦК

Профессиональная переподготовка:

- Колопроктология
- Эндоскопия

Ординатура по специальности:

- 31.08.02 – анестезиология-реаниматология
- 31.08.11 – ультразвуковая диагностика
- 31.08.28 – гастроэнтерология
- 31.08.55 – колопроктология
- 31.08.70 – эндоскопия

Повышение квалификации:

- Колопроктология
- Эндоскопия
- Колоноскопия. Теория и практика выполнения
- Обеспечение анестезиологического пособия колопроктологическим больным
- Лапароскопические технологии в колопроктологии
- Функциональные методы диагностики и лечения болезней толстой кишки
- УЗ-методы диагностики в колопроктологии
- Гастроэнтерология

НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ОТДЕЛ:

123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2, каб. №2 (цокольный этаж),

Заведующая учебной частью – Шадина Наталья Евгеньевна

тел.: +7(499)642-54-41 доб. 500

e-mail: edu@gnck.ru, info@gnck.ru



АДРЕС АССОЦИАЦИИ

123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, 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

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

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



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-21-29>



Применение эндоскопической резекции слизистой оболочки с циркулярным разрезом при удалении новообразований толстой кишки (промежуточные результаты)

Абдулжалиева Э.У., Ликотов А.А., Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В., Ваганов Ю.Е., Чернышов С.В., Майновская О.А., Сушков О.И.

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

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: изучить непосредственные результаты лечения больных с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки методом эндоскопической резекции слизистой с циркулярным разрезом (C-EMR).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: с ноября 2020 г. по январь 2022 г. в проспективное рандомизированное сравнительное исследование включено 50 пациентов, которым было выполнено эндоскопическое удаление доброкачественных эпителиальных новообразований ободочной кишки размерами от 20 до 30 мм. В основную группу, где применялась эндоскопическая резекция слизистой оболочки с циркулярным разрезом включено 26 пациентов, а в контрольную, где новообразование ободочной кишки удалялось методом эндоскопической диссекции в подслизистом слое (ESD) — 24 пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ: послеоперационные осложнения развились в группе C-EMR в 5 (19,2%), а в группе ESD — в 7 (29,2%) наблюдениях ($p = 0,51$). Время, затраченное на удаление новообразования методом C-EMR, было статистически значимо в два раза меньше, чем при использовании методики ESD — 30 и 60 мин., соответственно ($p < 0,001$). Во всех наблюдениях в обеих группах опухоли были удалены единым блоком. Статистически значимых различий между группами в частоте достижения R0 границы резекции не было — 22 (84,6%) и 23 (95,8%) случая в основной и контрольной группах, соответственно ($p = 0,3$). У 2 (8,3%) больных в контрольной группе была выполнена конверсия в методику C-EMR.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: эндоскопическая резекция слизистой с циркулярным разрезом является эффективным и безопасным методом удаления доброкачественных эпителиальных новообразований размерами от 20 до 30 мм, как и подслизистая диссекция. При этом удаление опухоли методом C-EMR требует в два раза меньше времени, чем метод ESD.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: циркулярный разрез, эпителиальные новообразования, EMR, ESD, C-EMR

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Абдулжалиева Э.У., Ликотов А.А., Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В., Ваганов Ю.Е., Чернышов С.В., Майновская О.А., Сушков О.И. Применение эндоскопической резекции слизистой оболочки с циркулярным разрезом при удалении новообразований толстой кишки (промежуточные результаты). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 21–29. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-21-29>

Endoscopic mucosal resection with a circumferential incision in the removal of colorectal neoplasms (preliminary results of the prospective randomized study)

Elmira U. Abdulzhalieva, Aleksey A. Likotov, Dmitry A. Mtvralashvili, Victor V. Veselov, Yuri E. Vaganov, Stanislav V. Chernyshov, Olga A. Mainovskaya, Oleg I. Sushkov

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

ABSTRACT AIM: to assess the early results in patients with benign epithelial colorectal neoplasms which underwent endoscopic mucosal resection with a circumferential incision (C-EMR).

PATIENTS AND METHODS: a prospective randomized trial included 50 patients who underwent endoscopic removal

of benign epithelial colorectal neoplasms sized 20–30 mm (November 2020 — January 2022). The main group included 26 patients which underwent C-EMR. The control group included 24 patients which underwent endoscopic submucosal dissection (ESD).

RESULTS: postoperative complications developed in the C-EMR group in 5 (19.2%), and in the ESD group — in 7 (29.2%) cases ($p = 0.51$). The operative time in the C-EMR group was significantly less than in the ESD group — 30 vs 60 min., respectively ($p < 0.001$). In all cases in both groups, tumors were removed en bloc. There R0 resection were performed in 22 (84.6%) and in 23 (95.8%) cases in the main and control groups, respectively ($p = 0.3$). Two (8.3%) procedures in the control group were converted to the C-EMR procedure.

CONCLUSION: endoscopic mucosal resection with a circumferential incision is an effective and safe method for removing benign epithelial neoplasms sized 20–30 mm, as well as submucosal dissection. The removal of the tumor by the C-EMR method reduces operative time by half compared with ESD method.

KEYWORDS: circular incision, epithelial neoplasms, EMR, ESD, C-EMR

CONFLICTS OF INTEREST: The authors declare no conflicts of interest

FOR CITATION: Abdulzhalieva E.U., Veselov V.V., Likutov A.A., Vaganov Yu.E., Yugai O.M., Mtvralashvili D.A., Mainovskaya O.A., Sushkov O.I. Endoscopic mucosal resection with a circumferential incision in the removal of colorectal neoplasms (preliminary results of the prospective randomized study). *Koloproktologia*. 2022;21(4):21–29. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-21-29>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Абдулжалиева Э.У., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: eabdulzhalieva@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Abdulzhalieva E.U., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: eabdulzhalieva@yandex.ru

Дата поступления — 06.07.2022

Received — 06.07.2022

После доработки — 07.09.2022

Revised — 07.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Стандартная эндоскопическая резекция слизистой оболочки (endoscopic mucosal resection, EMR) считается основной методикой удаления эпителиальных опухолей толстой кишки во всем мире [1]. При удалении новообразования более 20 мм методом EMR зачастую приходится прибегать к его фрагментации (piecemeal endoscopic mucosal resection, P-EMR), что в итоге реализуется в высокую частоту местных рецидивов [2, 4]. Кроме того, корректная гистологическая оценка фрагментов удаленного новообразования и границ резекции становится практически нерешаемой задачей для патоморфологов. Учитывая это, в настоящее время для удаления новообразований толстой кишки все шире используется эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (endoscopic submucosal dissection, ESD), позволяющая преодолеть недостатки мукозэктомии [3]. Как известно, ESD была разработана для удаления крупных эпителиальных новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта, обеспечивая при этом лучшие непосредственные и отдаленные результаты по сравнению с другими методиками независимо от размера новообразования [5]. Однако эта техника имеет и ряд недостатков: длинная кривая обучения, длительное время выполнения операции, высокая частота перфорации стенки кишки [6].

С целью увеличения частоты резекции единым блоком эпителиальных новообразований пищевода

и желудка японскими коллегами в 1988 г. впервые был предложен новый метод их удаления с использованием циркулярного разреза слизистой оболочки (circumferential mucosal incision, CMI) и последующей петлевой эксцизии. Эта технология была особенно полезна при удалении плоских неоплазий, когда захват эндоскопической петлей образования был затруднителен [7].

По литературным данным, в случае эндоскопических вмешательств по поводу эпителиальных новообразований желудка, эффективность метода C-EMR сопоставима с ESD в отношении достижения негативных границ резекции [8, 9].

В некоторых сравнительных японских и корейских исследованиях сообщается, что частота удаления крупных новообразований толстой кишки единым блоком с помощью C-EMR и ESD статистически значимо не различается [10, 11]. Другими авторами продемонстрирована более высокая частота осложнений и более низкая частота удаления препарата единым блоком методом C-EMR в сравнении с ESD в случае опухолей толстой кишки более 20 мм [12, 13].

Учитывая отсутствие результатов рандомизированных исследований, вопрос эффективности и безопасности использования C-EMR при удалении крупных эпителиальных доброкачественных новообразований толстой кишки в настоящий момент остается малоизученным.

Именно поэтому актуальным является проведение проспективного рандомизированного исследования, направленного на изучение результатов применения

методики C-EMR при удалении доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки размером от 20 до 30 мм.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ноябре 2020 г. в нашем центре было инициировано одноцентровое проспективное рандомизированное сравнительное исследование, в которое к настоящему времени включено 50 пациентов с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки размером от 20 до 30 мм. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в нем. Критериями включения были: доброкачественные эпителиальные новообразования ободочной кишки без наличия эндоскопических признаков малигнизации (ямочный рисунок опухоли, соответствующий типам IIIs, IIIl, IV по классификации Kudo S. и II-0 типу по классификации Kimura T., сосудистый рисунок — I и II тип по Y.Sano); возраст более 18 лет; информированное согласие пациента. К критериям не включения относились: эпителиальные новообразования с эндоскопическими признаками малигнизации (Vi-Vn типы по Kudo S. и IIIa-IIIb типы по Sano Y.); семейный аденоматоз толстой кишки; рецидивные новообразования толстой кишки; отказ больного от участия в исследовании на любом из этапов. Критерием исключения являлся неполный лифтинг опухоли или его отсутствие.

Распределение больных по группам проводилось с помощью генератора случайных чисел на сайте randomizer.org. В основную группу, где использовалась методика эндоскопической резекции слизистой оболочки с циркулярным разрезом, вошло 26 больных. В контрольную группу, где удаление опухолей толстой кишки осуществлялось при помощи эндоскопической подслизистой диссекции, включено 24 пациента. В обеих группах оперативные вмешательства проводились под внутривенной седацией. В ходе эндоскопического вмешательства, в первую очередь, проводилась оценка локализации и размера эпителиального новообразования.

Статистически значимых различий между группами по возрасту, полу, локализации опухоли в ободочной кишке, ее размеру, выявлено не было (Табл. 1).

Макроскопическое строение опухоли оценивали по Парижской и прагматической классификациям [14, 15]. Ямочный и микроваскулярный рисунки трактовали по классификациям Kudo S. и Sano Y. [16, 17]. В отношении характеристики зубчатых образований использовали классификацию Kimura T. [18]. Характеристика новообразований, согласно

Таблица 1. Общая характеристика больных и удаленных новообразований в исследуемых группах

Table 1. General characteristics of patients and removed neoplasms in the study groups

Параметр	C-EMR (n = 26)	ESD (n = 24)	p
Возраст, лет	64 (42–78)	60 (45–78)	0,16*
Пол			
Мужской	10 (38,5%)	13 (54,2%)	0,26***
Женский	16 (61,5%)	11 (45,8%)	
Локализация опухоли в ободочной кишке			
Слепая	3 (11,5%)	5 (20,8%)	0,45**
Восходящая	10 (38,5%)	7 (29,2%)	0,55**
Поперечная	8 (30,8%)	8 (33,3%)	1,0**
Нисходящая	1 (3,8%)	0	0,33***
Сигмовидная	4 (15,4%)	4 (16,7%)	1,0**
Медиана размера опухоли, кватили мм	25 (21–25)	25 (23–30)	0,12****

p* — непарный t-тест; p** — точный критерий Фишера; p*** — критерий χ^2 ; p**** — критерий Манна-Уитни

Таблица 2. Характеристика эпителиальных новообразований ободочной кишки в группах

Table 2. Characteristics of colon polyps according to endoscopic classifications in groups

Параметр	C-EMR (n = 26)	ESD (n = 24)	p
Парижская классификация			
0-Is	5 (19,2%)	1 (4,2%)	0,19*
0-IIa	21 (80,8%)	23 (95,8%)	0,19*
Прагматическая классификация			
LST-GH	12 (46,2%)	9 (37,5%)	0,54**
LST-GM	0	3 (12,5%)	0,1*
LST-NG-FE	9 (34,6%)	11 (45,8%)	0,56*
Ямочный рисунок (классификация Kudo S., Kimura T.)			
IIIs	5 (19,2%)	5 (20,8%)	1,0*
IIIl	13 (50,0%)	7 (29,2%)	0,15*
IIIl+IV	1 (3,8%)	2 (8,3%)	0,46*
II-0	7 (26,9%)	10 (41,7%)	0,37*
Капиллярный рисунок (классификация Sano Y.)			
I	6 (23,1%)	9 (37,5%)	0,35*
II	20 (76,9%)	15 (62,5%)	

p* — точный критерий Фишера; p** — критерий χ^2

эндоскопическим классификациям, представлена в таблице 2.

При макроскопической оценке удаленных препаратов в основной группе 21 (80,8%) эпителиальное образование было, преимущественно, плоским (0-IIa тип по Парижской классификации), в 5 (19,2%) наблюдениях — на широком основании (0-Is тип по Парижской классификации). В контрольной группе опухоли 0-IIa типа наблюдались в 23 (95,8%) случаях, а 0-Is типа — в 1 (4,2%) наблюдении. В соответствии с прагматической классификацией в группе C-EMR наибольшее число случаев составили гранулярные гомогенные латерально распространяющиеся новообразования (LST-GH) — 12 (46,2%) наблюдений, а в

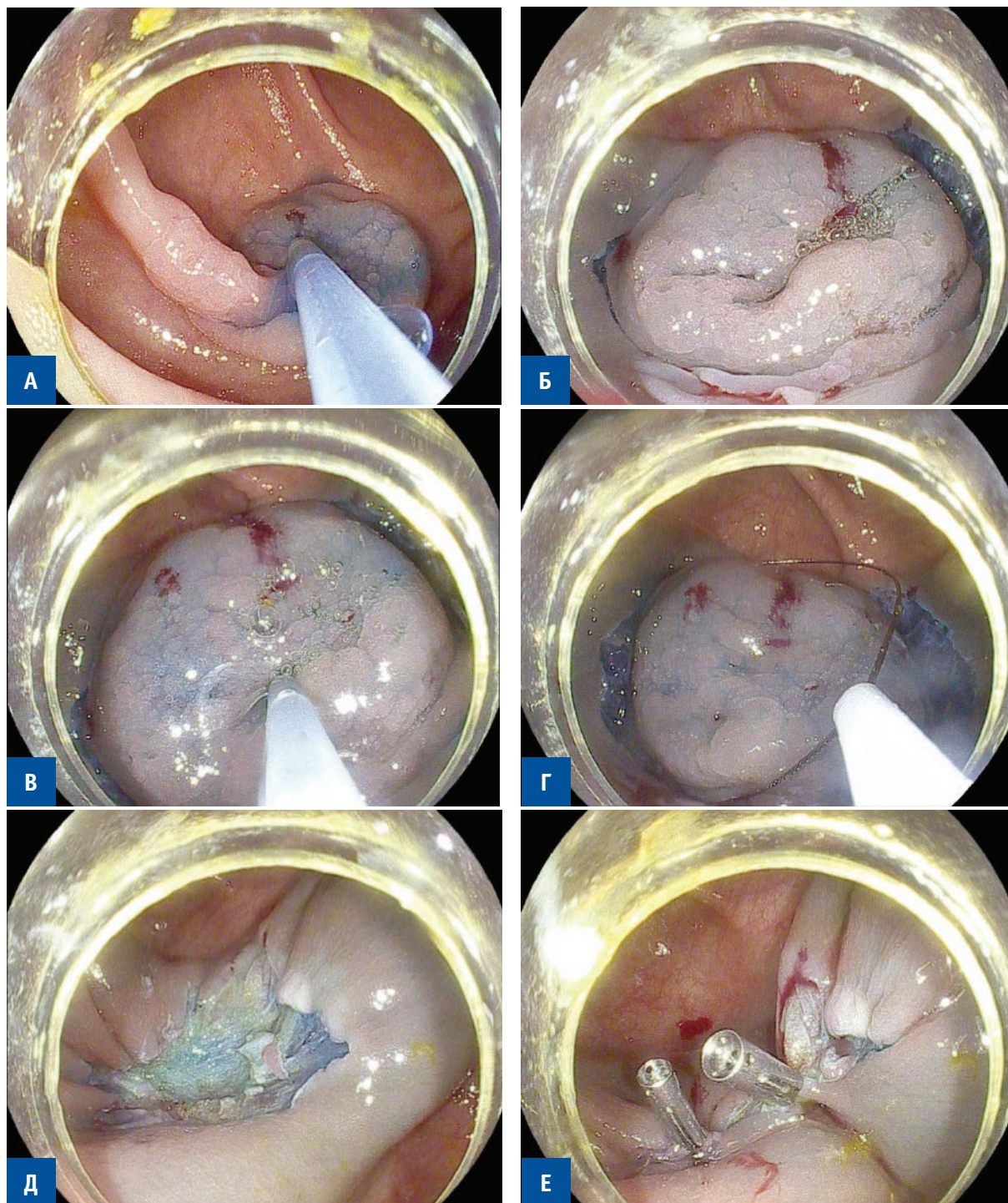


Рисунок 1. Эндофото основных этапов эндоскопической резекции с циркулярным разрезом при удалении эпителиального новообразования слепой кишки: А — создание жидкостной подслизистой «подушки»; Б — выполнение циркулярного разреза вокруг опухоли с отступом в 2–3 мм; В — дополнительная инъекция окрашенного солевого раствора гелофузина в основание опухоли; Г — установка эндоскопической петли в зону циркулярного разреза; Д — визуальная оценка послеоперационного дефекта; Е — раневой дефект закрыт при помощи клипс.

Figure 1. Endophoto of the main stages of endoscopic resection with a circular incision of the epithelial neoplasm of the caecum (C-EMR): А — creation of a liquid submucosal cushion; Б — making a circular incision around the tumor with an indent of 2–3 mm; В — additional injection of a solution into the base of the tumor; Г — installation of an endoscopic loop 33 mm in the zone of a circular incision; Д — visual assessment of the postoperative defect; Е — clipping of the wound surface.



Видео 1. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки с циркулярным разрезом при удалении новообразования толстой кишки

Video 1. Endoscopic mucosal resection with a circumferential incision in the removal of colon neoplasms

группе ESD — негранулярные плоскоприподнятые (LST-NG-FE) — 11 (45,8%). Однако статистически значимых различий между группами при оценке новообразований с использованием Парижской и прагматической классификаций выявлено не было.

Первым этапом при выполнении эндоскопической подслизистой диссекции создавалась «подушка» в подслизистом слое стенки кишки с помощью инъекционной иглы и раствора гелофузина, окрашенного 0,4% индигокармином. Лифтинг оценивался с помощью классификации Kato H. [19]. При наличии полного лифтинга (1,2 тип по Kato H.), в случае выполнения ESD, эндоскопическим ножом осуществлялся полулунный разрез слизистой оболочки с отступом в 2–3 мм от дистального полюса новообразования. Следующим этапом производилось рассечение подслизистого слоя.

В ходе операции для более длительного сохранения «подушки» подслизистого слоя неоднократно выполнялась дополнительная инъекция плазмозамещающего раствора. После полной отсепаровки опухоли послеоперационная поверхность оценивалась в соответствии с Сиднейской классификацией для определения глубины повреждения кишечной стенки [20]. Оставшиеся перфорантные сосуды в образованном дефекте обрабатывались коагуляционным граспером, и, при необходимости, проводилось клипирование дефекта стенки кишки. По завершении диссекции удаленное новообразование извлекалось и фиксировалось на пенопластовой пластине для корректной оценки краев резекции.

При удалении новообразования методикой C-EMR после создания лифтинга выполнялся циркулярный разрез вокруг опухоли с отступом в 2–3 мм для достижения негативных латеральных краев резекции. Далее, в обязательном порядке, проводилась повторная инъекция раствора гелофузина с индигокармином в основание новообразования, что снижало риск термического повреждения глубоких слоев кишечной стенки. Затем, непосредственно в зону разреза,

устанавливалась эндоскопическая петля и осуществлялась электроэксцизия опухоли. После удаления новообразования проводился визуальный контроль образованного дефекта стенки кишки и, в случае необходимости, его клипирование (Рис. 1, Видео 1).

Систематизация и накопление исходной информации о пациентах осуществлялось в электронной таблице Microsoft Office Excel 2018. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1$ – $Q3$).

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t -критерий Стьюдента.

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U -критерий Манна-Уитни.

Для анализа качественных переменных применялись критерий χ^2 и точный критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе продолжительности операции мы учитывали время, затраченное на интубацию толстой кишки до зоны расположения опухоли, определение ее размера, оценку ямочного и сосудистого рисунков новообразования, удаление опухоли и ее извлечение. Медиана времени операции в основной группе составила 30 (25–35) мин., что оказалось статистически значимо в два раза меньше времени операции в группе ESD — 60 (60–90) мин. ($p < 0,001$) (Табл. 3).

Интраоперационных осложнений при удалении новообразований методами C-EMR и ESD отмечено не было. Оценка частоты и характера послеоперационных осложнений проводилась в сроки до 30 дней в соответствии с классификацией Clavien-Dindo.

Послеоперационные осложнения после эндоскопического вмешательства в основной и контрольной группе развились у 5 (19,2%) и 7 (29,2%) больных, соответственно ($p = 0,5$).

Посткоагуляционный синдром (ПС) в послеоперационном периоде диагностировался при наличии боли при пальпации живота в области оперативного вмешательства, гипертермии до субфебрильных цифр, повышения уровня С-реактивного белка (СРБ) выше нормальных значений и имел место у 5 (19,2%) и 6 (25,0%) пациентов основной и контрольной группы, соответственно ($p = 0,7$). Данное осложнение соответствовало I степени по классификации Clavien-Dindo, и было купировано при помощи консервативной терапии.

В группе ESD у 1 (4,2%) больного развилось послеоперационное кровотечение, что соответствовало III степени по класс. Clavien-Dindo, остановка которого потребовала выполнения колоноскопии и клипирования кровоточащего сосуда.

Конверсии в полостное хирургическое вмешательство не было ни в одной из групп. Однако в 2/24 (8,3%) случаях в группе эндоскопической подслизистой диссекции была осуществлена конверсия в С-EMR (Табл. 3). Причиной конверсии стала неудобная для выполнения ESD локализация новообразования (за «верхней губой» илеоцекального клапана) в одном наблюдении и спазм кишки на фоне брюшного типа дыхания — в другом случае.

Следует подчеркнуть, что ни в одном наблюдении в двух группах не произошла фрагментация опухоли, все новообразования резецированы единым блоком (*en bloc*) (Табл. 4).

В 1 наблюдении основной группы, ввиду деформации латерального края резекции препарата термическим воздействием, четко оценить границы резекции было затруднительно. Кроме того, в 3 (11,6%) и 1 (4,2%) наблюдениях в основной и контрольной группах, соответственно, границы резекции были расценены, как R1 (Табл. 4). Результаты гистологического исследования удаленных препаратов показали, что большинство опухолей в основной группе были представлены тубулярно-ворсинчатыми аденомами, а в группе ESD примерно с одинаковой частотой встречались тубулярные аденомы, тубулярно-ворсинчатые аденомы и зубчатые новообразования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие эндоскопических методов удаления новообразований толстой кишки все чаще позволяет отказываться от резекции кишечника в пользу малоинвазивных методик. На сегодняшний день персонализированный подход к выбору наиболее

Таблица 3. Непосредственные результаты операций в группах

Table 3. Characteristics of endoscopic removal of neoplasms in groups

Параметр	C-EMR (n = 26)	ESD (n = 24)	p
Медиана времени операции, квантили мин.	30 (25-35)	60 (60-90)	0,001**
Частота послеоперационных осложнений	5 (19,2%)	7 (29,2%)	0,5*
Посткоагуляционный синдром, n (%)	5 (19,2%)	6 (25,0%)	0,7*
Кровотечение, n (%)	0	1 (4,2%)	0,48*
Частота конверсий, n (%)	0	2 (8,3%)	0,2*
Лифтинг новообразования, Н. Kato			
1 тип	25 (96,2%)	22 (91,7%)	0,6*
2 тип	0	2 (8,3%)	0,2*
3 тип	1 (3,8%)	0	1,0*

p* — точный критерий Фишера; p** — критерий Манна-Уитни

Таблица 4. Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов в группах

Table 4. Results of the pathomorphological study of specimens in groups

Параметр	C-EMR (n = 26)	ESD (n = 24)	p
<i>En bloc</i> , %	26 (100%)	24 (100%)	—
Границы резекции, %			
R0	22 (84,6%)	23 (95,8%)	0,3
R1	3 (11,6%)	1 (4,2%)	0,6
Rx	1 (3,8%)	0	1,0
Гистологическая структура новообразований			
Тубулярная аденома	8 (30,8%)	8 (33,3%)	1,0
Тубулярно-ворсинчатая аденома	12 (46,2%)	7 (29,2)	0,25
Зубчатое образование	6 (23,1%)	9 (37,5%)	0,35
Степень дисплазии эпителия			
Зубчатое новообразование без дисплазии	3 (11,5%)	5 (25,0%)	0,3
Аденомы			
Низкая (low grade)	19 (73,1%)	14 (58,3%)	0,4
Высокая (high grade)	4 (15,4%)	4 (16,7%)	1,0

p* — точный критерий Фишера

адекватного в каждом случае метода лечения позволяет достичь наилучших непосредственных и отдаленных результатов с минимальной частотой осложнений.

В настоящее время «золотым стандартом» эндоскопического вмешательства при удалении крупных доброкачественных новообразований ободочной кишки является резекция единым блоком, позволяющая патоморфологам провести корректное гистологическое исследование препарата. Принимая во внимание тот факт, что фрагментация опухоли повышает частоту развития рецидива, удаление неоплазии

единым блоком должно способствовать уменьшению этого показателя. Крупный метаанализ, посвященный изучению результатов удаления опухолей толстой кишки с помощью мукозэктомии, показал, что частота рецидивов была значительно ниже после резекции единым фрагментом, чем после фрагментарной резекции — 3% и 20% наблюдений, соответственно ($p < 0,0001$) [21]. Именно поэтому мы считаем важным, что в настоящем исследовании метод C-EMR сумел продемонстрировать очень высокую частоту резекции *en bloc*, как и метод классической подслизистой диссекции: у всех больных опухоли были удалены единым блоком.

Прошло почти 25 лет с момента появления метода ESD, который характеризуется более высокой частотой *en bloc* резекции в сравнении с мукозэктомией вне зависимости от размера или формы удаляемого новообразования. Однако этот метод до сих пор не получил широкого распространения в качестве рутинного, ввиду длинной кривой обучения, а также технических трудностей, особенно в случае удаления крупных новообразований толстой кишки. В этой связи, по мнению ряда авторов, C-EMR может служить переходным этапом при освоении метода ESD молодыми специалистами [10–12].

Анализ результатов нашего рандомизированного исследования показал, что для удаления новообразований толстой кишки методом C-EMR требовалось в два раза меньше времени, чем при использовании классической подслизистой диссекции, что коррелирует с результатами ранее проведенных исследований [11, 13].

Частота перфорации кишечной стенки в случае применения метода C-EMR во многом зависит от размера, локализации новообразования, опыта врача-эндоскописта и может достигать 4,5% [11]. В нашей работе не было зарегистрировано ни одного подобного осложнения, что мы связываем с четким соблюдением критериев включения в исследование. Важно подчеркнуть, что больные с опухолями, имеющими эндоскопические признаки инвазии в стенку кишки, а также размер которых превышал 30 мм, в настоящее исследование не включались. Такой отбор пациентов на подобную операцию, по нашему мнению, имеет чрезвычайно важное значение, поскольку развитие столь грозного осложнения, как перфорация кишки, может существенно ухудшить прогноз больных, скомпрометировать сам метод, который, безусловно, нуждается в уточнении показаний.

Анализ результатов гистологического исследования операционных препаратов показал, что C-EMR позволяет обеспечить негативную границу резекции примерно с той же частотой, как и метод ESD. Так при патоморфологическом исследовании было

установлено, что в обеих группах в большинстве препаратов границы резекции были оценены, как R0 — в 84,6% наблюдений в группе C-EMR и в 95,8% случаев — в группе ESD. Данное обстоятельство позволяет констатировать, что метод эндоскопической резекции с циркулярным разрезом может быть альтернативой методу диссекции в подслизистом слое в случае удаления новообразований от 20 до 30 мм. При таких размерах опухоли, метод мукозэктомии уже не может обеспечить высокую частоту *en bloc* резекции, а метод классической подслизистой диссекции нецелесообразно применять ввиду высокой частоты осложнений, большей продолжительности вмешательства.

Таким образом, в настоящее время можно констатировать, что метод C-EMR демонстрирует сопоставимые с методом подслизистой диссекции, непосредственные результаты. Однако для вынесения окончательного суждения, необходимо оценить еще одну важную составляющую, а именно, частоту местных рецидивов новообразований толстой кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод C-EMR продемонстрировал сопоставимую с методом ESD эффективность и безопасность при удалении эпителиальных доброкачественных новообразований размерами от 20 до 30 мм. При этом продолжительность оперативного вмешательства в группе эндоскопической резекции с циркулярным разрезом оказалась в два раза меньше, чем в группе классической подслизистой диссекции. Необходимо продолжение исследования, в том числе и для оценки такого важного критерия эффективности, как частота рецидива новообразований.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Сушков О.И., Чернышов С.В.

Сбор и обработка материала: Абдулжалиева Э.У., Майновская О.А., Ликутов А.А., Мтвралашвили Д.А.

Написание текста: Абдулжалиева Э.У., Сушков О.И.

Редактирование текста: Сушков О.И., Веселов В.В., Ваганов Ю.Е.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design: Oleg I. Sushkov, Stanislav V. Chernyshov

Collection and processing of material: Elmira U. Abdulzhaliyeva, Olga A. Mainovskaya, Aleksey A. Likutov, Dmitry A. Mtvralashvili

Text writing: Elmira U. Abdulzhaliyeva, Oleg I. Sushkov

Text editing: Oleg I. Sushkov, Victor V. Veselov, Yuri E. Vaganov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Сушков О.И. — 0000-0001-9780-7916
 Веселов В.В. — 0000-0001-9992-119X
 Ваганов Ю.Е. — 0000-0003-4872-4481
 Абдулжалиева Э.У. — 0000-0002-7750-603X
 Майновская О.А. — 0000-0001-8189-3071
 Чернышов С.В. — 0000-0002-6212-9454
 Ликутев А.А. — 0000-0001-5848-4050
 Мтвралашвили Д.А. — 0000-0003-3258-7881

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916
 Victor V. Veselov — 0000-0001-9992-119X
 Yuri E. Vaganov — 0000-0003-4872-4481
 Elmira U. Abdulzhaliyeva — 0000-0002-7750-603X
 Olga A. Mainovskaya — 0000-0001-8189-3071
 Stanislav V. Chernyshov — 0000-0002-6212-9454
 Aleksey A. Likutov — 0000-0001-5848-4050
 Dmitry A. Mtvralashvili — 0000-0003-3258-7881

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваганов Ю.Е., Хомяков Е.А., Серебряный А.Б., Абдулжалиева Э.У. Мукозэктомия и традиционная полипэктомия в лечении аденом ободочной кишки. *Колопроктология*. 2021;20(2):29–34. DOI: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-29-34](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-29-34)
2. Ваганов Ю.Е., Веселов В.В., Ликутев А.А., Хомяков Е.А. и соавт. Факторы риска рецидива аденом ободочной кишки после их удаления методом мукозэктомии. *Колопроктология*. 2021;20(1):10–16. DOI: [10.33878/2073-7556-2021-20-1-10-16](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-10-16)
3. Ликутев А.А., Мтвралашвили Д.А., Нагудов М.А., Югай О.М. и соавт. Факторы, лимитирующие выполнение подслизистой диссекции в толстой кишке. *Колопроктология*. 2021;20(2):50–56. DOI: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56)
4. Williams AM, Hourigan SJ, Brown LF, et al. (2015). Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut*. 2015 Jan;64(1):57–65. DOI: [10.1136/gutjnl-2013-305516](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305516)
5. Gotoda Takuji, Yamamoto Hironori, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastroenterol*. 2006; 41(10):929–942. DOI: [10.1007/s00535-006-1954-3](https://doi.org/10.1007/s00535-006-1954-3)
6. Jung Yunho, Kim Jong Wook, Byeon Jeong-Sik, Koo Hoon Sup, et al. Factors Predictive of Complete Excision of Large Colorectal Neoplasia Using Hybrid Endoscopic Submucosal Dissection: A KASID Multicenter Study. *Digestive Diseases and Sciences*. 2018 Oct;63(10):2773–2779. DOI: [10.1007/s10620-018-5140-2](https://doi.org/10.1007/s10620-018-5140-2)
7. Masanori Hirao, Kazuhiko Masuda, Takeki Asanuma, Hiroji Naka, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1988;34(3):264–269. DOI: [10.1016/S0016-5107\(88\)71327-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(88)71327-9)
8. Jae Ho Cho, Cheol Min Shin, Hyuk Yoon, Young Soo Park, et al. Comparison of endoscopic treatments for small gastric adenomas. *Surgical Endoscopy*. 2022;36(6):3920–3931. DOI: [10.1007/s00464-021-08710-9](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08710-9)
9. Min BH, Lee JH, Kim JJ, Shim SG, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: Comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P). *Digestive and Liver Disease*. 2009;41(3):201–209. DOI: [10.1016/j.dld.2008.05.006](https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.05.006)
10. Dong-Hoon Yang, Min-Seob Kwak, Sang Hyoung Park, Byong Duk Ye, et al. Endoscopic Mucosal Resection with Circumferential Mucosal Incision for Colorectal Neoplasms: Comparison with Endoscopic Submucosal Dissection and between Two Endoscopists with Different Experiences. *Clin Endosc*. 2017 Jul;50(4):379–387. DOI: [10.5946/ce.2016.058](https://doi.org/10.5946/ce.2016.058)
11. Takashi Toyonaga, Mariko Man-I, Yoshinori Morita, Takeshi Azuma. Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) Versus Simplified/Hybrid ESD. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2014;24(2):191–199. DOI: [10.1016/j.giec.2013.11.004](https://doi.org/10.1016/j.giec.2013.11.004)
12. Yun Jung Kim, EunSoo Kim, Kwang Bum Cho, Kyung Sik Park, et al. Comparison of Clinical Outcomes Among Different Endoscopic Resection Methods for Treating Colorectal Neoplasia. *Dig Dis Sci*. 2013 Jun;58(6):1727–36. DOI: [10.1007/s10620-013-2560-x](https://doi.org/10.1007/s10620-013-2560-x)
13. Lee, Eun-Jung; Lee, Jae Bum; Lee, Suk Hee; Youk, Eui Gon. Endoscopic treatment of large colorectal tumors: comparison of endoscopic mucosal resection, endoscopic mucosal resection-precutting, and endoscopic submucosal dissection. *Surgical Endoscopy*. 2012;26(8):2220–2230. DOI: [10.1007/s00464-012-2164-0](https://doi.org/10.1007/s00464-012-2164-0)
14. Lambert R, Kudo Sh, Vieth M, Allen JJ, et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(6):1182–1199. DOI: [10.1016/j.gie.2009.09.015](https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.015)
15. Lambert R, et al. Update on the Paris Classification of Superficial Neoplastic Lesions in the Digestive Tract. *Endoscopy*. 2005;37(6):570–578. DOI: [10.1055/s-2005-861352](https://doi.org/10.1055/s-2005-861352)
16. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy*. 2001;33(4):367–373. DOI: [10.1055/s-2004-826104](https://doi.org/10.1055/s-2004-826104)
17. Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointestinal Endosc*. 2009;69:278–283. DOI: [10.1016/j.gie.2008.04.066](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.04.066)
18. Kimura T, Yamamoto E, Yamano HO. A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(3):460–469. DOI: [10.1038/ajg.2011.457](https://doi.org/10.1038/ajg.2011.457)
19. Kato H, Haga S, Endo S, Hashimoto M, et al. Lifting of Lesions During Endoscopic Mucosal Resection (EMR) of Early Colorectal Cancer: Implications for the Assessment of Resectability. *Endoscopy*. 2001 Jul;33(7):568–73. DOI: [10.1055/s-2001-15308](https://doi.org/10.1055/s-2001-15308)
20. Burgess NG, Bassan MS, McLeod D, Williams SJ, et al. Deep mural injury and perforation after colonic endoscopic mucosal resection: a new classification and analysis of risk factors. *Gut*. 2017 Oct;66(10):1779–1789. DOI: [10.1136/gutjnl-2015-309848](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309848)
21. Belderbos T, Leenders M, Moons L, Siersema P. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2014 May;46(5):388–402. DOI: [10.1055/s-0034-1364970](https://doi.org/10.1055/s-0034-1364970)

REFERENCES

1. Vaganov Yu.E., Khomyakov E.A., Serebryy A.B., Abdulzhaliyeva E.U. Endoscopic mucosal resection and conventional polypectomy in colon adenomas. *Koloproktologia*. 2021;20(2):29–34. (in Russ.). DOI: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-29-34](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-29-34)
2. Vaganov Yu.E., Veselov V.V., Likutov A.A., Khomyakov E.A., et al. Risk factors for colon adenomas recurrence after endoscopic

- mucosal resection. *Koloproktologia*. 2021;20(1):10–16. (in Russ.). DOI: [10.33878/2073-7556-2021-20-1-10-16](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-10-16)
3. Likutov A.A., Mtvralashvili D.A., Nagudov M.A., Yugai O.M., Vaganov Yu.E., et al. Factors limiting the endoscopic submucosal dissection in colorectal tumors. *Koloproktologia*. 2021;20(2):50–56. (in Russ.). DOI: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56)
 4. Williams AM, Hourigan SJ, Brown LF, et al. (2015). Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut*. 2015 Jan;64(1):57–65. DOI: [10.1136/gutjnl-2013-305516](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305516)
 5. Gotoda Takuji, Yamamoto Hironori, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastroenterol*. 2006;41(10):929–942. DOI: [10.1007/s00535-006-1954-3](https://doi.org/10.1007/s00535-006-1954-3)
 6. Jung Yunho, Kim Jong Wook, Byeon Jeong-Sik, Koo Hoon Sup, et al. Factors Predictive of Complete Excision of Large Colorectal Neoplasia Using Hybrid Endoscopic Submucosal Dissection: A KASID Multicenter Study. *Digestive Diseases and Sciences*. 2018 Oct;63(10):2773–2779. DOI: [10.1007/s10620-018-5140-2](https://doi.org/10.1007/s10620-018-5140-2)
 7. Masanori Hirao, Kazuhiko Masuda, Takeki Asanuma, Hiroji Naka, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1988;34(3):264–269. DOI: [10.1016/S0016-5107\(88\)71327-9](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(88)71327-9)
 8. Jae Ho Cho, Cheol Min Shin, Hyuk Yoon, Young Soo Park, et al. Comparison of endoscopic treatments for small gastric adenomas. *Surgical Endoscopy*. 2022;36(6):3920–3931. DOI: [10.1007/s00464-021-08710-9](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08710-9)
 9. Min BH, Lee JH, Kim JJ, Shim SG, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: Comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P). *Digestive and Liver Disease*. 2009;41(3):201–209. DOI: [10.1016/j.dld.2008.05.006](https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.05.006)
 10. Dong-Hoon Yang, Min-Seob Kwak, Sang Hyoung Park, Byong Duk Ye, et al. Endoscopic Mucosal Resection with Circumferential Mucosal Incision for Colorectal Neoplasms: Comparison with Endoscopic Submucosal Dissection and between Two Endoscopists with Different Experiences. *Clin Endosc*. 2017 Jul;50(4):379–387. DOI: [10.5946/ce.2016.058](https://doi.org/10.5946/ce.2016.058)
 11. Takashi Toyonaga, Mariko Man-I, Yoshinori Morita, Takeshi Azuma. Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) Versus Simplified/Hybrid ESD. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2014;24(2):191–199. DOI: [10.1016/j.giec.2013.11.004](https://doi.org/10.1016/j.giec.2013.11.004)
 12. Yun Jung Kim, EunSoo Kim, Kwang Bum Cho, Kyung Sik Park, et al. Comparison of Clinical Outcomes Among Different Endoscopic Resection Methods for Treating Colorectal Neoplasia. *Dig Dis Sci*. 2013 Jun;58(6):1727–36. DOI: [10.1007/s10620-013-2560-x](https://doi.org/10.1007/s10620-013-2560-x)
 13. Lee, Eun-Jung; Lee, Jae Bum; Lee, Suk Hee; Youk, Eui Gon. Endoscopic treatment of large colorectal tumors: comparison of endoscopic mucosal resection, endoscopic mucosal resection–precutting, and endoscopic submucosal dissection. *Surgical Endoscopy*. 2012;26(8):2220–2230. DOI: [10.1007/s00464-012-2164-0](https://doi.org/10.1007/s00464-012-2164-0)
 14. Lambert R, Kudo Sh, Vieth M, Allen JI, et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(6):1182–1199. DOI: [10.1016/j.gie.2009.09.015](https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.015)
 15. Lambert R, et al. Update on the Paris Classification of Superficial Neoplastic Lesions in the Digestive Tract. *Endoscopy*. 2005;37(6):570–578. DOI: [10.1055/s-2005-861352](https://doi.org/10.1055/s-2005-861352)
 16. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy*. 2001;33(4):367–373. DOI: [10.1055/s-2004-826104](https://doi.org/10.1055/s-2004-826104)
 17. Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointestinal Endosc*. 2009;69:278–283. DOI: [10.1016/j.gie.2008.04.066](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.04.066)
 18. Kimura T, Yamamoto E, Yamano HO. A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(3):460–469. DOI: [10.1038/ajg.2011.457](https://doi.org/10.1038/ajg.2011.457)
 19. Kato H, Haga S, Endo S, Hashimoto M, et al. Lifting of Lesions During Endoscopic Mucosal Resection (EMR) of Early Colorectal Cancer: Implications for the Assessment of Resectability. *Endoscopy*. 2001 Jul;33(7):568–73. DOI: [10.1055/s-2001-15308](https://doi.org/10.1055/s-2001-15308)
 20. Burgess NG, Bassan MS, McLeod D, Williams SJ, et al. Deep mural injury and perforation after colonic endoscopic mucosal resection: a new classification and analysis of risk factors. *Gut*. 2017 Oct;66(10):1779–1789. DOI: [10.1136/gutjnl-2015-309848](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309848)
 21. Belderbos T, Leenders M, Moons L, Siersema P. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2014 May;46(5):388–402. DOI: [10.1055/s-0034-1364970](https://doi.org/10.1055/s-0034-1364970)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-30-38>



Добавление паклитаксела к стандартному режиму химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала: промежуточный анализ результатов проспективного рандомизированного клинического исследования 3 фазы

Гордеев С.С.¹, Нагуслаева А.А.^{1,2}, Черных М.В.¹, Рыбаков Е.Г.³,
Иванов В.А.¹, Загидуллина А.А.², Сейдинович А.², Мамедли З.З.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Каширское шоссе, д. 24, г. Москва, 115478, Россия)

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия)

³ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саяма Адила, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: сравнение отдаленных результатов лечения и профиля безопасности химиолучевой терапии (ХЛТ) плоскоклеточного рака анального канала в зависимости от добавления паклитаксела.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в проспективное рандомизированное исследование 3 фазы были включены пациенты с гистологически верифицированным нематастатическим плоскоклеточным раком анального канала, получавшие ХЛТ РОД 2 Гр, СОД 52–58 Гр на фоне химиотерапии митомицином С (10 мг/м² в/в день 1), капецитабином (625 мг/м² 2 раза в сутки внутрь в дни лучевой терапии), паклитакселом (45 мг/м² в/в дни 3, 10, 17, 24, 31). В контрольной группе пациенты получали аналогичный курс ЛТ на фоне химиотерапии митомицином С (12 мг/м² в/в день 1), капецитабином (825 мг/м² 2 раза в сутки внутрь в дни лучевой терапии). Основным оцениваемым параметром была 3-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ). Оценивали частоту осложнений (по шкале NCI-CTCAE 4.0), частоту достижения полного клинического ответа через 12 недель и через 26 недель после завершения ХЛТ, 3-летнюю общую выживаемость (ОВ).

РЕЗУЛЬТАТЫ: в исследуемую и контрольную группу было включено по 72 пациента. Медиана наблюдения составила 39,5 мес. Полный клинический ответ на 26-недельном контрольном обследовании был зафиксирован у 64 (88,9%) пациентов из группы исследования и у 54 (75,0%) пациентов из группы контроля ($p = 0,049$). Различий в частоте осложнений 3–4 степени в двух группах не было выявлено (41/72 [56,9%] в группе исследования против 19/72 [26,4%] в группе контроля ($p < 0,0001$)). Трехлетняя безрецидивная выживаемость в исследуемой группе составила 87,1%, в группе контроля — 64,4% ($p = 0,001$). Трехлетняя общая выживаемость в исследуемой группе составила 95,5%, в группе контроля — 80,0% ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: ХЛТ с добавлением паклитаксела при плоскоклеточном раке анального канала имеет приемлемый профиль токсичности, может способствовать улучшению отдаленных результатов лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: плоскоклеточный рак, рак анального канала, ХЛТ, Nigro, паклитаксел, полный клинический ответ

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Гордеев С.С., Нагуслаева А.А., Черных М.В., Рыбаков Е.Г., Иванов В.А., Загидуллина А.А., Сейдинович А., Мамедли З.З. Добавление паклитаксела к стандартному режиму химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала: промежуточный анализ результатов проспективного рандомизированного клинического исследования 3 фазы. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 30–38. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-30-38>

The addition of paclitaxel in chemoradiotherapy of anal squamous cell carcinoma: a prospective randomized phase 3 trial

Sergey S. Gordeyev¹, Aleksandra A. Naguslaeva^{1,2}, Marina V. Chernykh¹,
Evgeny G. Rybakov³, Valeriy A. Ivanov¹, Albina A. Zagidullina²,

Alen Seydinovich², Zaman Z. Mamedli¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Kashirskoe Shosse, 24, Moscow, 115478, Russia)

²Pirogov National Research Medical University (Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russia)

³Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

ABSTRACT *AIM: to compare late outcomes and safety of the addition of paclitaxel to chemoradiotherapy for squamous cell anal carcinoma.*

PATIENTS AND METHODS: a prospective phase 3 randomized trial included patients with histologically verified non-metastatic anal squamous cell carcinoma. Patients received radiotherapy 52–54 Gy (for T1-T2 tumors) and 56–58 Gy (for T3-T4 tumors) in 2 Gy daily fractions during chemotherapy with mitomycin C (10 mg/m² i.v. day 1), capecitabine (625 mg/m² 2 times a day orally on days of radiation therapy), paclitaxel (45 mg/m² i.v. on days 3, 10, 17, 24, 31) during 2013–2019. In the control group patients received a similar course of RT and chemotherapy with mitomycin C (12 mg/m² i.v. day 1), capecitabine (825 mg/m² 2 times a day orally on radiotherapy days). The primary endpoint was 3-year disease-free survival (DFS). Secondary endpoints included complication rate (NCI-CTCAE 4.0), complete clinical response rate at 12 weeks and 26 weeks after completion of CRT, and 3-year overall survival (OS).

RESULTS: the study and control groups included 72 patients each. The median follow-up was 39.5 months. A complete clinical response at the 26-week follow-up was recorded in 64 (88.9%) patients in the study group and in 54 (75.0%) patients in the control group ($p = 0.049$). There were no differences in the incidence of complications of grades 3–4 in the two groups (41/72 [56.9%] in the study group versus 19/72 [26.4%] in the control group ($p < 0.0001$)). Three-year progression-free survival in the study group was 87.1%, in the control group — 64.4% ($p = 0.001$). Three-year overall survival in the study group was 95.5%, in the control group — 80.0% ($p < 0.001$).

CONCLUSION: CRT with paclitaxel for squamous cell anal carcinoma has acceptable toxicity and may improve late treatment outcomes.

KEYWORDS: squamous cell carcinoma, anal cancer, CRT, Nigro, paclitaxel, complete clinical response

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Gordeyev S.S., Naguslaeva A.A., Chernykh M.V., Rybakov E.G., Ivanov V.A., Zagidullina A.A., Seydinovich A., Mamedli Z.Z. The addition of paclitaxel in chemoradiotherapy of anal squamous cell carcinoma: a prospective randomized phase 3 trial. *Koloproktologia*. 2022;21(4):30–38. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-30-38>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Нагуслева Александра Андреевна ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, 24. Москва, 115478, Россия; тел.: +7 (977) 479-83-23; e-mail: naguslaeva96@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Aleksandra A. Naguslaeva, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia; e-mail: naguslaeva96@gmail.com

Дата поступления — 26.07.2022

Received — 26.07.2022

После доработки — 07.09.2022

Revised — 07.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

При нематастатическом плоскоклеточном раке анального канала основным методом лечения является проведение химиолучевой терапии с применением митомцина С и фторпиримидинов [1].

На сегодняшний день изучен только один альтернативный режим химиолучевой терапии (ХЛТ) с применением 5-фторурацила и цисплатина, который несколько проигрывает стандартному лечению (5-летняя безрецидивная выживаемость 67,8% против 57,8%; $p = 0,006$; 5-летняя общая выживаемость 78,3% против 70,7%; $p = 0,026$) [3].

Известно, что паклитаксел успешно используется в схемах ХЛТ при лечении плоскоклеточного рака других локализаций — головы и шеи [4–7], пищевода [8, 9], шейки матки [10], при этом его применение

в рамках ХЛТ плоскоклеточного рака анального канала на сегодняшний день не изучено.

Схема ХЛТ с использованием фторпиримидинов и митомцина С связана с высоким риском развития тяжёлых побочных эффектов лечения: частота гематологических осложнений 3–4 степени достигает 26%–61%, негематологических — 62%–74% [2, 3]. Долгое время это не позволяло рассматривать возможность добавления новых компонентов к схеме с исходно низкой переносимостью. Развитие технологий лучевой терапии, в частности, широкое внедрение модулированной по интенсивности лучевой терапии (IMRT), позволило снизить частоту осложнений. Так, по данным Chuong M. с соавт. [11], использование IMRT позволило снизить частоту негематологических осложнений 3–4 степени с 59,5% до 21,2% ($p < 0,0001$). Частоту гематологических осложнений может снизить отказ от второго введения

митомидин, без влияния на общую эффективность лечения, что было показано в 2 исследованиях 2 фазы [12, 13].

В основу исследования легла гипотеза о том, что снижение токсичности, достигнутое с помощью технологии IMRT и отказа от второго введения митомидина, позволит нам, добавив новый препарат к стандартному лечению, улучшить эффективность ХЛТ. Безопасность данного подхода была ранее продемонстрирована нами в рамках пилотного исследования, которое послужило основанием для инициации исследования 3 фазы [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение отдаленных результатов лечения и профиля безопасности при добавлении паклитаксела к химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование представляет собой проспективное многоцентровое рандомизированное исследование 3 фазы. В исследуемой группе проводили курс ХЛТ с использованием капецитабина (625 мг/м² 2 раза в день *per os* в дни облучения), митомидина С (10 мг/м² в/в болюсно день 1), паклитаксела (45 мг/м² в/в еженедельно). Дозы капецитабина и митомидина были редуцированы с учётом ожидаемого повышения токсичности схемы лечения. В контрольной группе пациенты получали ХЛТ на фоне использования капецитабина (825 мг/м² 2 раза в день *per os*) и митомидина С (12 мг/м² в/в болюсно день 1). В рамках исследования 3 фазы планировалось включить 157 пациентов в каждую группу для демонстрации повышения 3-летней БРВ с 70% до 85% с достоверностью 0,05 и мощностью 80%. Оно было зарегистрировано в 2015 году (NCT02526953), набор был начат в 2016 году. Однако исследование было досрочно прекращено в 2019 году в связи с тем, что препарат митомидин С не прошел перерегистрацию в России и более недоступен в клинике. Мы представляем предварительные результаты исследования с учётом накопленных данных из 1 центра. При рандомизации использовали стратификацию по критериям Т (Т1–Т2 или Т3–Т4) и N (N0 или N+). Критериями включения были: гистологически верифицированный плоскоклеточный рак анального канала, отсутствие отдаленных метастазов, Индекс Карновского > 70%, возраст от 18 до 75 лет, отсутствие синхронных или метакронных злокачественных новообразований, Hb > 90 г/л, лейкоциты > 3,5 × 10⁹ Ед/л,

тромбоциты > 120 × 10⁹ Ед/л, креатинин < 150 мкмоль/л, билирубин < 30 мкмоль/л.

Критериями исключения были: опухоли перианальной кожи и анального края, метакронные и синхронные опухоли, беременность, кормление грудью, тяжелые сопутствующие заболевания, исключающие проведение химиотерапии и лучевой терапии, предшествующая химиотерапия или лучевая терапия, пациенты с противопоказаниями к магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза, пациенты с положительным ВИЧ-статусом.

Лучевую терапию проводили с использованием технологии IMRT последовательными ежедневными фракциями по 1,8–2,2 Гр.

Планируемая доза на первичную опухоль составляла 52–58 Гр (52–54 Гр для опухолей Т1–2 и 56–58 Гр для опухолей Т3–4), на пораженные лимфатические узлы размером ≤ 3 см — 50–52 Гр, размером > 3 см — 54 Гр. Стадирование проводилось в соответствии с системой TNM (UICC, 2010 г. 7-я редакция) на основании данных МРТ малого таза. Обследование также включало: сбор анамнеза и физикальное обследование, общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, пальцевое ректальное исследование, аноскопию, компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием.

Токсичность лечения оценивалась по критериям нежелательных явлений (NCI-CTCAE v.4.0), за исключением кожной и мочеполовой токсичности, которые были оценены по критериям RTOG.

Лечение частично или полностью приостанавливали при развитии токсичности 3–4 степени, не купирующейся на фоне адекватной сопроводительной терапии (а также при тромбоцитопении 2 степени) до тех пор, пока токсичность не будет снижена до 2 степени и ниже (при тромбоцитопении лечение возобновлялось при снижении токсичности до 1 степени).

Вынужденные изменения плана лечения были подразделены на значимые и незначимые. Под незначимыми понимали перерыв в лучевой и/или химиотерапии длительностью менее 7 дней. Под значимыми понимали аналогичные перерывы длительностью 7 и более дней. Однократный пропуск введения паклитаксела в исследуемой группе считался незначимым, пропуски введения паклитаксела более 1 раза считались значимым изменением плана лечения.

Все пациенты, включенные в исследование, находились на динамическом наблюдении каждые 3 месяца в течение первых 2 лет и каждые 6 месяцев в течение следующих 3 лет.

Обследование включало: проведение пальцевого ректального исследования, аноскопию, МРТ малого таза, КТ грудной и брюшной полости с в/в контрастированием.

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Patient characteristics

Характеристика	Исследуемая группа		Контрольная группа		P-значение
	N	%	N	%	
Количество пациентов	72	100	72	100	–
Мужской пол	8	11,1	11	15,3	0,46
Женский пол	64	88,9	61	84,7	
Медиана возраста, лет	55 (29–68)		58 (33–81)		0,18
Медиана размера опухоли, см	4,3 (1–11)		4,25 (1–12)		0,946
T1-T2	35	48,6	35	48,6	1
T3-T4	37	51,4	37	51,4	
N0	20	27,8	20	27,8	1
N1-N3	52	72,2	52	72,2	
Стадия I	7	9,7	3	4,2	0,217
Стадия II	8	11,1	13	18	
Стадия IIIA	25	34,7	18	25	
Стадия IIIB	32	44,4	38	52,8	
Низкодифференцированные	19	26,4	16	22,2	0,449
Умереннодифференцированные	49	68	48	66,7	
Высокодифференцированные	4	5,6	8	11,1	

Таблица 2. Токсичность лечения
Table 2. Treatment toxicity

Токсичность	Исследуемая группа, N (%)					Группа контроля, N (%)				
	0 ст.	1 ст.	2 ст.	3 ст.	4 ст.	0 ст.	1 ст.	2 ст.	3 ст.	4 ст.
Негематологическая токсичность										
Кожные реакции	11 (15,3)	21 (29,2)	33 (45,8)	7 (9,7)	0	4 (5,6)	28 (38,9)	33 (45,8)	7 (9,7)	0
Аллергия	71 (98,6)	1 (1,4)	0	0	0	72 (100)	0	0	0	0
Диарея	31 (43)	9 (12,5)	22 (30,6)	10 (13,9)	0	34 (47,2)	18 (25)	15 (20,8)	5 (6,9)	0
Тошнота	57 (79,1)	11 (15,3)	4 (5,6)	0	0	66 (91,7)	5 (6,9)	1 (1,4)	0	0
Рвота	48 (66,7)	13 (18)	8 (11,1)	3 (4,2)	0	60 (83,3)	10 (13,9)	2 (2,8)	0	0
Проктит	8 (11,1)	22 (30,6)	33 (45,8)	8 (11,1)	1 (1,4)	15 (20,8)	25 (34,7)	28 (38,9)	4 (5,6)	0
Цистит	46 (63,9)	16 (22,2)	9 (12,5)	1 (1,4)	0	49 (68)	14 (19,4)	8 (11,1)	1 (1,4)	0
Вагинит	72 (100)	0	0	0	0	70 (97,2)	0	2 (2,8)	0	0
Ладонно-подошвенный синдром	71 (98,6)	0	0	1 (1,4)	0	72 (100)	0	0	0	0
Повышение АЛТ	67 (93)	2 (2,8)	2 (2,8)	1 (1,4)	0	69 (95,8)	3 (4,2)	0	0	0
Повышение уровня билирубина	70 (97,2)	2 (2,8)	0	0	0	72 (100)	0	0	0	0
Гипертермия	63 (87,5)	6 (8,3)	3 (4,2)	0	0	68 (94,4)	4 (5,6)	0	0	0
Гематологическая токсичность										
Лейкоцитопения	15 (20,8)	11 (15,3)	26 (36,1)	19 (26,4)	1 (1,4)	21 (29,2)	28 (38,9)	15 (20,8)	8 (11,1)	0
Нейтропения	20 (27,8)	15 (20,8)	25 (34,7)	11 (15,3)	1 (1,4)	33 (45,8)	22 (30,6)	10 (13,9)	7 (9,7)	0
Тромбоцитопения	50 (69,4)	17 (23,6)	4 (5,6)	1 (1,4)	0	39 (54,2)	27 (37,5)	5 (6,9)	1 (1,4)	0
Анемия	71 (98,6)	0	0	1 (1,4)	0	69 (95,8)	0	2 (2,8)	1 (1,4)	0

Оценку ответа на ХЛТ проводили через 12 недель после завершения лечения, и решение вопроса о выполнении оперативного лечения — не ранее 26 недель после ХЛТ.

Полный клинический ответ определяли как полное отсутствие пальпируемого образования при физикальном обследовании и отсутствие опухоли по данным МРТ малого таза. Все, что было менее, чем полный ответ, определялось как частичный ответ.

Прогрессирование определялось как увеличение опухоли более чем на 25% или появление новых очагов.

Основным оцениваемым параметром была: 3-летняя БРВ, дополнительными — 3-летняя ОВ, которые оценивались с помощью лог-рангового теста Каплана-Майера и определялись как время между зачислением в исследование и прогрессированием заболевания или смертью.

Также дополнительными оцениваемыми параметрами были: частота полного клинического ответа, частота прогрессирования, частота возникновения осложнений 3–4 степени, частота значимых изменений плана лечения в каждой из групп, выживаемость без стомы (включая стомы до лечения).

Данные были проанализированы с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22. Для сравнения качественных переменных использовался критерий «хи-квадрат» (χ^2), его двусторонняя асимптотическая значимость. Количественные переменные сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики пациентов

В период с 2014 по 2020 гг. в обе группы было набрано по 72 пациента. Характеристики пациентов представлены в таблице 1.

У большинства пациентов на момент включения в исследование была установлена III стадия заболевания: 57 (79,2%) пациентов в группе исследования и 56 (77,8%) пациентов в группе контроля.

Токсичность

Частота возникновения осложнений лечения представлена в таблице 2.

Общая частота осложнений относительно высокая. Осложнения 3–4 ст. встречались у 41 (56,9%) пациентов в исследуемой группе и у 19 (26,4%) пациентов в группе контроля ($p < 0,0001$). Летальных исходов во время лечения не было зафиксировано ни в одной из групп.

Развившиеся осложнения послужили причиной значимых изменений в плане лечения у 7 (9,7%) пациентов в исследуемой и у 9 (12,5%) пациентов в контрольной группе ($p = 0,176$).

Эффективность

Все пациенты прошли контрольное обследование через 12 и 26 недель и были оценены на предмет наличия полного клинического ответа на ХЛТ.

На 12-недельном контрольном обследовании полный клинический ответ был отмечен у 54 (75%) пациентов из группы исследования и у 44 (61,1%) пациентов из группы контроля ($p = 0,107$).

На 26-недельном контрольном обследовании полный клинический ответ был отмечен у 64 (88,9%) пациентов из группы исследования и у 54 (75%) пациентов из группы контроля ($p = 0,049$).

Частота прогрессирования в группе исследования: 10 (13,9%) пациентов, из них с местным рецидивом — 6 (8,3%) с развитием отдаленных метастазов — 7 (9,7%).

Частота прогрессирования в группе контроля: 15 (20,8%) пациентов, из них с местным рецидивом — 10 (13,9%) с развитием отдаленных метастазов — 9 (12,5%).

Достоверных различий в частоте прогрессирования ($p = 0,38$), рецидивов ($p = 0,427$) и метастазов ($p = 0,792$) не выявлено.

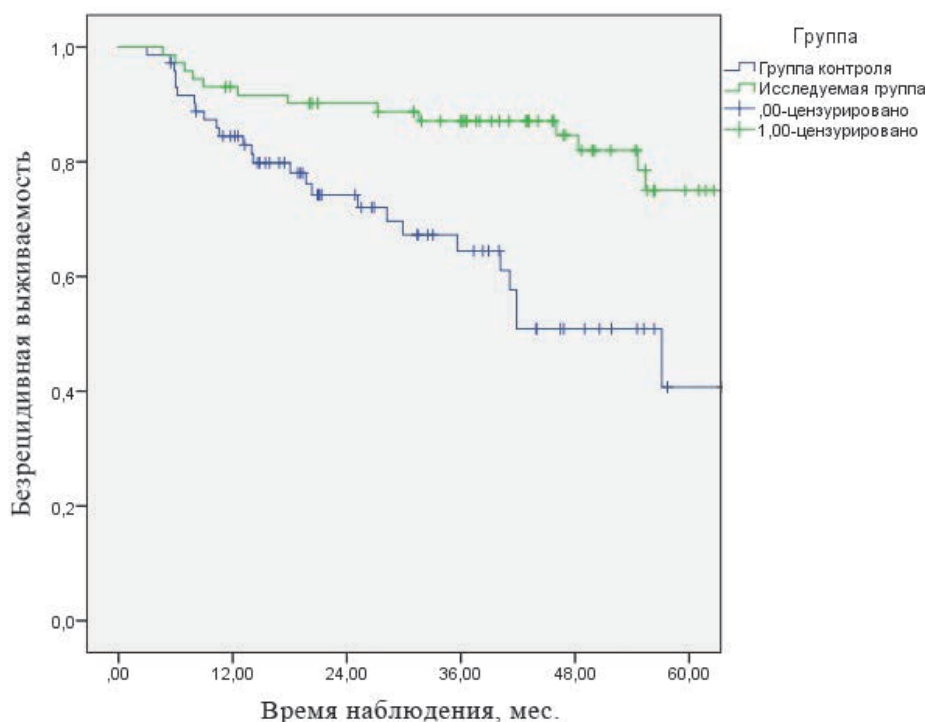


Рисунок 1. График безрецидивной выживаемости

Figure 1. Disease-free survival chart

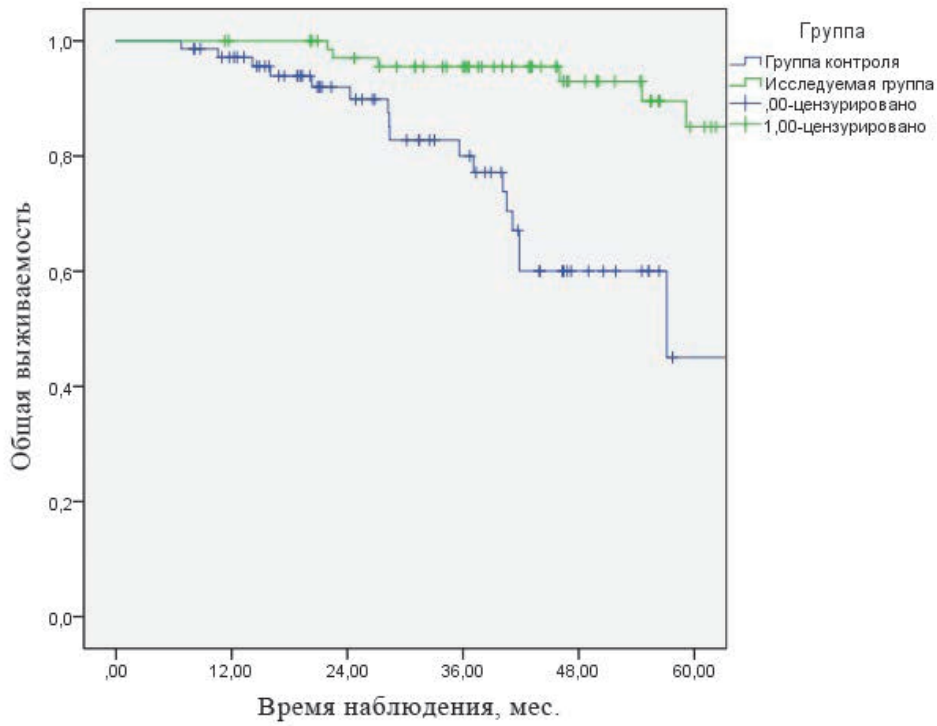


Рисунок 2. График общей выживаемости
Figure 2. Overall survival chart

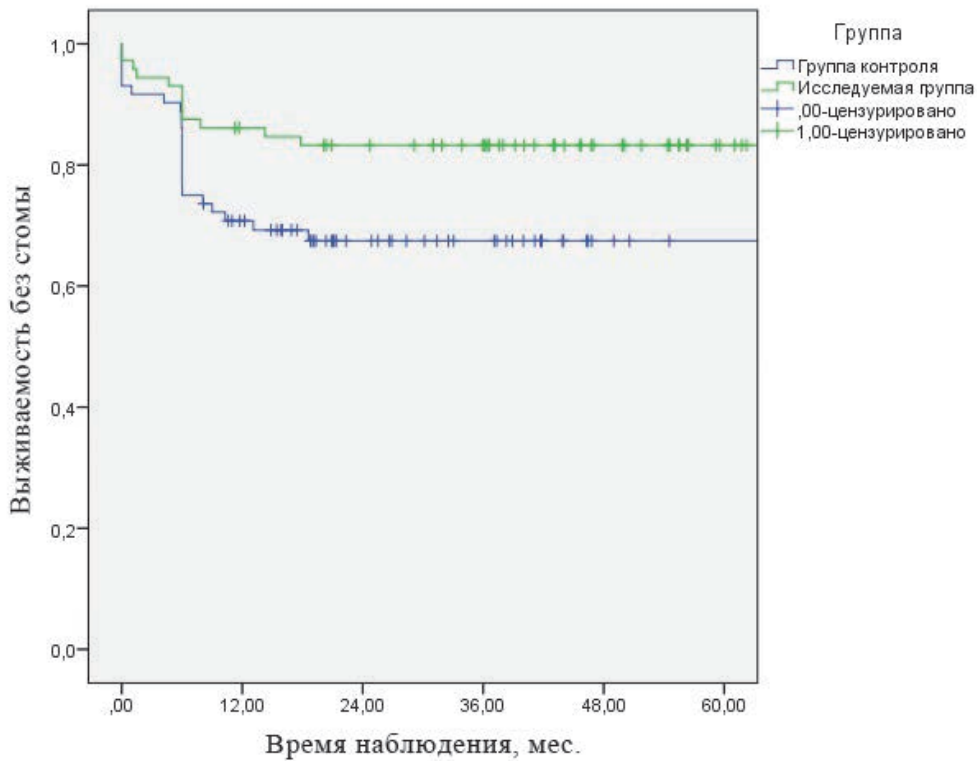


Рисунок 3. График выживаемости без стомы
Figure 3. Colostomy-free survival chart

Медиана наблюдения составила 39,5 месяцев (минимальное время наблюдения — 6,77 мес., максимальное — 94,42 мес.).

Трехлетняя БРВ в исследуемой группе составила 87,1%, в группе контроля — 64,4% ($p = 0,001$). График безрецидивной выживаемости представлен на рисунке 1.

Трехлетняя общая выживаемость в исследуемой группе составила 95,5%, в группе контроля — 80,0% ($p < 0,001$). График общей выживаемости представлен на рисунке 2.

Дополнительным оцениваемым параметром была 3-летняя выживаемость без стомы, которая составила 83,2% в группе исследования против 67,5% в группе контроля ($p = 0,029$). График выживаемости без стомы представлен на рисунке 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование демонстрирует достоверное повышение эффективности лечения ПРАК при добавлении паклитаксела к стандартной схеме ХЛТ.

ХЛТ с использованием фторурацила и митомидина является стандартом лечения для большинства пациентов с ПРАК в течение нескольких десятилетий. Однако частота прогрессирования заболевания или формирования постоянной стомы до сих пор достигают 30% и выше [15]. Мы планировали усилить стандартную ХЛТ, несмотря на вероятность повышения токсичности за счёт добавления третьего препарата. С целью снижения токсичности лечения использовалась технология IMRT с доказанным преимуществом в отношении безопасности [16] перед другими видами ЛТ.

В нашем исследовании частота токсичности 3–4 степени была достоверно выше в исследуемой группе, однако сопоставимой с данными других исследований (56,9% против 26,4%, $p < 0,0001$). В исследовании RTOG 98–11 [3] частота только гематологической токсичности 3–4 ст. составила 61,8% при использовании схемы ХЛТ с фторурацилом и митомидином С. В исследовании АСТ II [2] доля пациентов с нежелательными явлениями 3–4 степени в группе митомидина и фторурацила составила 71%. Вероятно, более высокие показатели токсичности в этом исследовании связаны с использованием протокола лучевой терапии, предполагающим двухфазное облучение с использованием конформной и неконформной лучевой терапии.

Существующие научные данные [17, 18] демонстрируют значительное снижение локорегионального контроля у пациентов с более длительным перерывом в лучевой терапии. Поэтому в своей практике мы стремились снизить длительность перерыва

в лечении благодаря сопроводительной терапии. Наши результаты показывают, что, несмотря на токсичность, около 90% пациентов в обеих группах смогли завершить протокол ХЛТ без значимых перерывов в лечении.

В исследовании АСТ II [2] 3-летняя БРВ в группе митомидина и фторурацила составила 74%. В нашем же исследовании данный показатель в аналогичной группе (группе контроля) был ниже (64,4%). Возможно, такой результат связан с тем, что в нашем исследовании исходно 78% пациентов имели местнораспространенный процесс, в то время как в исследовании АСТ II только 32% пациентов имели N + (для пациентов с поражением регионарных лимфатических узлов в АСТ II 3-летняя БРВ составила 68%). Тем значительнее выглядит показатель трехлетней БРВ для группы с добавлением паклитаксела (87,1%).

В АСТ II оценивался показатель 3-летней выживаемости без стомы (72%), который незначительно отличается от нашего показателя в группе контроля (67,5%). На графике выживаемости без стомы кривая резко расходится в точке 6 месяцев наблюдения, что оправдано, учитывая различные уровни частоты полного ответа в группах.

Наше исследование имеет несколько недостатков. В первую очередь, исследование не достигло исходно запланированной мощности из-за исчезновения одного из ключевых препаратов. Также в нашем исследовании отсутствуют детализованные данные о поздних осложнениях ХЛТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение, ХЛТ с добавлением паклитаксела при ПРАК имеет приемлемый профиль токсичности и может приводить к улучшению результатов лечения.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Это исследование не потребовало дополнительного финансирования

FUNDING: This study required no additional funding

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Гордеев С.С., Черных М.В.

Сбор и обработка материалов: Гордеев С.С., Нагуслева А.А., Черных М.В., Иванов В.А.

Статистическая обработка: Гордеев С.С., Нагуслева А.А., Иванов В.А.

Написание текста: Нагуслева А.А., Загидуллина А.А., Сейдинович А.

Редактирование: Рыбаков Е.Г., Мамедли З.З.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Sergey S. Gordeyev, Marina V. Chernykh*

Collection and processing of the material: *Sergey S. Gordeyev, Aleksandra A. Naguslaeva, Marina V. Chernykh, Valeriy A. Ivanov*

Statistical processing: *Sergey S. Gordeyev, Aleksandra A. Naguslaeva, Valeriy A. Ivanov*

Writing of the text: *Aleksandra A. Naguslaeva, Albina A. Zagidullina, Alen Seydinovich*

Editing: *Evgeny G. Rybakov, Zaman Z. Mamedli*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Гордеев Сергей Сергеевич — старший научный сотрудник, к.м.н., врач-онколог хирургического отделения №3 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-9303-8379.

Нагуслаева Александра Андреевна — ординатор ФГАОУ ВО «РНМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-5457-5166

Черных Марина Васильевна — к.м.н., заведующая отделением радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. ORCID: 0000-0003-4944-4035

Рыбаков Евгений Геннадьевич — д.м.н., профессор РАН, научный руководитель хирургического отделения №3 ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-3919-9067.

Загидулина Альбина Азатовна — студент ФГАОУ ВО «РНМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-6008-8492.

Сейдинович Ален — студент ФГАОУ ВО «РНМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-5441-8424.

Мамедли Заман Заурович — к.м.н., заведующий хирургическим отделением №3 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-9289-1247.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

Aleksandra A. Naguslaeva — 0000-0001-5457-5166

Marina V. Chernykh — 0000-0003-4944-4035

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

Albina A. Zagidullina — 0000-0002-6008-8492

Alen Seydinovich — 0000-0002-5441-8424

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Гордеев С.С., Бесова Н.С., Глебовская В.В. и соавт. Практические рекомендации по лечению рака анального канала и кожи периаанальной области. *Злокачественные опухоли*. 2020;10(3s2-1):440-449. DOI: [10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-24](https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-24)
2. James RD, Glynn-Jones R, Meadows HM, et al. Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2 × 2 factorial trial. *Lancet Oncol*. 2013 May;14(6):516-24. DOI: [10.1016/S1470-2045\(13\)70086-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70086-X)
3. Gunderson LL, Winter KA, Ajani JA et al. Long-term update of US GI intergroup RTOG 98-11 phase III trial for anal carcinoma: survival, relapse, and colostomy failure with concurrent chemoradiation involving fluorouracil/mitomycin versus fluorouracil/cisplatin. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 10;30(35):4344-51. DOI: [10.1200/JCO.2012.43.8085](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.43.8085)
4. Clark JI, Hofmeister C, Choudhury A, Matz G, et al. Phase II evaluation of paclitaxel in combination with carboplatin in advanced head and neck carcinoma. *Cancer*. 2001 Nov 1;92(9):2334-40. DOI: [10.1002/1097-0142\(20011101\)92:9<2334::aid-cncr1580>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20011101)92:9<2334::aid-cncr1580>3.0.co;2-3)
5. Forastiere AA, Leong T, Rowinsky E, et al. Phase III comparison of high-dose paclitaxel + cisplatin + granulocyte colony-stimulating factor versus low-dose paclitaxel + cisplatin in advanced head and neck cancer: Eastern Cooperative Oncology Group Study E1393. *J Clin Oncol*. 2001 Feb 15;19(4):1088-95. DOI: [10.1200/JCO.2001.19.4.1088](https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.4.1088)
6. Moreno-Jimenez M, Valero J, Lopez-Picazo JM et al. Concomitant cisplatin, paclitaxel, and hyperfractionated radio-therapy in locally advanced head and neck cancer: comparison of two different schedules. *Am J Clin Oncol*. 2010 Apr;33(2):137-43. DOI: [10.1097/COC.0b013e31819d369d](https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31819d369d)
7. Hitt R, Paz-Ares L, Brandáriz A, et al. Induction chemotherapy with paclitaxel, cisplatin and 5-fluorouracil for squamous cell car-

- cinoma of the head and neck: long-term results of a phase II trial. *Ann Oncol*. 2002 Oct;13(10):1665-73. DOI: [10.1093/annonc/mdf268](https://doi.org/10.1093/annonc/mdf268)
8. Owens R, Cox C, Gomberg S, et al. Outcome of Weekly Carboplatin-Paclitaxel-based Definitive Chemoradiation in Oesophageal Cancer in Patients Not Considered to be Suitable for Platinum-Fluoropyrimidine-based Treatment: A Multicentre, Retrospective Review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2020 Feb;32(2):121-130. DOI: [10.1016/j.clon.2019.09.058](https://doi.org/10.1016/j.clon.2019.09.058)
9. Xia Y, L, Yh, Chen, Y, et al. A phase II trial of concurrent chemoradiotherapy with weekly paclitaxel and carboplatin in advanced oesophageal carcinoma. *Int J Clin Oncol*. 23, 458-465 (2018). DOI: [10.1007/s10147-018-1240-4](https://doi.org/10.1007/s10147-018-1240-4)
10. Higgins R, Bussey M, Naumann W, et al. Concurrent carboplatin and paclitaxel with pelvic radiation therapy in the primary treatment of cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Aug;197(2):205.e1-5; discussion 205.e5-7. DOI: [10.1016/j.ajog.2007.04.047](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.04.047)
11. Chuong MD, Freilich JM, Hoffe SE, et al. Intensity-Modulated Radiation Therapy vs. 3D Conformal Radiation Therapy for Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal. *Gastrointest Cancer Res*. 2013 Mar;6(2):39-45. PMID: 23745158; PMCID: PMC3674462.
12. White EC, Goldman K, Aleshin A, et al. Chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal: Comparison of one versus two cycles mitomycin-C. *Radiother Oncol*. 2015 Nov;117(2):240-5. DOI: [10.1016/j.radonc.2015.08.015](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.08.015)
13. Yeung R, McConnell Y, Roxin G, et al. One compared with two cycles of mitomycin C in chemoradiotherapy for anal cancer: analysis of outcomes and toxicity. *Curr Oncol*. 2014 Jun;21(3):e449-56. DOI: [10.3747/co.21.1903](https://doi.org/10.3747/co.21.1903)
14. Gordeyev S, Ivanov V, Fedianin M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer with peritumoral abscesses and fistulas. *Strahlenther Onkol*. 2022 Feb;198(2):201-208. DOI: [10.1007/s00066-021-01878-y](https://doi.org/10.1007/s00066-021-01878-y)
15. Szpilewska K, Juzwizyn J, Bolanowska Z, et al. Acceptance of dis-

ease and the quality of life in patients with enteric stoma. *Pol Przegl Chir.* 2018 Feb 28;90(1):13–17. DOI: [10.5604/01.3001.0011.5954](https://doi.org/10.5604/01.3001.0011.5954)

16. Dell'Acqua V, Surgo A, Arculeo S, et al. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in the treatment of squamous cell anal canal cancer: acute and early-late toxicity, outcome, and efficacy. *Int J Colorectal Dis.* 2020 Apr;35(4):685–694. DOI: [10.1007/s00384-020-03517-x](https://doi.org/10.1007/s00384-020-03517-x)

17. Bese NS, Hendry J, Jeremic B. Effects of prolongation of overall

treatment time due to unplanned interruptions during radiotherapy of different tumor sites and practical methods for compensation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jul 1;68(3):654–61. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2007.03.010](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.03.010)

18. Weber DC, Kurtz JM, Allal AS. The impact of gap duration on local control in anal canal carcinoma treated by split-course radiotherapy and concomitant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Jul 1;50(3):675–80. DOI: [10.1016/s0360-3016\(01\)01510-3](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(01)01510-3)

REFERENCES

1. Gordeyev S.S., Besova N.S., Glebovskaya V.V., et al. Practical recommendations for the treatment of cancer of the anal canal and skin of the perianal region. *Malignant tumors.* 2020;10(3s2-1):440–449. (in Russ.). DOI: [10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-24](https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-24)
2. James RD, Glynn-Jones R, Meadows HM, et al. Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2 × 2 factorial trial. *Lancet Oncol.* 2013 May;14(6):516–24. DOI: [10.1016/S1470-2045\(13\)70086-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70086-X)
3. Gunderson LL, Winter KA, Ajani JA et al. Long-term update of US GI intergroup RTOG 98–11 phase III trial for anal carcinoma: survival, relapse, and colostomy failure with concurrent chemoradiation involving fluorouracil/mitomycin versus fluorouracil/cisplatin. *J Clin Oncol.* 2012 Dec 10;30(35):4344–51. DOI: [10.1200/JCO.2012.43.8085](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.43.8085)
4. Clark JI, Hofmeister C, Choudhury A, Matz G, et al. Phase II evaluation of paclitaxel in combination with carboplatin in advanced head and neck carcinoma. *Cancer.* 2001 Nov 1;92(9):2334–40. DOI: [10.1002/1097-0142\(20011101\)92:9<2334::aid-ncr1580>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20011101)92:9<2334::aid-ncr1580>3.0.co;2-3)
5. Forastiere AA, Leong T, Rowinsky E, et al. Phase III comparison of high-dose paclitaxel + cisplatin + granulocyte colony-stimulating factor versus low-dose paclitaxel + cisplatin in advanced head and neck cancer: Eastern Cooperative Oncology Group Study E1393. *J Clin Oncol.* 2001 Feb 15;19(4):1088–95. DOI: [10.1200/JCO.2001.19.4.1088](https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.4.1088)
6. Moreno-Jimenez M, Valero J, Lopez-Picazo JM et al. Concomitant cisplatin, paclitaxel, and hyperfractionated radio-therapy in locally advanced head and neck cancer: comparison of two different schedules. *Am J Clin Oncol.* 2010 Apr;33(2):137–43. DOI: [10.1097/COC.0b013e31819d369d](https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31819d369d)
7. Hitt R, Paz-Ares L, Brandáriz A, et al. Induction chemotherapy with paclitaxel, cisplatin and 5-fluorouracil for squamous cell carcinoma of the head and neck: long-term results of a phase II trial. *Ann Oncol.* 2002 Oct;13(10):1665–73. DOI: [10.1093/annonc/mdf268](https://doi.org/10.1093/annonc/mdf268)
8. Owens R, Cox C, Gomberg S, et al. Outcome of Weekly Carboplatin-Paclitaxel-based Definitive Chemoradiation in Oesophageal Cancer in Patients Not Considered to be Suitable for Platinum-Fluoropyrimidine-based Treatment: A Multicentre, Retrospective Review. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2020 Feb;32(2):121–130. DOI: [10.1016/j.clon.2019.09.058](https://doi.org/10.1016/j.clon.2019.09.058)
9. Xia Y, L, Yh, Chen, Y, et al. A phase II trial of concurrent chemoradiotherapy with weekly paclitaxel and carboplatin in advanced oesophageal carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 23, 458–465 (2018). DOI: [10.1007/s10147-018-1240-4](https://doi.org/10.1007/s10147-018-1240-4)
10. Higgins R, Bussey M, Naumann W, et al. Concurrent carboplatin and paclitaxel with pelvic radiation therapy in the primary treatment of cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Aug;197(2):205.e1–5; discussion 205.e5–7. DOI: [10.1016/j.ajog.2007.04.047](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.04.047)
11. Chuong MD, Freilich JM, Hoffe SE, et al. Intensity-Modulated Radiation Therapy vs. 3D Conformal Radiation Therapy for Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal. *Gastrointest Cancer Res.* 2013 Mar;6(2):39–45. PMID: 23745158; PMCID: PMC3674462.
12. White EC, Goldman K, Aleshin A, et al. Chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal: Comparison of one versus two cycles mitomycin-C. *Radiother Oncol.* 2015 Nov;117(2):240–5. DOI: [10.1016/j.radonc.2015.08.015](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.08.015)
13. Yeung R, McConnell Y, Roxin G, et al. One compared with two cycles of mitomycin C in chemoradiotherapy for anal cancer: analysis of outcomes and toxicity. *Curr Oncol.* 2014 Jun;21(3):e449–56. DOI: [10.3747/co.21.1903](https://doi.org/10.3747/co.21.1903)
14. Gordeyev S, Ivanov V, Fedianin M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer with peritumoral abscesses and fistulas. *Strahlenther Onkol.* 2022 Feb;198(2):201–208. DOI: [10.1007/s00066-021-01878-y](https://doi.org/10.1007/s00066-021-01878-y)
15. Szpilewska K, Juzwizsyn J, Bolanowska Z, et al. Acceptance of disease and the quality of life in patients with enteric stoma. *Pol Przegl Chir.* 2018 Feb 28;90(1):13–17. DOI: [10.5604/01.3001.0011.5954](https://doi.org/10.5604/01.3001.0011.5954)
16. Dell'Acqua V, Surgo A, Arculeo S, et al. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in the treatment of squamous cell anal canal cancer: acute and early-late toxicity, outcome, and efficacy. *Int J Colorectal Dis.* 2020 Apr;35(4):685–694. DOI: [10.1007/s00384-020-03517-x](https://doi.org/10.1007/s00384-020-03517-x)
17. Bese NS, Hendry J, Jeremic B. Effects of prolongation of overall treatment time due to unplanned interruptions during radiotherapy of different tumor sites and practical methods for compensation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jul 1;68(3):654–61. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2007.03.010](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.03.010)
18. Weber DC, Kurtz JM, Allal AS. The impact of gap duration on local control in anal canal carcinoma treated by split-course radiotherapy and concomitant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Jul 1;50(3):675–80. DOI: [10.1016/s0360-3016\(01\)01510-3](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(01)01510-3)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-39-48>



Магнитно-резонансная энтероколонография в оценке активности воспалительного процесса при болезни Крона с применением индексов CDMI и MEGS

Зароднюк И.В., Елигулашвили Р.Р., Веселов В.В., Михальченко В.А.,
Нанаева Б.А., Варданян А.В., Педа Е.С.

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: определить диагностическую эффективность магнитно-резонансной энтероколонографии с использованием индексов воспаления (CDMI, MEGS) в оценке активности воспалительного процесса в толстой и тонкой кишке при болезни Крона.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследование включено 42 пациента с болезнью Крона (возраст варьировался от 19 до 47 лет). Всем больным выполнена магнитно-резонансная энтероколонография (МРЭ) с внутривенным контрастированием и диффузионно-взвешенными изображениями. По результатам МРЭ определялись МР-индексы активности воспаления в тонкой и толстой кишке CDMI и MEGS. МР-индексы активности воспалительного процесса CDMI и MEGS сравнивались с эндоскопическим индексом активности воспаления SES-CD.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: МР-индекс активности воспаления CDMI не показал статистически значимую диагностическую эффективность ($p > 0,05$). МР-индекс активности воспаления MEGS показал статистически значимую диагностическую эффективность ($p < 0,0001$). При анализе номограммы МР-индекс активности воспаления MEGS продемонстрировал высокую предсказательную способность определения истинной активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке. При анализе корреляции между количественными значениями индексов воспаления MEGS и эндоскопическим индексом воспаления (SES-CD) выявлена прямая сильная связь между ними ($r = 0,843$, $p < 0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: магнитно-резонансная энтероколонография с использованием индекса активности MEGS обладает высокой диагностической эффективностью в оценке активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке при болезни Крона. МР-индекс активности воспаления CDMI не показал статистически значимую диагностическую эффективность. Результаты исследования следует считать предварительными, и требуют дальнейшего изучения возможностей данных индексов активности воспаления на большей выборке пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МРТ, магнитно-резонансная энтероколонография, MEGS, CDMI, МР-индексы активности воспалительного процесса, SES-CD

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: субсидия Министерства Здравоохранения Российской Федерации

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Зароднюк И.В., Елигулашвили Р.Р., Веселов В.В., Михальченко В.А., Нанаева Б.А., Варданян А.В., Педа Е.С. Магнитно-резонансная энтероколонография в оценке активности воспалительного процесса при болезни Крона с применением индексов CDMI и MEGS. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 39–48. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-39-48>

Magnetic resonance enterocolonography for assessing inflammation activity in Crohn's disease using the CDMI and MEGS indices

Irina V. Zarodnyuk, Revaz R. Eligulashvili, Viktor V. Veselov,
Vera A. Mikhachenko, Bella A. Nanaeva, Armen V. Vardanyan,
Ekaterina S. Peda

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

ABSTRACT AIM: to estimate the diagnostic value of magnetic resonance enterocolonography using inflammation indices (CDMI, MEGS) in assessing activity of the inflammatory process in the large and small intestine in Crohn's disease.

PATIENTS AND METHODS: the study included 42 patients with Crohn's disease (aged 19–47 years). All patients underwent magnetic resonance enterocolonography (MRE) with intravenous contrast and diffusion-weighted images. According to the results of MRE, the MR indices of inflammation activity in the small and large intestine (CDMI and MEGS) were assessed. The MR inflammatory activity indices CDMI and MEGS were compared with the endoscopic inflammatory activity index SES-CD.

RESULTS: the MR inflammation activity index CDMI did not show a significant diagnostic value ($p > 0.05$), while MEGS showed it ($p < 0.0001$). According to the nomogram, the MEGS demonstrated a high predictive ability to determine the true activity of the inflammatory process in the small and large intestine. Correlation demonstrated direct strong relationship between the quantitative values of the MEGS and SES-CD ($r = 0.843$, $p < 0.0001$).

CONCLUSION: magnetic resonance enterocolonography using the MEGS activity index has a high diagnostic value in assessing the activity of the inflammatory process in the small and large intestine in Crohn's disease. The results of the study should be considered preliminary and require further recruiting for larger sample.

KEYWORDS: MRI, magnetic resonance enterocolonography, MEGS, CDMI, MR indices of inflammatory process activity, SES-CD

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FINANCIAL INTERESTS: grant from the Ministry of Health of the Russian Federation

FOR CITATION: Zarodnyuk I.V., Eligulashvili R.R., Veselov V.V., Mikhhalchenko V.A., Nanaeva B.A., Vardanyan A.V., Peda E.S. Magnetic resonance enterocolonography for assessing inflammation activity in Crohn's disease using the CDMI and MEGS indices. *Koloproktologia*. 2022;21(4):39–48. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-39-48>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Зароднюк И.В., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423; e-mail: zarodnyuk_iv@gnck.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Zarodnyuk I.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423; phone: +7 (927) 695-17-52; e-mail: zarodnyuk_iv@gnck.ru

Дата поступления — 05.09.2022

После доработки — 15.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Received — 05.09.2022

Revised — 15.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона — неспецифическое воспалительное поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта неизвестной этиологии, характеризующееся сегментарным поражением кишечника и рецидивирующим течением [1]. Наиболее частыми осложнениями болезни Крона являются межкишечные свищевые ходы и паракишечные абсцессы [2]. Лечение при болезни Крона включает лекарственную терапию и хирургическое лечение, показанное при наличии осложнений или неэффективности консервативной терапии [2, 3]. Особую актуальность приобретает оценка изменений активности воспалительного процесса в ответ на проводимую терапию. В настоящее время одним из наиболее информативных методов оценки активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке и эффективности лекарственной терапии является колоноскопия [5, 6]. Однако эндоскопическое исследование позволяет оценить лишь кишечные проявления болезни Крона в толстой кишке и терминальном отделе подвздошной кишки и неинформативно при поражении тощей кишки, а также осложнениях болезни Крона (абсцессы, межкишечные свищи). Это обстоятельство диктует настоятельную необходимость поиска новых методов оценки степени выраженности активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке.

В настоящее время активно исследуются возможности и перспективы МР-энтероколонографии (МРЭ) при болезни Крона для оценки активности воспаления в тонкой и толстой кишке и эффективности лекарственной терапии [7]. В клинической практике оценка активности воспаления базируется на использовании МР-семиотики, которая чаще всего носит субъективный характер. Наиболее перспективным при МРЭ является использование индексов активности воспаления для более объективного анализа активности воспаления [8]. В настоящее время наиболее известными и изученными индексами воспаления являются MaRIA и Clermont, основанные на использовании внутривенного контрастирования и диффузионно-взвешенных изображений, обладающих высокой диагностической ценностью [9–17]. Однако данные индексы активности воспаления трудоемки в использовании и требуют высокой квалификации рентгенолога, что значительно ограничивает их применение в клинической практике. Однако существуют менее изученные и более простые для анализа индексы активности воспаления (Crohn's Disease Magnetic Resonance Imaging Index (CDMI), Magnetic Resonance Enterography Global Score (MEGS)), также основанные на количественной оценке активности воспаления [18–24]. Таким образом, остается актуальным вопрос поиска более эффективного, удобного в клинической практике МР-индекса активности воспаления, позволяющего

Таблица 1. МР-признаки, используемые для подсчета индексов активности воспаления CDMI и MEGS
Table 1. MR-signs used to calculate the indices of inflammation activity CDMA and MEGS

МР-признак	Баллы	Выраженность признака
Утолщение стенки кишки	0	< 3 мм
	1	3-5 мм
	2	5-7 мм
	3	> 7 мм
Сигнал от стенки кишки на T2-ВИ	0	Стенка кишки без видимых изменений
	1	Сигнал темно-серого цвета от T2-ВИ с жироподавлением
	2	Сигнал светло-серого цвета от T2-ВИ с жироподавлением
	3	Повышенный сигнал от стенки кишки
Состояние параколической клетчатки	0	Без видимых изменений
	1	Повышенный сигнал от параколической клетчатки, однако, без скопления жидкости
	2	Скопление жидкости толщиной прослойки до 2мм
	3	Скопление жидкости толщиной прослойки 2мм и более
Интенсивность накопления контрастного препарата стенкой кишки	0	Без признаков повышенного накопления контрастного препарата стенкой кишки
	1	Интенсивность накопления контрастного препарата значительно ниже, чем интенсивность контрастирования пристеночного сосуда
	2	Интенсивность накопления контрастного препарата незначительно ниже, чем интенсивность контрастирования пристеночного сосуда
	3	Интенсивность накопления контрастного препарата соответствует интенсивности контрастирования пристеночного сосуда
Характер накопления контрастного препарата стенкой кишки	0	Нет накопления/ гомогенное накопление
	1	Накопление слизистой кишки
	2	«слоистое»/трансмуральное накопление контраста
Сглаженность гаустрации	0	нет
	1	< 1/3 сегмента
	2	1/3-2/3 сегмента
	3	> 2/3 сегмента

достоверно судить об активности воспаления в тонкой и толстой кишке при болезни Крона для выбора оптимальной тактики лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить диагностическую эффективность магнитно-резонансной энтероколонографии с использованием индексов воспаления (CDMI, MEGS) в оценке активности воспалительного процесса в толстой и тонкой кишке при болезни Крона.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 42 пациента с болезнью Крона (возраст варьировался от 19 до 47 лет). Было включено 17 (40,4%) первичных пациентов, не получавших ранее лекарственной терапии, и 25 (59,5%) пациентов, в процессе консервативной терапии по поводу болезни Крона (гормональная, иммуносупрессивная, биологическая терапия). Из них 28 (66,7%) женщин и 14 (33,3%) мужчин.

Пациентам, включенным в исследование, проведена тотальная колоноскопия и илеоскопия дистальной

трети подвздошной кишки. По результатам эндоскопического исследования болезнь Крона в форме колита и илеоколита диагностирована у 26 (61,9%) пациентов, у 16 (38,1%) больных в форме терминального илеита.

Активность воспалительного процесса в толстой и тонкой кишке по данным эндоскопического исследования оценивалась согласно эндоскопическому индексу активности воспаления SES-CD (Simple endoscopic severity for Crohn's disease). Эндоскопический индекс активности воспаления рассчитывался сегментарно (отдельно в каждом отделе кишки — подвздошная кишка, восходящая ободочная кишка, поперечная ободочная кишка, нисходящая ободочная кишка, сигмовидная кишка, прямая кишка). Активность воспалительного процесса по данным эндоскопического исследования оценивалась по следующим критериям: инфильтрация слизистой оболочки, гиперемия, геморрагии и афты — относились к умеренной активности воспалительного процесса; язвы соответствовали выраженной активности воспаления [23].

Магнитно-резонансная энтероколонография проводилась в отделении рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НИИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России на томографе Philips Achieva

1,5 Тл (Нидерланды). Подготовка пациентов включала в себя бесшлаковую диету в течение 3 дней до исследования. Для контрастирования тонкой и толстой кишки за 60 минут до начала исследования пациенты принимали раствор «Лавакولا» *per os* в объеме 1000 мл, малыми порциями через каждые 15–20 мин. Для внутривенного контрастирования использовался раствор гадопентетатадиглюмина в дозировке 0,1 ммоль/кг. Применялась

16-канальная приемно-передающая катушка для тела SenseXLTorso.

После проведения МРЭ производился подсчет индекса активности воспаления CDMI и MEGS.

Индекс CDMI (сегментарный) рассчитывался для каждого сегмента кишки: подвздошной кишки, восходящей ободочной кишки, поперечной ободочной кишки, нисходящей ободочной кишки, сигмовидной кишки, прямой кишки по формуле:

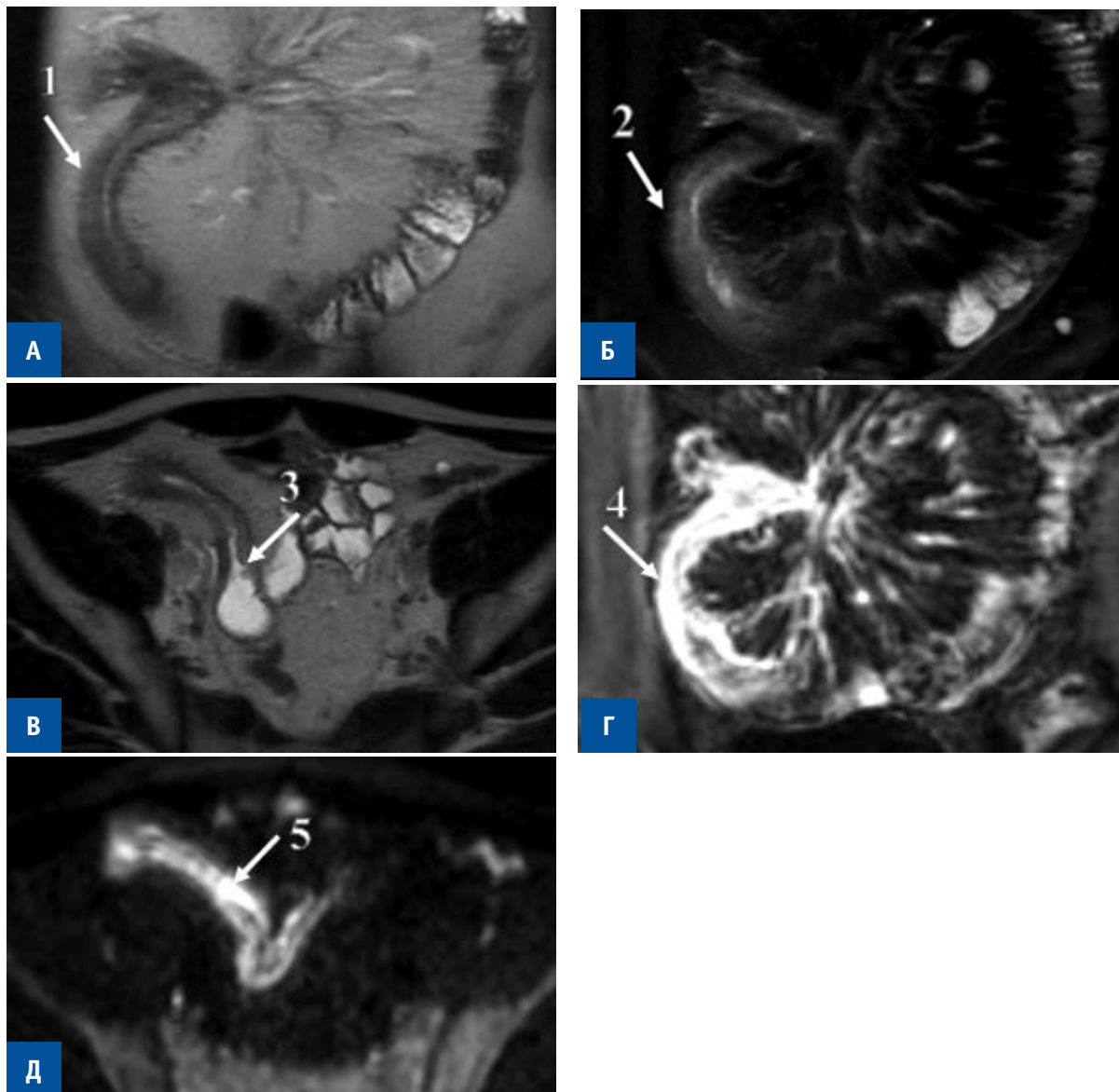


Рисунок 1. МРЭ. Болезнь Крона в форме илеита. А — T2-взвешенное изображение, коронарный срез; Б — T2-взвешенное изображение с жироподавлением, коронарный срез; В — T2-взвешенное изображение, аксиальный срез; Г — T1-взвешенное изображение с в/в контрастированием, коронарный срез; Д — диффузионно-взвешенное изображение, аксиальный срез. 1 — утолщение кишечной стенки, 2 — отек подслизистого слоя, 3 — язвенный дефект, 4 — трансмуральное накопление контрастного вещества, 5 — ограничение диффузии от стенки кишки.

Figure 1. MRI. Crohn's disease in the form of ileitis. А — T2-weighted image, cor; Б — T2-weighted image with fat suppression, cor; В — T2-weighted image, ax; Г — T1-weighted image with contrast enhancement, cor; Д — diffusion-weighted image, ax. 1 — thickening of the intestinal wall, 2 — edema of the submucosal layer, 3 — ulcerative defect, 4 — transmural accumulation of a contrast agent, 5 — restriction of diffusion from the intestinal wall.

$CDMI = 1,79 + 1,34 \times \text{толщина стенки кишки на участке поражения (мм)} + 0,94 \times \text{баллы, полученные на основании изменения сигнала от пораженного участка стенки кишки по T2-ВИ}$ (Табл. 1).

Индекс MEGS (сегментарный) также высчитывался отдельно для каждого сегмента кишки:

подвздошной кишки, восходящей ободочной кишки, поперечной ободочной кишки, нисходящей ободочной кишки, сигмовидной кишки, прямой кишки по ранжированию баллов в зависимости от МР-признака (Табл. 1). MEGS (сегментарный) = сумма всех баллов МР-признаков.

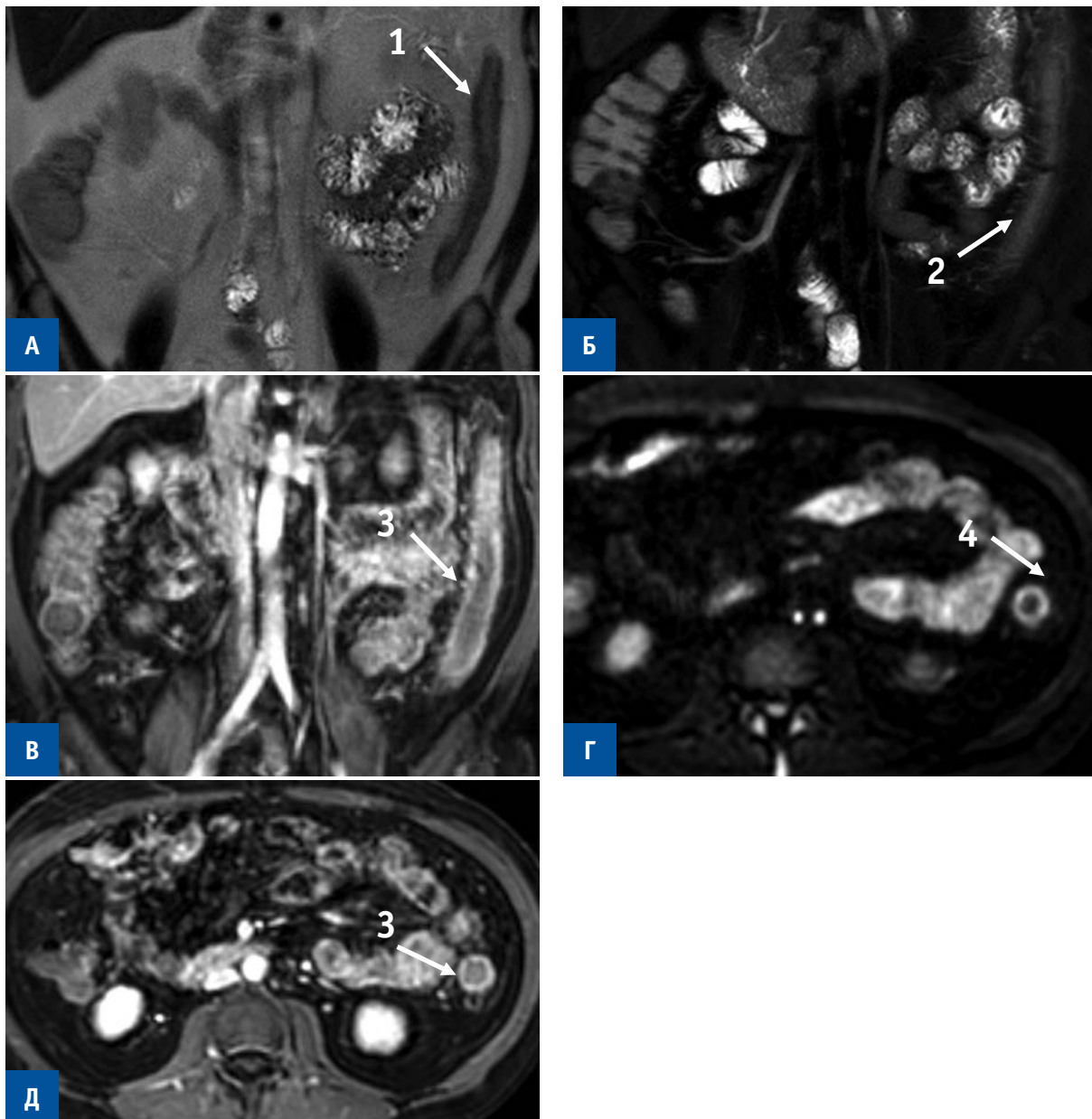


Рисунок 2. МРЭ. Болезнь Крона в форме илеита. А — T2-взвешенное изображение, коронарный срез; Б — T2-взвешенное изображение с жироподавлением, коронарный срез; В — T1-взвешенное изображение с в/в контрастированием, коронарный срез; Г — диффузионно-взвешенное изображение, аксиальный срез; Д — T1-взвешенное изображение с в/в контрастированием, аксиальный срез. 1 — утолщение кишечной стенки, 2 — гиперваскуляризация прилежащей клетчатки, 3 — повышенное накопление контрастного вещества, 4 — ограничение диффузии от стенки кишки.

Figure 2. MRE. Crohn's disease in the form of ileitis. А — T2-weighted image, cor; Б — T2-weighted image with fat suppression, cor; В — T1-weighted image with contrast enhancement, cor; Г — diffusion-weighted image, ax; Д — T1-weighted image with contrast enhancement, ax. 1 — thickening of the intestinal wall, 2 — hypervascularization of the adjacent fiber, 3 — increased accumulation of the contrast agent, 4 — restriction of diffusion from the intestinal wall.

Таблица 2. Диагностическая ценность индексов воспаления
Table 2. Diagnostic value of inflammation indices

	Логистический коэффициент	Стандартная ошибка	P-value
CDMI	-0,0042	0,0502	> 0,05
MEGS	0,2413	0,0464	< 0,0001
			умеренная активность < 0,0071 выраженная активность < 0,0001

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке магнитно-резонансной энтероколонографии оценивались следующие МР-признаки: толщина кишечной стенки, изменение сигнала от стенки кишки, состояние параколической клетчатки, интенсивность накопления контрастного препарата стенкой кишки, характер накопления контрастного препарата, сглаженность гаустрации (Рис. 1, 2).

В общий объем выборки вошло 252 сегмента толстой и подвздошной кишки. Сегментарный количественный индекс активности воспаления (CDMI и MEGS) сравнивался с сегментарным эндоскопическим индексом активности воспаления SES-CD. По данным колоноскопии, все сегменты были разделены на 3 группы по активности воспалительного процесса: 1 — отсутствие активности воспалительного процесса (80 сегментов), 2 — умеренная активность воспалительного процесса (93 сегмента), 3 — выраженная активность воспалительного процесса (79 сегментов). Для анализа эффективности МР-индексов активности воспаления в тонкой и толстой кишке CDMI и MEGS применен метод порядковой логистической регрессии (Табл. 2).

МР-индекс активности воспаления CDMI не показал статистически значимую диагностическую эффективность ($p > 0,05$).

МР-индекс активности воспаления MEGS показал статистически значимую диагностическую эффективность ($p < 0,0001$). Можно предположить, что большая информативность индекса MEGS связана с большим количеством оцениваемых МР-признаков, в то время как индекс CDMI оценивает лишь два признака (утолщение кишечной стенки и характер изменения стенки кишки по данным МРТ).

На основе логистического коэффициента была построена номограмма предсказательной способности количественного показателя МР-индекса MEGS истинной активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке, которая изначально оценивалась по колоноскопии. Из результатов номограммы следует, что при значении MEGS = 6, вероятность, что у пациента умеренная активность воспалительного процесса составляет примерно 68%, на фоне чего вероятность наличия выраженного воспалительного процесса равна 18%. При значении MEGS = 12, вероятность, что у пациента умеренная активность воспалительного процесса составляет примерно 90%; вероятность, что воспалительный процесс также имеет более выраженную активность процесса равна 55%. При значении MEGS = 16 вероятность, что у пациента, как минимум, умеренная активность воспалительного процесса составляет 95%, а вероятность, что воспалительный процесс имеет более выраженную активность процесса, равна 70%. На данном этапе объема

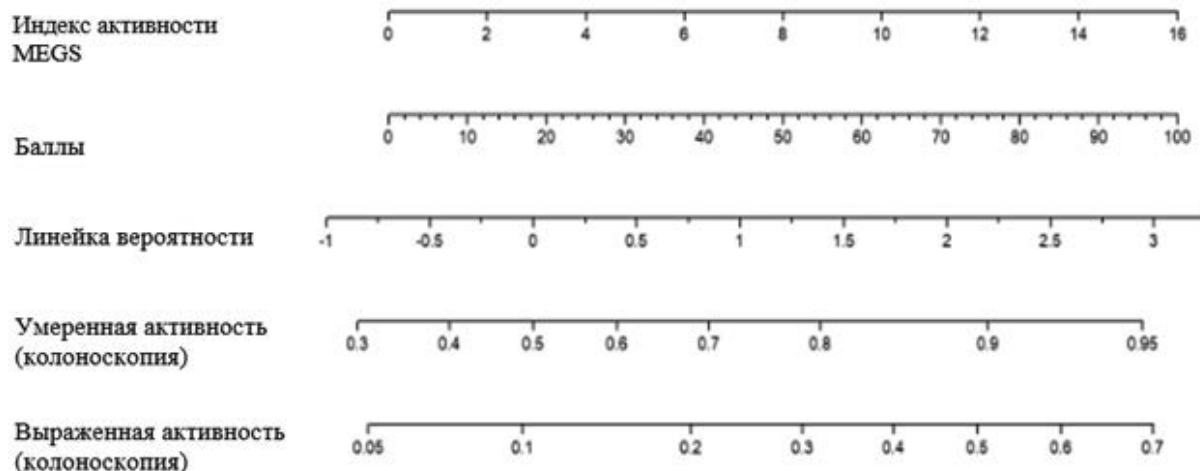


Рисунок 3. Номограмма предсказательной способности количественного показателя МР-индекса MEGS
Figure 3. Nomogram of the predictive ability of the MEGS index

выборки пациентов диагностическая модель в большей степени говорит о вероятности наличия умеренного воспалительного процесса.

При анализе корреляции между количественными значениями индексов воспаления MEGS и эндоскопическим индексом воспаления выявлена прямая сильная связь между ними (Рис. 4).

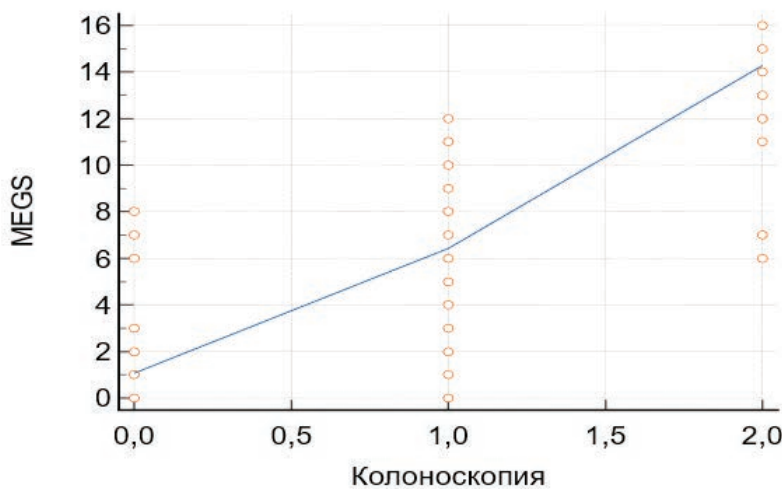
ОБСУЖДЕНИЕ

Эндоскопическое исследование толстой и тонкой кишки является «золотым стандартом» в диагностике болезни Крона, однако имеет ряд ограничений: невозможность осмотра более проксимальных отделов кишки относительно воспалительного или рубцового сужения. Магнитно-резонансная томография является неинвазивным методом и позволяет визуализировать воспалительный процесс во всех отделах тонкой и толстой кишки и оценить внекишечные осложнения болезни Крона, такие как: межкишечные абсцессы и свищи [12]. МРЭ не имеет лучевой нагрузки для пациента и может многократно выполняться для оценки динамики воспалительного процесса на фоне проводимого консервативного лечения. Все вышперечисленное делает МРЭ перспективным методом для диагностики болезни Крона и способствует поиску наиболее надежных МР-критериев для количественной оценки активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке. В настоящее время

наибольшее распространение имеют индексы активности воспаления MaRIA и Clermont, основанные на применении внутривенного контрастирования и диффузионно-взвешенных изображений и имеющих довольно высокую диагностическую ценность. Однако их измерение трудоемко и требует высокой квалификации врача-рентгенолога. В настоящее время интерес представляют менее изученные и более простые для анализа индексы активности воспаления CDMI и MEGS, которые в перспективе позволят внедрить количественную оценку активности воспаления в клиническую практику.

В данном исследовании было проведено сравнение МР-индексов воспалительного процесса CDMI и MEGS в сравнении с «золотым стандартом» — эндоскопическим исследованием тонкой и толстой кишки. По результатам нашего исследования МР-индекс активности воспаления CDMI не показал статистически значимую диагностическую эффективность ($p > 0,05$), что вероятно связано с небольшим количеством оцениваемых МР-признаков (толщина кишечной стенки и характер изменения сигнала стенки кишки на T2-взвешенных изображениях).

МР-индекс активности воспаления MEGS показал статистически значимую диагностическую эффективность ($p < 0,0001$). Построенная номограмма предсказательной способности количественного показателя МР-индекса MEGS продемонстрировала хорошую диагностическую ценность индекса при умеренной активности воспалительного процесса (максимально



Sample size	252
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,843
Significance level	$P < 0,0001$
95% Confidence Interval for rho	0,803 to 0,876

Рисунок 4. Диаграмма. Корреляция МР-индекса воспаления и эндоскопическим индексом воспаления

Figure 4. Diagram. Correlation of the MR index of inflammation and the endoscopic index of inflammation

95%). Предсказательная способность в отношении выраженного воспалительного процесса составила 70% (максимальное значение), что является удовлетворительным уровнем диагностической эффективности, однако требует дальнейшего улучшения путем увеличения объема выборки. При корреляционном анализе индекс активности MEGS была выявлена сильная прямая корреляционная связь с эндоскопическим индексом активности воспаления SES-CD ($r = 0,843, p < 0,0001$).

Имеются единичные научные публикации, посвященные МР-индексам активности CDMI и MEGS. В данных исследованиях анализ проводился на небольшой выборке пациентов, без попытки валидации воспалительного процесса на умеренную и выраженную активность, изучая лишь возможности данных МР-индексов в определении воспалительного процесса в целом. Также не были определены пороговые значения для умеренной и выраженной активности воспалительного процесса [19–24].

В нашем исследовании индекс активности MEGS продемонстрировал лучшую диагностическую эффективность по сравнению с CDMI. Индекс MEGS включает в себя большее количество МР-признаков (толщина кишечной стенки, изменение сигнала от стенки кишки, состояние параколической клетчатки, интенсивность накопления контрастного препарата стенкой кишки, характер накопления контрастного препарата, сглаженность гаустрации). Каждому МР-признаку, в зависимости от его характера и выраженности, присвоено определенное количество баллов. Для подсчета сегментарного индекса MEGS, требуется сложить все баллы по каждому МР-признаку, без необходимости использования трудоемкой формулы, что значительно снижает время анализа и в будущем позволит более обширно использовать его в клинической практике. Такие МР-индексы воспаления как MaRIA и Clermont в недавнем исследовании продемонстрировали высокую диагностическую эффективность, однако не имеют широкой распространенности в практической медицине из-за трудоемкости их анализа [17]. Также, учитывая хорошую корреляцию с эндоскопическим индексом, MEGS возможно использовать для оценки динамики воспалительного процесса при терапевтическом лечении болезни Крона. Однако мы считаем полученные нами данные предварительными в виду малой мощности исследования, что требует его продолжения для определения оптимального МР-индекса активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоци-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Магнитно-резонансная энтероколонография с использованием индекса активности MEGS обладает высокой диагностической эффективностью в оценке активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке при болезни Крона. МР-индекс активности воспаления CDMI не показал статистически значимую диагностическую эффективность. Результаты исследования следует считать предварительными и требуется дальнейшее изучение возможностей данных индексов активности воспаления на большей выборке пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Зароднюк И.В., Елигулашвили Р.Р., Веселов В.В., Михальченко В.А., Нанаева Б.А., Варданян А.В., Педа Е.С.

Сбор и обработка материала: Елигулашвили Р.Р.

Написание текста: Елигулашвили Р.Р., Зароднюк И.В.

Редактирование текста: Зароднюк И.В., Веселов В.В.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Irina V. Zarodnyuk, Revaz R. Eligulashvili, Viktor V. Veselov, Vera A. Mikhailchenko, Bella A. Nanaeva, Armen V. Vardanyan, Ekaterina S. Peda

Processing of the material: Revaz R. Eligulashvili.

Writing of the text: Revaz R. Eligulashvili, Irina V. Zarodnyuk

Editing: Irina V. Zarodnyuk, Viktor V. Veselov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Зароднюк И.В. — 0000-0002-9442-7480

Елигулашвили Р.Р. — 0000-0001-9885-6824

Веселов В.В. — 0000-0001-9992-119X

Михальченко В.А. — 0000-0002-0577-0528

Нанаева Б.А. — 0000-0003-1697-4670

Варданян А.В. — 0000-0001-6781-2458

Педа Е.С. — 0000-0002-7778-8049

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Irina V. Zarodnyuk — 0000-0002-9442-7480

Revaz R. Eligulashvili — 0000-0001-9885-6824

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

Vera A. Mikhailchenko — 0000-0002-0577-0528

Bella A. Nanaeva — 0000-0003-1697-4670

Armen V. Vardanyan — 0000-0001-6781-2458

Ekaterina S. Peda — 0000-0002-7778-8049

ации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. *Колопроктология*. 2017;2(60):7–29.

DOI: [10.33878/2073-7556-2017-0-2-7-29](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-2-7-29)

2. Халиф И.Л., Варданян А.В., Шапина М.В. Противорецидивная терапия болезни Крона в послеоперационном периоде. Обзор литературы. *Колопроктология*. 2017;3(61):63–70.
3. Варданян А.В., Тобоева М.Х., Зароднюк И.В. и соавт. Стриктуропластика в качестве органосохраняющей методики у пациентов с болезнью Крона тонкой кишки (клинический случай). *Колопроктология*. 2019;3(69):77–83. DOI: [10.33878/2073-7556-2019-18-3-77-83](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-3-77-83)
4. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:1324–1338. DOI: [10.1038/ajg.2015.233](https://doi.org/10.1038/ajg.2015.233)
5. Khanna R, Jairath V and Feagan BG. The evolution of treatment paradigms in crohn's disease: beyond better drugs. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46:661–677. DOI: [10.1016/j.gtc.2017.05.010](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.05.010)
6. Buisson A, Gonzalez F, Poullenet F, et al. Comparative acceptability and perceived clinical utility of monitoring tools: a nationwide survey of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23:1425–1433. DOI: [10.1097/MIB.0000000000001140](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001140)
7. Walsh A, Bryant R, Travis S. Current best practice for disease activity assessment in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13:567–579. DOI: [10.1038/nrgastro.2016.128](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.128)
8. Van Assche G, Herrmann KA, Louis E, et al. Effects of infliximab therapy on transmural lesions as assessed by magnetic resonance enteroclysis in patients with ileal Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7:950–957. DOI: [10.1016/j.crohns.2013.01.011](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.01.011)
9. Buisson A, Pereira B, Goutte M, et al. Magnetic resonance index of activity (MaRIA) and Clermont score are highly and equally effective MRI indices in detecting mucosal healing in Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2017;49:1211–1217. DOI: [10.1016/j.dld.2017.08.033](https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.08.033)
10. Iannicelli E, Martini I, Fantini C, et al. Magnetic resonance enterography in Crohn's disease: new simple proposal to assess disease activity. *Clin Imaging*. 2016;40:492–497. DOI: [10.1016/j.clinimag.2015.11.009](https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.11.009)
11. Qi F, Jun S, Qi QY, et al. Utility of the diffusion weighted imaging for activity evaluation in Crohn's disease patients underwent magnetic resonance enterography. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:12. DOI: [10.1186/s12876-015-0235-0](https://doi.org/10.1186/s12876-015-0235-0)
12. Kim KJ, Lee Y, Park SH, et al. Diffusion weighted MR enterography for evaluating Crohn's disease: how does it add diagnostically to conventional MR enterography? *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:101–109. DOI: [10.1097/MIB.0000000000000222](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000222)
13. Rimola J, Alvarez-Cofiño A, Pérez-Jeldres T, et al. Comparison of three magnetic resonance enterography indices for grading activity in Crohn's disease. *J Gastroenterol*. 2017;52:585–593. DOI: [10.1007/s00535-016-1253-6](https://doi.org/10.1007/s00535-016-1253-6)
14. Rimola J, Ordás I, Rodríguez S, et al. Magnetic resonance imag-

- ing for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:1759–1768. DOI: [10.1002/ibd.21551](https://doi.org/10.1002/ibd.21551)
15. Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2014;146:374–382. DOI: [10.1053/j.gastro.2013.10.055](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.10.055)
16. Hordonneau C, Buisson A, Scanzi J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in ileocolonic Crohn's disease: validation of quantitative index of activity. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:89–98. DOI: [10.1038/ajg.2013.385](https://doi.org/10.1038/ajg.2013.385)
17. Елигулашвили Р.Р., Зароднюк И.В., Варданян А.В. и соавт. Возможности магнитно-резонансной энтероколонографии в количественной оценке активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке при болезни Крона. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2020;1(10):99–109. DOI: [10.21569/2222-7415-2020-10-1-99-109](https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-1-99-109)
18. Tielbeek JA, Makanyanga JC, Bipat S, et al. Grading Crohn disease activity with MRI: interobserver variability of MRI features, MRI scoring of severity, and correlation with Crohn disease endoscopic index of severity. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(6):1220–1228. DOI: [10.2214/AJR.12.10341](https://doi.org/10.2214/AJR.12.10341)
19. Steward MJ, Punwani S, Proctor I, et al. Non-perforating small bowel Crohn's disease assessed by MRI enterography: derivation and histopathological validation of an MR-based activity index. *Eur J Radiol*. 2012;81(9):2080–2088. DOI: [10.1016/j.ejrad.2011.07.013](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.07.013)
20. Makanyanga JC, Pendsé D, Dikaio N, et al. Evaluation of Crohn's disease activity: initial validation of a magnetic resonance enterography global score (MEGS) against faecal calprotectin. *Eur Radiol*. 2014;24(2):277–287. DOI: [10.1007/s00330-013-3010-z](https://doi.org/10.1007/s00330-013-3010-z)
21. Lee S, Choi YH, Cho YJ, et al. Quantitative evaluation of Crohn's disease using dynamic contrast-enhanced MRI in children and young adults. *Eur Radiol*. 2020;30(6):3168–3177. DOI: [10.1007/s00330-020-06684-1](https://doi.org/10.1007/s00330-020-06684-1)
22. Cococcioni L, Fitzke H, Menys A, et al. Quantitative assessment of terminal ileum motility on MR enterography in Crohn disease: a feasibility study in children. *Eur Radiol*. 2021;31(2):775–784. DOI: [10.1007/s00330-020-07084-1](https://doi.org/10.1007/s00330-020-07084-1)
23. Zheng X, Li M, Wu Y, et al. Assessment of pediatric Crohn's disease activity: validation of the magnetic resonance enterography global score (MEGS) against endoscopic activity score (SES-CD). *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(11):3653–3661. DOI: [10.1007/s00261-020-02590-8](https://doi.org/10.1007/s00261-020-02590-8)
24. Prezzi D, Bhatnagar G, Vega R, et al. Monitoring Crohn's disease during anti-TNF- α therapy: validation of the magnetic resonance enterography global score (MEGS) against a combined clinical reference standard. *Eur Radiol*. 2016;26(7):2107–2117. DOI: [10.1007/s00330-015-4036-1](https://doi.org/10.1007/s00330-015-4036-1)

REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L. et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia on the diagnosis and treatment of Crohn's disease. *Koloproktologia*. 2017;2(60):7–29 (in Russ.). DOI: [10.33878/2073-7556-2017-0-2-7-29](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-2-7-29)
2. Khalif I.L., Vardanyan A.V., Shapina M.V. Antirecurrent treatment of Crohn's disease in the postoperative period. Literature review. *Koloproktologia*. 2017;3(61):63–70 (in Russ.).
3. Vardanyan A.V., Tобоева M.Kh., Zароднюк I.V., et al. Strictureplasty as an organ-preserving technique in patients with Crohn's disease of the small intestine (clinical case). *Koloproktologia*. 2019;3(69):77–83 (in Russ.). DOI: [10.33878/2073-7556-2019-18-3-77-83](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-3-77-83)
4. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): deter-

- mining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:1324–1338. DOI: [10.1038/ajg.2015.233](https://doi.org/10.1038/ajg.2015.233)
5. Khanna R, Jairath V and Feagan BG. The evolution of treatment paradigms in crohn's disease: beyond better drugs. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46:661–677. DOI: [10.1016/j.gtc.2017.05.010](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.05.010)
6. Buisson A, Gonzalez F, Poullenet F, et al. Comparative acceptability and perceived clinical utility of monitoring tools: a nationwide survey of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23:1425–1433. DOI: [10.1097/MIB.0000000000001140](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001140)
7. Walsh A, Bryant R, Travis S. Current best practice for disease activity assessment in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13:567–579. DOI: [10.1038/nrgastro.2016.128](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.128)
8. Van Assche G, Herrmann KA, Louis E, et al. Effects of infliximab therapy on transmural lesions as assessed by magnetic resonance enteroclysis in patients with ileal Crohn's disease. *J Crohns Colitis*.

2013;7:950–957. DOI: [10.1016/j.crohns.2013.01.011](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.01.011)

9. Buisson A, Pereira B, Goutte M, et al. Magnetic resonance index of activity (MaRIA) and Clermont score are highly and equally effective MRI indices in detecting mucosal healing in Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2017;49:1211–1217. DOI: [10.1016/j.dld.2017.08.033](https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.08.033)

10. Iannicelli E, Martini I, Fantini C, et al. Magnetic resonance enterography in Crohn's disease: new simple proposal to assess disease activity. *Clin Imaging*. 2016;40:492–497. DOI: [10.1016/j.clinimag.2015.11.009](https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.11.009)

11. Qi F, Jun S, Qi QY, et al. Utility of the diffusion weighted imaging for activity evaluation in Crohn's disease patients underwent magnetic resonance enterography. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:12. DOI: [10.1186/s12876-015-0235-0](https://doi.org/10.1186/s12876-015-0235-0)

12. Kim KJ, Lee Y, Park SH, et al. Diffusion weighted MR enterography for evaluating Crohn's disease: how does it add diagnostically to conventional MR enterography? *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:101–109. DOI: [10.1097/MIB.0000000000000222](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000222)

13. Rimola J, Alvarez-Cofiño A, Pérez-Jeldres T, et al. Comparison of three magnetic resonance enterography indices for grading activity in Crohn's disease. *J Gastroenterol*. 2017;52:585–593. DOI: [10.1007/s00535-016-1253-6](https://doi.org/10.1007/s00535-016-1253-6)

14. Rimola J, Ordás I, Rodríguez S, et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:1759–1768. DOI: [10.1002/ibd.21551](https://doi.org/10.1002/ibd.21551)

15. Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2014;146:374–382. DOI: [10.1053/j.gastro.2013.10.055](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.10.055)

16. Hordonneau C, Buisson A, Scanzani J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in ileocolonic Crohn's disease: validation of quantitative index of activity. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:89–98. DOI: [10.1038/ajg.2013.385](https://doi.org/10.1038/ajg.2013.385)

17. Eligulashvili R.R., Zarodnyuk I.V., Vardanyan A.V. et al. Possibilities of magnetic resonance enterocolonography in the

quantitative assessment of the activity of the inflammatory process in the small and large intestine in Crohn's disease. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020;1(10):99–109. (in Russ.). DOI: [10.21569/2222-7415-2020-10-1-99-109](https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-1-99-109)

18. Tielbeek JA, Makanyanga JC, Bipat S, et al. Grading Crohn disease activity with MRI: interobserver variability of MRI features, MRI scoring of severity, and correlation with Crohn disease endoscopic index of severity. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(6):1220–1228. DOI: [10.2214/AJR.12.10341](https://doi.org/10.2214/AJR.12.10341)

19. Steward MJ, Punwani S, Proctor I, et al. Non-perforating small bowel Crohn's disease assessed by MRI enterography: derivation and histopathological validation of an MR-based activity index. *Eur J Radiol*. 2012;81(9):2080–2088. DOI: [10.1016/j.ejrad.2011.07.013](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.07.013)

20. Makanyanga JC, Pendsé D, Dikaios N, et al. Evaluation of Crohn's disease activity: initial validation of a magnetic resonance enterography global score (MEGS) against faecal calprotectin. *Eur Radiol*. 2014;24(2):277–287. DOI: [10.1007/s00330-013-3010-z](https://doi.org/10.1007/s00330-013-3010-z)

21. Lee S, Choi YH, Cho YJ, et al. Quantitative evaluation of Crohn's disease using dynamic contrast-enhanced MRI in children and young adults. *Eur Radiol*. 2020;30(6):3168–3177. DOI: [10.1007/s00330-020-06684-1](https://doi.org/10.1007/s00330-020-06684-1)

22. Cococcioni L, Fitzke H, Menys A, et al. Quantitative assessment of terminal ileum motility on MR enterography in Crohn disease: a feasibility study in children. *Eur Radiol*. 2021;31(2):775–784. DOI: [10.1007/s00330-020-07084-1](https://doi.org/10.1007/s00330-020-07084-1)

23. Zheng X, Li M, Wu Y, et al. Assessment of pediatric Crohn's disease activity: validation of the magnetic resonance enterography global score (MEGS) against endoscopic activity score (SES-CD). *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(11):3653–3661. DOI: [10.1007/s00261-020-02590-8](https://doi.org/10.1007/s00261-020-02590-8)

24. Prezzi D, Bhatnagar G, Vega R, et al. Monitoring Crohn's disease during anti-TNF- α therapy: validation of the magnetic resonance enterography global score (MEGS) against a combined clinical reference standard. *Eur Radiol*. 2016;26(7):2107–2117. DOI: [10.1007/s00330-015-4036-1](https://doi.org/10.1007/s00330-015-4036-1)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-49-59>



Разработка и применение искусственного интеллекта для обнаружения метастазов в лимфатических узлах при колоректальном раке

Майновская О.А.¹, Ачкасов С.И.¹, Девяткин А.В.², Серых Е.В.², Рыбаков В.В.², Макамбаев Т.Х.², Сулова Д.И.³, Ряховская М.А.³

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

²ООО «Вейв Аксес Сервис» (Каменноостровский просп., д. 11, корп. 2, г. Санкт-Петербург, 197046, Россия)

³АО НЦСИ (ул. Усачева, д. 33, с.2, г. Москва, 121059, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:* создание размеченного набора данных (гистосканов лимфоузлов) для использования при разработке систем поддержки принятия врачебного решения (на основе машинного обучения) в патоморфологии, которые позволят определять наличие метастатического поражения лимфоузлов при колоректальном раке.

РЕЗУЛЬТАТЫ: датасет включил 432 файла с цифровыми изображениями и разметкой 1019 лимфоузлов, включавшие лимфоузлы с метастазами и без метастазов. На основе размеченных данных была обучена нейросетевая модель, определяющая вероятность метастатического поражения для каждого пикселя в области интереса — лимфоузле (Dice 0.863 для замещенной ткани, Dice таско 0.923). Кроме того, были реализованы методы пре- и постпроцессинга для представления входных данных в приемлемом для машинного обучения виде и представления ответа ИИ-модели в форме, удобной для восприятия пользователем. Дополнительно разработана нейросетевая модель, предсказывающая вероятность нахождения артефактов в цифровых изображениях лимфоузлов с возможностью формирования карты вероятностей артефактов (Dice таско 0.776; Dice — для артефактов 0.552; IoU таско 0.725 и IoU — для артефактов 0.451).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: разработанная модель представляет собой хорошую основу для реализации полноценного решения, на базе которого может быть разработана система помощи врачам в поиске и оценке замещения тканевых структур и определения метастатического поражения лимфоузлов, обнаружении артефактов и оценке качества цифровых изображений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, стадирование, лимфоузел, метастаз, компьютерная патология (CPATH), искусственный интеллект (ИИ), машинное обучение (ML)

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Майновская О.А., Ачкасов С.И., Девяткин А.В., Серых Е.В., Рыбаков В.В., Макамбаев Т.Х., Сулова Д.И., Ряховская М.А. Разработка и применение искусственного интеллекта для обнаружения метастазов в лимфатических узлах при колоректальном раке. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 49–59. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-49-59>

Development and application of artificial intelligence for the detection of the lymph nodes metastases in colorectal cancer

Olga A. Mainovskaya, Sergey I. Achkasov, Alexey V. Devyatkin, Elena V. Serykh, Vladimir V. Rybakov, Talgat Kh. Makambaev, Daria I. Suslova, Maria A. Ryakhovskaya

¹Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

²Wave Access Service (Kamennoostrovsky str., 11, bld. 2, St. Petersburg, 197046, Russia)

³JSC “National Center of Service integration” (Usacheva str., 33, bld. 2, Moscow, 121059, Russia)

ABSTRACT *AIM:* to create a marked data set (histoscans of lymph nodes) for use in the development of medical decision support systems (based on machine learning) in pathomorphology, which will allow determining the presence of metastatic lymph node lesions in CRC.

RESULTS: the dataset included 432 files with digital images and markings of 1019 lymph nodes, including lymph nodes with and without metastases. Based on the marked-up data, a neural network model was trained to determine the probability of metastatic lesion for each pixel in the area of interest — the lymph node (Dice 0.863 for the replaced tissue, Dice macro 0.923). In addition, pre- and postprocessing methods were implemented to represent input data in a form acceptable for machine learning and to represent the AI model's response in a form convenient for user perception. Additionally, a neural network model has been developed that predicts the probability of finding artifacts in digital images of lymph nodes with the possibility of forming an artifact probability map (Dice macro 0.776; Dice for artifacts 0.552; IoU macro 0.725 and IoU for artifacts 0.451).

CONCLUSION: the developed model is a good basis for the implementation of a full-fledged solution, on the basis of which a system can be developed to assist doctors in finding and evaluating the replacement of tissue structures and determining metastatic lymph node lesions, detecting artifacts and evaluating the quality of digital images.

KEYWORDS: Computational pathology (CPATH), artificial intelligence (AI), MachineLearning (ML), colorectal cancer (CRC), staging, lymph node metastasis (LNM)

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Mainovskaya O.A., Achkasov S.I., Devyatkin A.V., Serykh E.V., Rybakov V.V., Makambaev T.Kh., Suslova D.I., Ryakhovskaya M.A. Development and application of artificial intelligence for the detection of the lymph nodes metastases in colorectal cancer. *Koloproktologia*. 2022;21(4):49–59. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-49-59>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Майновская О.А., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адиля, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail:info@gnck.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Mainovskaya O.A., Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail:info@gnck.ru

Дата поступления — 24.08.2022

Received — 24.08.2022

После доработки — 20.09.2022

Revised — 20.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

Точность диагностики и стадирования опухолей различной локализации определяет прогноз и выбор тактики лечения, во многом обеспечивая его успех. В диагностических дисциплинах, таких как лучевая диагностика и патология (патоморфология), диагностика опухолевого процесса основана на анализе изображения путем распознавания определенных паттернов и их интерпретации. Одной из главных проблем в диагностике является воспроизводимость диагностических признаков и паттернов среди врачей, что в условиях возрастающих требований прецизионной медицины может превысить возможности визуальной оценки человеком. Кроме того, проблема дефицита кадров в диагностических дисциплинах, особенно патоморфологии, приводит к увеличению нагрузки на врачей, которым приходится просматривать и анализировать большое количество изображений, что может отражаться на качестве диагностики. Развитие компьютерных технологий в патоморфологии, появление оборудования для сканирования гистологических препаратов с получением цифрового изображения всего гистологического среза/препарата с высоким разрешением — технология whole slide images (WSI) и возможность его исследования с помощью компьютерных программ анализа изображения значительно расширило возможность проведения морфометрических исследований и определения прогностических факторов при опухолях различных локализаций.

Применение компьютерных технологий для анализа цифровых изображений гистологических срезов

(Computational pathology, CPATH) с использованием алгоритмов машинного обучения (Machine learning, ML) и искусственного интеллекта (ИИ/Artificial intelligence) для анализа цифровых изображений гистологических препаратов раскрыло новые возможности CPATH для диагностики в патологии. За последние годы произошел переход к более продвинутым моделям ИИ с решением более сложных диагностических задач [1–4]. Примером перехода от анализа ограниченных областей к исследованию всего цифрового изображения препарата с целью диагностики могут служить исследования CAMELYON 16 и CAMELYON 17, в которых решалась задача обнаружения метастазов рака молочной железы в лимфатических узлах с использованием программ CPATH. Основной целью исследования являлось воспроизведение рутинной диагностики по обнаружению макро- и микрометастазов в лимфатических узлах посредством разработанных компьютерных алгоритмов. По результатам исследования лучшие тестируемые алгоритмы работали сопоставимо с лучшими патологами по определению макрометастазов, в то время как при обнаружении микрометастазов наиболее эффективные алгоритмы продемонстрировали лучший средний показатель AUC (0,885 [95%CI 0,812–0,997]) по сравнению с показателем AUC лучших патологов (0,808 [95%CI, 0,704–0,908]). CAMELYON16 явилось одним из первых исследований, продемонстрировавшим, что интерпретация цифровых изображений алгоритмами глубокого обучения может выполняться с точностью, которая может соперничать с человеческими

возможностями [6, 7]. Клиническая направленность CAMELYON16 явилась мощным стимулом, продвигающим разработку ИИ в данном направлении. Следует отметить, что морфологическое исследование лимфатических узлов в удаленном препарате при опухоли любой локализации является трудоемким процессом, включающим обнаружение лимфоузлов в препарате и их дальнейшую оценку после гистологической обработки. В тоже время, именно количество исследованных лимфатических узлов отражает качество морфологического исследования удаленного препарата и позволяет максимально точно стадировать опухоль, определяя категорию pN [8, 9]. Таким образом, перед патологом стоит задача исследования большого количества лимфатических узлов посредством световой микроскопии от каждого пациента с целью обнаружения метастазов. Автоматизация повторяющихся и трудоемких задач в контексте клинической практики может оказать большое влияние на оптимизацию нагрузки патологов, что в условиях дефицита кадров позволит обеспечить необходимое качество гистологических исследований.

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний в мире, занимая второе место по уровню заболеваемости и смертности в России [10]. Улучшение результатов лечения и снижение смертности от колоректального рака является социально значимой задачей, одним из инструментов решения которой является повышение точности послеоперационного стадирования КРР путем оптимизации и повышения качества патоморфологического исследования операционного

препарата. Стадия КРР на основе результатов патоморфологического исследования в настоящее время является основным фактором прогноза, определяющим дальнейшую тактику лечения и прогноз. В действующих Клинических рекомендациях (2020), адъювантная химиотерапия рекомендуется всем больным колоректальным раком при стадии pT1-4N1-2M0. Статус лимфатических узлов, а именно их метастатическое поражение, является основным показателем, определяющим назначение адъювантной химиотерапии [11, 12].

В связи с этим, клинической задачей проведенного исследования явилось улучшение качества патоморфологической оценки лимфатических узлов и, следовательно, стадирования рака толстой кишки за счет создания перспективного информационного продукта, позволяющего автоматически распознавать на цифровых изображениях лимфатических узлов (гистосканах) метастатически пораженные лимфатические узлы с помощью технологий искусственного интеллекта (ИИ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с использованием цифровых изображений лимфатических узлов, полученных с помощью сканирующего микроскопа Aperio T2 Leica (при увеличении $\times 20$) с применением технологии WSI в формате SVS с ручной разметкой нормальной лимфоидной ткани, метастазов и артефактов (с использованием пакета программ для анализа цифровых изображений Aperio Imagescope V12.4.0,

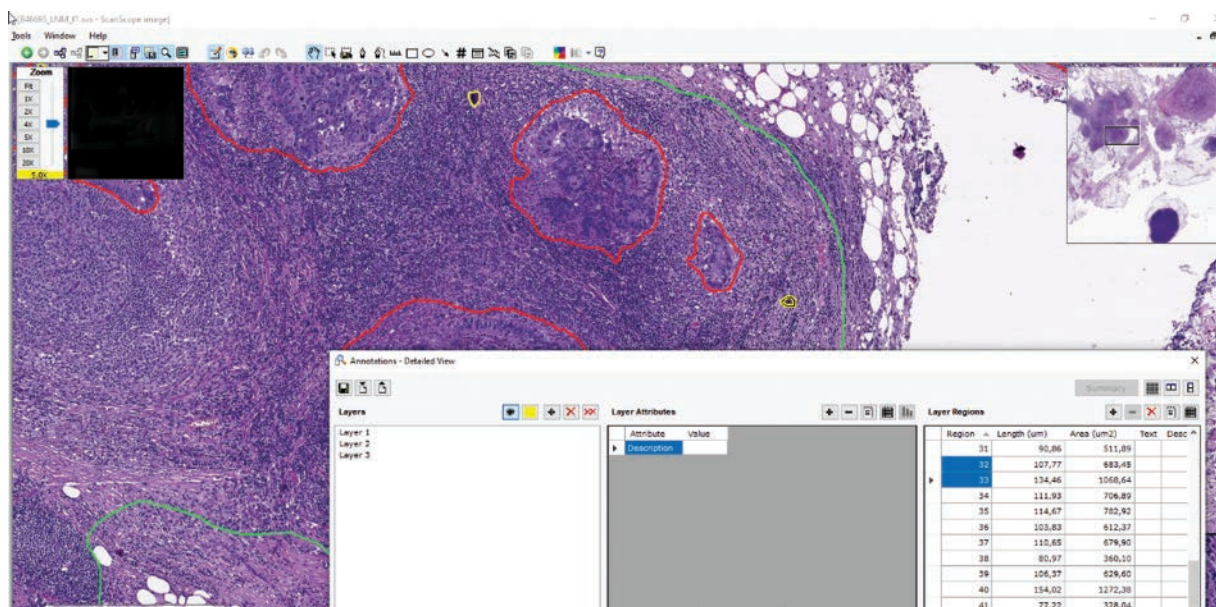


Рисунок 1. Пример отображения гистоскана и таблицы аннотаций в Aperio Image Scope

Figure 1. Example of histoscan and annotation table display in Aperio Image Scope

Aperio Technologies). Для создания базы данных был использован архивный материал отделения патологической анатомии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

В рамках исследования использовались снимки размером более 5000 пикселей по каждой стороне, хранящиеся в формате RGB8. Исходное разрешение находилось, в среднем, на уровне 0.5 мкм/пкс. Всего для работы было использовано 432 файла, что представляет порядка 148 Гб данных, содержащих цифровые изображения 1019 лимфоузлов (566 лимфоузлов с метастазами и 453 без метастазов). Разметка файлов представляла собой текстовые данные в формате XML.

При ручной разметке (аннотации) на цифровом изображении лимфоузлов выделялись зоны трех основных классов, требуемых для решения поставленной задачи: «Здоровая ткань» (неизменная лимфоидная ткань), «Замещенная ткань» (метастаз) и «Артефакты». Пример изображения разметки и управления описаниями представлен на рисунке 1. Поскольку распределение площади, количества артефактов и замещающей ткани существенно отличалось, была создана отдельная система определения артефактов для исключения дисбаланса при машинном обучении.

В процессе обучения глубоких нейросетей для задачи изображения на использованную модель использовался графический адаптер. Для того, чтобы избежать сжатия цифровых файлов в формате SVS и потери данных при адаптации большого разрешения использованных цифровых файлов к ограниченному

объему видеопамати на графическом адаптере, использовался метод разделения большого по размеру цифрового изображения по сетке на ячейки (crops — кропы), что позволило обрабатывать изображение в высоком разрешении, занимая при этом адекватное количество видеопамати для машинного обучения. Разделение изображения на кропы было реализовано на основе регулярной сетки с конкретным размером ячейки (за основу взята ячейка 1024 × 1024 пикселя) на конкретном разрешении (за основу взято разрешение 2 мкм/пкс). Схематичное изображение данного процесса представлено на рисунке 2.

В ходе машинного обучения проводилась аугментация данных (изменение данных в допустимых пределах для создания большей вариативности, с целью уменьшения шанса переобучения модели, а также повышения устойчивости модели к разного рода возмущениям).

В ходе обучения модели были использованы следующие аугментации:

- Конвертация в серое изображение (шанс = 30%)
- Отражение по вертикали (шанс = 50%)
- Отражение по горизонтали (шанс = 50%)
- Случайный поворот на 90 градусов (шанс = 50%)
- Один из (шанс = 40%)
- Гауссовый шум (шанс = 50%)
- Мультипликативный шум по каждому каналу (шанс = 30%)
- Сжатие изображение в пределах 90% качества (шанс = 50%)
- Один из (шанс = 20%)
- Размытие смещением (шанс = 20%)

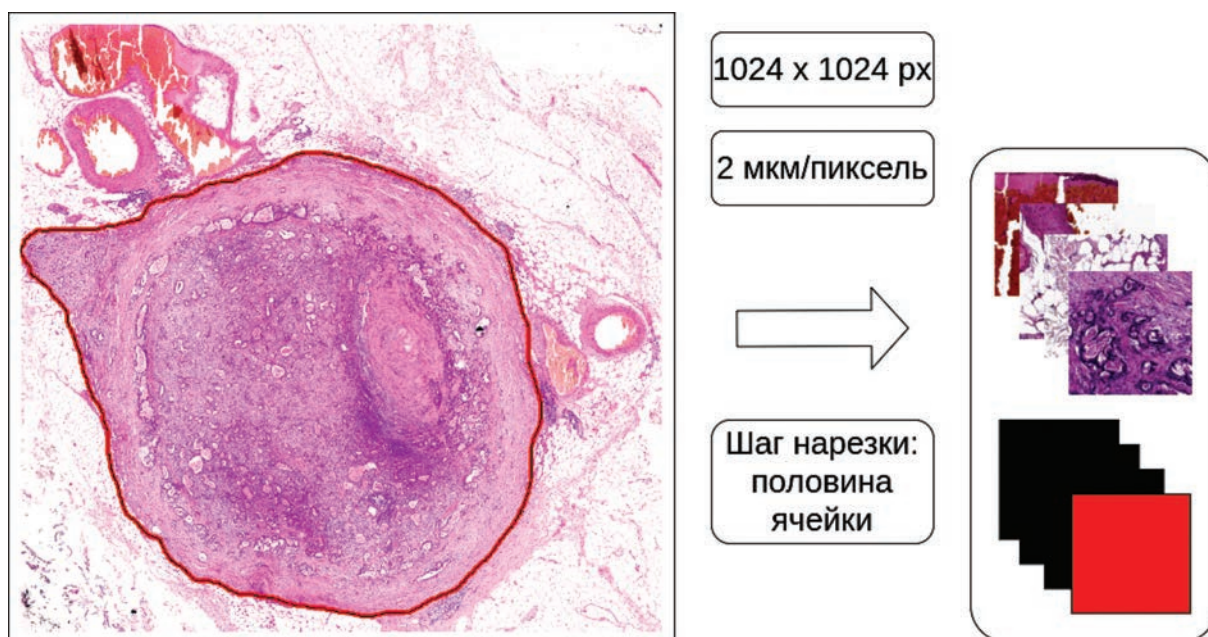


Рисунок 2. Схема методики разделения («нарезки») изображения
Figure 2. Diagram of the method of separation («slicing») of the image

- Медианное размытие (шанс = 20%)
- Гауссово размытие (шанс = 20%)
- Случайное размытие (шанс = 20%)
- Случайная нормализация/изменение яркости (шанс = 30%)
- Случайное изменение составляющих изображения в пространстве HSV (шанс = 30%)
- Случайное изменение масштаба (10%), смещения (10%), поворота (45 градусов) с черным/белым фоном (шанс = 50%)

Указанные аугментации позволяли изменять изображение в ходе обучения для уменьшения вероятности переобучения и создания искусственной разнообразности данных.

В качестве основы для обучения модели сегментации тканей была использована архитектура DeepLabV3 (<https://arxiv.org/abs/1706.05587>).

Для поиска артефактов за основу была взята архитектура Unet (<https://arxiv.org/abs/1505.04597>).

Обучение моделей производилось с использованием следующих параметров и алгоритмов:

- Оптимизатор Adam
- Начальный learning rate (LR) = $1e-4$
- LR диспетчер Reduce On Plateau
- Количество эпох ожидания = 10
- Коэффициент уменьшения LR = 0.5
- Минимальный LR = $1e-7$
- Количество эпох = 200
- Размер batch — в зависимости от размеров изображения и доступной видеопамяти от 8 до 40

Для загрузки пакета изображений с разрешением 1024×1024 использовалась видеокарта с объемом памяти 16 ГБ (Tesla T4). Выборки для обучения

и валидации формировались в виде набора пар изображение-маска в формате «.PNG». Изображения и маски представляли собой области, которые были вырезаны из конкретного положения изображения (Рис. 3).

Результаты обучения моделей

В качестве основного показателя для оценки результатов обучения моделей был использован показатель DICE (Мера Сёренсена), отображающий качество перекрытия предсказанной маски над истиной (ручная разметка изображения). Данная метрика в контексте задачи сегментации представляет собой отношение удвоенного пересечения истинной разметки и предсказанной к сумме их площадей. При идеальном наложении предсказанной маски на разметку DICE равняется единице, при полном несоответствии предсказания маске DICE равен 0. Альтернативным (более формальным) способом определения данной меры служит формула, где True Positive означает количество пикселей с предсказанием, совпадающим с разметкой, False Positive — пиксели, где была предсказана маска, но не было разметки и False Negative — пиксели, где была разметка, но модель не предсказала наличие маски (https://en.wikipedia.org/wiki/S%C3%B8rensen%E2%80%93Dice_coefficient).

В таблицах с метриками указаны макро-метрики, которые рассчитываются через расчёт меры для каждого из классов, после чего берется их невзвешенное среднее, а также метрика для целевого класса по отдельности.

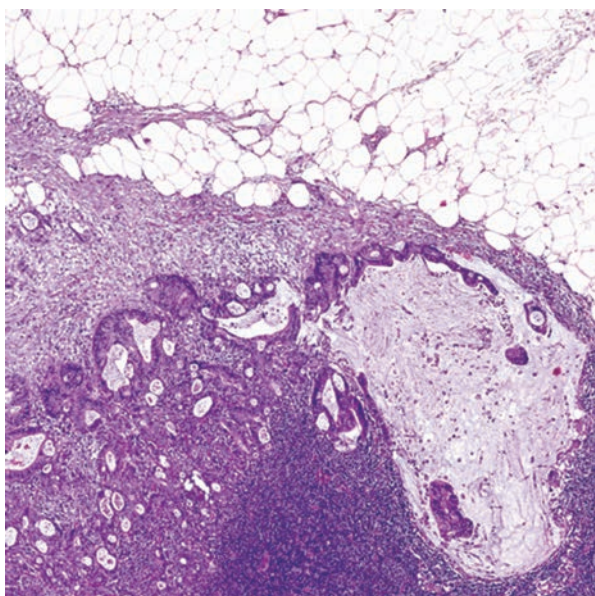


Рисунок 3. Пример пары кроп-маска

Figure 3. Example of a crop-mask pair

РЕЗУЛЬТАТЫ

Точность сегментирования ткани с помощью разработанной модели позволила сделать достаточно аккуратную оценку поражения лимфатических узлов. В результате обучения нейросети окончательные метрики сегментации тканей имели следующие показатели:

Показатель	Значение
Dice macro*	0,923
Dice замещенной ткани**	0,863

*Dice macro — общая усредненная оценка классификатора, применяющегося для нескольких одинаково значимых параметров (норма/патология, норма/артефакт); **Dice замещенной ткани — метастаз

Разработанный алгоритм определения лимфоузлов и классификации типа ткани (неизменная лимфоидная ткань/замещенная опухолью) работает на основе выделения крупных областей (зон интересов) контурами и обозначения их с помощью описывающих прямоугольников с дальнейшей оценкой процента замещенной ткани относительно всей найденной лимфоидной ткани в этой зоне (Рис. 4).

Диагностическая эффективность разработанной модели при определении неизменной лимфоидной ткани продемонстрировала чувствительность — 95,6% и специфичность — 98,9%; при выявлении метастазов в лимфоузлах чувствительность составила 87,3%, специфичность — 99,5%. При визуальной оценке работы нейросети получены весьма осмысленные результаты, показавшие высокую специфичность модели с выделением в ряде случаев большей зоны опухолевой ткани (метастаза), чем отмечено в разметке и способностью отмечать небольшие очаги опухоли в массиве лимфоидной ткани (Рис. 5).

Точность анализа цифрового изображения во многом зависит от его качества, которое, в свою очередь, определяется качеством исходного гистологического препарата. Если при просмотре патологом гистологического препарата или гистоскана любой артефакт (дефект гистологического препарата или его цифрового изображения, возникший в ходе гистологической обработки образца ткани или при сканировании) может быть легко определен и учтен при его оценке, то наличие артефакта при компьютерном анализе цифровых изображений может привести к неправильной оценке и значительному снижению точности анализа (Рис. 6). Поэтому параллельно с машинным обучением обнаружения метастазов в лимфатических узлах проводилось создание алгоритма распознавания артефактов в зонах интереса (ткань лимфоузлов). Предсказание артефактов происходило по аналогичной логике с сегментацией тканей — модель должна предсказывать вероятность нахождения артефактов в местах на изображении так, что по результату предсказаний можно сформировать карту вероятностей артефактов.

При решении данной задачи была добавлена метрика Intersection over Union (IoU). Она представляет собой простое отношение пересечения предсказанной и размеченной области к их объединению и во многом похожа на метрику DICE, однако в большей степени штрафует за отдельно взятые плохо предсказанные примеры, что важно учесть в контексте задачи определения артефактов.

https://en.wikipedia.org/wiki/Jaccard_index

Также как и для DICE, ниже приведены значения макро-метрики и метрики для целевого класса, которые были получены в результате обучения модели сегментации артефактов:

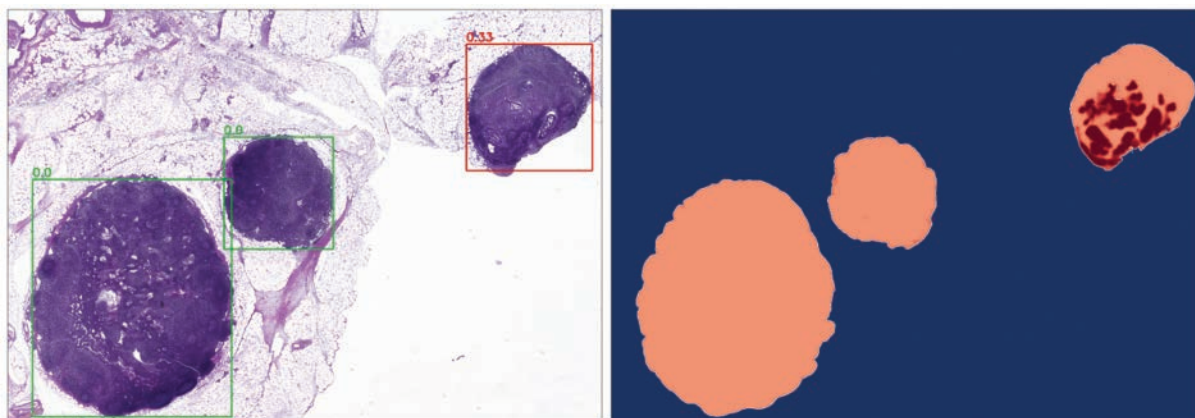


Рисунок 4. Пример использования метода определения неизменных лимфоузлов и лимфоузлов с метастазами/замещенной тканью (слева — разметка, справа — тепловая карта вероятностей предсказания)

Figure 4. An example of using the method for determining normal lymph nodes and lymph nodes metastases/replaced tissue (on the left is a markup, on the right is a heat map of prediction probabilities)

Показатель	Значение
Dice масро	0.776
Dice для артефактов	0.552
IoU масро	0.725
IoU для артефактов	0.451

*Dice масро/IoUмасро — общая усредненная оценка классификатора, применяющегося для нескольких одинаково значимых параметров (норма/патология, норма/артефакт);

При оценке работы модели сегментации артефактов отмечалась тенденция хорошего предсказания малых зон артефактов в ткани лимфоузлов (Рис. 7) и недостаточная точность в способности модели предсказывать большие артефакты, которые модель не отличала от фона или светлых зон в неизменной ткани лимфоузла (Рис. 8).

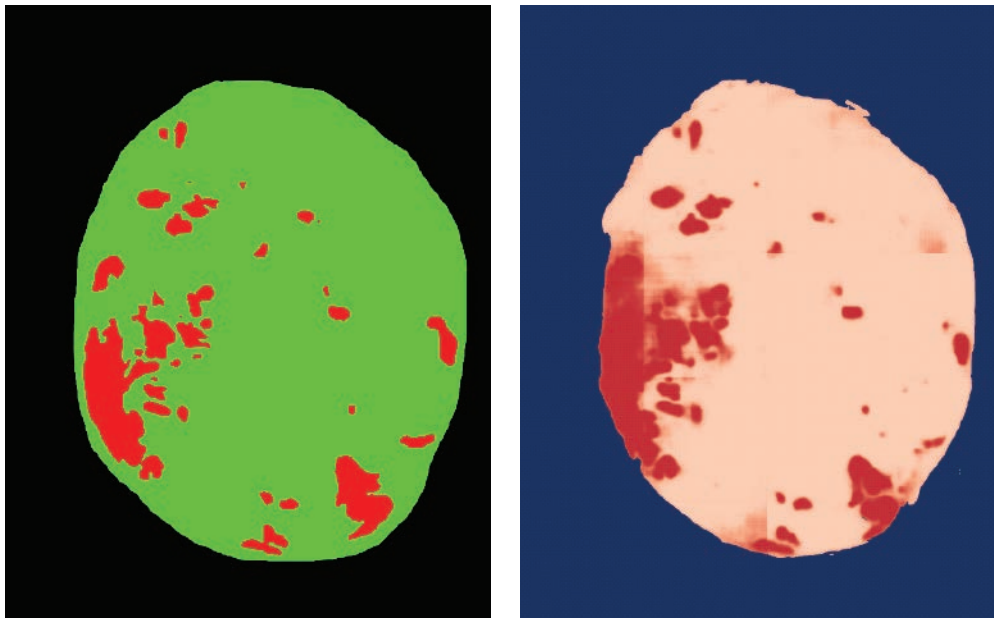


Рисунок 5. Пример специфичности модели (слева — разметка, справа — тепловая карта вероятностей предсказания)
Figure 5. An example of the specificity of the model (on the left — the markup, on the right — the heat map of prediction probabilities)

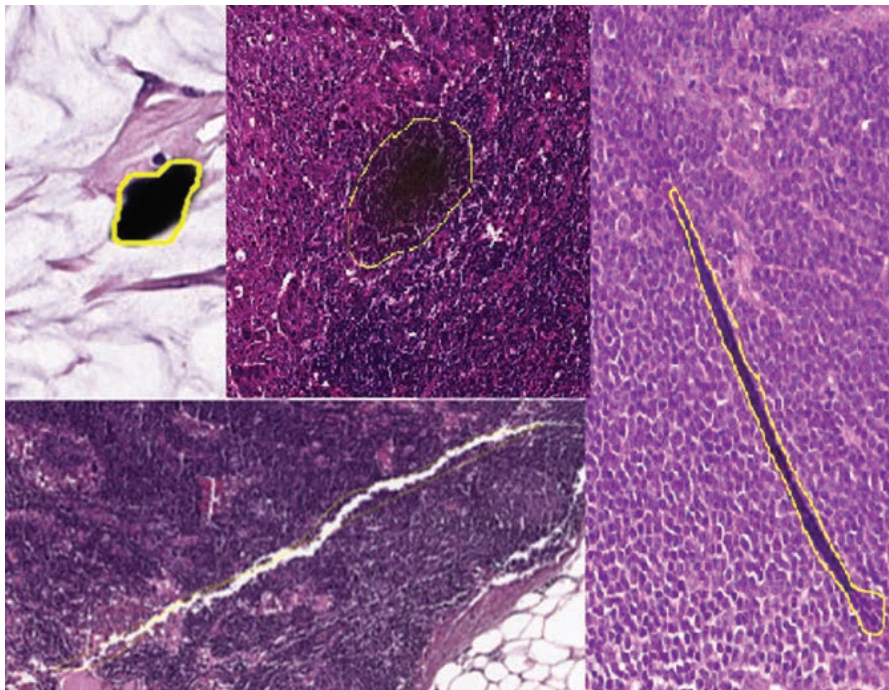


Рисунок 6. Примеры определяемых артефактов в гистосканах
Figure 6. Examples of detectable artifacts in histoscans

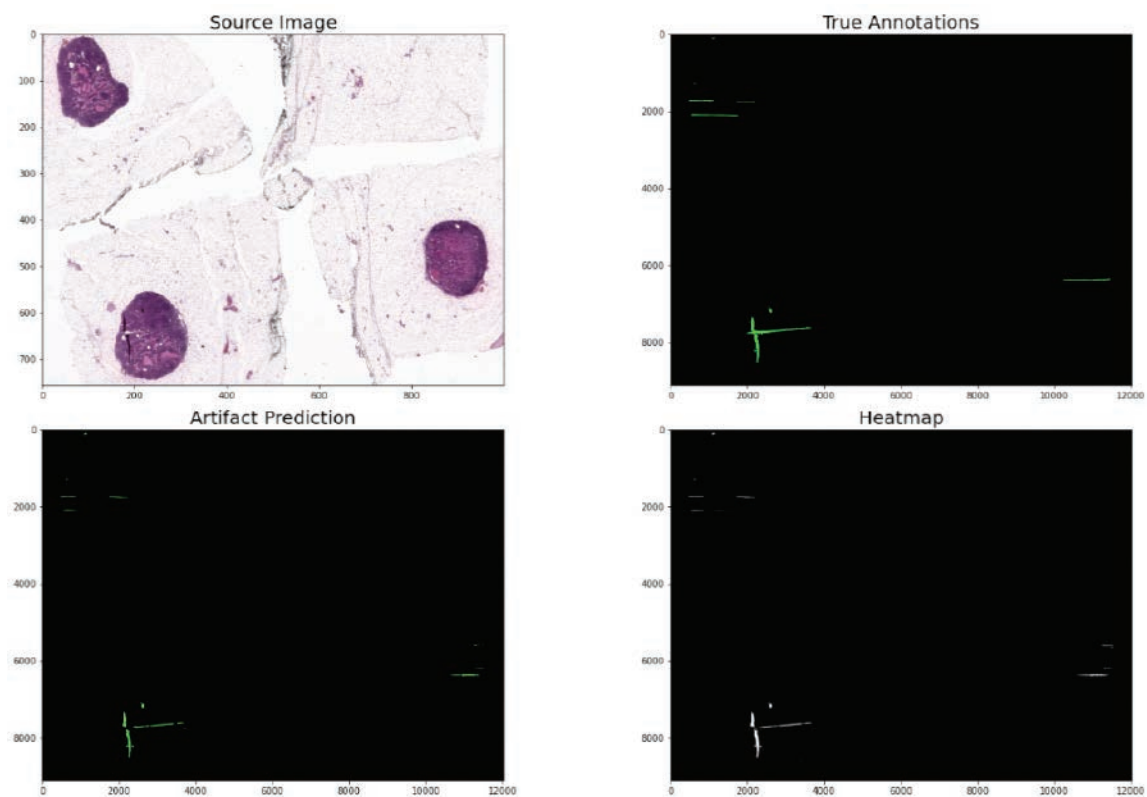


Рисунок 7. Пример хорошего предсказания небольших артефактов
Figure 7. A good prediction of small artifacts

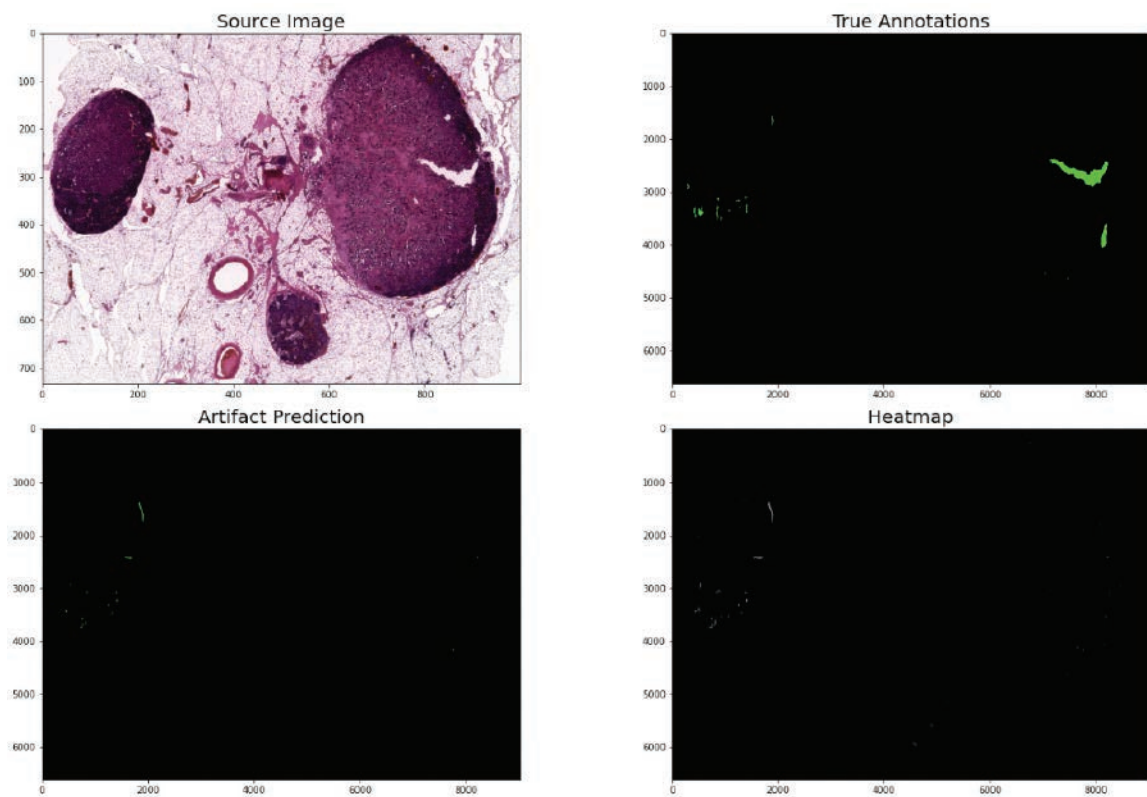


Рисунок 8. Пример ошибки в большом разрыве среза лимфоузла
Figure 8. An example of an error in a large rupture of a lymph node slice

ОБСУЖДЕНИЕ

Процесс разработки модели компьютерного анализа цифровых изображений в патологии обозначил ряд проблем, которые связаны с решением поставленной задачи. Прежде всего, это создание базы данных с большим количеством полноразмерных цифровых изображений (WSI), что необходимо в разработке алгоритмов SPATH. Выполнение данной задачи возможно в патологоанатомических лабораториях, оснащённых современными высокопроизводительными сканерами и обладающими достаточным количеством исходного гистологического материала. Объем исследований лимфатических узлов при КРР, проводимый в отделе патоморфологии ФГУБ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, позволил создать значительную по объему базу данных для получения искомым результатов.

Сбор аннотаций WSI создавался путем ручной разметки исследуемых областей изображения (выделение различных типов ткани или расположения определенных типов клеток), что представляло собой очень трудоемкий процесс, требующий от патолога соответствующих знаний и квалификации. Однако для процесса машинного обучения (ML) с целью создания эффективных алгоритмов анализа большое количество WSI с ручной аннотацией является необходимым условием, чтобы модель SPATH научилась выполнять поставленную задачу. Это диктует необходимость разработки методов, облегчающих эффективное создание этих аннотаций.

В проведенном исследовании была создана база данных с ручной разметкой (аннотацией) порядка 432 файлов, содержащих WSI 1019 лимфоузлов, что позволило провести обучение модели ИИ для решения задачи сегментации как типа ткани, так и определения зон возможных артефактов на цифровом изображении.

Модель сегментации типа ткани, разработанная с использованием алгоритма DeepLab V3, была выбрана, исходя из экспериментов на основе вариации разрешения, типа модели и размера изображения. По представленным показателям модель сегментации типа ткани имеет высокую точность определения метастазов (замещений) в ткани лимфоузла со значением DICE около 0.9: (DICE макро — 0,923 и DICE замещения — 0,863), что позволило продемонстрировать разработанной модели ИИ хорошую диагностическую эффективность при определении неизменной лимфоидной ткани и выявлении метастазов в лимфоузлах с показателями чувствительности 95,6% и 87,3%, специфичности 98,9% и 99,5%, соответственно. Следует отметить, что полученные показатели позволяют разработанной модели ИИ

с высокой вероятностью избежать как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов, что является принципиально важным при оценке статуса лимфоузлов.

Модель сегментации артефактов показала значительно меньшую точность (метрики DICE и IoU составили для макро 0,776 и 0,725, соответственно; для замещения — 0,552 и 0,451, соответственно), что объясняется сложностью решения задачи из-за явно более разнообразного распределения по размерам целевых объектов и вариативности представлений артефактов. Результаты тестирования показали, что модель хорошо определяет малые артефакты в цифровых изображениях лимфоузлов, но при этом более крупные объекты, особенно разрывы, путает с зонами фона и светлыми включениями в лимфоидную ткань. Создание датасета с большим количеством возможных артефактов и обучение созданной модели в их распознавании позволит улучшить полученные результаты. Проведенное исследование показало, что решение задачи распознавания артефактов является актуальной проблемой, поскольку позволяет избежать ошибок при диагностике и, в тоже время, осуществлять контроль качества цифровых изображений, который является необходимой процедурой в цифровой патологии.

Следует отметить, что в ходе исследования для реализации обучения модели была разработана специальная предобработка цифровых изображений, позволяющая обрабатывать огромные WSI без крупных затрат как оперативной, так и видеопамати.

Тестирование созданной модели было проведено на группе отобранных WSI (тестовая выборка) из созданной нами базы данных. Для создания окончательного продукта необходимо тестирование полученной модели на цифровых изображениях из других источников, поскольку ранее проведенные исследования показали, что алгоритмы SPATH оптимально работают с данными из источников, на которых они были обучены, но хуже (иногда значительно) работают с данными из других датасетов [4]. Это позволит сделать алгоритмы SPATH как можно более надежными в ответ на вариации, которые могут встретиться в реальной практике. Дополнительным подходом к работе алгоритмов SPATH с различиями между цифровыми изображениями из разных источников данных является нормализация изображений по общему стандарту, что, в свою очередь, считается одной из основных проблем в цифровой патологии.

Тем не менее, результаты проведенных исследований с разработкой алгоритмов SPATH, которые показали эффективность, сравнимую с работой патологоанатомов, при выполнении ряда конкретных диагностических задач, как и результаты проведенного нами исследования можно рассматривать

как многообещающие. В настоящее время многие технические проблемы в разработке и применении ИИ в патологии уже преодолены, однако его роль в практической работе однозначно еще не определена [3,4,7]. Обсуждая вопрос о роли ИИ в патологии, важно понимать, что работа патолога заключается не только в исследовании фрагментов ткани под микроскопом. Она включает интеграцию диагностического процесса, клинических данных и конкретных обстоятельств пациента с последующим формулированием своего заключения о результатах морфологического исследования как для клиницистов, так и для пациента. Поэтому алгоритмы ИИ вряд ли в ближайшее время могут рассматриваться как самостоятельный инструмент для диагностики. Что может быть достигнуто в ближайшее время, так это создание алгоритмов ИИ, которые работают вместе с патологоанатомами, помогая сократить объем трудоемкой монотонной, но необходимой работы, в частности такой, как выявление метастазов в лимфатических узлах. Полученные результаты нашего исследования позволяют с определенной уверенностью говорить о возможности применения ИИ для решения подобного рода диагностических задач в патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные в проведенном исследовании, демонстрируют, что разработанная модель представляет собой хорошую основу для реализации полноценного решения, на базе которого может быть разработана система помощи врачам в поиске и оценке замещения тканевых структур, обнаружении артефактов и оценке качества цифровых изображений. Помимо задачи сбора достаточно больших наборов аннотированных WSI, необходимо провести проспективные исследования, чтобы показать значение ИИ в патоморфологической диагностике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ciresan DC, Giusti A, Gambardella LM, Schmidhuber J. Mitosis detection in breast cancer histology images with deep neural networks. *Med Image Comput Assist Interv*. 2013;8150:411–418.
2. Cruz-Roa A, et al. Automatic detection of invasive ductal carcinoma in whole slide images with convolutional neural networks. *In Proc. SPIE Medical Imaging*. 2014;9041:904103.
3. Chetan L, Srinidhi et al. Deep neural network models for computational histopathology: A survey. *Medical Image Analysis*. 2020. www.elsevier.com/locate/media
4. Jeroen van der Laak et al. Deep learning in histopathology: the path to the clinic. *Nature Medicine*. May 2021;27:775–784.
5. Babak EB, Mitko V, Johannes van Diest P, et al. and the CAMELYON16 Consortium. *JAMA*. 2017;318(22):2199–2210.
6. Litjens G, et al. 1399 h&e-stained sentinel lymph node sections of breast cancer patients: the camelyon dataset. *Giga Science*. 2018;

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Девяткин А.В., Рыбаков В.В.*

Сбор и обработка материала: *Ряховская М.А., Макамбаев М.Т., Сулова Д.И., Майновская О.А.*

Статистическая обработка: *Серых Е.В.*

Написание текста: *Майновская О.А., Девяткин А.В.*

Редактирование: *Ачкасов С.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alexey V. Devyatkin, Vladimir V. Rybakov,*

Collection and processing of materials: *Maria A. Ryakhovskaya, Talgat Kh. Makambaev, Daria I. Suslova, Olga A. Mainovskaya*

Statistical processing: *Elena V. Serykh*

Text writing: *Olga A. Mainovskaya, Alexey V. Devyatkin*

Editing: *Sergey I. Achkasov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Майновская О.А. — 0000-0001-8189-3071

Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

Девяткин А.В. — 0000-0002-5712-1626

Серых Е.В.

Рыбаков В.В.

Макамбаев Т.Х.

Сулова Д.И. — 0000-0003-1106-5486

Ряховская М.А. — 0000-0002-2243-1317

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

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

Alexey V. Devyatkin — 0000-0002-5712-1626

Elena V. Serykh

Vladimir V. Rybakov

Talgat Kh. Makambaev

Daria I. Suslova — 0000-0003-1106-5486

Maria A. Ryakhovskaya — 0000-0002-2243-1317

7, gij065.

7. Bandi P, et al. From detection of individual metastases to classification of lymph node status at the patient level: the camelyon17 challenge. *IEEE Trans Med Imaging*. 2018;38:550–560.

8. Щаева С.Н. Анализ выживаемости при осложненном колоректальном раке. *Онкологическая колопроктология*. 2017;7(2):20–29. DOI: [10.17650/2220-3478-2017-7-2-20-29](https://doi.org/10.17650/2220-3478-2017-7-2-20-29).

9. Fortea-Sanchis C, Martínez-Ramos D, Escrig-Sos J. CUSUM charts in the quality control of colon cancer lymph node analysis: a population-registry study. *World J Surg Oncol*. 2018 Nov 30;16(1):230.

10. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О./М., МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020;252 с.

11. Клинические рекомендации «Злокачественные новообразова-

ния ободочной кишки и ректосигмоидного отдела». 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/396_1

12. Клинические рекомендации «Рак прямой кишки». 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/554_2

REFERENCES

1. Ciresan DC, Giusti A, Gambardella LM, Schmidhuber J. Mitosis detection in breast cancer histology images with deep neural networks. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2013;8150:411–418.
2. Cruz-Roa A, et al. Automatic detection of invasive ductal carcinoma in whole slide images with convolutional neural networks. *In Proc. SPIE Medical Imaging.* 2014;9041:904103.
3. Chetan L. Srinidhi et al. Deep neural network models for computational histopathology: A survey. *Medical Image Analysis.* 2020. www.elsevier.com/locate/media
4. Jeroen van der Laak et al. Deep learning in histopathology: the path to the clinic. *Nature Medicine.* May 2021;27:775–784.
5. Babak EB, Mitko V, Johannes van Diest P, et al. and the CAMELYON16 Consortium. *JAMA.* 2017;318(22):2199–2210.
6. Litjens G, et al. 1399 h&e-stained sentinel lymph node sections of breast cancer patients: the camelyon dataset. *Giga Science.* 2018; 7, giy065.
7. Bandi P, et al. From detection of individual metastases to classification of lymph node status at the patient level: the camelyon17 challenge. *IEEE Trans Med Imaging.* 2018;38:550–560.
8. Shchaeva S.N. Survival analysis in complicated colorectal cancer. *Oncological coloproctology.* 2017;7(2):20–29. (in Russ.). DOI: [10.17650/2220-3478-2017-7-2-20-29](https://doi.org/10.17650/2220-3478-2017-7-2-20-29).
9. Fortea-Sanchis C, Martínez-Ramos D, Escrig-Sos J. CUSUM charts in the quality control of colon cancer lymph node analysis: a population-registry study. *World J Surg Oncol.* 2018 Nov 30;16(1):230.
10. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O./M., Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of Russia. 2020; 252 p. (in Russ.).
11. Clinical recommendations “Malignant neoplasms of the colon and rectosigmoid department”. 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/396_1 (in Russ.).
12. Clinical recommendations “Rectal cancer”. 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/554_2 (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-60-67>



Факторы риска эмоционального выгорания у врачей (результаты публичного опроса)

Мингазов А.Ф.^{1,2}, Лукомский И.С., Хабибуллина Л.Р.³, Хомяков Е.А.^{1,2}

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

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

³Обособленное структурное подразделение «Российская детская клиническая больница» ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Ленинский пр-т, д. 117, г. Москва, 119571, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: определить факторы риска эмоционального выгорания практикующих врачей и наиболее уязвимую категорию специалистов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: с июня по август 2022 года проведено обсервационное исследование на основании публичного опроса практикующих врачей. В качестве инструмента оценки выгорания использовался валидизированный опросник «Maslach Burnout Inventory». По результатам опроса рассчитывался интегральный индекс выгорания, на основании которого производился расчёт значимых факторов риска. Полученные результаты представлены в виде прогностической модели.

РЕЗУЛЬТАТЫ: распространённость высокой степени эмоционального выгорания в России в среде врачей достигает 32%. Наиболее значимыми профессиональными факторами риска являются напряжённые отношения в коллективе ($p = 0,0002$), переработки ($p = 0,006$), работа в условиях поликлиники ($p = 0,006$), с тяжёлыми пациентами ($p = 0,008$) и неравномерное планирование рабочей деятельности ($0,0004$). Факторами защиты от выгорания являются наличие семьи ($p = 0,001$), увлечение спортом ($p = 0,001$), медитации ($p = 0,005$) и проговаривание проблем ($p = 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: эмоциональное выгорание — многофакторная проблема, объединяющая профессиональную и личностную сферу врачей. Для своевременной идентификации наиболее уязвимых специалистов целесообразно использовать предложенную номограмму.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эмоциональное выгорание, деперсонализация, редукция профессиональных достижений

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Мингазов А.Ф., Лукомский И.С., Хабибуллина Л.Р., Хомяков Е.А. Факторы риска эмоционального выгорания у врачей (результаты публичного опроса). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 60–67. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-60-67>

Risk factors of burnout among physicians (results of public survey)

Airat F. Mingazov^{1,2}, Ivan S. Lukomskiy, Linara R. Khabibullina³,
Evgeniy A. Khomyakov^{1,2}

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

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

³Clinical Hospital N.I. Pirogov's Russian National Research Medical University of the Health of Russia (Leninskiy prospect, 117, Moscow, 119571, Russia)

ABSTRACT

AIM: to identify risk factors for burnout of healthcare employees and to identify the most vulnerable category of practicing physicians.

PATIENTS AND METHODS: an observational study based on a public survey started from June to August 2022. The validated Maslach Burnout Inventory questionnaire was used as a burnout assessment tool. An integral burnout index was calculated, on the basis of which significant risk factors were analyzed. The results obtained are presented in the form of a predictive nomogram.

RESULTS: the high degree of emotional burnout in Russia among doctors reaches 32%. The most significant professional risk factors are relationships between colleagues ($p = 0.0002$), overtime work ($p = 0.006$), work in outpatient unit ($p = 0.006$), with severe patients ($p = 0.008$) and uneven planning of work activities (0.0004). The protective factors are: family ($p = 0.001$), sports ($p = 0.001$), meditation ($p = 0.005$) and talking about own problems ($p = 0.01$).

CONCLUSION: burnout is a multifactorial problem. The proposed nomogram is useful for identification of the most vulnerable specialists.

KEYWORDS: burnout, depersonalization, decreases in personal accomplishment

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Mingazov A.F., Lukomskiy I.S., Khabibullina L.R., Khomyakov E.A. Risk factors of burnout among physicians (results of public survey). *Koloproktologia*. 2022;21(4):60–67. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-60-67>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Мингазов Айрат Фанилевич, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д.2, Москва, 123423; тел.: +7 (927) 695-17-52; e-mail: ajr.mingazov@gmail.com

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

Дата поступления — 01.09.2022

Received — 01.09.2022

После доработки — 07.09.2022

Revised — 07.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Термин выгорание (англ. — burnout) был введен в 1974 психоаналитиком Freudenberger Н.Ж. и подразумевает собой стрессовый синдром, связанный с истощением на работе и возникающий в результате хронического напряжения, сопряженным с чрезмерным расходом энергии, сил или ресурсов [1]. В отечественной литературе принято определение, сформулированное Бойко В.В.: эмоциональное выгорание — это выработанный личностью механизм психологической защиты в форме полного или частичного исключения эмоций в ответ на избранные психотравмирующие воздействия и представляет собой приобретенный стереотип эмоционального, чаще всего профессионального, поведения [2].

Современная интерпретация синдрома выгорания определена Maslach С. и состоит из трех фаз: эмоциональное истощение (обедненное эмоциональное реагирование/равнодушие); деперсонализация, которая характеризуется циничным и негативным взаимодействием с людьми; редукция профессиональных достижений, когда происходит снижение профессиональной эффективности [3].

Традиционно в группе риска выгорания находятся медицинские работники, поскольку их деятельность сопряжена с значимыми эмоциональными и физическими энергозатратами. В Национальном отчете врачей Medscape за 2020 год о выгорании и самоубийствах сообщается, что уровень выгорания в медицинской среде достигает 43% [4]. Данную проблему особенно обострила ситуация с пандемией COVID-19 [5]. Согласно систематическому обзору литературы, объединившему результаты исследований со всех пяти континентов — медицинские работники стали чаще сообщать о всех трех составляющих выгорания, усталости и низких показателях удовлетворенности от работы [6].

Важно отметить, что выгорание медицинских сотрудников представляет значимое экономическое бремя в рамках всей национальной системы здравоохранения: потери государства на обучении специалистов, врачебных ошибках и «неспасенных» пациентов могут исчисляться миллиардами [7]. Метаанализ Al-Ghunaim Т.А. и соавт., объединивший результаты 9 исследований, в которых приняли участие более 27 тысяч респондентов, показал 2,5-кратный риск вовлеченности выгоревших хирургов в ситуацию с медицинской ошибкой [8]. То есть, говоря об эмоциональном выгорании у врачей, мы говорим о снижении профессиональных квалификаций или о профессиональном выгорании.

Следует подчеркнуть, что интерес научного сообщества к вопросу профессионального выгорания отражается также в росте количества публикаций, посвященных данной теме. По запросу «burnout» в базе данных «PubMed» отмечается экспоненциальный рост сообщений в периодической медицинской литературе за последние 10 лет.

Учитывая актуальность и распространенность представленных проблем, советом молодых ученых ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России инициирован публичный опрос медицинских работников врачебного состава с охватом нескольких специальностей и регионов на предмет распространенности и стадии эмоционального выгорания. Дополнительно произведен поиск факторов риска с целью выявления наиболее уязвимой категории сотрудников.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С июня по август 2022 года проведено наблюдательное одномоментное поперечное исследование с применением анализа по типу «случай — контроль». С этой целью проведен популяционный опрос

медицинских работников с применением тестового диагностического метода. За основу взят валидизированный опросник «Maslach Burnout Inventory», адаптированный в России Водопьяновой Н.Е. Опросник дополнен данными о возрасте, поле, стаже медицинской деятельности (включая период обучения в интернатуре/ординатуре), занимаемой должности, специализации, типе учреждения и оказываемой медицинской помощи. Также опрашиваемым предлагалось ответить на вопросы «Что больше всего вызывает у Вас стресс на работе?», «Как Вы справляетесь со стрессом после работы?» и самостоятельно оценить свой уровень эмоционального выгорания по шкале от 1 до 10. Представленный адаптированный опросник был оформлен в электронной форме (Google) и размещен в медицинских сообществах в социальных сетях.

Опросник Маслач состоит из 22 вопросов с 7 вариантами ответов: «Никогда», «Очень редко», «Редко», «Иногда», «Часто», «Очень часто», «Каждый день». Для правильности и удобства восприятия данные варианты ответов трансформированы в шкалу от 0 до 6 баллов. На основании полученных ответов, первым этапом путем суммации баллов вычислены значения выраженности эмоционального истощения, деперсонализации и редукции профессиональных достижений. Вторым этапом производился подсчет валидизированного интегрального индекса выгорания на основании математической модели. Полученное значение интегрального индекса служило для стратификации анкетированных по уровню выгорания на «крайне низкий», «низкий», «средний», «высокий» и «крайне высокий». С целью исключения смежных психических состояний, в качестве исхода изучался «высокий» уровень выгорания (интегральный индекс более 70).

В исследование включались только врачи разных специальностей с начала трудовой деятельности после окончания университета или с момента поступления в ординатуру. Из исследования исключались врачи, не осуществляющие медицинскую деятельность.

С целью стандартизации статистической обработки, врачи разделены на 3 подгруппы специальностей: хирургия, терапия и педиатрия. Также респонденты классифицированы в зависимости от занимаемой должности, типа медицинского учреждения и оказываемой помощи.

После сбора и структурирования данных в базе Excel произведена описательная статистика с приведением абсолютных значений для категориальных данных. Произведен расчет первичного исхода — уровня выгорания для разных категорий врачей. Числовые данные после проверки на правильность распределения представлены в виде медианы с указанием межквартильного размаха. Далее для проведения анализа

по типу «случай-контроль» респонденты были разделены на группу «высокого» выгорания и группу контроля — без выгорания.

Произведен сравнительный анализ категориальных данных с использованием точного критерия Фишера или χ^2 . Для числовых переменных применен непараметрический критерий Манна-Уитни (учитывая неправильное распределение данных в выборке). Перед проведением факторного анализа выполнен ROC-анализ для непрерывных переменных, получены критическое значение и данные переведены в дихотомические (да/нет). Проведен однофакторный анализ для всех переменных с использованием точного теста Фишера, получены значения отношений шансов (ОШ) с доверительными интервалами для поиска потенциальных факторов риска. Факторы с выявленной статистической значимостью включены в формулу логистической регрессии и выявлены независимые факторы высокого уровня выгорания со значениями ОШ. Статистическая значимость принималась при $p > 0,05$. Статистический анализ производился с использованием программного обеспечения «GraphPadPrism 9» (USA). Дополнительно построена номограмма с включением выявленных в логистической регрессии факторов для получения статистической модели с использованием языка «R».

Учитывая обсервационный характер исследования, необходимости проведения предварительного расчета размера выборки не было. Данные представлены в соответствии с требованиями к публикациям обсервационных исследований STROB Estatement [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего опрошено 1018 человек, из которых в анализ включено 852 респондента. Средний медицинский персонал ($n = 50$) и не практикующие врачи ($n = 116$) были исключены из исследования. Также представлена профессиональная характеристика анкетированных врачей (Табл. 3).

Определенные компоненты выгорания (включая лиц с низким и средним уровнем) отмечены у 553 (65,0%) врачей, при этом элементы деперсонализации зарегистрированы у 307 (36,0%), а редукции профессиональных достижений — у 237 (27,8%) врачей. На основании высокой степени того или иного показателя был рассчитан интегральный индекс, согласно которому респонденты были отнесены в группу выгорания (высокий и крайне высокий показатель) или в группу контроля (средний, низкий риск и отсутствие выгорания). Первичный исход — высокий общий уровень выгорания зарегистрирован у 269 (32,0%) респондентов. Медиана интегрального индекса выгорания составила 67 (52;79) баллов.

Таблица 1. Характеристика респондентов
Table 1. Descriptive statistics

Переменная	N = 852
Женщины/мужчины	705 (83%)/147 (17%)
До 35 лет	736 (86%)
Медиана возраста (Q1;Q3), лет	29 (27;33)
Медиана стажа медицинской деятельности (Q1;Q3), лет	5 (3; 9)
Ординатор	78 (9%)
Аспирант	26 (3%)
Врач поликлиники	411 (48%)
Врач стационара	251 (29%)
Руководители	86 (10%)
Хирургия	257 (30%)
Терапия	452 (53%)
Педиатрия	143 (17%)
Муниципальное учреждение	590 (69%)
Частная медицинская организация	107 (13%)
Федеральная клиника	155 (18%)
Плановая помощь	358 (42%)
Экстренная помощь	66 (8%)
Смешанная помощь	428 (50%)
Оценка своего уровня ЭВ (Q1;Q3), баллов	7 (5, 8)

После разделения всех респондентов на группы случая (высокое выгорание) и контроля, выполнен сравнительный анализ всех переменных, а также проведен однофакторный анализ (Табл. 2).

По результатам однофакторного анализа, выявлены потенциальные факторы риска выгорания, которые были разделены на профессиональные и личные, на основании чего построены древовидные графики (Рис. 1, 2).

Переменные, достигшие статистической значимости, включены в модель логистической регрессии, проведен многофакторный анализ (Табл. 3).

В результате логистической регрессии статистической достоверности прогнозирования высокого выгорания являлись факторы: «врачи в поликлинике», «переработки», «неравномерное планирование деятельности руководством», «сложные пациенты», «отношения в коллективе», «время с семьей», «спорт», «медитации» и «проговаривание проблем». Данная логистическая модель является устойчивой и достоверной (AUC — 0,77 (0,73–0,79), $p < 0,0001$). В результате логистической регрессии построена номограмма с целью построения модели максимального риска выгорания (Рис. 3).

Профессиональные факторы риска

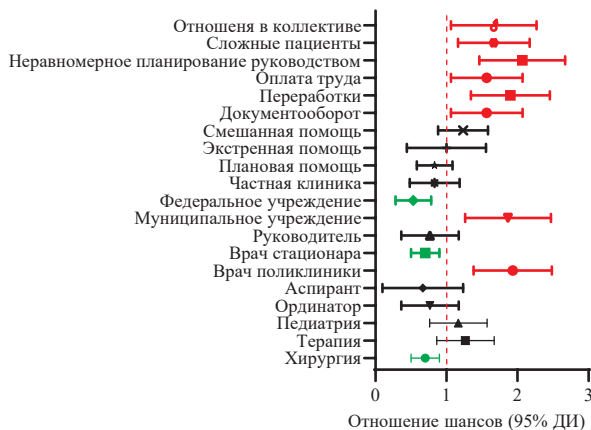


Рисунок 1. Профессиональные факторы риска эмоционального выгорания (древовидный график)

Figure 1. Professional risk factors of burnout (forest plot)

Личные факторы риска

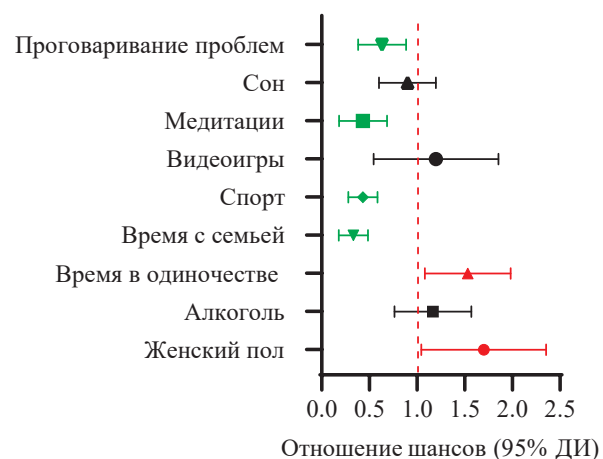


Рисунок 2. Личные факторы риска эмоционального выгорания (древовидный график)

Figure 2. Personal risk factors of burnout (forest plot)

Таблица 2. Сравнительная характеристика и однофакторный анализ
Table 2. Results of comparative and univariate analyses

Переменная	Выгорание 269	Контроль 583	P	ОШ (95% ДИ)
Возраст	29 (27–33)	29 (27–33)	0,6	–
Стаж медицинской деятельности	5 (3–9)	5 (3–9)	0,8	–
Женский пол	234 (87%)	471 (81%)	0,03*	1,6 (1,1–2,4)
Хирургия	68 (25%)	189 (32%)	0,04*	0,7 (0,5–0,9)
Терапия	153 (57%)	299 (51%)	0,1	1,2 (0,9–1,7)
Педиатрия	48 (18%)	95 (16%)	0,6	1,1 (0,8–1,6)
Ординатор	19 (7%)	59 (10%)	0,2	0,7 (0,4–1,2)
Аспирант	5 (2%)	21 (4%)	0,2	0,5 (0,2–1,3)
Врач поликлиники	158 (58%)	253 (43%)	< 0,0001*	1,9 (1,4–2,5)
Врач стационара	65 (24%)	186 (32%)	0,02*	0,7 (0,5–0,9)
Руководитель	22 (8%)	64 (11%)	0,2	0,7 (0,4–1,2)
Муниципальное учреждение	208 (77%)	382 (65%)	0,0006*	1,8 (1,3–2,5)
Частная медицинская организация	29 (11%)	78 (13%)	0,3	0,8 (0,5–1,2)
Федеральная клиника	32 (12%)	123 (21%)	0,001*	0,5 (0,3–0,8)
Плановая помощь	105 (39%)	253 (43%)	0,2	0,8 (0,6–1,1)
Экстренная помощь	20 (7%)	45 (7%)	0,9	0,9 (0,5–1,6)
Смешанная помощь	143 (53%)	285 (49%)	0,2	1,2 (0,9–1,6)
Что больше всего вызывает у Вас стресс на работе?				
Документооборот	194 (72%)	366 (63%)	0,008*	1,5 (1,1–2,1)
Переработки	184 (68%)	314 (54%)	< 0,0001*	1,8 (1,4–2,5)
Оплата труда	203 (75%)	390 (67%)	0,01*	1,5 (1,1–2,1)
Неравномерное планирование деятельности руководством	165 (61%)	255 (44%)	< 0,0001*	2 (1,5–2,7)
Сложные пациенты	133 (42%)	177 (30%)	0,001*	1,6 (1,2–2,2)
Отношения в коллективе	69 (26%)	101 (17%)	0,005*	1,6 (1,1–2,3)
Как Вы справляетесь со стрессом после работы?				
Алкоголь	59 (22%)	116 (20%)	0,5	1,1 (0,8–1,6)
Время в одиночестве	152 (56%)	271 (46%)	0,008*	1,5 (1,1–2,0)
Время с семьей	107 (40%)	377 (65%)	< 0,0001*	0,3 (0,2–0,5)
Спорт	54 (20%)	212 (36%)	< 0,0001*	0,4 (0,3–0,6)
Видеоигры	22 (8%)	43 (7%)	0,7	1,1 (0,6–1,9)
Медитации	14 (5%)	68 (12%)	0,002*	0,4 (0,2–0,7)
Сон	196 (73%)	436 (75%)	0,5	0,9 (0,6–1,2)
Проговаривание проблем	39 (14%)	125 (21%)	0,02*	0,6 (0,4–0,9)

В представленной номограмме каждому из выявленных факторов соответствует определенное количество баллов в верхней шкале. Для получения количественной оценки влияния признака проводится перпендикулярная прямая к верхней балльной шкале. После этого полученные баллы суммируются. Затем проводится перпендикулярная прямая от общего количества баллов к нижней шкале, отражающей совокупный риск выгорания, выраженный в доли от единицы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эмоциональное выгорание медицинских работников является значимой проблемой здравоохранения в связи не только с вовлеченностью врачебного состава, но и среднего медицинского персонала [10,

14]. Несмотря на значимость и несомненную уязвимость медицинских сестер в выгорании, учитывая определенную специфику работы, данные принявшего участие в исследовании среднего медицинского персонала были исключены из анализа для формирования однородной группы респондентов.

В нашем исследовании приняли участие 852 медицинских работника врачебного состава из разных регионов России. По данным специализированной литературы, в аналогичных опросах принимают участие от 30 до трех тысяч респондентов, что, в общем, подтверждает репрезентативный характер нашего исследования [11].

Согласно полученным в процессе опроса данным, общая частота эмоционального выгорания на всех уровнях составила 65%, что несколько выше результатов ранее проведенного анализа Chemali Z. и соавт., согласно которому общая частота выгорания

Таблица 3. Модель логистической регрессии
Table 3. Model of logistic regression

Фактор	ОШ (95% ДИ)	p
Женский пол	0,8 (0,5–1,2)	0,3
Хирургия	0,9 (0,6–1,4)	0,8
Врач поликлиники	1,9 (1,2–3,1)	0,006*
Врач стационара	1,1 (0,6–1,7)	0,8
Муниципальное учреждение	1,2 (0,7–2,1)	0,4
Федеральное учреждение	0,9 (0,5–1,9)	0,9
Документооборот	1,3 (0,9–1,9)	0,2
Переработки	1,6 (1,2–2,4)	0,006*
Оплата труда	1,4 (0,9–1,9)	0,1
Неравномерное планирование деятельности руководством	1,9 (1,3–2,6)	0,0004*
Сложные пациенты	1,6 (1,1–2,3)	0,008*
Отношения в коллективе	2,1 (1,4–3,2)	0,0002*
Время в одиночестве	1,1 (0,7–1,4)	0,8
Время с семьей	0,3 (0,2–0,4)	< 0,0001*
Спорт	0,4 (0,3–0,6)	< 0,0001*
Медитации	0,4 (0,2–0,7)	0,005*
Проговаривание проблем	0,6 (0,4–0,9)	0,01*

медицинских сотрудников составляет от 40 до 60% [12]. Данный факт объясняется пандемией COVID-19, которая только обострила эмоциональный фон у населения в целом, но и напрямую затронула медицинское профессиональное сообщество [5, 6]. Структура полученных нами компонентов выгорания отражает ранее полученные данные Doraiswamy S.B. и соавт., который объединил результаты 78 исследований, вобравших данные опроса 16016 врачей, согласно которому совокупная распространенность

эмоционального истощения у врачей оценивается в 44,26%, у 37,83% из них отмечается деперсонализация и у 36,57% — редукция профессиональных достижений [11]. Данный факт отражает воспроизводимость полученных нами результатов и возможность их экстраполяции на генеральную совокупность.

Важным аспектом нашего исследования является смещение в сторону молодых респондентов, что объясняется наиболее активными пользователями социальных сетей, через которые распространялась анкета, тем не менее, согласно полученным результатам, значимого влияния на эмоциональный рабочий статус возраст не оказывал. К аналогичным предпосылкам смещения результатов апеллируют Doraiswamy S. и соавт.: несмотря на статистически значимые различия по данным отдельных из 78, включенных в работу исследований, возраст и пол утратили значимость при многофакторном анализе [11]. Однако, согласно результатам анализа Castañeda-Aguilera E., именно молодой возраст (менее 40 лет) является значимым фактором риска выгорания у хирургов. Тем не менее, в рамках данного исследования равным образом была также доказана значимость негативного влияния работы с онкологическими больными, ночных дежурств в эмоциональном истощении доктора, в особенности у женщин, но также позитивная роль защитного механизма семейного статуса в профессиональной деятельности [13].

Изученные нами факторы риска уже ранее были независимо друг от друга освещены в специализированной литературе и подтверждены результатами метаанализов [8, 11, 13]. Однако новизна

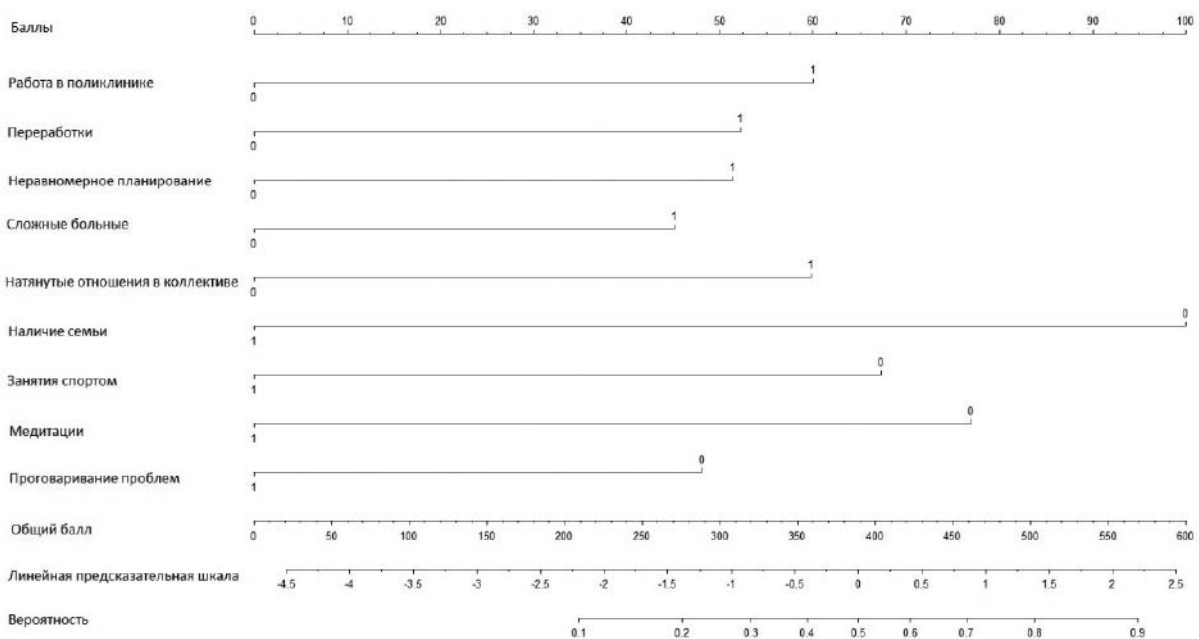


Рисунок 3. Предсказательная номограмма риска высокого выгорания

Figure 3. Predictive nomogram of risk of burnout

нашего исследования заключается в разработке первой в отечественной и зарубежной (по данным поискового запроса в базе данных PubMed) практике предсказательной модели риска высокой степени выгорания.

Существенным ограничением настоящего исследования является возможное смещение результатов в виде желания респондентов заполнить опросник с целью изменить сложившиеся обстоятельства при самодиагностике у себя признаков эмоционального выгорания. Об этом свидетельствует достижение статистически значимых величин в положительной корреляции самостоятельной оценки своего уровня эмоционального выгорания и интегрального показателя.

Другим значимым ограничением исследования является аудит в условиях пандемии COVID-19, что само по себе накладывает фоновый отпечаток на атмосферу в медицинском сообществе и усиливает профессиональный эмоциональный фон респондентов [15]. Подводя итог, несмотря на ограничения нашего исследования, полученные результаты, основанные на репрезентативной выборке, способны привлечь внимание профессионального сообщества к проблеме и, возможно, в перспективе разработать комплекс мероприятий по профилактике выгорания и соответствующей организации работы медицинского персонала. С практической точки зрения — целесообразно использовать предложенную номограмму для своевременной идентификации наиболее уязвимых специалистов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность высокой степени эмоционального выгорания в России в среде врачей достигает 32%. Наиболее значимыми профессиональными факторами риска являются напряженные отношения в коллективе, переработки, работа в условиях

поликлиники с тяжелыми пациентами и неравномерное планирование рабочей деятельности. Факторами защиты от выгорания являются наличие семьи, увлечение спортом, медитации и проговаривание проблем. Разработанная номограмма является эффективным инструментом оценки вероятности высокой степени выгорания.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Хомяков Е.А., Лукомский И.С., Мингазов А.Ф.*

Сбор и обработка материала: *Хабидуллина Л.Р., Мингазов А.Ф., Хомяков Е.А.*

Статистическая обработка: *Мингазов А.Ф., Хомяков Е.А., Лукомский И.С.*

Написание текста: *Хомяков Е.А., Мингазов А.Ф.*

Редактирование: *Хомяков Е.А., Хабидуллина Л.Р.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Evgeniy A. Khomyakov, Ivan S. Lukomskiy, Airat F. Mingazov*

Collection and processing of materials: *Linar R. Khabibullina, Airat F. Mingazov, Evgeniy A. Khomyakov*

Statistical processing: *Airat F. Mingazov, Evgeniy A. Khomyakov, Ivan S. Lukomskiy*

Text writing: *Evgeniy A. Khomyakov, Airat F. Mingazov*

Editing: *Evgeniy A. Khomyakov, Linara R. Khabibullina*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Мингазов А.Ф. — 0000-0002-4558-560X

Хомяков Е.А. — 0000-0002-3399-0608

Лукомский И.С. — 0000-0003-4230-1445

Хабидуллина Л.Р. — 0000-0002-1515-0699

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

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

Ivan S. Lukomskiy — 0000-0003-4230-1445

Linar R. Khabibullina — 0000-0002-1515-0699

ЛИТЕРАТУРА.

- Freudenberger H.J. The Staff Burnout Syndrome in Alternative Institutions. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice*. 1974; 12,73-82. DOI: [10.1037/h0086411](https://doi.org/10.1037/h0086411)
- Бойко В.В. Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении. СПб.: Питер. 1999; 105 с.
- Maslach C, Jackson S. The measurement of experienced burnout. *J Occup Behav*. 1981;2:99-113. DOI: [10.1002/job.4030020205](https://doi.org/10.1002/job.4030020205)
- Medscape National Physician Burnout & Suicide Report 2020. Available from: <https://www.medscape.com/slideshow/2020-lifestyle-burnout-6012460>.
- Холмогорова А.Б., Петриков С.С., Суwegeина А.Е., Микита О.Ю., и соавт. Профессиональное выгорание и его факторы у медицинских работников, участвующих в оказании помощи больным COVID-19 на разных этапах пандемии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского*

«Неотложная медицинская помощь». 2020;9(3):321-337. DOI: [10.23934/2223-9022-2020-9-3-321-337](https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-321-337)

6. Lluch C, Galiana L, Doménech P, Sansó N. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Burnout, Compassion Fatigue, and Compassion Satisfaction in Healthcare Personnel: A Systematic Review of the Literature Published during the First Year of the Pandemic. *Healthcare (Basel)*. 2022 Feb 13;10(2):364. DOI: [10.3390/healthcare10020364](https://doi.org/10.3390/healthcare10020364) PMID: 35206978; PMCID: PMC8872521.

7. Han S, Shanafelt TD, Sinsky CA, Awad KM, et al. Estimating the Attributable Cost of Physician Burnout in the United States. *Ann Intern Med*. 2019 Jun 4;170(11):784-790. DOI: [10.7326/M18-1422](https://doi.org/10.7326/M18-1422)

8. Al-Ghunaim TA, Johnson J, Biyani CS, Alshahrani KM, et al. Surgeon burnout, impact on patient safety and professionalism: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2022 Jul;224(1 Pt

A):228–238. DOI: [10.1016/j.amjsurg.2021.12.027](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2021.12.027) Epub 2021 Dec 27 PMID: 34974884.

9. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2007 Oct 16;4(10):e297. DOI: [10.1371/journal.pmed.0040297](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040297)

10. Ramírez-Elvira S, Romero-Béjar JL, Suleiman-Martos N, Gómez-Urquiza JL, et al. Prevalence, Risk Factors and Burnout Levels in Intensive Care Unit Nurses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Oct 30;18(21):11432. DOI: [10.3390/ijerph182111432](https://doi.org/10.3390/ijerph182111432)

11. Doraiswamy S, Chaabna K, Jithesh A, Mamtani R, et al. Physician burnout in the Eastern Mediterranean region: influence of gender and related factors — Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2021 Jul 17;11:04043. DOI: [10.7189/jogh.11.04043](https://doi.org/10.7189/jogh.11.04043) PMID: 34326993; PMCID: PMC8285757.

REFERENCES

1. Freudenberg H.J. The Staff Burnout Syndrome in Alternative Institutions. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice*. 1974; 12,73–82. DOI: [10.1037/h0086411](https://doi.org/10.1037/h0086411)

2. Bojko V.V. Sindrom “emocional'nogo vygoraniya” v professional'nom obshchenii. SPb.: Piter. 1999; 105 p. (in Russ.).

3. Maslach C, Jackson S. The measurement of experienced burnout. *J Occup Behav*. 1981;2:99–113. DOI: [10.1002/job.4030020205](https://doi.org/10.1002/job.4030020205)

4. Medscape National Physician Burnout & Suicide Report 2020. Available from: <https://www.medscape.com/slideshow/2020-life-style-burnout-6012460>.

5. Kholmogorova A.B., Petrikov S.S., Suroyegina A.Y., Mikita O.Y., et al. Burnout and its Factors in Healthcare Workers Involved in Providing Health Care for Patients With COVID-19 at Different Stages of the Pandemic. *Russian Sklifosovsky Journal «Emergency Medical Care»*. 2020;9(3):321–337. (in Russ.). DOI: [10.23934/2223-9022-2020-9-3-321-337](https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-321-337)

6. Lluch C, Galiana L, Doménech P, Sansó N. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Burnout, Compassion Fatigue, and Compassion Satisfaction in Healthcare Personnel: A Systematic Review of the Literature Published during the First Year of the Pandemic. *Healthcare (Basel)*. 2022 Feb 13;10(2):364. DOI: [10.3390/healthcare10020364](https://doi.org/10.3390/healthcare10020364) PMID: 35206978; PMCID: PMC8872521.

7. Han S, Shanafelt TD, Sinsky CA, Awad KM, et al. Estimating the Attributable Cost of Physician Burnout in the United States. *Ann Intern Med*. 2019 Jun 4;170(11):784–790. DOI: [10.7326/M18-1422](https://doi.org/10.7326/M18-1422)

8. Al-Ghunaim TA, Johnson J, Biyani CS, Alshahrani KM, et al. Surgeon burnout, impact on patient safety and professionalism: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2022 Jul;224(1 Pt A):228–238. DOI: [10.1016/j.amjsurg.2021.12.027](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2021.12.027) Epub 2021 Dec 27 PMID: 34974884.

12. Chemali Z, Ezzeddine FL, Gelaye B, Dossett ML, et al. Burnout among healthcare providers in the complex environment of the Middle East: a systematic review. *BMC Public Health*. 2019 Oct 22;19(1):1337. DOI: [10.1186/s12889-019-7713-1](https://doi.org/10.1186/s12889-019-7713-1)

13. Castañeda-Aguilera E, García de-Alba-García JE. Professional burnout syndrome in specialist surgeons: prevalence and risk factors. *CirCir*. 2020;88(3):354–360. English. DOI: [10.24875/CIRU.19001502](https://doi.org/10.24875/CIRU.19001502) PMID: 32539002.

14. Galanis P, Vraka I, Fragkou D, Bilali A, et al. Nurses' burnout and associated risk factors during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2021 Aug;77(8):3286–3302. DOI: [10.1111/jan.14839](https://doi.org/10.1111/jan.14839)

15. Shanafelt T, Ripp J, Trockel M. Understanding and addressing sources of anxiety among health care professionals during the COVID-19 pandemic [Electronic resource]. *JAMA*. 2020;323(21):2133–2134. DOI: [10.1001/jama.2020.5893](https://doi.org/10.1001/jama.2020.5893)

9. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2007 Oct 16;4(10):e297. DOI: [10.1371/journal.pmed.0040297](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040297)

10. Ramírez-Elvira S, Romero-Béjar JL, Suleiman-Martos N, Gómez-Urquiza JL, et al. Prevalence, Risk Factors and Burnout Levels in Intensive Care Unit Nurses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Oct 30;18(21):11432. DOI: [10.3390/ijerph182111432](https://doi.org/10.3390/ijerph182111432)

11. Doraiswamy S, Chaabna K, Jithesh A, Mamtani R, et al. Physician burnout in the Eastern Mediterranean region: influence of gender and related factors — Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2021 Jul 17;11:04043. DOI: [10.7189/jogh.11.04043](https://doi.org/10.7189/jogh.11.04043) PMID: 34326993; PMCID: PMC8285757.

12. Chemali Z, Ezzeddine FL, Gelaye B, Dossett ML, et al. Burnout among healthcare providers in the complex environment of the Middle East: a systematic review. *BMC Public Health*. 2019 Oct 22;19(1):1337. DOI: [10.1186/s12889-019-7713-1](https://doi.org/10.1186/s12889-019-7713-1)

13. Castañeda-Aguilera E, García de-Alba-García JE. Professional burnout syndrome in specialist surgeons: prevalence and risk factors. *CirCir*. 2020;88(3):354–360. English. DOI: [10.24875/CIRU.19001502](https://doi.org/10.24875/CIRU.19001502) PMID: 32539002.

14. Galanis P, Vraka I, Fragkou D, Bilali A, et al. Nurses' burnout and associated risk factors during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2021 Aug;77(8):3286–3302. DOI: [10.1111/jan.14839](https://doi.org/10.1111/jan.14839)

15. Shanafelt T, Ripp J, Trockel M. Understanding and addressing sources of anxiety among health care professionals during the COVID-19 pandemic [Electronic resource]. *JAMA*. 2020;323(21):2133–2134. DOI: [10.1001/jama.2020.5893](https://doi.org/10.1001/jama.2020.5893)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-68-76>



Результаты хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в забрюшинные и тазовые лимфатические узлы

Пономаренко А.А., Хильков Ю.С., Арзамасцева А.И., Панина М.В., Ачкасов С.И., Рыбаков Е.Г.

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

РЕЗЮМЕ **ВВЕДЕНИЕ:** в настоящее время не разработана тактика лечения пациентов с метастатически пораженными забрюшинными лимфоузлами.
ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить влияние хирургического лечения при метастазах в забрюшинных и тазовых лимфоузлах на общую и безрецидивную выживаемость.
РЕЗУЛЬТАТЫ: в анализ включено 30 пациентов с метастазами в забрюшинные лимфоузлы, находившихся на лечении в период с января 2016 по октябрь 2019 гг., среди которых колоректальный рак, с синхронными метастазами в забрюшинные лимфоузлы, диагностирован в 21/30 (70%). Медиана общей и безрецидивной выживаемости, у пациентов, перенесших лимфодиссекцию, составила 32 и 13 месяцев, соответственно. Рецидивы возникли у 14/30 (47%) больных. Одна-, двух-, трехлетняя безрецидивная выживаемость составила $61 \pm 11\%$, $20 \pm 11\%$, 0% ; общая — $95 \pm 4\%$, $74 \pm 14\%$, $37 \pm 19\%$, соответственно. Медиана безрецидивной выживаемости в группе с изолированным поражением забрюшинных лимфоузлов составила 14 (9–29) месяцев, а в группе с метастазами в забрюшинные лимфоузлы в сочетании с синхронным поражением печени — 10 (6–18) месяцев и не имела статистических различий. Одно- и трехлетняя безрецидивная выживаемость была одинаковой в группах и составила $58\% \pm 15$ и 0% , $p = 0,2$. Унивариантный анализ не выявил факторов, связанных с общей и безрецидивной выживаемостью.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: у отобранной группы больных колоректальным раком, с поражением забрюшинных лимфоузлов, в том числе и с резектабельными метастазами в другие органы, хирургическое лечение может быть предпринято, поскольку сопровождается относительно низкой частотой осложнений. Однако малое число наблюдений требует дальнейшего изучения данного вопроса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак прямой кишки, хирургическое вмешательство, колоректальный рак, метастазы в лимфатические узлы, метастазы в забрюшинные лимфатические узлы, метастазы колоректального рака, лимфодиссекция, метастазы в парааортальные лимфатические узлы, лимфаденэктомия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Пономаренко А.А., Хильков Ю.С., Арзамасцева А.И., Панина М.В., Ачкасов С.И., Рыбаков Е.Г. Результаты хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в забрюшинные и тазовые лимфатические узлы. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 68–76. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-68-76>

Surgery for retroperitoneal and pelvic lymph node metastases of colorectal cancer

Aleksey A. Ponomarenko, Yury S. Khilkov, Anna I. Arzamastseva, Maria V. Panina, Sergey I. Achkasov, Evgeny G. Rybakov

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

ABSTRACT **AIM:** to evaluate the effect of surgery for metastases in retroperitoneal and pelvic lymph nodes on overall and disease-free survival.
PATIENTS AND METHODS: the analysis included 30 patients with retroperitoneal lymph node metastases of colorectal cancer. Synchronous metastases to the retroperitoneal lymph nodes, were diagnosed in 21/30 (70%).
RESULTS: the median overall and disease-free survival in patients who underwent lymphodissection was 32 and 13 months, respectively. Recurrence occurred in 14/30 (47%) patients. One-, two-, three-year disease-free survival was $61 \pm 11\%$, $20 \pm 11\%$, 0% ; general $95 \pm 4\%$, $74 \pm 14\%$, $37 \pm 19\%$, relatively. The median disease-free survival in the group with isolated retroperitoneal lymph node lesion was 14 (9–29) months and 10 (6–18) months in the group with retroperitoneal lymph node metastases in combination with synchronous liver lesion. One- and three-year

disease-free survival was the same in the groups and was $58 \pm 15\%$ and 0% , $p = 0.2$. The univariate analysis did not reveal any factors related to overall and disease-free survival.

CONCLUSION: in a selected group of patients with colorectal cancer, with lesions of retroperitoneal lymph nodes, including resectable metastases to the other organs, surgery can be justified, since it is accompanied by a relatively low rate of complications. However, the small cohort requires further study.

KEYWORDS: rectal cancer, surgery, colorectal cancer, lymph node metastases, retroperitoneal lymph node metastases, metastases of colorectal cancer, lymphodissection, paraaortic lymph node metastases, lymphadenectomy

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Ponomarenko A.A., Khilkov Yu.S., Arzamastseva A.I., Panina M.V., Achkasov S.I., Rybakov E.G. Surgery for retroperitoneal and pelvic lymph node metastases of colorectal cancer. *Koloproktologiya*. 2022;21(4):68–76. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-68-76>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Хильков Ю.С., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адила, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: yurii.hilkov@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Khilkov Yu.S., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: yurii.hilkov@mail.ru

Дата поступления — 08.06.2022

После доработки — 15.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Received — 08.06.2022

Revised — 15.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Расширение показаний к хирургическому лечению у больных с отдаленными метастазами колоректального рака, при изолированном поражении печени, легких, брюшины привело к увеличению 5-летней выживаемости до 30%, что не достижимо при системной химиотерапии [1–3]. Метастазы в забрюшинные лимфоузлы относят к отдаленным метастазам (M1) колоректального рака с неблагоприятным прогнозом. Изолированное поражение забрюшинных лимфоузлов наблюдается редко: в 1–2% случаев [4–6]. Основным методом лечения таких пациентов, чаще всего, является системная химиотерапия. Однако активная хирургическая тактика, как показано в исследовании Min B.S. и соавт., у больных с изолированным поражением забрюшинных и тазовых лимфоузлов увеличивает медиану общей выживаемости до 34 месяцев, в сравнении с 14 месяцами при химиотерапии [5]. Так же в исследовании Choi P.W. и соавт. показано, что после выполнения лимфодиссекции, по поводу метастазов в забрюшинные лимфоузлы 5-летняя общая выживаемость составила 53,4% против 12,0% в группе без парааортальной лимфодиссекции, $p = 0,045$ [4]. Более того, у больных с метастазами в забрюшинные лимфоузлы, в сочетании с поражением других органов, которым выполнено радикальное хирургическое вмешательство, 5-летняя выживаемость составила 56% [4]. Аналогичные результаты демонстрирует исследование Kim и соавт. Медиана безрецидивной и общей выживаемости больше у пациентов с лимфодиссекцией в сравнении с химиотерапией (71 месяц против 39 месяцев, $P = 0,017$ и 77 месяцев против 62 месяцев, $P = 0,055$) [7].

Поскольку в литературе относительно мало публикаций, посвященных хирургическому лечению пациентов с метастатически пораженными забрюшинными лимфоузлами, определенный интерес может представить накопленный нами опыт.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения больных, оперированных по поводу метастазов в забрюшинные лимфоузлы с января 2016 года по октябрь 2019 года. Из 39 отобранных больных с морфологически подтвержденным диагнозом метастазов в забрюшинные лимфоузлы, был исключен 1 пациент с опухолью нейроэндокринной природы, 1 — с метастазами не колоректального рака, 7 пациентов, у которых также имелся карциноматоз. Таким образом, в исследование включено 30 пациентов с поражением забрюшинных и тазовых лимфоузлов (Табл. 1).

Диагностическая программа

Перед принятием решения о возможности хирургического лечения, всем пациентам проводилось КТ органов грудной клетки, КТ/МРТ органов брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием. Показанием к хирургическому лечению была потенциальная возможность R0 удаления всех метастазов, выявленных на этапе диагностики. В случае необходимости неoadъювантного лечения, оперативное вмешательство выполнялось вторым этапом.

Хирургическая техника

Методика лимфодиссекции при поражении забрюшинных лимфоузлов включала: удаление тканей парааортально, паракавально и в аортокавальном промежутке от уровня левой почечной вены,

до бифуркации аорты. При поражении забрюшинных лимфоузлов выше почечных сосудов лимфодиссекция доходила до уровня чревного ствола. В случае поражения подвздошных лимфоузлов, лимфодиссекция осуществлялась вдоль подвздошных сосудов. Операция считалась радикальной, если удалялись все макроскопические проявления болезни. При наличии синхронной первичной опухоли и/или синхронных метастазов в печени, производилось одномоментное их удаление. Если забрюшинные лимфоузлы врастали в магистральные сосуды, выполнялась их резекция с последующей реконструкцией. Наблюдение пациентов осуществлялось согласно стандартному графику с обязательным выполнением КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза при каждом посещении.

Статистический анализ

Данные описывали медианой (min — max), при ненормальном распределении. Выживаемость оценивали с помощью кривой Kaplan-Meier. Однофакторный анализ проводили методом пропорциональной Кох-регрессии. Различия считались статистически значимыми при ошибке первого рода менее 5%. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 13.3 (Tibco, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Колоректальный рак, с синхронными метастазами в забрюшинные лимфоузлы, диагностирован в 21/30 (70%) наблюдений. Медиана времени до появления метастазов в забрюшинных лимфоузлах составила 18 (3–63) месяцев. При метастазах у 4/9 больных отмечалось изолированное поражение забрюшинных лимфоузлов, а у 5/9 — имелось синхронное поражение печени, что послужило показанием к выполнению симультанных оперативных вмешательств. Во всех случаях объем операции на печени был представлен атипичной резекцией. При локализации опухоли в прямой кишке изолированное поражение 1 зоны наблюдалось у 13/20 больных, из которых в 1/13 наблюдений была вовлечена супраренальная зона, у 4/13 — инфраренальная и у 8/13 — подвздошная. В случае локализации опухоли в левой половине ободочной кишки, изолированное поражение 1 зоны наблюдалось у 5/8 больных, из которых в 2/5 наблюдениях была вовлечена супраренальная область, в 3/5 — инфраренальная. Поражение двух зон, при локализации опухоли в прямой кишке имелось у 7/20 больных: сочетание инфраренальной и подвздошной — у 4/7, инфраренальной и супраренальной — 2/7, супраренальной и подвздошной — у 1/7. При локализации опухоли в ободочной кишке инфраренальное и подвздошное

поражение наблюдали у 2/4 больных, инфраренальное и супраренальное — у 2/4. Поражение всех трех зон наблюдалось в 1/30 случаев, при локализации опухоли в правой половине ободочной кишки.

Неoadъювантная химиотерапия у больных с синхронными метастазами колоректального рака в забрюшинные лимфоузлы, проведена у 1 пациента, у остальных 19 пациентов от неoadъювантной химиотерапии воздержались в связи с симптомной первичной опухолью. У пациентов с метастазным поражением забрюшинных лимфоузлов, неoadъювантная химиотерапия проведена у 5/9 пациентов.

Медиана послеоперационного койко-дня составила 15 (7–28) дней. Послеоперационный период у 2/30 (7%) пациентов осложнился гематомой в зоне лимфодиссекции, что потребовало срочного повторного оперативного вмешательства.

Медиана наблюдения после лимфодиссекции по поводу метастазов в забрюшинные лимфоузлы составила 12 (1–38) месяцев. Медиана общей и безрецидивной выживаемости была 32 и 13 месяцев, соответственно (Рис. 1).

В 2 из 30 наблюдений лимфодиссекция была сопряжена с резекцией и протезированием сосудов, в 1 наблюдении лимфодиссекция сочеталась с резекцией нижней горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки с участком аорты на протяжении 5 см, с последующим её протезированием синтетическим протезом (Рис. 2, 3, 4), в другом — на уровне бифуркации аорты с аорто-подвздошным протезированием (Рис. 5, 6).

Рецидивы возникли у 14/30 (47%) больных. Метастазы в забрюшинных лимфоузлах возникли у 6/30 (20%), в легких — у 3/30 (10%), в печени у 3/30 (10%), в головном мозге — у 1/30 (3%), в мягких тканях — у 1/30 (3%), рецидив в полости малого таза — у 1/30 (3%), в двух случаях локализация рецидива неизвестна. Одно-, двух-, трехлетняя безрецидивная выживаемость составила $61 \pm 11\%$, $20 \pm 11\%$, 0% , соответственно. После операции в процессе динамического наблюдения от прогрессирования заболевания умерло 5/30 (17%) больных. Одно-, двух-, трехлетняя общая выживаемость составила $95 \pm 4\%$, $74 \pm 14\%$, $37 \pm 19\%$, соответственно. Отдельно проанализирована общая и безрецидивная выживаемость больных с изолированным поражением лимфоузлов и в сочетании с синхронным поражением печени. Общая одно- и трехлетняя выживаемость в группе с изолированным поражением составила $83\% \pm 15$ и $44\% \pm 22$, в группе с синхронными метастазами в печень $86\% \pm 13$ и $43\% \pm 8$, соответственно, $p = 0,2$ (Рис. 2). Медиана безрецидивной выживаемости между группами статистически не различалась и составила в группе с изолированным поражением забрюшинных лимфоузлов 14 (9–29)

Таблица 1. Характеристика пациентов с метастазами колоректального рака в забрюшинные лимфоузлы
Table 1. Characteristics of patients with colorectal cancer metastases to retroperitoneal lymph nodes

№ больных	30
Пол	
Мужской	17 (57,0%)
Женский	13 (43,0%)
Медиана возраста	62 (26–78)
Локализация опухоли	
Правая половина	2 (7,0%)
Левая половина	8 (26,0%)
Прямая кишка	20 (67,0%)
Стадия заболевания	
III	6 (20,0%)
IV	24 (80,0%)
Время появления метастазов в лимфоузлах	
Синхронные	21 (70,0%)
Метахронные	9 (30,0%)
Безрецидивная выживаемость для метакронных метастазов (месяцах)	18 (3–63)
Число исследованных лимфоузлов	5 (1–39)
Число метастатических лимфоузлов	3 (1–29)
Наибольший размер лимфоузлов по данным морфологического иссл., см	4,5 (1,5–10)
Зоны поражения	
Супраренальная	9 (30,0%)
Инфраренальная	18 (60,0%)
Подвздошная	15 (50,0%)
Число зон поражения	
1	18 (60,0%)
2	11 (37,0%)
3	1 (3,0%)
Одна зона поражения	
Супраренальная	3 (10,0%)
Инфраренальная	7 (23,0%)
Подвздошная	8 (28,0%)
Две зоны поражения	
Инфраренальная + подвздошная	6 (20,0%)
Инфраренальная + супраренальная	4 (13,0%)
Парааортальные лимфоузлы между верхним краем чревного ствола и нижним краем левой почечной вены	9 (30,0%)
Парааортальные лимфоузлы между нижним краем левой почечной вены и верхним краем нижней брыжеечной артерии	10 (33,0%)
Парааортальные лимфоузлы между верхним краем нижней брыжеечной артерии и бифуркацией аорты	15 (50,0%)
Лимфоузлы на уровне:	
Бифуркации аорты	6 (20,0%)
Лимфоузлы в области:	
Левых подвздошных сосудов	4 (13,0%)
Бифуркации левых подвздошных сосудов	3 (10,0%)
Внутренних левых подвздошных сосудов	–
Наружных левых подвздошных сосудов	1 (3,0%)
Правых подвздошных сосудов	4 (13,0%)
Бифуркации правых подвздошных сосудов	4 (13,0%)
Внутренних правых подвздошных сосудов	1 (3,0%)
Наружных правых подвздошных сосудов	1 (3,0%)
Радикальность оперативного вмешательства по первичной опухоли	
R0	18 (60,0%)
R1	12 (40,0%)
Морфология метастазов в забрюшинных лимфоузлах	
Аденокарцинома	26 (87,0%)
Слизистая аденокарцинома	3 (10,0%)
Перстневидно-клеточный рак	1 (3,0%)
Неoadьювантная химиотерапия	
да	6 (20,0%)
нет	24 (80,0%)
Резекция сосудов	
да	2 (7,0%)
нет	28 (93,0%)
Симультанные операции на печени	
да	12 (40,0%)
нет	18 (60,0%)
Количество операций в анамнезе	
0	20 (67,0%)
1	7 (23,0%)
2	3 (10,0%)

месяцев, а в группе с метастазами в забрюшинные лимфоузлы в сочетании с синхронным поражением печени 10 (6–18) месяцев. Одно- и трехлетняя

безрецидивная выживаемость была одинаковой в группах и составила $58\% \pm 15$ и 0% , $p = 0,2$. Проведенный однофакторный анализ безрецидивной и общей выживаемости не выявил значимых

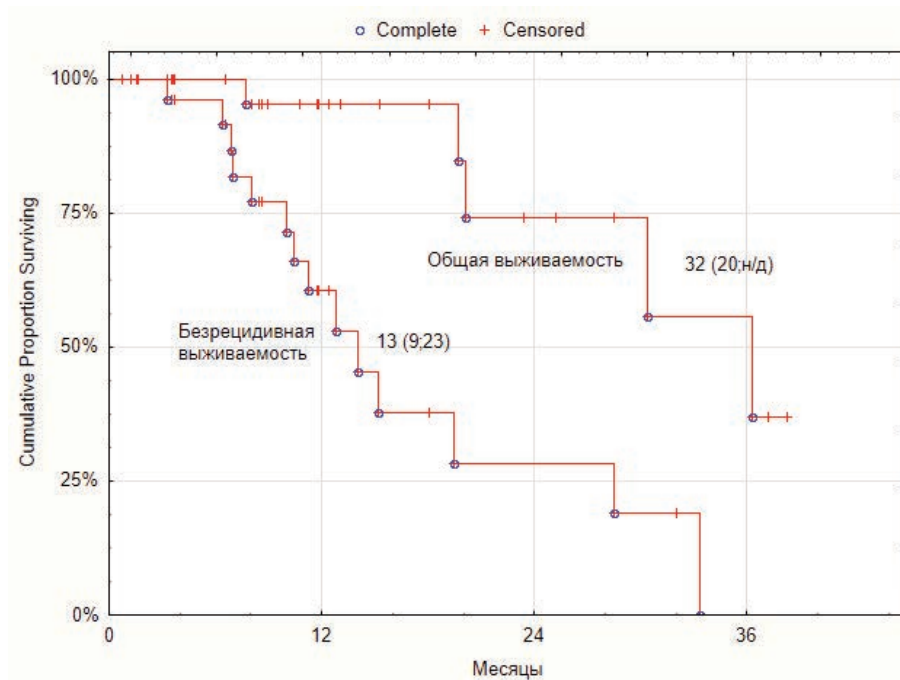


Рисунок 1. Общая и безрецидивная выживаемость больных с метастазами колоректального рака в забрюшинные лимфоузлы

Figure 1. Overall and disease-free survival of patients with colorectal cancer metastases to retroperitoneal lymph nodes

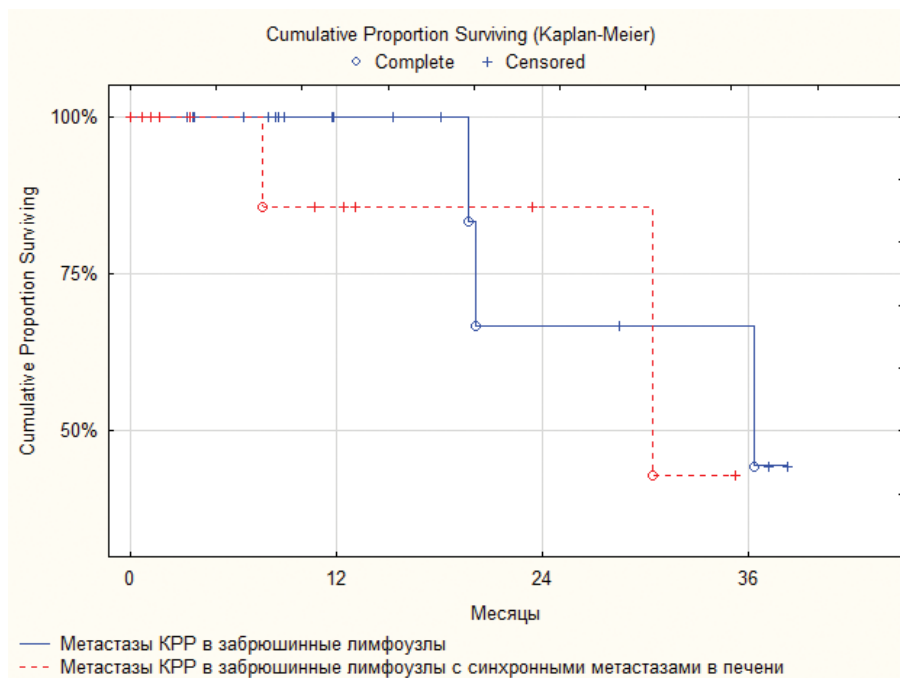


Рисунок 2. Общая выживаемость больных с изолированными метастазами КРР в забрюшинные лимфоузлы у пациентов с метастазами в забрюшинные лимфоузлы и синхронным поражением печени

Figure 2. Overall survival of patients with isolated CRC metastases to retroperitoneal lymph nodes in patients with retroperitoneal lymph node metastases and synchronous liver lesion

Таблица 2. Однофакторный Cox регрессионный анализ безрецидивной и общей выживаемости
Table 2. Univariate Cox regression analysis of disease-free and overall survival

Факторы	Выживаемость			
	Безрецидивная ОР (95% ДИ)	p	Общая ОР (95% ДИ)	p
Пол				
Женский/Мужской	1,1 (0,4–3,3)	0,9	2,3 (0,4–14)	0,4
Возраст	1 (0,95–1,1)	0,8	1,18 (0,95–1,47)	0,1
Локализация опухоли				
Правая половина	1,7 (0,2–14)	0,6	–	–
Левая половина	1,5 (0,4–5,7)	0,5	3 (0,2–52)	0,5
Прямая кишка	1		1	
Стадия заболевания				
III/IV	0,8 (0,2–2,6)	0,7	2,2 (0,4–14)	0,4
Время появления метастазов в лимфоузлах				
Метахронные/Синхронные	1 (0,3–3,1)	0,95	1,7 (0,3–10)	0,6
Число метастатически пораженных лимфоузлов	1,1 (0,9–1,2)	0,4	1 (0,9–1,2)	0,6
Наибольший размер лимфоузлов по данным морфологии, см	0,96 (0,7–1,2)	0,7	1,3 (0,8–1,95)	0,3
Число зон поражения				
2/1	1 (0,3–3,4)	0,98	1,7 (0,2–13)	0,6
Одна Зона поражения				
Инфраренальные	1,3 (0,3–5,7)	0,7	3,6 (0,3–41)	0,3
Подвздошные	0,5 (0,1–2,1)	0,3	–	–
Более 1 зоны	1		1	
Радикальность оперативного вмешательства по первичной опухоли				
R0/R1	0,4 (0,1–1,3)	0,15	0,7 (0,1–4)	0,7
Неoadъювантная химиотерапия				
нет/да	0,9 (0,3–3)	0,8	–	–
Количество операции в анамнезе				
1/2	0,2 (0,03–1,7)	0,14	–	–
Резекция сосудов				
нет/да	0,6 (0,13–3)	0,6	0,5 (0,04–5,3)	0,5
Операция на печени одновременно				
нет/да	0,4 (0,14–1,3)	0,14	0,4 (0,07–3,4)	0,5

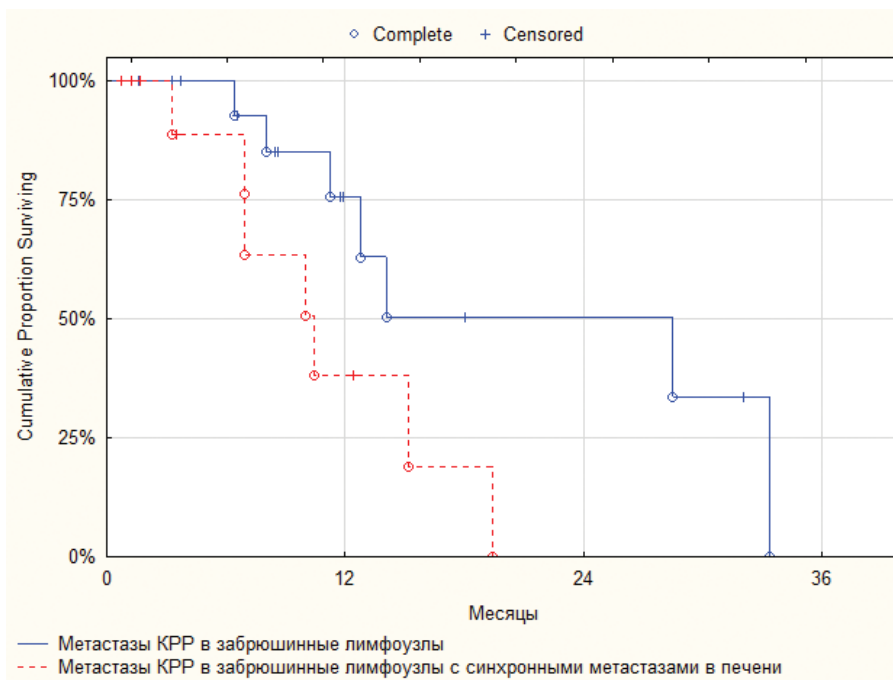


Рисунок 3. Безрецидивная выживаемость больных с изолированными метастазами КРР в забрюшинные лимфоузлы и пациентов с метастазами в забрюшинные лимфоузлы в сочетании синхронным поражением печени

Figure 3. Disease-free survival of patients with isolated CRC metastases to retroperitoneal lymph nodes and patients with metastases to retroperitoneal lymph nodes in combination with synchronous liver lesion



Рисунок 4. Метастаз в парааортальный лимфатический узел с прорастанием в нижнюю горизонтальную ветвь 12-перстной кишки

Figure 4. Metastasis to the paraaortic lymph node with sprouting into the lower horizontal branch of the duodenum

факторов, влияющих на выживаемость из-за малого числа наблюдений (Табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение лимфогенно диссеминированных форм колоректального рака, в целом, прерогатива химиотерапевтов. Эффективность хирургического лечения у таких пациентов не определена. По сравнению с метастазами в печень, легкие или по брюшине,

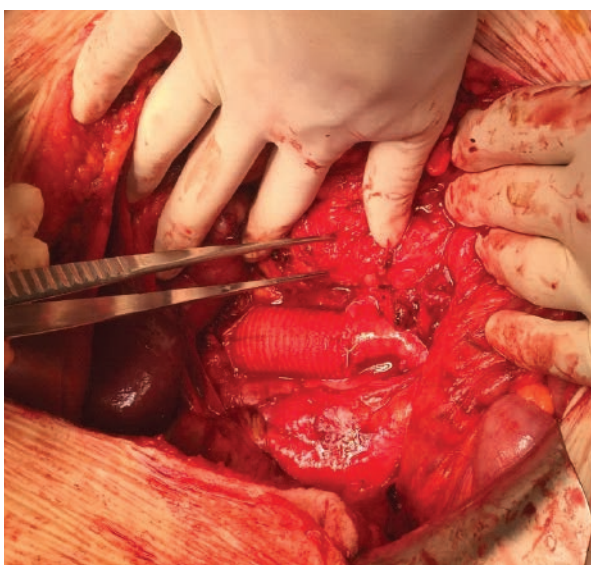


Рисунок 6. Выполнена лимфодиссекция с протезированием участка брюшного отдела аорты на протяжении 5 см

Figure 6. Performed lymph node dissection with prosthetic section of the abdominal aorta for 5 cm



Рисунок 5. Удаленный препарат. Лимфоузел, врастающий в брюшной отдел аорты и 12-перстную кишку

Figure 5. Removed specimen. Lymph node growing into the abdominal aorta and the duodenum

изолированное поражение забрюшинных лимфоузлов встречается очень редко и чаще всего сочетается с отдаленными метастазами в другие органы [4, 8]. В исследовании Shibata D. и соавт., показано, что медиана общей выживаемости у пациентов с хирургическим лечением составила 40 месяцев, при эксплоративной лапаротомии — 3 месяца. Однако автор не уточняет распространенность рака и причины отказа при эксплоративной лапаротомии, что может обеспечить лучшие результаты в силу систематической ошибки отбора [6]. В действительности поражение забрюшинных лимфоузлов чаще сочетается с метастазами в другие органы. В исследовании Gagniere J. и соавт. общая выживаемость при лимфодиссекции с резекцией других органов сопоставима с выживаемостью при изолированном поражении [8].

Ряд авторов приводит тот факт, что лимфоузлы врастают в аорту или нижнюю полую вену [9–11]. В такой ситуации ими выполнена лимфодиссекция

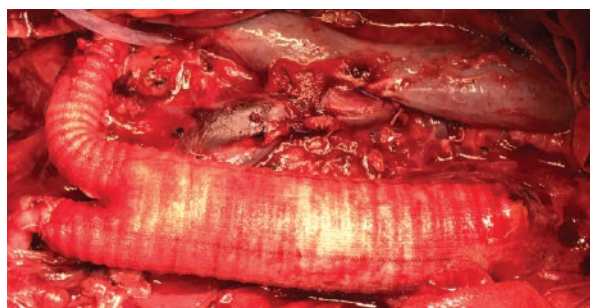


Рисунок 7. Выполнена лимфодиссекция с аорто-подвздошным протезированием

Figure 7. Performed lymph node dissection with aortoiliac prosthesis



Рисунок 8. Удаленный препарат. Группа метастатических лимфоузлов, врастающих в нижний сегмент брюшного отдела аорты на уровне бифуркации общих подвздошных артерий

Figure 8. Removed specimen. Group of metastatic lymph nodes growing into the lower segment of the abdominal aorta at the bifurcation level of the common iliac arteries

с резекцией участка сосуда и его протезированием. Учитывая единичные наблюдения, связанные с резекцией аорты или нижней полой вены, судить о преимуществе комбинированных резекций у таких больных затруднительно. Тем не менее, на наш взгляд, резекция магистральных сосудов оправдана у таких пациентов, поскольку потенциально может увеличивать продолжительность жизни. В нашем исследовании безрецидивная выживаемость этих пациентов составила 13 и 14 месяцев, а общая — 20 и 29 месяцев, соответственно.

Несмотря на обширную травму, эти операции вполне переносимы и безопасны. По данным Choi и соавт., общая частота осложнений при сравнении пациентов без лимфодиссекции и пациентов с одномоментным удалением опухоли и лимфодиссекцией составляла 20,8% против 27,8%, соответственно, однако статистических различий не получено, $p = 0,324$ [4]. Ни в одном из приведенных исследований [4, 5, 8] не отмечалось летальных исходов. Низкий процент летальности так же свидетельствует о выполнимости таких оперативных вмешательств.

Другим вопросом является роль химиотерапии в рамках комбинированного лечения таких пациентов. Нужна ли неоадьювантная химиотерапия

при метастазах в забрюшинные лимфоузлы? Какое количество курсов неоадьювантной химиотерапии необходимо при наличии удалимых забрюшинных лимфоузлов по данным объективных методов обследований? Нужна ли лимфодиссекция при изолированном поражении забрюшинных лимфоузлов при отсутствии ответа на проводимую неоадьювантную химиотерапию? В исследованиях Gagniere J. и соавт., Shibata D. и соавт. у части пациентов при синхронном поражении забрюшинных лимфоузлов, неоадьювантного лечения не проводилось, и данные пациенты получали лечение только в адьювантном режиме [6, 8]. По данным однофакторного анализа, неоадьювантная химиотерапия не влияла на безрецидивную и общую выживаемость [8]. В проведенном нами исследовании неоадьювантная химиотерапия так же не влияла ни на общую, ни на безрецидивную выживаемость. Однако, учитывая малое число наблюдений во всех исследованиях, ответить на поставленные вопросы не представляется возможным.

Ограничение публикаций обусловлено ретроспективным характером данных. Стоит отметить, что в послеоперационном периоде в качестве первой линии проводили химиотерапию на основе фторпиримидинов и оксалиплатина. Оценить последующие линии химиотерапии не представляется возможным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У отобранной группы больных колоректальным раком с поражением забрюшинных лимфоузлов, в том числе и с резектабельными метастазами в другие органы, хирургическое лечение может быть принято, поскольку сопровождается относительно низкой частотой осложнений. Однако малое число наблюдений требует дальнейшего изучения данного вопроса.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Пономаренко А.А., Хильков Ю.С.
Сбор и обработка: Хильков Ю.С., Панина М.В., Арзамасцева А.И.

Написание текста: Пономаренко А.А., Хильков Ю.С., Арзамасцева А.И., Панина М.В., Ачкасов С.И., Рыбаков Е.Г.

Редактирование: Пономаренко А.А., Рыбаков Е.Г., Ачкасов С.И.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Aleksey A. Ponomarenko, Yury S. Khilkov

Collection and processing of materials: Yury S. Khilkov, Maria V. Panina, Anna I. Arzamastseva

Text writing: *Aleksey A. Ponomarenko, Yury S. Khilkov, Anna I. Arzamastseva, Maria V. Panina, Sergey I. Achkasov, Evgeny G. Rybakov*

Editing: *Aleksey A. Ponomarenko, Evgeny G. Rybakov, Sergey I. Achkasov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Пономаренко А.А. — 0000-0001-7203-1859

Хильков Ю.С. — 0000-0003-3746-5218

Панина М.В. — 0000-0003-4384-3668

Арзамасцева А.И. — 0000-0002-1730-3070

Рыбаков Е.Г. — 0000-0002-3919-9067

Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

Yury S. Khilkov — 0000-0003-3746-5218

Maria V. Panina — 0000-0003-4384-3668

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Nordlinger B, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9617):1007–16.
2. Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(1):324–38.
3. Esquivel J, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. Society of Surgical Oncology. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(1):128–33.
4. Choi PW, et al. Extensive lymphadenectomy in colorectal cancer with isolated para-aortic lymph node metastasis below the level of renal vessels. *J Surg Oncol*. 2010;101(1):66–71.
5. Min BS, et al. Isolated paraaortic lymph-node recurrence after the curative resection of colorectal carcinoma. *J Surg Oncol*. 2008;97(2):136–40.
6. Shibata D, et al. Surgical management of isolated retroperi-

toneal recurrences of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(6):795–801.

7. Kim YI, et al. Management of isolated para-aortic lymph node recurrence after surgery for colorectal cancer. *Annals of surgical treatment and research*. 2020;98(3):130–138.

8. Gagniere J, et al. Retroperitoneal nodal metastases from colorectal cancer: Curable metastases with radical retroperitoneal lymphadenectomy in selected patients. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(6):731–7.

9. Hashimoto M, et al. Resection of paraaortic lymph node metastasis of colon cancer with graft replacement. *Hepatogastroenterology*. 2003;50(51):709–10.

10. Tsarkov P.V., et al. *En bloc* resection of abdominal aorta and paraaortic lymph node metastasis of sigmoid cancer. *Tech Coloproctol*. 2007;11(4):346–9.

11. Торчуа Н.Р., et al. Мультидисциплинарный подход в лечении пациентов с рецидивом колоректального рака и вовлечением магистральных сосудов. *Анналы хирургии*. 2017;3:173–180.

REFERENCES

1. Nordlinger B, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9617):1007–16.
2. Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(1):324–38.
3. Esquivel J, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. Society of Surgical Oncology. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(1):128–33.
4. Choi PW, et al. Extensive lymphadenectomy in colorectal cancer with isolated para-aortic lymph node metastasis below the level of renal vessels. *J Surg Oncol*. 2010;101(1):66–71.
5. Min BS, et al. Isolated paraaortic lymph-node recurrence after the curative resection of colorectal carcinoma. *J Surg Oncol*. 2008;97(2):136–40.
6. Shibata D, et al. Surgical management of isolated retroperi-

toneal recurrences of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(6):795–801.

7. Kim YI, et al. Management of isolated para-aortic lymph node recurrence after surgery for colorectal cancer. *Annals of surgical treatment and research*. 2020;98(3):130–138.

8. Gagniere J, et al. Retroperitoneal nodal metastases from colorectal cancer: Curable metastases with radical retroperitoneal lymphadenectomy in selected patients. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(6):731–7.

9. Hashimoto M, et al. Resection of paraaortic lymph node metastasis of colon cancer with graft replacement. *Hepatogastroenterology*. 2003;50(51):709–10.

10. Tsarkov P.V., et al. *En bloc* resection of abdominal aorta and paraaortic lymph node metastasis of sigmoid cancer. *Tech Coloproctol*. 2007;11(4):346–9.

11. Torchua N.R. et al. Multidisciplinary approach in the treatment of patients with recurrent colorectal cancer and involvement of the main vessels. *Annals of surgery*. 2017;3:173–180. (in Russ.).

ПОСТЕРИЗАН®

Умный подход в лечении геморроя



- ▶ Обладает **ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИМ** действием¹⁻⁵
- ▶ **УМЕНЬШАЕТ ЭКССУДАЦИЮ** при воспалении²⁻⁵
- ▶ **НОРМАЛИЗУЕТ ПРониЦАЕМОСТЬ И ТОНУС** кровеносных сосудов²⁻⁵
- ▶ **СТИМУЛИРУЕТ РЕГЕНЕРАЦИЮ** поврежденных тканей²⁻⁵
- ▶ Может применяться **В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ**^{2-5*}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ. Регистрационный номер: П N012331/02. **Торговое наименование:** Постеризан®. **Международное непатентованное название (МНН):** -. **Лекарственная форма:** суппозитории ректальные. **Состав.** В 1 суппозитории содержится действующее вещество: стандартизированная суспензия культуры бактерий (СНБ) E.coli 387,10 мг мирр. кл. E.coli, инaktivированных и консервированных в 6,6 мг свиного фенола. **Фармакотерапевтическая группа:** противовирусные препараты для местного применения. **Код АТХ: C05AХ.** **Показания к применению:** назначают взрослым (с 18 лет) при следующих заболеваниях: анальный зуд, выделения и жжение в анальной области вследствие геморроидальных заболеваний. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к фенолу. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** может без риска применяться во время беременности и в период кормления грудью. **Способ применения и дозирование:** вводят в анальный проход по одному суппозиторию утром и вечером по возможности после дефекации. Рекомендуемая суточная доза – 2 суппозитория. Курс лечения составляет 2-3 недели. **Побочное действие:** Постеризан® не обладает побочными явлениями даже при длительном применении. В качестве консерванта в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту, при развитии которых применение препарата следует прекратить. **Условия хранения:** в сухом, защищенном от света месте при температуре от 0°С до 25°С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** без рецепта.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® МАЗЬ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ. Регистрационный номер: П N012331/01. **Торговое наименование:** Постеризан®. **Международное непатентованное название (МНН):** -. **Лекарственная форма:** мазь для ректального и наружного применения. **Состав.** В 1 г мази содержится действующее вещество: стандартизированная суспензия бактерий E.coli 166,70 мг мирр. кл. E.coli, инaktivированных и консервированных в 3,3 мг свиного фенола. **Фармакотерапевтическая группа:** противовирусные препараты для местного применения. **Код АТХ: C05AХ.** **Показания к применению:** назначают взрослым при следующих заболеваниях: анальный зуд, выделения и жжение в анальной области вследствие геморроидальных заболеваний; анальные трещины; экзема. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к фенолу. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** может без риска применяться во время беременности и в период кормления грудью. **Способ применения и дозирование:** мазь наносится тонким слоем на пораженный участок кожи и слизистой оболочки утром и вечером, а также после каждой дефекации. Для более глубокого введения мази в анальный канал можно использовать наводимый аппликатор, прилагаемый к комплекту. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** может без риска применяться во время беременности и в период лактации. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** без рецепта.

Перед применением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению лекарственного препарата.

1. Адаптировано: Нехризова С.В., Титов А.Ю., Веселов А.В. Влияние препарата Постеризан® на заживление послеоперационных ран анального канала и промежности // Доказательная гастроэнтерология. – 2017. – Т. 6. – № 2. – С. 59-65. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® мазь (регистрационный номер П N012331/01). 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® суппозитории (регистрационный номер П N012331/02). 4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® форте мазь (регистрационное удостоверение П N014065/01).

5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® форте суппозитории (регистрационное удостоверение П N014065/02).

* Мазь и суппозитории Постеризан® могут без риска применяться во время беременности и в период лактации, мазь и суппозитории Постеризан® форте должны применяться только при строгом контроле врача.

** Возможны аллергические реакции на фенол в составе мази и суппозитория Постеризан® и мази и суппозитория Постеризан® форте у пациентов с повышенной чувствительностью к этим компонентам.

в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту, при развитии которых применение препарата следует прекратить. **Условия хранения:** в сухом, защищенном от света месте при температуре от 0°С до 25°С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** без рецепта. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® ФОРТЕ МАЗЬ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ. Регистрационный номер: П N014065/01 от 14.05.2010, П N014065/02 от 12.01.2010. **Торговое наименование:** Постеризан® форте. **Международное непатентованное название (МНН):** -. **Лекарственная форма:** мазь для ректального и наружного применения, суппозитории ректальные. **Состав.** В 1 г мази содержится инaktivированные фенолом микробные клетки кишечной палочки (500 млн), гидрокортизон 2,5 мг. В 1 суппозитории содержится инaktivированные фенолом микробные клетки кишечной палочки (1000 млн), гидрокортизон 5 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** противовирусные препараты для местного применения, комбинация. **Код АТХ: C05A03.** **Показания к применению:** мазь назначают взрослым при следующих заболеваниях: упорное течение геморроя; перianальный дерматит; анальный зуд, особенно устойчивый к другим лекарственным средствам; анапалит; анальная трещина. Суппозитории назначают взрослым при следующих заболеваниях: упорное течение геморроя; анальный зуд, особенно устойчивый к другим лекарственным средствам; анапалит; анальная трещина. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к гидрокортизону или другим компонентам препарата. **Бактериальные заболевания в области лечения (например, туберкулез, сифилис, гонорея).** **Грибковые заболевания в области лечения.** **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** нет указаний на то, что гидрокортизон из мази или суппозитория Постеризан® форте попадает в плаценту или в материнское молоко. До настоящего времени не обнаружено никаких сведений, указывающих на повреждающее действие препарата на плод. Вместе с тем мазь или суппозитории Постеризан® форте, как и все медикаменты, должны применяться при беременности и в период лактации только при строгом контроле врача. **Способ применения и дозирование:** мазь наносит тонким слоем на пораженный участок кожи и слизистой оболочки утром и вечером, а также после каждой дефекации. Для более глубокого введения мази в анальный канал можно использовать наводимый аппликатор, прилагаемый к комплекту. Суппозитории ректальные применяют утром и вечером, а также после каждой дефекации. Возможно комбинированное использование мази и суппозитория. Курс лечения продолжается 2-3 недели. **Побочное действие:** в качестве консерванта в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту. **Условия хранения:** в сухом, защищенном от света месте при температуре от 0°С до 25°С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** мазь – 3 года, суппозитории – 2 года. **Условия отпуска:** без рецепта. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

ИНФОРМАЦИЯ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей на территории РФ:

ООО «Ацино Рус», 129110, г. Москва, Олимпийский просп., д. 16, стр. 5, этаж 5, пом. 1

Тел. + 7 (495) 502-92-47

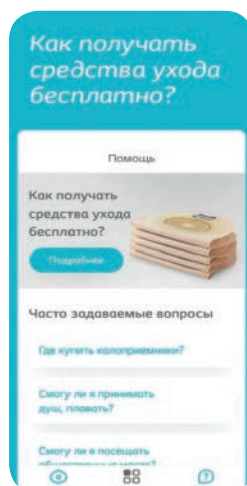
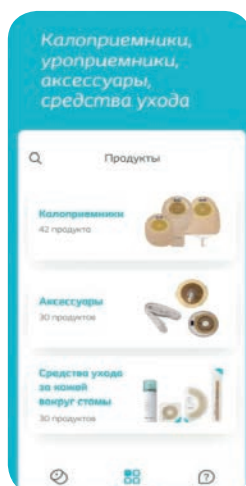
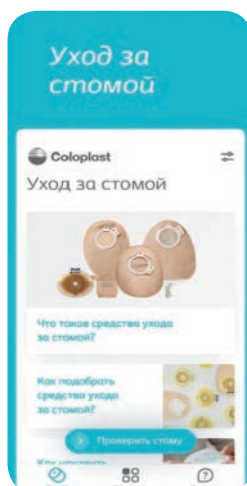
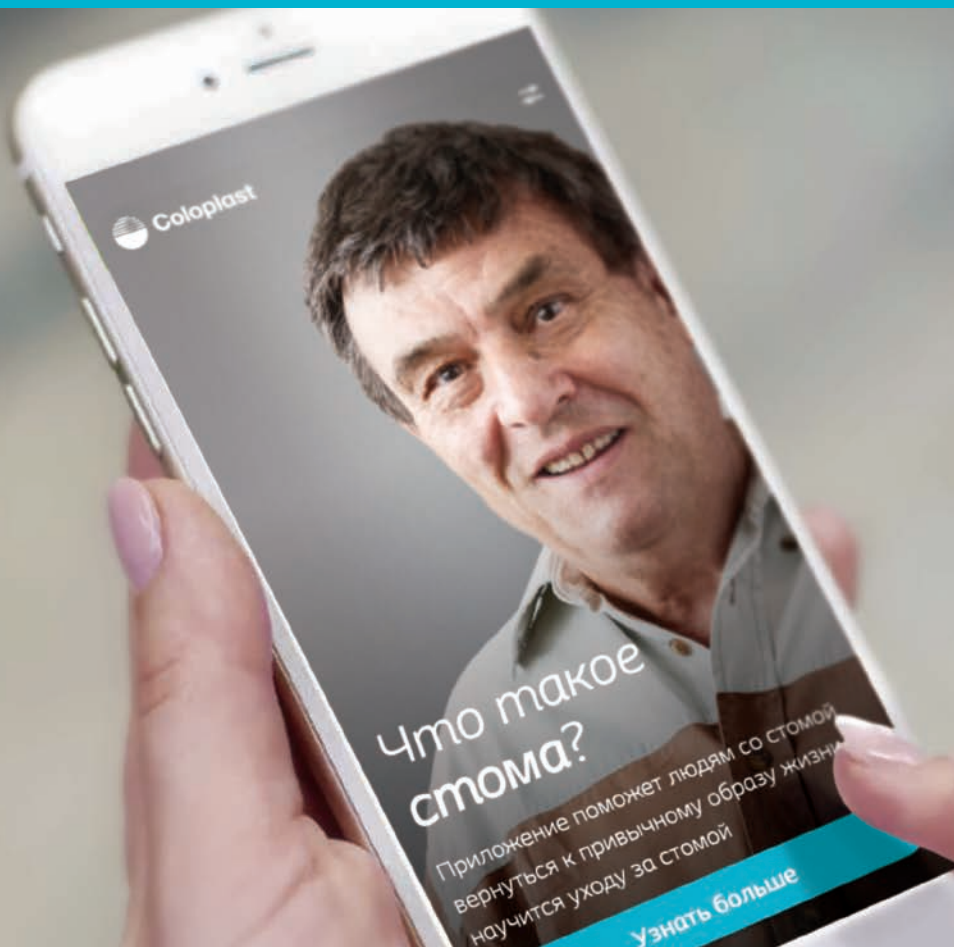
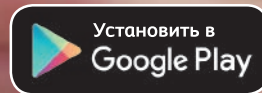
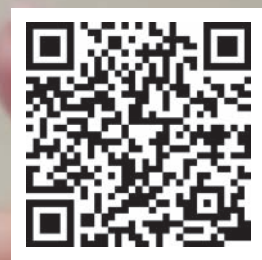
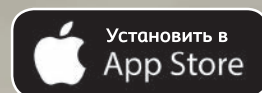
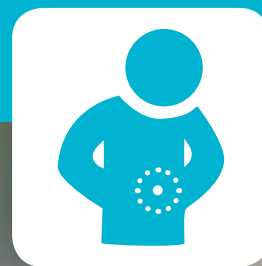
E-mail: medinfo_rus@acino.swiss, safety_rus@acino.swiss, quality_rus@acino.swiss

www.posterisan.ru



Приложение «Моя стома»

поможет людям со стомой вернуться к привычному образу жизни и научиться уходу за стомой



Центр поддержки потребителей Колопласт

8 800 700 11 26

Звонок по России бесплатный
пн.-чт. с 8:00 до 20:00
пт. с 8:00 до 18:45
по московскому времени

www.stomaline.ru

На правах рекламы

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-77-91>



Междисциплинарный консенсус по использованию высокоинтенсивной импульсной магнитной стимуляции в лечении дисфункции мышц тазового дна в форме анальной инконтиненции

Фоменко О.Ю.¹, Морозов С.В.², Шелыгин Ю.А.¹, Никитюк Д.Б.^{2,3},
Порядин Г.В.⁴, Мартынов М.Ю.^{4,5}, Башанкаев Б.Н.⁶, Морозов Д.А.^{3,4},
Никитин С.С.⁷, Салмаси Ж.М.⁴, Катунина Е.А.^{4,5}, Аполихина И.А.^{3,8},
Касян Г.Р.⁶, Куликов А.Г.⁹, Турова Е.А.¹⁰, Шкода А.С.¹¹, Попов А.А.¹²,
Федоров А.А.¹², Команцев В.Н.¹³, Николаев С.Г.¹⁴, Екушева Е.В.^{5,15},
Грошилин В.С.¹⁶, Войтенков В.Б.⁵, Бородулина И.В.⁹, Kienle M.¹⁷,
Вязьмин А.О.¹⁷, Ромих В.В.¹⁸, Захарченко А.В.¹⁸, Канаев С.П.¹¹,
Шорников П.В.¹⁹, Гвоздев М.Ю.⁶, Трошина Е.М.²⁰, Копачка М.М.²⁰,
Синкин М.В.²¹, Реутова А.А.¹¹, Румянцев А.С.¹¹, Силантьева Е.С.²²,
Пименова Е.С.²³, Кашников В.Н.¹, Алешин Д.В.¹, Белоусова С.В.¹,
Некрасов М.А.¹, Ачкасов С.И.¹

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

²ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (Устьинский проезд, д. 2/14, г. Москва, 109240, Россия)

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Шмитовский проезд, д. 29, г. Москва, 412317, Россия)

⁴ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия)

⁵ФГБУ ФМБА России (Ореховый бульвар, 28, г. Москва, 115682, Россия)

⁶ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, г. Москва, 127473, Россия)

⁷ФГБНУ «МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова» (ул. Москворечье, д. 1, г. Москва, 115478, Россия)

⁸ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (ул. Академика Опарина, д. 4, г. Москва, 117198, Россия)

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

¹⁰ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ (ул. Земляной Вал, д. 53, г. Москва, 105120, Россия)

¹¹ГБУЗ ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ (ул. Саляма Адила, д. 2/44, с. 1, г. Москва, 123423, Россия)

¹²ГБУЗ МО МОНИИАГ (ул. Покровка, д. 22а, г. Москва, 101000, Россия)

¹³ФГБУ ДПО СПБИУВЭК Минтруда России (Большой Сампсониевский пр., д. 11/12А, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия)

¹⁴ООО Медицинская компания «Эльф» (ул. Гагарина д. 11, г. Владимир, 600000, Россия)

¹⁵ФГАОУ ВО Белгородский государственный НИУ «БелГУ» (ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия)

¹⁶ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (ул. Суворова, д. 119, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия)

¹⁷ООО «Инфомед», официальный представитель MagVenture (Дания) (ул. Ферганская, д. 8А, г. Москва, 109444, Россия)

¹⁸НИИ Урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (ул. 3-я Парковая, д. 51, корп. 4, г. Москва, 105425, Россия)

¹⁹ГБУЗ «НИИ — ККБ №1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края (ул. 1 Мая, д. 167, г. Краснодар, Краснодарский край, 350086, Россия)

²⁰ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России (4-я Тверская-Ямская ул., д. 16, к. 5, г. Москва, 125047, Россия)

²¹ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Большая Сухаревская площадь, д. 3, стр. 1, г. Москва, 107045, Россия)

²²Клинический Госпиталь «Лапино» Группы компаний «Мать и дитя» (ООО «ХАВЕН») (1-е Успенское шоссе, д. 111, д. Лапино, Московская обл., 143081, Россия)

²³Детская клиника Фэнтези (Гарибальди, д. 36, г. Москва, 117418, Россия)

РЕЗЮМЕ

В настоящей статье представлен междисциплинарный консенсус по использованию протоколов высокоинтенсивной магнитной стимуляции в лечении дисфункции мышц тазового дна, проявляющейся анальной инконтиненцией, в России.

ЦЕЛЬ ПУБЛИКАЦИИ: осветить ход обсуждения и принятое на основании междисциплинарного консенсуса решение по применению нового алгоритма использования периферической и транскраниальной магнитной стимуляции в лечении дисфункции мышц тазового дна с клиникой анальной инконтиненции.

РЕЗУЛЬТАТЫ: принятие данного консенсуса может послужить отправной точкой в дальнейшем изучении этой проблемы для оптимизации результатов лечения больных с дисфункцией мышц тазового дна с клиникой анальной инконтиненции и может быть интересен широкому кругу специалистов: врачам общей практики, гастроэнтерологам, колопроктологам, хирургам, нейрохирургам, гинекологам, урологам — всем, кто чаще всего сталкивается с проявлениями этого патологического состояния в повседневной практике и определяет диагностический и лечебный алгоритм ведения пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: валидированы протоколы лечения анальной инконтиненции с использованием высокоинтенсивной магнитной стимуляции, направленные на улучшение качества лечения пациентов с анальной инконтиненцией, основанные на отечественном опыте использования обсуждаемых методов и анализе получаемых результатов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дисфункция мышц тазового дна, анальная инконтиненция, валидация протоколов, экстракорпоральная магнитная стимуляция, транслюмбосакральная нейромодулирующая терапия, периферическая и транскраниальная магнитная стимуляция, консенсус

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Фоменко О.Ю., Морозов С.В., Шельгин Ю.А., Никитюк Д.Б., и соавт. Междисциплинарный консенсус по использованию высокоинтенсивной импульсной магнитной стимуляции в лечении дисфункции мышц тазового дна в форме анальной инконтиненции. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 77–91. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-77-91>

Interdisciplinary consensus on the use of high-intensity magnetic stimulation in the treatment of pelvic floor muscle dysfunction manifested by anal incontinence

Oksana Yu. Fomenko¹, Sergey V. Morozov², Yuri A. Shelygin¹, Dmitry B. Nikityuk^{2,3}, Gennady V. Poryadin⁴, Mikhail Yu. Martynov⁴, Badma N. Bashankaev⁵, Dmitry A. Morozov^{3,4}, Sergey S. Nikitin⁶, Zhean M. Salmasi⁴, Elena A. Katunina⁴, Inna A. Apolihina^{3,7}, Gevorg R. Kasyan⁵, Alexander G. Kulikov⁸, Elena A. Turova⁹, Andrey S. Shkoda¹⁰, Alexander A. Popov¹¹, Anton A. Fedorov¹¹, Vladimir N. Komancev¹², Sergey G. Nikolaev¹³, Evgeniya V. Ekusheva¹², Vitaliy S. Groshilin¹⁴, Vladislav B. Vojtenkov¹², Irina V. Borodulina^{8,15}, Matthias Kienle¹⁶, Alexander O. Vyaz'min¹⁶, Victoria V. Romih¹⁷, Aleksey V. Zaharchenko¹⁷, Sergey P. Kanaev¹⁰, Pavel V. Shornikov¹⁸, Mikhail Yu. Gvozdev⁵, Elena M. Troshina¹⁹, Miroslav M. Kopachka¹⁹, Mikhail V. Sinkin²⁰, Alina A. Reutova¹⁰, Alexander S. Rumiantsev¹⁰, Elena S. Silant'eva²¹, Eugenia S. Pimenova³, Vladimir N. Kashnikov¹, Denis V. Aleshin¹, Svetlana V. Belousova¹, Maxim A. Nekrasov¹, Sergey I. Achkasov¹

¹Ryzhikh National Medical Research Center for Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423,

Russia)

²Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology (Ustyinskiy proezd, 2/14, 109240, Moscow, Russia)

³Sechenov University (Shmitovskij proezd, 29, Moscow, 4123317, Russia)

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia России (Ostrovityanov str., 1, Moscow, 117997, Russia)

⁵PRCCID (Orekhovyj bul'var, 28, Moscow, 115682, Russia)

⁶MSMSU named after A.I. Evdokimov (Delegatskaya str., 20, bld. 1, Moscow, 127473, Russia)

⁷Research Centre for Medical Genetics (Moskvorech'e str., 1, Moscow, 115478, Russia)

⁸Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia (Akademika Oparina str., 4, Moscow, 117198, Russia)

⁹Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barrikadnaya str., 2/1, p.1, Moscow, 125993, Russia)

¹⁰Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow Health Department (Zemlyanoy Val, 53/1, Moscow, 105120, Russia)

¹¹City Hospital №67 named after L.A. Vorokhobov, Moscow Health Department (Salyama Adilya str., 2/44, bld. 1, Moscow, 123423, Russia)

¹²Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology (Pokrovka str., 22a, Moscow, 101000, Russia)

¹³SPbPIME (Bolshoy Sampsonievsky Pr., 11/12A, St.-Petersburg, 194044, Russia)

¹⁴«Elf» Medical Company (Gagarin str., 11, Vladimir, 600000, Russia)

¹⁵The National Research University "Belgorod State University" (BelSU) (Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russia)

¹⁶Rostov State Medical University (Suvorov str., 119, Rostov-on-Don, 344022, Russia)

¹⁷«Infomed» Medical firm, official representative of Mag Venture (Denmark) (Ferghanskaya str., 8A, Moscow, 109444, Russia)

¹⁸National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (3rd Parkovaya str., 51/4, Moscow, 105425, Russia)

¹⁹Research Institute — Regional clinical hospital №1 named after Professor S.V. Ochapovskiy (1st May str., 167, Krasnodar, 350086, Russia)

²⁰National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko, Ministry of Health of Russia (4th Tverskaya-Yamskaya str., 16/5, Moscow, 125047, Russia)

²¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Bolshaya Sukharevskaya Square, 3/1, Moscow, 107045, Russia)

²²Medical cluster Lapino (Lapino village, 111, Odintsovo district, Moscow region, 143081, Russia)

²³Fantasy Children's Clinic (Garibaldi str., 36, Moscow, 117418, Russia)

ABSTRACT *This paper presents interdisciplinary consensus on the use of protocols of high-intensity magnetic stimulation for the treatment of pelvic floor muscles dysfunction with anal incontinence in Russia.*

AIM: to highlight the discussion and the decision-making on the basis of an interdisciplinary consensus on the use of a new algorithm of peripheral and transcranial magnetic stimulation in the treatment of pelvic floor muscles dysfunction with the clinic of anal incontinence.

RESULTS: the adoption of this consensus can serve as a basis for further research of this problem and optimize the results of treatment of patients with pelvic floor muscle dysfunction with anal incontinence. The data may be interesting for a wide range of medical specialists: general practitioners, gastroenterologists, coloproctologists, surgeons, neurosurgeons, gynecologists, urologists — anyone who encounter with manifestations of this disorder in a routine practice and chooses diagnostic and treatment options.

CONCLUSION: protocols for the treatment of anal incontinence using high-intensity magnetic stimulation aimed at improving the quality of treatment of patients with anal incontinence are based on the Russian experience of using the methods discussed and the analysis of the results obtained are validated.

KEYWORDS: *pelvic floor muscle dysfunction, anal incontinence, interdisciplinary consensus, extracorporeal magnetic stimulation, translumbosacral neuromodulating therapy, peripheral and transcranial magnetic stimulation, consensus*

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

FOR CITATION: Fomenko O.Yu., Morozov S.V., Shelygin Yu.A., Nikityuk D.B. et al. Interdisciplinary consensus on the use of high-intensity magnetic stimulation in the treatment of pelvic floor muscle dysfunction manifested by anal incontinence. *Koloproktologia*. 2022;21(4):77–91. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-77-91>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Фоменко Оксана Юрьевна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адила, д. 2, г. Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (916) 481-7327; e-mail: oksana671@yandex.ru*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Oksana Yu. Fomenko, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (916) 481-7327; e-mail: oksana671@yandex.ru

Дата поступления — 22.08.2022
Received — 22.08.2022

После доработки — 08.09.2022
Revised — 08.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022
Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Анальная инконтиненция (АИ) — состояние, характеризующееся частичным или полным нарушением произвольного удержания содержимого толстой кишки и являющееся междисциплинарной медицинской проблемой, в решении которой участвуют врачи разных специальностей. Причиной АИ обычно служит посттравматическое и послеродовое повреждение запирающего аппарата. Самым частым повреждающим фактором (до 40% случаев), приводящим к недостаточности анального сфинктера, является операционная травма мышечных волокон сфинктера во время хирургических вмешательств по поводу разных патологических состояний дистального отдела прямой кишки и промежности. Функциональные нарушения запирающего аппарата прямой кишки обусловлены нервно-рефлекторными расстройствами и выраженными локальными изменениями мышечных структур тазового дна и анального канала [1].

В зависимости от этиологии и выраженности нарушений лечение АИ может быть хирургическим, консервативным и комплексным. При этом консервативной реабилитации в настоящее время уделяется все большее внимание, учитывая преимущества неинвазивных методов и совершенствование технологий, позволяющих достичь существенного улучшения у значительной части больных. К таким методам относят периферическую высокоинтенсивную импульсную магнитную стимуляцию, которая в отличие от традиционной магнитотерапии позволяет добиться эффекта за счет воздействия переменного магнитного поля высокой интенсивности при длительности импульсов порядка 280 мкс. Импульсная магнитная стимуляция путем электромагнитной индукции позволяет неинвазивно активировать мотонейроны головного мозга и периферические нервы, при этом пиковая напряженность переменного магнитного поля обычно достигает 1–2 Тесла (Тл). Периферическая магнитная стимуляция может вызывать мышечные сокращения и активировать сенсорные афференты посредством деполяризации проводящих структур интенсивностью ниже порога мышечного сокращения, что используется, в том числе, для уменьшения выраженности боли [29]. Импульсное магнитное поле предпочтительно использовать, если необходимо создать проприоцептивный приток путем рекрутирования 1α -афферентов в стимулируемых структурах

или косвенно путем сокращения мышц и движения в суставах, или для активации более глубоких проводящих структур, включая спинномозговые корешки или глубокие мышцы [30–33]. Проведенные исследования периферической магнитной стимуляции у 13 здоровых людей для воздействия на постуральный компонент движения продемонстрировали длительный модулирующий эффект этого метода на функциональную стабильность локтевого сустава. При сопротивлении очень медленным пассивным движениям в расслабленном состоянии одновременно регистрировалась активность в поперечнополосатой скелетной мускулатуре мышц-разгибателей и сгибателей предплечья (электромиограмма). Было показано, что при воздействии периферической магнитной стимуляции на мышцы-сгибатели предплечья отмечалось увеличение степени стабильности локтевого сустава, тогда как аналогичное воздействие на мышцы-разгибатели предплечья приводило к противоположному эффекту. Полученные данные позволили предположить, что постуральный компонент двигательного акта зависит от текущей задачи, в частности, манипуляции кистью, такие как указание или хватание, являются тонкими моторными актами и требуют большей стабилизации в момент их выполнения, а задачи, ориентированные на выполнение движения — наоборот, меньшей стабилизации. Следовательно, периферическая магнитная стимуляция может влиять на сенсомоторную интеграцию, модулируя, таким образом, двигательную программу на корковом уровне [4]. Последующие исследования подтвердили возможность использования этого метода в колопроктологии. Так, по данным Shobeiri S.A. (2007), при последовательном использовании переменного магнитного поля с частотой 5 Гц и затем 50 Гц и длительностью стимуляции 8 сек. с последующей паузой 4 сек. при общей продолжительности процедуры 20 мин. два раза в день в течение 8 недель достигается достоверное увеличение давления в анальном канале [5] и снижение количества баллов по шкале Векснера [6]. В рандомизированном исследовании Rao S.S.C. (2021) при применении транскраниальной нейромодуляции у пациентов с анальной инконтиненцией были выявлены оптимальные частоты воздействия магнитного поля — 1 Гц — по сравнению с 5 Гц и 15 Гц. Однако все частоты приводили к устранению признаков аноректальной нейропатии (нейропатии полового нерва) и улучшению аноректальной сенсомоторной функции [7].

Отечественный опыт использования экстракорпоральной промежностной магнитной стимуляции у больных с недостаточностью анального сфинктера (НАС), полученный на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, показал положительную динамику после 10 сеансов комплексной реабилитации, включающей, в том числе, высокоинтенсивную импульсную магнитную стимуляцию. В частности, при лечении пациентов с органической НАС было достигнуто увеличение тонуса и сократительной способности анальных сфинктеров, в среднем, на 22,6% и 17,0%; а с функциональной НАС — на 22,8% и 17,7%, соответственно [8].

В то же время утвержденный протокол лечения дисфункции мышц тазового дна (МТД) методом магнитной стимуляции в настоящее время отсутствует, что обуславливает необходимость принятия согласительного документа, учитывающего мнение экспертов разных специальностей и основывающегося на имеющихся к настоящему времени научных данных.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проведение опроса экспертов и выработка согласительного документа по использованию протоколов высокоинтенсивной импульсной магнитной стимуляции для лечения больных анальной инконтиненцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась в несколько этапов.

Во время подготовительного этапа проведен поиск в системах NCBI/PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) нехирургических методов лечения анальной инконтиненции с использованием таких ключевых слов, как «anal incontinence», «fecal incontinence» и «magnetic stimulation». Аналогичным образом был проведен поиск в отечественных научных электронных библиотеках eLibrary.ru и «КиберЛенинка» по ключевым словам: «анальная инконтиненция», «недостаточность анального сфинктера» и «магнитная стимуляция». На основании анализа полученных данных был предложен алгоритм терапии пациентов с использованием методов магнитной стимуляции (МС).

Протокол исследования был представлен для голосования при помощи Гугл-опросника. Потенциальные респонденты включали специалистов — авторов научных работ по результатам использования нехирургических методов лечения АИ в клинической практике.

Онлайн-опрос проводился анонимно с использованием программного обеспечения «Google формы»

(Google LLC, США), потенциальные участники опроса получали ссылку на анкету:

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSew-ebYsdUHv0AozLwibxPS-BHxdMGed2wBovl6WWLcTVygVw/viewform>

Пройти опрос было возможно с 1 июля 2021 г. по 31 августа 2021 г. Данный опросник включал обсуждение комплексной программы МС, состоящей из трех протоколов: транслюмбосакральной нейромодулирующей терапии (ТНТ), экстракорпоральной (промежностной) моторной и экстракорпоральной (промежностной) сенсорной МС.

Вопросы анкеты сгруппированы в 4 основных раздела:

- 1) приемлемость предложенной комплексной методики магнитной стимуляции, включающей ТНТ, экстракорпоральную моторную и сенсорную МС;
- 2) удобство использования и продолжительность проведения комплексной методики: длительность каждого из трех протоколов, в среднем, 14 мин.; сразу по 3 повтора каждого протокола и перерыв 15 минут между Anal incontinence 02 motor и Anal incontinence 03 sens (т.е. общая продолжительность магнитного воздействия 42 минуты с одним перерывом 15 минут);
- 3) целесообразность применения стандартизированных протоколов на всех зарегистрированных в России аппаратах, предназначенных для лечения дисфункции МТД;
- 4) возможность использования данных протоколов в собственной клинической практике респондента при условии наличия соответствующих аппаратных комплексов с установленными протоколами, утвержденными междисциплинарным консенсусом. Вопросы в 1–4 разделах анкеты соответствовали прямому закрытому типу (с ограниченным количеством простых вариантов ответа). Для вопросов всех разделов была предусмотрена возможность предложить свой вариант в соответствующей строке. Для того, чтобы обеспечить максимальную открытость обсуждения, в конце опроса респондентам предлагалось высказать свои предложения и замечания относительно затрагиваемых в анкете. Заполнение данного документа было возможно однократно с одной учетной записи. В процессе прохождения опроса у участников была возможность вернуться к ранее предоставленным ответам и указать новый вариант, что было невозможно после завершения опроса. Результаты анкетирования были обобщены организаторами опроса (Оксана Юрьевна Фоменко) и использованы для внесения соответствующих изменений в заявления/элементы до повторного обсуждения.

Каждый из структурных вопросов, использующийся для проведения и описания результатов, рассматривался нами как положение, вынесенное на обсуждение с принятием решения относительно уровня согласованности по следующим критериям на основании модифицированного дельфийского протокола [9–14]:

- С1 — консенсус уровня 1 (отличный): констатировался при совпадении во мнении > 90% участников опроса;
- С2 — консенсус уровня 2 (умеренный): при совпадении мнения от 75 до 90% респондентов;
- С3 — консенсус уровня 3 (отсутствует): был констатирован тогда, когда < 75% респондентов были единодушны в выборе ответа.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Статистическая обработка результатов голосования проходила полуавтоматически с использованием программных возможностей платформы Google формы и пакета прикладных программ Statistica 10 (StatSoft Inc, США), для описания результатов использовались методы дескриптивной статистики. Оценка корректности ответов проводилась по формальному соответствию ответов заданным вопросам. Использование некорректных ответов в оценке результатов опроса не предполагалось.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Валидация новых протоколов высокоамплитудной магнитной стимуляции, основанных на опубликованных научных данных.

Согласно данным Shobeiri S.A. (2007), при последовательном использовании частоты 5 Гц и затем 50 Гц

с продолжительностью стимуляции 8 секунд и последующей паузой 4 сек., при общей продолжительности процедуры 20 мин. два раза в день в течение 8 недель достигнуто достоверное увеличение давления в анальном канале и снижение общего количества баллов по шкале Векснера [5].

В рандомизированном исследовании Rao S.S.C. (2021) при транслюмбосакральной нейромодулирующей терапии выявлена оптимальная частота — 1 Гц [7]. Bealulie L.D. и Schneider C. (2013) в обзоре литературы, посвященном влиянию ритмической периферической магнитной стимуляции (рПМС) на восстановление произвольной двигательной активности, особый акцент был сделан на возможных патогенетических механизмах этих процессов. Авторы считают, что рПМС (МС спинномозговых корешков, нервов или мышц) является новым безболезненным и неинвазивным методом терапевтического воздействия, который может способствовать восстановлению произвольной двигательной активности. В основе рПМС — влияние на функциональную активность нейрональных сетей, участвующих в моторном контроле, посредством вовлечения большего числа проприоцептивных афферентов с минимальной активацией кожных рецепторов.

В ходе поиска литературных источников было отобрано 13 исследований, в которых использовались различные диагностические методы (нейрофизиологические, биомеханические, клинические) для оценки влияния рПМС на спинномозговые корешки или мышцы у здоровых людей и у пациентов с инсультом или заболеваниями позвоночника. Продемонстрировано клиническое улучшение в виде уменьшения спастичности и улучшения двигательной активности после

Дизайн исследования

Анализ литературных данных по использованию методов магнитной стимуляции для лечения анальной инконтиненции
Формирование комплексного алгоритма проведения лечения с использованием методов магнитной стимуляции
Отбор респондентов на основании достаточного опыта и квалификации
Проведение опроса экспертов для согласования использования протокола комплексного алгоритма лечения с использованием метода магнитной стимуляции
Финализация Протокола с учетом полученных предложений и замечаний

Рисунок 1. Дизайн исследования

Figure 1. Design of the study

Таблица 1. Частота периферической высокочастотной магнитной стимуляции, используемой для лечения дисфункции мышц тазового дна и запирательного аппарата прямой кишки**Table 1.** Frequency of peripheral high-frequency magnetic stimulation used for the treatment of pelvic floor muscle dysfunction and anal incontinence

Рекомендуемая частота периферической магнитной стимуляции	Источник
20 Гц	Shafik A. Magnetic stimulation: a novel method for inducing evacuation of the neuropathic rectum and urinary bladder in a canine model. <i>Urology</i> . 1999;54:368–372 [17]
40 Гц	Shafik A. Treatment of fecal and urinary incontinent patients by functional magnetic stimulation of the pudendal nerve. <i>Coloproctology</i> . 1999;21:45–49 [18]
20 Гц	Yamanishi T, et al. Effect of functional continuous magnetic stimulation on urethral losure in healthy volunteers. <i>Urology</i> . 1999;54:652–655 [19]
20, 30 Гц	Lin VW, et al. Functional magnetic stimulation of the colon in persons with spinal cord injury. <i>Archives of Physical Medicine and Rehabilitation</i> . 2001;82(2):167–173 [20].
50 Гц	Sabbour A, Shafik A. The Effect of Magnetic Stimulation of Pelvic Floor on Treating Postpartum Fecal Incontinence. <i>Bulletin of Faculty of Physical Therapy Cairo University</i> . 2009;14(2):155–164 [21]
5,15 Гц	Harris ML, et al. Rapid rate magnetic stimulation of human sacral nerve roots alters excitability within the cortico-anal pathway <i>Neurogastroenterol Motil</i> . 2008;20:1132–1139 [22]
20 Гц	Tsai PY, et al. Efficacy of functional magnetic stimulation in neurogenic bowel dysfunction after spinal cord injury. <i>J Rehabil Med</i> . 2009;41:41–47 [23]

рПМС, что сопровождалось активацией в области лобно-теменных долей. Полученные данные могут свидетельствовать о процессах адаптивной пластичности церебральной коры после рПМС, приводящих, в том числе, к улучшению планирования двигательного акта. Несмотря на то, что разнородность имеющихся данных и ограниченное число литературных источников не позволяют сделать однозначных выводов, полученные результаты побуждают к дальнейшему комплексному использованию клинических, нейрофизиологических и биомеханических методов для углубленного изучения возможности эффективного использования рПМС в медицинской реабилитации [15].

Согласно исследованию Struppler A. (2004), при воздействии рПМС на мышцы возникает поток проприоцептивных импульсов в центральную нервную систему (ЦНС) двумя разными способами:

- путем косвенной активации механорецепторов (когда стимуляция вызывает ритмическое сокращение и расслабление, а также вибрацию мышцы), что приводит к деполяризации волокон Ia, Ib и II типа;
- путем прямой активации сенсомоторных волокон с ортодромной и антидромной проводимостью [4].

Частотные характеристики переменного магнитного поля [16], использованные в ранее опубликованных исследованиях, приведены в таблице 1.

Методика магнитной стимуляции ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

Для комплексного лечения дисфункции МТД, сопровождаемой АИ, предложено использовать три протокола:

1. Протокол транслюмбосакральной нейромодулирующей магнитной терапии для восстановления и/или улучшения иннервации МТД и запирательного аппарата прямой кишки (ЗАПК).

2. Протокол экстракорпоральной моторной (промежностной) МС с частотой от 5 до 20 Гц для улучшения сократительной способности МТД. Для увеличения эффекта реабилитационного воздействия используются частоты 5 Гц, 10 Гц, 15 Гц и 20 Гц.

3. Протокол экстракорпоральной сенсорной (промежностной) МС для улучшения функции рецепторного аппарата МТД, выражающегося в восстановлении чувствительности прямой кишки к наполнению и улучшению дифференциации кишечного содержимого рецепторной зоной ЗАПК. Такой подход позволяет активировать сенсорные афференты посредством деполяризации проводящих структур при интенсивности воздействия ниже порога мышечного сокращения, т.е. интенсивность стимуляции выбирается ниже минимального видимого порога. Протокол подразумевает постепенное увеличение частоты магнитных импульсов от 10 до 80 Гц.

Алгоритм использования протокола, предложенного на обсуждение экспертам, представлен в таблице 2.

Валидация новых протоколов рМС, основанных на опубликованных научных данных, на основании экспертной оценки.

Приглашены к участию в опросе 43 человека, приняли участие — 43, что составило 100%. Ниже представлены результаты опроса по основным положениям, вынесенным на обсуждение.

Положение: Приемлема ли, на Ваш взгляд, комплексная методика магнитной стимуляции, включающая

Таблица 2. Алгоритм использования протоколов периферической высокоинтенсивной магнитной стимуляции
Table 2. Algorithm for using peripheral high-intensity magnetic stimulation protocols

Название программы	Протокол	Длительность
Пояснично-крестцовая стимуляция (транслюмбосакральная нейромодулирующая терапия)	Частота: 5 Гц Кол-во импульсов в пачке: 20 импульсов Кол-во пачек: 20 пачек Интервал между пачками: 5 секунд	3 мин.
Экстракорпоральная магнитная стимуляция тазового дна, часть 1	Повторяется 24 раза 5 Гц, пачка из 20 импульсов 10 Гц, пачка из 20 импульсов 15 Гц, пачка из 20 импульсов 20 Гц, пачка из 20 импульсов Пауза — 10 сек	6 мин.
Перерыв 15 минут		
Экстракорпоральная магнитная стимуляция тазового дна, часть 2	Повторяется 7 раз 10 Гц, пачка из 20 импульсов 20 Гц, пачка из 20 импульсов 30 Гц, пачка из 30 импульсов 40 Гц, пачка из 40 импульсов 50 Гц, пачка из 50 импульсов 60 Гц, пачка из 60 импульсов 70 Гц, пачка из 70 импульсов 80 Гц, пачка из 80 импульсов Пауза 20 сек	5 мин.

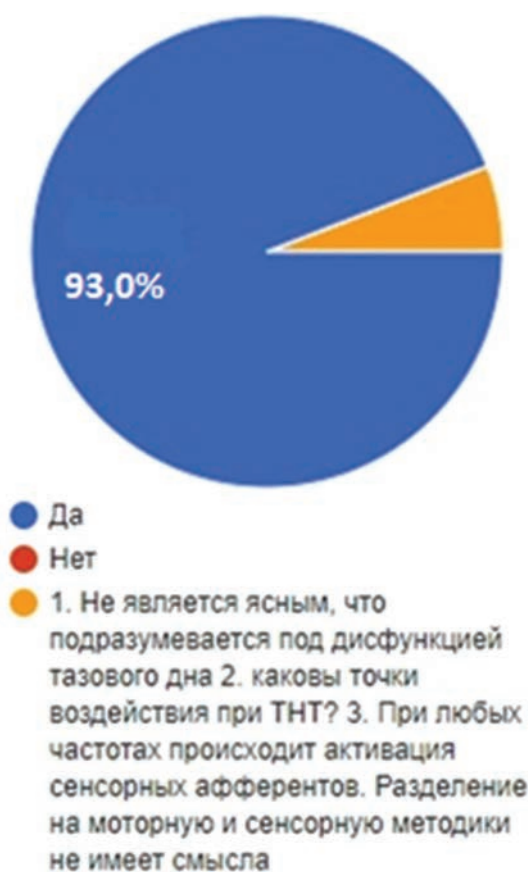


Рисунок 2. Результаты голосования по вопросу о приемлемости комплексной методики магнитной стимуляции
Figure 2. The results of the vote on the acceptability of a comprehensive method of magnetic stimulation

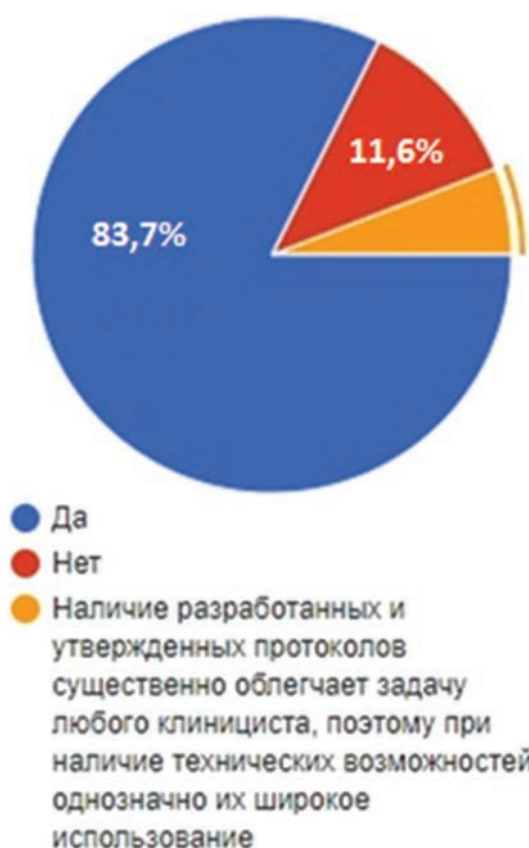


Рисунок 3. Результаты голосования на вопрос о возможности использования комплексной методики высокоинтенсивной импульсной магнитной стимуляции в собственной клинической практике

Figure 3. Voting results on the question of the possibility of using a complex technique of high-intensity magnetic stimulation in their own clinical practice

Таблица 3. *Согласительный комплексный протокол высокоинтенсивной магнитной стимуляции, основанный на данных опроса экспертов***Table 3.** *A conciliatory complex protocol of high-intensity magnetic stimulation based on the data of a survey of experts*

Название протокола комплексной программы	Протокол	Длительность
Пояснично-крестцовая стимуляция (транслюмбосакральная нейромодулирующая терапия)	Частота: 5 Гц Кол-во импульсов в пачке: 20 импульсов Количество пачек: 20 пачек Интервал между пачками: 5 секунд	9 мин.
Экстракорпоральная магнитная стимуляция тазового дна, часть 1	Повтор — 24 раза 5 Гц, пачка из 20 импульсов 10 Гц, пачка из 20 импульсов 15 Гц, пачка из 20 импульсов 20 Гц, пачка из 20 импульсов Пауза 10 сек	18 мин.
Перерыв 15 минут		
Экстракорпоральная магнитная стимуляция тазового дна, часть 2	Повтор — 7 раз 10 Гц, пачка из 20 импульсов 20 Гц, пачка из 20 импульсов 30 Гц, пачка из 30 импульсов 40 Гц, пачка из 40 импульсов 50 Гц, пачка из 50 импульсов 60 Гц, пачка из 60 импульсов 70 Гц, пачка из 70 импульсов 80 Гц, пачка из 80 импульсов Пауза 20 сек	15 мин.
Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция	Частота: 5 Гц Кол-во импульсов в пачке: 50 импульсов Кол-во пачек: 20 пачек Интервал между пачками: 10 секунд	6 мин.
Методика: длительность трех протоколов (пояснично-крестцовой и экстракорпоральной МС) ~ 14 мин.; сразу по 3 повтора каждого протокола с перерывом 15 минут между частями 2 и 1 экстракорпоральной МС (общая продолжительность магнитного воздействия 42 мин. с одним перерывом 15 мин.). Длительность рТМС ~ 6,5 мин.		

Примечание: рТМС — импульсная транскраниальная магнитная стимуляция, МС — магнитная стимуляция

ТНТ и экстракорпоральную моторную и сенсорную МС?

43 ответа: консенсус уровня С1 (да — 93,0%, да при определенных условиях — 7,0%, нет — 0) (Рис. 2).

Положение: Удобна ли, на Ваш взгляд, данная методика по времени проведения — длительность трех протоколов ~ 14 мин., два повторения с общей продолжительностью процедуры 28 мин. один раз в день в течение 10 дней?

43 ответа: консенсус уровня С1 (да — 93,0%, да при определенных условиях — 4,7%; нет — 2,3%).

Положение: Считаете ли Вы целесообразным использование стандартизированных протоколов во всех аппаратах, зарегистрированных в России и предназначенных для лечения дисфункции МТД?

43 ответа: консенсус уровня С1 (да — 76,7%, да с уточнениями — 18,6%; нет — 4,7%).

Положение: Использовали ли бы Вы данные протоколы в собственной клинической практике — при условии наличия соответствующих аппаратных комплексов с предустановленными протоколами, утвержденными консенсусом?

43 ответа: консенсус уровня С2 (да — 83,7%, да при определенных условиях — 4,7%; нет — 11,6%) (Рис. 3).

Все полученные ответы с замечаниями и рекомендациями были проанализированы и сгруппированы по смыслу. В соответствии с поступившими предложениями Протокол экстракорпоральной сенсорной МС был удлинен по времени, поскольку, как известно, восстановление афферентных волокон происходит гораздо медленнее, нежели эфферентных. Также мы разделили во временном протяжении сенсорные и моторные воздействия, включив между ними паузу в 15 мин. Схема итогового протокола представлена в таблице 3.

При заполнении предложенного опросника по протоколам периферической высокоинтенсивной МС от экспертов поступило предложение о возможности использования метода транскраниальной магнитной стимуляции в дополнение к протоколам периферической магнитной стимуляции. Мы учли пожелания респондентов и дополнили протоколом ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС), созданным на основании рекомендации Отчета IFCN (Международной Федерации Клинической Нейрофизиологии), а также рандомизированных контролируемых исследований и Evidence-Based Guidelines по терапевтическому использованию рТМС [24–27].

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе настоящей работы проведен анализ данных использования методики высокоинтенсивной импульсной магнитной стимуляции для лечения анальной инконтиненции и достигнут междисциплинарный консенсус по использованию данного метода терапевтического воздействия в России. Интерес к неинвазивным методам лечения данного патологического состояния в последнее время существенно возрос, что демонстрируется ростом количества публикаций по данному вопросу в мировой и отечественной литературе. В тоже время, отсутствие согласованного протокола применения метода магнитной стимуляции существенно осложняет более широкое внедрение методики в клиническую практику, что уменьшает возможность включения метода в стандарты лечения больных колопроктологического профиля. При отсутствии систематизированных данных применение новых методов лечения возможно на основе консенсусных решений, принятых на основании открытого обсуждения экспертами разных специальностей. Учитывая важность и распространенность проблемы анальной инконтиненции, применение инновационных неинвазивных методов может способствовать снижению дезадаптации и улучшению качества жизни большего числа больных, особенно в тех случаях, когда оперативное лечение не показано или невозможно в силу возрастных особенностей и/или сопутствующей коморбидной патологии.

При проведении опроса нами была получена высокая согласованность мнений экспертов о целесообразности использования разработанного алгоритма лечения уже в ходе первого тура принятия решений — по всем предложенным терминам уровень согласия экспертов составил более 80%, что позволило избежать необходимости повторного вынесения этих вопросов на второй круг голосования. В то же время, высказанные предложения специалистов — видных представителей различных клинических и научных центров — позволили внести ряд улучшений в разрабатываемый терапевтический алгоритм.

Поскольку данная публикация является одним из этапов общественного обсуждения, и проект рекомендаций должен быть утвержден на мультидисциплинарном собрании в будущем, нам представляется возможным рекомендовать использование согласованного настоящим опросом протокола использования магнитной стимуляции для лечения анальной инконтиненции, а окончательный вариант протокола утвердить в методических рекомендациях.

ВЫВОДЫ

Согласованный в ходе настоящей работы алгоритм лечения больных с анальной инконтиненцией с использованием методов высокоинтенсивной импульсной магнитной стимуляции одобрен и может быть рекомендован к использованию как в клинической практике, так и при подготовке публикаций результатов научных исследований в периодической научной печати.

БЛАГОДАРНОСТЬ: Авторы выражают искреннюю признательность всем участникам опроса и высказанные замечания.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И.*

Сбор и обработка материалов: *Фоменко О.Ю., Морозов С.В., Белоусова С.В., Некрасов М.А.*

Написание текста: *Фоменко О.Ю., Вязьмин А.О., Морозов С.В.*

Редактирование: *Никитин С.С., Екушева Е.В., Порядин Г.В., Мартынов М.Ю., Башанкаев Б.Н., Морозов Д.А., Салмаси Ж.М., Катунина Е.А., Аполихина И.А., Касян Г.Р., Куликов А.Г., Турова Е.А., Шкода А.С., Попов А.А., Федоров А.А., Команцев В.Н., Николаев С.Г., Грошилин В.С., Войтенков В.Б., Бородулина И.В., Kienle M., Ромих В.В., Захарченко А.В., Канаев С.П., Шорников П.В., Гвоздев М.Ю., Трошина Е.М., Копачка М.М., Синкин М.В., Реутова А.А., Румянцев А.С., Силантьева Е.С., Пименова Е.С., Кашников В.Н., Алешин Д.В., Шелыгин Ю.А., Никитюк Д.Б., Ачкасов С.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Oksana Yu. Fomenko, Sergey I. Achkasov*

Collection and processing of materials: *Oksana Yu. Fomenko, Sergey V. Morozov, Svetlana V. Belousova, Maxim A. Nekrasov*

Text writing: *Oksana Yu. Fomenko, Alexander O. Vyaz'min, Sergey V. Morozov*

Editing: *Sergey S. Nikitin, Eugenia V. Ekusheva, Gennady V. Poryadin, Mikhail Yu. Martynov, Badma N. Bashankaev, Dmitry A. Morozov, Zhean M. Salmasi, Elena A. Katunina, Inna A. Apolihina, Gevorg R. Kasyan, Alexander G. Kulikov, Elena A. Turova, Andrey S. Shkoda, Alexander A. Popov, Anton A. Fedorov, Vladimir N. Komancev, Sergey G. Nikolaev, Vitaliy S. Groshilin, Vladislav B. Vojtenkov, Irina V. Borodulina, Matthias Kienle, Victoria V. Romih, Aleksey V. Zaharchenko, Sergey P. Kanaev, Pavel V. Shornikov, Mikhail Yu. Gvozdev, Elena M. Troshina,*

Miroslav M. Kopachka, Mikhail V. Sinkin, Alina A. Reutova, Alexander S. Rumiantsev, Elena S. Silant'eva, Eugenia S. Pimenova, Vladimir N. Kashnikov, Denis V. Aleshin, Yuri A. Shelygin, Dmitry B. Nikityuk, Sergey I. Achkasov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фоменко Оксана Юрьевна — д.м.н., доцент, руководитель лаборатории клинической патофизиологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-9603-6988

Морозов Сергей Владимирович — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»; ORCID 0000-0001-6816-3058

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

Никитюк Дмитрий Борисович — академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры оперативной и топографической анатомии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); ORCID 0000-0002-2259-1222

Порядин Геннадий Васильевич — чл.-корр. РАН, д.м.н., почетный профессор, профессор кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета, ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; ORCID 0000-0003-2010-3296

Мартынов Михаил Юрьевич — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; ORCID 0000-0003-2797-7877

Башанкаев Бадма Николаевич — доцент кафедры эндоскопической хирургии, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; ORCID 0000-0003-2397-6578

Морозов Дмитрий Анатольевич — д.м.н., профессор, директор ОСП «НИКИП имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; заведующий кафедрой детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова, ФГАУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); ORCID 0000-0002-1940-1395

Никитин Сергей Сергеевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой генетики неврологических заболеваний ФГБНУ «МГНЦ имени академика Н.П. Бочкова»; ORCID 0000-0003-3292-2758

Салмаси Жан Мустафаевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии и клинической

патофизиологии лечебного факультета ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; ORCID 0000-0001-8524-0019

Катунина Елена Анатольевна — д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; руководитель отдела нейродегенеративных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; ORCID 0000-0001-5805-486X

Аполихина Инна Анатольевна — д.м.н., профессор, заведующая отделением эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); ORCID 0000-0002-4581-6295

Касян Геворг Рудикович — д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; ORCID 0000-0001-7919-2217

Куликов Александр Геннадьевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГБОУ ДПО РМАНПО; ORCID 0000-0002-1468-3308

Турова Елена Арнольдовна — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ; ORCID 0000-0002-4397-3270

Шкода Андрей Сергеевич — д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ; ORCID 0000-0002-9783-1796

Попов Александр Анатольевич — д.м.н., профессор, руководитель отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ; ORCID 0000-0003-3692-2421

Фёдоров Антон Андреевич — к.м.н., старший научный сотрудник отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ; ORCID 0000-0002-7674-5258

Команцев Владимир Николаевич — д.м.н., профессор кафедры неврологии, медико-социальной экспертизы и реабилитации ФГБУ ДПО Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов Минтруда России; ORCID 0000-0003-2646-9790

Николаев Сергей Глебович — к.м.н., эксперт компании «Нейрософт», врач-невролог, врач функциональной диагностики, заместитель директора клиники по лечебной работе, ООО Медицинская компания «Эльф»; ORCID 0000-0002-6672-1623

Екушева Евгения Викторовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации, Академия постдипломного образования ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России; ФГАУ ВО Белгородский государственный НИУ «БелГУ»; ORCID 0000-0002-3638-6094

Грошили Виталий Сергеевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №2, руководитель Центра хирургии клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; ORCID 0000-0001-9927-8798

Войтенков Владислав Борисович — к.м.н., заведующий отделением функциональных методов диагностики ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; доцент кафедры нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России; ORCID 0000-0003-0448-7402

Бородулина Ирина Владимировна — врач-невролог, физиотерапевт, к.м.н., доцент кафедры физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГБОУ ДПО РМАНПО; ORCID 0000-0001-7526-1553

Kienle Matthias — International Application Specialist in Mag Venture A/S (специалист по международным отношениям в MagVentureA/S (официальный представитель в России — компания ООО «Инфомед»); Scopus AuthorID 55491091700

Вязьмин Александр Олегович — специалист по магнитной стимуляции компании ООО «Инфомед»; ORCID 0000-0003-2346-4222

Ромих Виктория Валерьевна — заведующая отделением, руководитель группы уродинамики и нейроурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Захарченко Алексей Валерьевич — научный сотрудник группы уродинамики и нейроурологии, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Канаев Сергей Петрович — к.м.н., заведующий центром мануальной терапии ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ; ORCID 0000-0002-3096-1123

Шорников Павел Валентинович — к.м.н., заведующий отделением функциональной диагностики № 2, ГБУЗ «НИИ — ККБ №1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края; ORCID 0000-0002-2358-6302

Гвоздев Михаил Юрьевич — д.м.н., профессор кафедры урологии, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; ORCID 0000-0001-8684-9336

Трошина Елена Михайловна — к.б.н., заведующая лабораторией клинической нейрофизиологии, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России; ORCID 0000-0002-6863-5868

Копачка Мирослав Мирославович — младший научный сотрудник, врач-нейрофизиолог, специалист по ТМС, лаборатория клинической нейрофизиологии,

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; ORCID 0000-0003-2907-4030

Синкин Михаил Владимирович — д.м.н., старший научный сотрудник группы клинической нейрофизиологии отделения неотложной нейрохирургии, врач функциональной диагностики, клинический нейрофизиолог, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; ORCID 0000-0001-5026-0060

Реутова Алина Александровна — врач-реабилитолог Московского городского нейрохирургического Центра ГБУЗ ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ; ORCID 0000-0001-5558-6545

Румянцев Александр Сергеевич — травматолог-ортопед 1-го отделения нейрохирургии, ГБУЗ ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ; ORCID 0000-0002-1548-5456

Силантьева Елена Сергеевна — д.м.н. врач акушер-гинеколог, зам. главного врача по реабилитации Клинического Госпиталя «Лапино» Группы компаний «Мать и дитя»; ORCID 0000-0002-7667-3231

Пименова Евгения Сергеевна — к.м.н., врач-детский хирург, Детская клиника Фэнтези; ORCID 0000-0001-7206-5987

Кашников Владимир Николаевич — д.м.н., заместитель директора по инновационному развитию ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-5385-7898

Алешин Денис Викторович — к.м.н., заведующий операционным блоком, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-8863-2229

Белюсова Светлана Васильевна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-1475-2599

Некрасов Максим Андреевич — младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-5767-0123

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

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

Sergey V. Morozov — 0000-0001-6816-3058

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

Dmitry B. Nikityuk — 0000-0002-2259-1222

Gennady V. Poryadin — 0000-0003-2010-3296

Mikhail Yu. Martynov — 0000-0003-2797-7877

Badma N. Bashankaev — 0000-0003-2397-6578

Dmitry A. Morozov — 0000-0002-1940-1395

Sergey S. Nikitin — 0000-0003-3292-2758

Zhean M. Salmasi — 0000-0001-8524-0019

Elena A. Katunina — 0000-0001-5805-486X
 Inna A. Apolihina — 0000-0002-4581-6295
 Gevorg R. Kasyan — 0000-0001-7919-2217
 Alexander G. Kulikov — 0000-0002-1468-3308
 Elena A. Turova — 0000-0002-4397-3270
 Andrey S. Shkoda — 0000-0002-9783-1796
 Alexander A. Popov — 0000-0003-3692-2421
 Anton A. Fedorov — 0000-0002-7674-5258
 Vladimir N. Komancev — 0000-0003-2646-9790
 Sergey G. Nikolaev — 0000-0002-6672-1623
 Eugenia V. Ekusheva — 0000-0002-3638-6094
 Vitaliy S. Groshilin — 0000-0001-9927-8798
 Vladislav B. Vojtenkov — 0000-0003-0448-7402
 Irina V. Borodulina — 0000-0001-7526-1553
 Matthias Kienle — Scopus Author ID: 55491091700
 Aleksandr O. Vyaz'min — 0000-0003-2346-4222
 Viktoriya V. Romih

Aleksey V. Zaharchenko
 Sergey P. Kanaev — 0000-0002-3096-1123
 Pavel V. Shornikov — 0000-0002-2358-6302
 Mikhail Yu. Gvozdev — 0000-0001-8684-9336
 Elena M. Troshina — 0000-0002-6863-5868
 Miroslav M. Kopachka — 0000-0003-2907-4030
 Mikhail V. Sinkin — 0000-0001-5026-0060
 Alina A. Reutova — 0000-0001-5558-6545
 Alexander S. Rumiantsev — 0000-0002-1548-5456.
 Elena S. Silant'eva — 0000-0002-7667-3231
 Eugenia S. Pimenova — 0000-0001-7206-5987
 Vladimir N. Kashnikov — 0000-0002-5385-7898
 Denis V. Aleshin — 0000-0001-8863-2229
 Svetlana V. Belousova — 0000-0003-1475-2599
 Maxim A. Nekrasov — 0000-0002-5767-0123
 Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447

ЛИТЕРАТУРА

- Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литтерра, 2012.
- Ушаков А.А. Практическая физиотерапия: Руководство для врачей. 3-е изд., испр. и доп. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2013.
- Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия: учебник. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014.
- Struppler A, Angerer B, Gündisch C, Havel P, et al. Modulatory effect of repetitive peripheral magnetic stimulation on skeletal muscle tone in healthy subjects: stabilization of the elbow joint. *Exp Brain Res*. 2004;157:59–66. DOI: [10.1007/s00221-003-1817-6](https://doi.org/10.1007/s00221-003-1817-6)
- Shobeiri SA, Chesson RR, West EC, Shott S, et al. A Pilot Study of Extracorporeal Magnetic Stimulation of the Pelvic Floor for the Treatment of Women With Fecal Incontinence and Underactive Pelvic Floor Muscles. *Journal of Pelvic Medicine and Surgery*. 2007;13(1):19–26. DOI: [10.1097/01.SPV.0000255565.85780.0C](https://doi.org/10.1097/01.SPV.0000255565.85780.0C)
- Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1993;36(1):77–97. DOI: [10.1007/BF02050307](https://doi.org/10.1007/BF02050307)
- Rao SSC, Xiang X, Sharma A, Patcharatrakul T, et al. Translumbosacral Neuromodulation Therapy for Fecal Incontinence: A Randomized Frequency Response Trial. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):162–170. DOI: [10.14309/ajg.0000000000000766](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000766)
- Фоменко О.Ю., Шельгин Ю.А., Порядин Г.В., Титов А.Ю., и соавт. Первый опыт применения экстракорпоральной магнитной стимуляции в лечении недостаточности анального сфинктера. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018;62(2):98–106. DOI: [10.25557/0031-2991.2018.02.98-106](https://doi.org/10.25557/0031-2991.2018.02.98-106)
- Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess*. 1998;2(3):i1–i88. DOI: [10.3310/HTA2030](https://doi.org/10.3310/HTA2030)
- Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing clinical guidelines. *West J Med*. 1999;170(6):348–351. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1305691/pdf/westjmed00321-0030.pdf> (ссылка активна на 22.08.2022)
- Carrington EV, Scott SM, Bharucha A, Mion F, et al. International Anorectal Physiology Working Group and the International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function. Expert consensus document: Advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(5):309–323. DOI: [10.1038/nrgastro.2018.27](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2018.27)
- Абдулхаков С.Р., Багненко С.Ф., Бордин Д.С., Bredenoord A.J., и соавт. Манометрия пищевода высокого разрешения в Российской Федерации. Резолюция экспертного совета и единый протокол заключения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;158(10):4–9. DOI: [10.31146/1682-8658-ecg-158-10-4-9](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-158-10-4-9)
- Шельгин Ю.А., Фоменко О.Ю., Морозов С.В., Маев И.В., и соавт. Аноректальная манометрия высокого разрешения. Рекомендации по русскоязычной терминологии на основе междисциплинарного консенсуса. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;174(2):55–64. DOI: [10.31146/1682-8658-ecg-174-2-55-64](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-174-2-55-64)
- Шельгин Ю.А., Фоменко О.Ю., Морозов С.В., Маев И.В., и соавт. Междисциплинарный консенсус по использованию русскоязычной терминологии методов аноректальной сфинктерометрии и профилометрии. *Терапевтический архив*. 2020;92(8):128–135. DOI: [10.26442/00403660.2020.08.000766](https://doi.org/10.26442/00403660.2020.08.000766)
- Beaulieu LD, Schneider C. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. A review. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2013;4(43):251–260. DOI: [10.1016/j.neucli.2013.05.003](https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.05.003)
- Фоменко О.Ю., Титов А.Ю., Николаев С.Г., Мудров А.А. Магнитная стимуляция мышц тазового дна и запирающего аппарата прямой кишки как метод физиотерапевтического воздействия (обзор литературы). *Колопроктология*. 2017;1:68–75. DOI: [10.33878/2073-7556-2017-0-1-68-75](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-1-68-75)
- Shafik A. Magnetic stimulation: a novel method for inducing evacuation of the neuropathic rectum and urinary bladder in a canine model. *Urology*. 1999;54:368–372. DOI: [10.1016/s0090-4295\(99\)00083-7](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)00083-7)
- Shafik A. Treatment of fecal and urinary incontinent patients by functional magnetic stimulation of the pudendal nerve. *Coloproctology*. 1999;21:45–49. DOI: [10.1007/BF03044651](https://doi.org/10.1007/BF03044651)
- Yamanishi T, Yasuda K, Suda S, Ishikawa N. Effect of functional continuous magnetic stimulation on urethral losure in healthy volunteers. *Urology*. 1999;54:652–655. DOI: [10.1016/s0090-4295\(99\)00194-6](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)00194-6)
- Lin VW, Nino-Murcia M, Frost F, Wolfe V, et al. Functional magnetic stimulation of the colon in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(2):167–173. DOI: [10.1053/apmr.2001.18215](https://doi.org/10.1053/apmr.2001.18215)

21. Sabbour A, Shafik A. The Effect of Magnetic Stimulation of Pelvic Floor on Treating Postpartum Fecal Incontinence. *Bulletin of Faculty of Physical Therapy Cairo University*. 2009;14(2):155–164.
22. Harris ML, Singh S, Rothwell J, Thompson DG, et al. Rapid rate magnetic stimulation of human sacral nerve roots alters excitability within the cortico-anal pathway. *Neurogastroenterol Motil*. 2008;20(10):1132–9. DOI: [10.1111/j.1365-2982.2008.01153.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2008.01153.x)
23. Tsai PY, Wang CP, Chiu FY, Tsai YA, et al. Efficacy of functional magnetic stimulation in neurogenic bowel dysfunction after spinal cord injury. *J Rehabil Med*. 2009;41(1):41–47. DOI: [10.2340/16501977-0280](https://doi.org/10.2340/16501977-0280)
24. Yani MS, Wondolowski JH, Eckel SP, Kulig K, et al. Distributed representation of pelvic floor muscles in human motor cortex. *Sci Rep*. 2018;8(1):7213. DOI: [10.1038/s41598-018-25705-0](https://doi.org/10.1038/s41598-018-25705-0)
25. Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;91(2):79–92. DOI: [10.1016/0013-4694\(94\)90029-9](https://doi.org/10.1016/0013-4694(94)90029-9)
26. Xu L, Fu C, Zhang Q, Xiong F, et al. Efficacy of biofeedback, repetitive transcranial magnetic stimulation and pelvic floor muscle training for female neurogenic bladder dysfunction after spinal cord injury: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2020;10(8):e034582. DOI: [10.1136/bmjopen-2019-034582](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034582)
27. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol*. 2020;131(2):474–528. DOI: [10.1016/j.clinph.2019.11.002](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002)
28. Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical Neurophysiology*. 2015;126:1071–1107. DOI: [10.1016/j.clinph.2015.02.001](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001)
29. Beaulieu LD, Schneider C. Repetitive peripheral magnetic stimulation to reduce pain or improve sensorimotor impairments: A literature review on parameters of application and afferents recruitment. *Neurophysiol Clin*. 2015;45(3):223–237. DOI: [10.1016/j.neucli.2015.08.002](https://doi.org/10.1016/j.neucli.2015.08.002)
30. Beaulieu LD, Schneider C. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. A review. *Neurophysiol Clin*. 2013;43(4):251–260. DOI: [10.1016/j.neucli.2013.05.003](https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.05.003)
31. Struppler A, Binkofski F, Angerer B, Bernhardt M, et al. A frontoparietal network is mediating improvement of motor function related to repetitive peripheral magnetic stimulation: a PET-H2015 study. *Neuroimage*. 2007; 36(Suppl 2):174–186. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2007.03.033](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.033)
32. Tsuji S, Murai Y, Yarita M. Somatosensory potentials evoked by magnetic stimulation of lumbar roots, cauda equina, and leg nerves. *Ann Neurol*. 1988;24(4):568–573. DOI: [10.1002/ana.410240414](https://doi.org/10.1002/ana.410240414)
33. Tsuji S, Murai Y, Yarita M. Cortical somatosensory potentials evoked by magnetic stimulation of thoracic and lumbar roots. *Neurology*. 1993;43(2):391–396. DOI: [10.1212/wnl.43.2.391](https://doi.org/10.1212/wnl.43.2.391)

REFERENCES

1. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Handbook of Coloproctology. Moscow; Litterra; 2012. (In Russ.)
2. Ushakov A.A. Practical Physiotherapy: A Guide for doctors. 3rd ed. Moscow: OOO «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informacionnoe agentstvo». 2013. (In Russ.)
3. Ponomarenko G.N. General Physiotherapy: textbook. 5th ed. Moscow: GEOTAR-Media. 2014. (In Russ.)
4. Struppler A, Angerer B, Gündisch C, Havel P, et al. Modulatory effect of repetitive peripheral magnetic stimulation on skeletal muscle tone in healthy subjects: stabilization of the elbow joint. *Exp Brain Res*. 2004;157:59–66. DOI: [10.1007/s00221-003-1817-6](https://doi.org/10.1007/s00221-003-1817-6)
5. Shobeiri SA, Chesson RR, West EC, Shott S, et al. A Pilot Study of Extracorporeal Magnetic Stimulation of the Pelvic Floor for the Treatment of Women With Fecal Incontinence and Underactive Pelvic Floor Muscles. *Journal of Pelvic Medicine and Surgery*. 2007;13(1):19–26. DOI: [10.1097/01.SPV.0000255565.85780.0C](https://doi.org/10.1097/01.SPV.0000255565.85780.0C)
6. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1993;36(1):77–97. DOI: [10.1007/BF02050307](https://doi.org/10.1007/BF02050307)
7. Rao SSC, Xiang X, Sharma A, Patcharatrakul T, et al. Translumbosacral Neuromodulation Therapy for Fecal Incontinence: A Randomized Frequency Response Trial. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):162–170. DOI: [10.14309/ajg.0000000000000766](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000766)
8. Fomenko O.Yu., Shelygin Yu.A., Poryadin G.V., Titov A.Yu., et al. The first experience of using extracorporeal magnetic stimulation in the treatment of anal incontinence. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2018;62(2):98–106. (In Russ.). DOI: [10.25557/0031-2991.2018.02.98-106](https://doi.org/10.25557/0031-2991.2018.02.98-106)
9. Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess*. 1998;2(3):i1–i88. DOI: [10.3310/HTA2030](https://doi.org/10.3310/HTA2030)
10. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing clinical guidelines. *West J Med*. 1999;170(6):348–351. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1305691/pdf/westjmed00321-0030.pdf> (ссылка активна на 22.08.2022)
11. Carrington EV, Scott SM, Bharucha A, Mion F, et al. International Anorectal Physiology Working Group and the International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function. Expert consensus document: Advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(5):309–323. DOI: [10.1038/nrgastro.2018.27](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2018.27)
12. Abdulhakov S.R., Bagnenko S.F., Bordin D.S., Bredenoord A.J., et al. High-resolution esophageal manometry in the Russian Federation. The resolution of the expert council and the unified protocol of the conclusion. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2018;158(10):4–9. (In Russ.). DOI: [10.31146/1682-8658-ecg-158-10-4-9](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-158-10-4-9)
13. Shelygin Yu.A., Fomenko O.Yu., Morozov S.V., Maev I.V., et al. High-resolution anorectal manometry. Recommendations on Russian-language terminology based on interdisciplinary consensus. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2020;174(2):55–64. (In Russ.). DOI: [10.31146/1682-8658-ecg-174-2-55-64](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-174-2-55-64)
14. Shelygin Yu.A., Fomenko O.Yu., Morozov S.V., Maev I.V., et al. Interdisciplinary consensus on Russian-language terminology of anorectal sphincterometry and profilometry. *Terapevticheskii arkhiv*. 2020;92(8):128–135. (In Russ.). DOI: [10.26442/00403660.2020.08.000766](https://doi.org/10.26442/00403660.2020.08.000766)
15. Beaulieu LD, Schneider C. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. A review. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2013;4(43):251–260. DOI: [10.1016/j.neucli.2013.05.003](https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.05.003)
16. Fomenko O.Yu., Titov A.Yu., Nikolaev S.G., Mudrov A.A. Magnetic stimulation of pelvic floor muscles and anal sphincter as a method of physiotherapy (literature review). *Koloproktologia*. 2017;1:68–75. (In Russ.). DOI: [10.33878/2073-7556-2017-0-1-68-75](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-1-68-75)
17. Shafik A. Magnetic stimulation: a novel method for inducing

- evacuation of the neuropathic rectum and urinary bladder in a canine model. *Urology*. 1999;54:368–372. DOI: [10.1016/s0090-4295\(99\)00083-7](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)00083-7)
18. Shafik A. Treatment of fecal and urinary incontinent patients by functional magnetic stimulation of the pudendal nerve. *Coloproctology*. 1999;21:45–49. DOI: [10.1007/BF03044651](https://doi.org/10.1007/BF03044651)
19. Yamanishi T, Yasuda K, Suda S, Ishikawa N. Effect of functional continuous magnetic stimulation on urethral losure in healthy volunteers. *Urology*. 1999;54:652–655. DOI: [10.1016/s0090-4295\(99\)00194-6](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)00194-6)
20. Lin VW, Nino-Murcia M, Frost F, Wolfe V, et al. Functional magnetic stimulation of the colon in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(2):167–173. DOI: [10.1053/apmr.2001.18215](https://doi.org/10.1053/apmr.2001.18215)
21. Sabbour A, Shafik A. The Effect of Magnetic Stimulation of Pelvic Floor on Treating Postpartum Fecal Incontinence. *Bulletin of Faculty of Physical Therapy Cairo University*. 2009;14(2):155–164.
22. Harris ML, Singh S, Rothwell J, Thompson DG, et al. Rapid rate magnetic stimulation of human sacral nerve roots alters excitability within the cortico-anal pathway. *Neurogastroenterol Motil*. 2008;20(10):1132–9. DOI: [10.1111/j.1365-2982.2008.01153.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2008.01153.x)
23. Tsai PY, Wang CP, Chiu FY, Tsai YA, et al. Efficacy of functional magnetic stimulation in neurogenic bowel dysfunction after spinal cord injury. *J Rehabil Med*. 2009;41(1):41–47. DOI: [10.2340/16501977-0280](https://doi.org/10.2340/16501977-0280)
24. Yani MS, Wondolowski JH, Eckel SP, Kulig K, et al. Distributed representation of pelvic floor muscles in human motor cortex. *Sci Rep*. 2018;8(1):7213. DOI: [10.1038/s41598-018-25705-0](https://doi.org/10.1038/s41598-018-25705-0)
25. Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;91(2):79–92. DOI: [10.1016/0013-4694\(94\)90029-9](https://doi.org/10.1016/0013-4694(94)90029-9)
26. Xu L, Fu C, Zhang Q, Xiong F, et al. Efficacy of biofeedback, repetitive transcranial magnetic stimulation and pelvic floor muscle training for female neurogenic bladder dysfunction after spinal cord injury: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2020;10(8):e034582. DOI: [10.1136/bmjopen-2019-034582](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034582)
27. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol*. 2020;131(2):474–528. DOI: [10.1016/j.clinph.2019.11.002](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002)
28. Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical Neurophysiology*. 2015;126:1071–1107. DOI: [10.1016/j.clinph.2015.02.001](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001)
29. Beaulieu LD, Schneider C. Repetitive peripheral magnetic stimulation to reduce pain or improve sensorimotor impairments: A literature review on parameters of application and afferents recruitment. *Neurophysiol Clin*. 2015;45(3):223–237. DOI: [10.1016/j.neucli.2015.08.002](https://doi.org/10.1016/j.neucli.2015.08.002)
30. Beaulieu LD, Schneider C. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. A review. *Neurophysiol Clin*. 2013;43(4):251–260. DOI: [10.1016/j.neucli.2013.05.003](https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.05.003)
31. Struppler A, Binkofski F, Angerer B, Bernhardt M, et al. A fronto-parietal network is mediating improvement of motor function related to repetitive peripheral magnetic stimulation: a PET-H2015 study. *Neuroimage*. 2007; 36(Suppl 2):174–186. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2007.03.033](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.033)
32. Tsuji S, Murai Y, Yarita M. Somatosensory potentials evoked by magnetic stimulation of lumbar roots, cauda equina, and leg nerves. *Ann Neurol*. 1988;24(4):568–573. DOI: [10.1002/ana.410240414](https://doi.org/10.1002/ana.410240414)
33. Tsuji S, Murai Y, Yarita M. Cortical somatosensory potentials evoked by magnetic stimulation of thoracic and lumbar roots. *Neurology*. 1993;43(2):391–396. DOI: [10.1212/wnl.43.2.391](https://doi.org/10.1212/wnl.43.2.391)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-92-99>



Трансабдоминальное ультразвуковое исследование в диагностике и динамическом наблюдении пациента с язвенным колитом (клиническое наблюдение)

Дурлештер М.В.¹, Корочанская Н.В.^{1,2}, Андреев А.В.^{1,2}, Дурлештер В.М.^{1,2}

¹ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ул. Красных Партизан, д. 6/2, г. Краснодар, 350012, Россия)

²ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ, кафедра хирургии №3 Факультет Повышения Квалификации и Профессиональной Переподготовки Специалистов (ул. Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия)

РЕЗЮМЕ

На клиническом примере продемонстрированы возможности трансабдоминального ультразвукового исследования толстой кишки в диагностике и динамическом наблюдении у пациента с язвенным колитом. Показано, что трансабдоминальное ультразвуковое исследование, выполняемое в серошкальном режиме с использованием доплерографии в режиме цветового доплеровского картирования, позволяет мониторировать степень разрешения воспаления в слизистой оболочке толстой кишки, а также оценивать эффективность консервативной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трансабдоминальное ультразвуковое исследование, воспалительные заболевания кишечника, клиническое наблюдение, доплерография

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Дурлештер М.В., Корочанская Н.В., Андреев А.В., Дурлештер В.М. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование в диагностике и динамическом наблюдении пациента с язвенным колитом (клиническое наблюдение). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 92–99. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-92-99>

Transabdominal ultrasound in the diagnosis and dynamic follow-up of a patient with nonspecific ulcerative colitis (case report)

Marina V. Durlshter¹, Natalya V. Korochanskaya^{1,2}, Andrey V. Andreev^{1,2}, Vladimir M. Durlshter^{1,2}

¹Regional Clinical Hospital №2 Ministry of Health of the Krasnodar Territory (Krasnykh Partizan str. 6/2, Krasnodar, 350012, Russia)

²SBEE HPE Kuban State Medical University, Ministry of Health Care of Russian Federation, Surgery Department for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists (Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia)

ABSTRACT

A clinical case demonstrates the potential of transabdominal ultrasound of the large intestine in diagnosis and follow-up in a patient with ulcerative colitis. It is shown that transabdominal ultrasound examination performed in seroscan mode (B-mode) with the use of Doppler color mapping allows to monitor the degree of resolution of inflammation in the mucosa of the large bowel, as well as to evaluate the effectiveness of conservative approach.

KEYWORDS: transabdominal ultrasound, inflammatory bowel disease, clinical observation, dopplerography.

CONFLICT OF INTERESTS: The authors declare that there is no conflict of interest

FOR CITATION: Durlshter M.V., Korochanskaya N.V., Andreev A.V., Durlshter V.M. Transabdominal ultrasound in the diagnosis and dynamic follow-up of a patient with nonspecific ulcerative colitis (case report). *Koloproktologia*. 2022;21(4):92–99. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-92-99>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Дурлештер М.В., ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ Краснодарского края, ул. Красных Партизан, д.6/2, Краснодар, 350012, Россия; e-mail: durlshter88@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Durlshter M.V., Regional Clinical Hospital №2 Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnykh Partizan str. 6/2, Krasnodar, 350012, Russia; e-mail: durlshter88@mail.ru

Дата поступления — 28.06.2022
Received — 28.06.2022

После доработки — 22.09.2022
Revised — 22.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022
Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) без преувеличения можно отнести к одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии. В основе патогенеза ЯК лежит диффузное воспалительно-язвенное поражение кишки, которое проявляется клинически болями в животе, запорами и тенезмами, частым жидким стулом с примесью крови и гноя, кишечными кровотечениями, лихорадкой, потерей массы тела, чувством неполного опорожнения кишечника, потерей аппетита, общей слабостью [1]. ЯК наиболее распространен в странах Европы, Австралии и Северной Америки с частотой от 80 до 120 случаев на 100 тысяч населения [2]. В Российской Федерации частота заболеваемости ЯК ежегодно колеблется от 40 до 117 на 100 000 населения [1].

Диагноз ЯК устанавливается на основании данных анамнеза, клинической картины, эндоскопического и гистологического исследования [3]. ЯК относится к так называемому «заболеванию всей жизни», которое сопровождается высоким риском рецидивирования и устойчивой тенденцией к развитию осложнений. До конца не изученной остается этиология ЯК, его принято относить к мультифакториальным заболеваниям с генетической детерминированностью [4, 5]. Определенные трудности в диагностике вызывает наличие у больных ЯК внекишечных проявлений [6] и стертая манифестация болезни. На основании данного клинического примера мы хотим продемонстрировать диагностические возможности трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике ЯК.

Клиническое наблюдение

Больная М., 1967 года рождения; поступила 13.02.2020 г. в гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ ККБ № 2 с жалобами на повышение температуры до 38,5°C, диарею с эпизодами до 6–7 раз в сутки с примесью слизи и крови; общую слабость, повышенную утомляемость.

Анамнез заболевания: считает себя больной с декабря 2018 года: отмечает субфебрильную температуру на фоне нарастающей слабости. Симптомы купировались после приема парацетамола и обильного питья. За квалифицированной медицинской помощью не обращалась. Спустя неделю в области слизистой оболочки нижней губы и десен нижних резцов появились болезненные изъязвления слизистой оболочки. Больная М. обратилась к стоматологу, который провел санацию полости рта, заподозрил кандидоз

и назначил капли для местного применения — кандид. Спустя еще неделю пациентка обнаружила в кале прожилки крови и незначительное количество слизи. Данные симптомы были отмечены больной еще двое суток, после чего самостоятельно прошли. Болезненные язвы в полости рта рецидивировали, как правило, раз в месяц до середины 2019 года. В середине 2019 года больная М. перенесла гайморит и этмоидит. Пациентка отметила потерю массы тела в течение 2019 года; к концу года вес снизился на 13 кг. Гнойники в гайморовых пазухах были вскрыты и дренированы, назначена антибиотикотерапия. 29.10.2019 г. больная впервые обратилась к колопроктологу с жалобами на обильные кровяные выделения после акта дефекации и тянущие боли в заднем проходе. Была назначена консервативная терапия: «Детралекс», свечи ректальные «Релиф». Консервативная терапия без положительной динамики. 12.11.2019 г. пациентке была выполнена геморроидэктомия по поводу геморроя 3 стадии. После операции и до момента обращения за специализированной помощью больная М. периодически до 3–4 раз в неделю отмечала редкие прожилки крови и слизь в стуле. К моменту госпитализации стул с примесью крови и слизи участился до 5–7 раз в сутки на фоне лихорадки и общей слабости. В связи с этим пациентка М. по самообращению поступила в нашу клинику. **Общий осмотр:** при поступлении состояние средней тяжести, отмечается бледность кожи и слизистых оболочек. Телосложение правильное, нормостеник, индекс массы тела (ИМТ) 17,7 кг/м². На слизистой оболочке ротовой полости — единичные крупные афты с признаками воспаления. Регионарные лимфатические узлы увеличены, при пальпации безболезненны. Дыхание везикулярное. Частота сердечных сокращений 96 уд. в мин., артериальное давление 105/65 мм рт. ст. Живот мягкий, при поверхностной пальпации чувствительный во всех отделах. При глубокой пальпации определяются болезненные и спазмированные участки поперечно-ободочной и сигмовидной кишок. Печень по краю реберной дуги, селезенка не увеличена. Перианальная зона не изменена. Пальцевое исследование прямой кишки без особенностей. Стул жидкий до 7 раз за последние 24 часа с примесью гноя, слизи и крови.

КТ с внутривенным контрастированием (13.02.2020 г.): циркулярное утолщение стенки толстой кишки на всем ее протяжении до 9,2 мм, гаустры сглажены, просвет кишки сужен, проходим. После внутривенного контрастирования выявлено утолщение слизистой оболочки толстой кишки, усиление

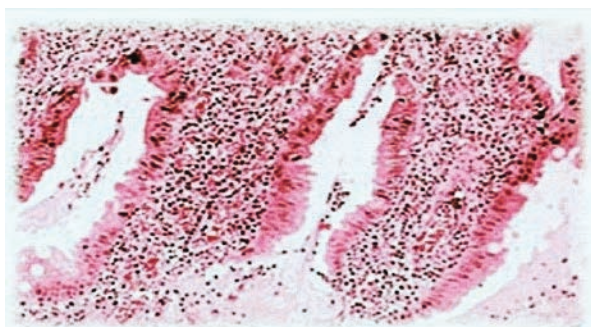


Рисунок 1. Гистологическая картина биоптата слизистой сигмовидной кишки больной М., 1967 г.р. Крипт-абсцесс с разрушением эпителия

Figure 1. Histological picture of the biopsy of the sigmoid colon mucosa of the patient M., 1967. Crypt-abscess with destruction of the epithelium

сосудистого рисунка вокруг зоны утолщения кишки, внутренний контур кишки неровный.

Сигмоскопия (14.02.2020 г.): гиперемия и отек слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишки, сосудистый рисунок усилен, гаустрация отсутствует, визуализируются эрозии различные по форме и величине с рыхлыми краями на дне с элементами гноя и фибрина. В полученном биоптате слизистой оболочки сигмовидной кишки определяются деформация крипт, с характерными полиморфными изменениями: утолщение эпителия (имеет вид многоядного), наличие множественных безэпителиальных участков, лимфоидная инфильтрация, скопление эозинофилов, грануляционной ткани (Рис. 1).

УЗИ кишечника (14.02.2020 г.): Петли тонкой кишки не расширены, прослеживается ритмичная перистальтика. Стенки тонкой кишки на доступных для осмотра участках не утолщены (до 1–2 мм), структура не изменена, в просвете неоднородное жидкое содержимое. Илеоцекальный отдел кишечника без особенностей:

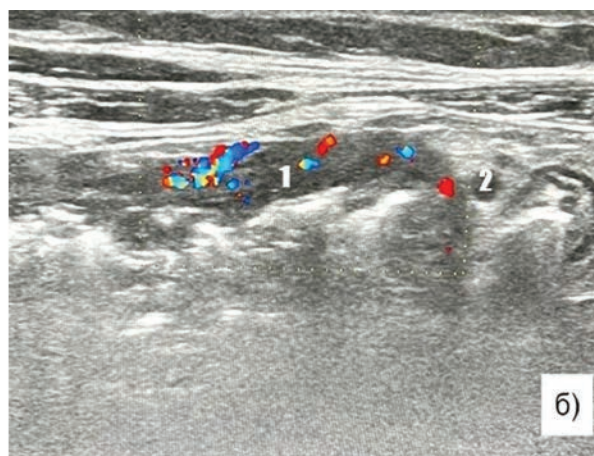
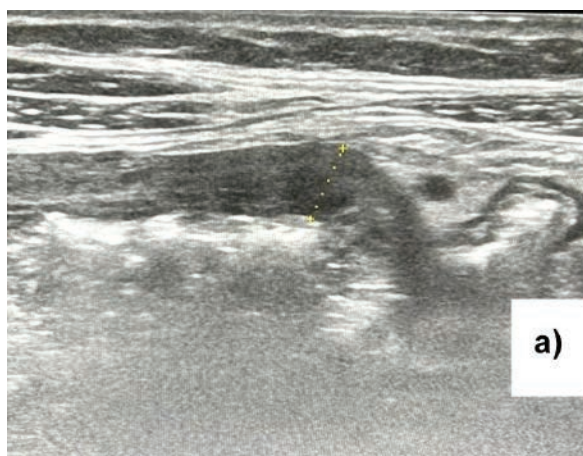


Рисунок 2 (а,б). Эхограммы пациентки М., до начала консервативной терапии: 1 — измененная утолщенная стенка толстой кишки, 2 — увеличенный лимфоузел в параколической клетчатке

Figure 2 (а,б). Echograms of patient M. before the start of conservative therapy

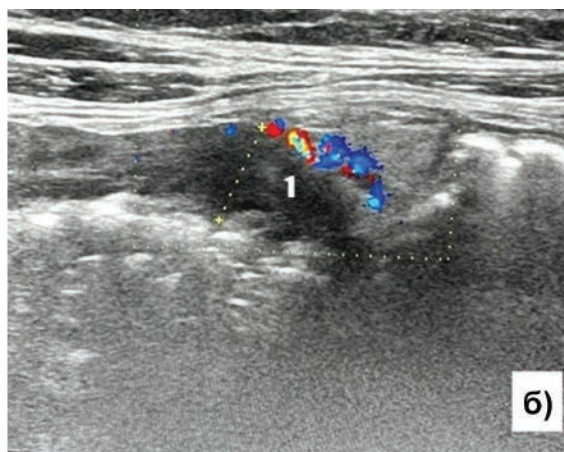
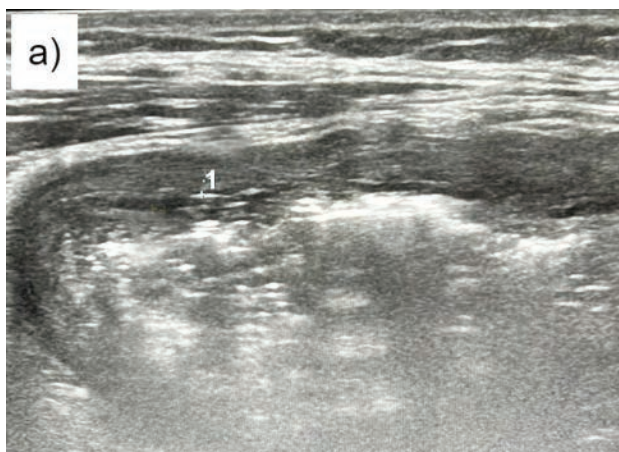


Рисунок 3 (а,б). Эхограммы пациентки М., на 3-й день от начала консервативной терапии: 1 — измененная утолщенная стенка толстой кишки

Figure 3 (а,б). Echograms of patient M., on the 3rd day from the start of conservative therapy

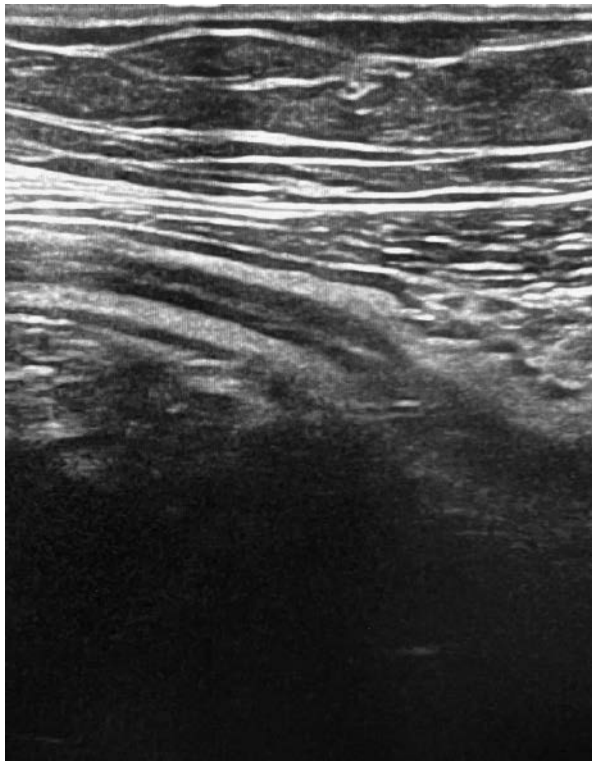


Рисунок 4. Эхограмма пациентки М. (через 4 недели от начала терапии)

Figure 4. Echograms of patient M. (4 weeks after the start of therapy)

стенки терминального отдела подвздошной кишки и слепой кишки не утолщены (1–2 мм), дифференцировка на слои определяется, при цветовом доплеровском картировании (ЦДК) усиления васкуляризации нет. Стенки восходящей ободочной, поперечной ободочной, нисходящей ободочной и сигмовидной ободочной кишки утолщены до 6–8 мм, пониженной эхогенности, дифференцировка на слои не определяется, в просвете большое количество неоднородного жидкого содержимого с газом, гаустрация во всех отделах ободочной кишки сглажена (Рис. 2а). При ЦДК в стенке ободочной кишки определяются множественные прерывистые сосудистые локусы (Рис. 2б). Параколическая клетчатка повышенной эхогенности, инфильтрирована, с множественными гипозоногенными лимфатическими узлами, диаметром до 10 мм. При трансабдоминальном УЗИ стенку прямой кишки осмотреть не удалось.

При лабораторном исследовании: гемоглобин 84 г/л; эритроциты — $2,47 \times 10^{12}$ /л; цветовой показатель — 0,76, лейкоциты — $10,8 \times 10^9$ ммоль/л, тромбоциты — 159×10^9 , СОЭ — 21 мм/ч; iCa — 1,119 ммоль/л, К — 3,21 ммоль/л, гипокальциемия; С-реактивный белок (СРБ) — 3,9 N, общий белок — 51,2 г/л. В копрограмме в поле зрения: эритроциты, лейкоциты, слизь, не переваренные мышечные волокна. Анализ кала на токсины А и В *Clostridium*

difficile, а также бактериальный посев (культуральное исследование) — отрицательный.

Таким образом, на основании синдромов хронической диареи с примесью крови, абдоминальной боли, мальабсорбции, мальнутриции (прогрессирующее снижение массы тела), лабораторных и инструментальных исследований сформулирован диагноз: Язвенный колит, впервые выявленный, тотальная форма, тяжелая атака. Внекишечные проявления (афтозный стоматит). Синдром мальабсорбции легкой степени. Дефицит массы тела (ИМТ 17,65 кг/м²). Железодефицитная анемия средней степени тяжести. Назначена терапия: глюкокортикостероиды в дозе 2 мг/кг массы тела, в качестве местной терапии — микроклизмы.

УЗИ кишечника (через 3 дня от начала консервативного лечения от 17.02.2020): УЗ-признаки воспалительных изменений в стенке ободочной кишки, тотальное поражение, активность воспалительного процесса выражена. На фоне проводимой терапии ультразвуковая картина без динамики по сравнению с исследованием от 14.02.2020 г. (Рис. 3).

На фоне проведенной терапии состояние больной М. улучшилось: кратность стула уменьшилась до 1–2 раз в сутки, кровь и слизь в кале исчезли, толерантность к физическим нагрузкам значительно возросла, нормализовались лабораторные показатели крови и кала. 02.03.2020 года пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии.

Пациентка М. выполняла все предписанные лечащим врачом рекомендации и продолжила назначенную терапию с постепенным снижением дозы преднизолона до полной его отмены через 3 месяца. Спустя 4 недели и далее через 3 месяца от начала консервативной терапии нами проводились амбулаторные осмотры пациентки с использованием метода ультразвуковой диагностики в динамике.

УЗИ кишечника (через 4 недели от начала терапии от 14.03.2020 г.): При динамическом наблюдении отмечается уменьшение толщины стенок ободочной кишки до 5,4 мм, появление стратификация слоев кишечной стенки (Рис. 4). При доплерографии в режиме ЦДК определяемое ранее усиление васкуляризации в кишечной стенке не выявляется.

УЗИ кишечника (спустя 3 месяца от начала терапии от 18.05.2020 г.): Гаустрация в ободочной кишке сглажена. Стенка ободочной кишки не утолщена, до 3 мм. Ультразвуковых признаков ранее определяемых структурных изменений стенок ободочной кишки не выявлено (Рис. 5).

После назначения консервативной терапии в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями [1] отмечена положительная динамика: состояние пациентки удовлетворительное, абдоминальный болевой синдром купирован, стул, сформированный

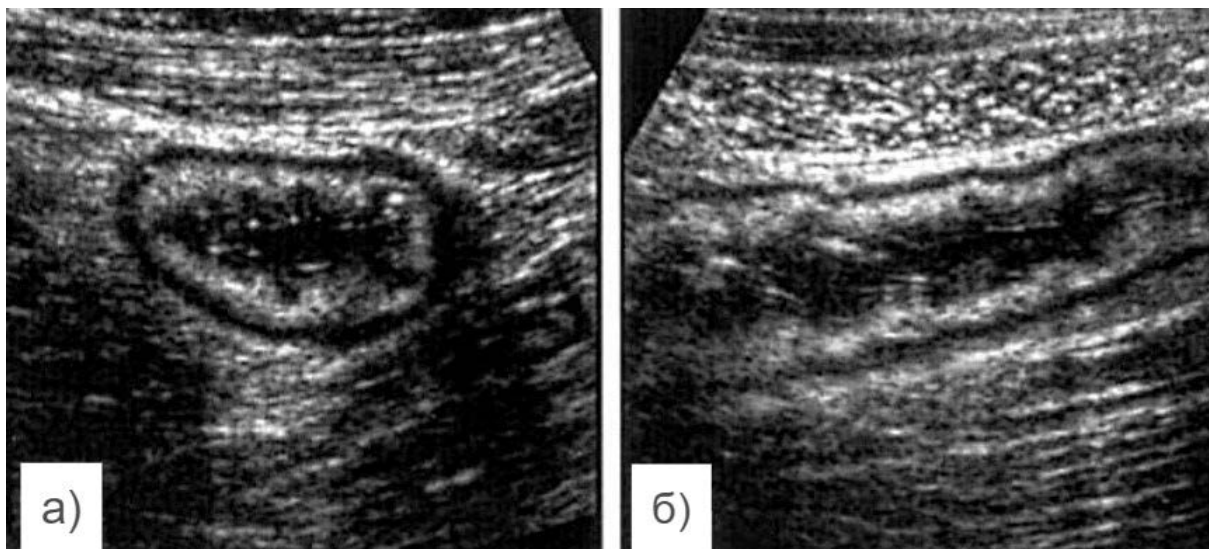


Рисунок 5. Эхограмма пациентки М. (спустя 3 месяца от начала терапии), ультразвуковых данных за активность воспалительного процесса не выявлено.

Figure 5. Echograms of patient M. (3 months after the start of therapy), ultrasound data for the activity of the inflammatory process were not revealed.

1–2 раза в сутки, без примесей слизи и крови, температура тела нормальная, кожа и слизистые бледно-розовые, пациентка поправилась на 6,5 кг. Результаты контрольных лабораторных исследований продемонстрировали нормализацию маркеров воспаления. При выполнении эндоскопического контроля спустя 6 месяцев от начала консервативной терапии (15.08.2020 г.) отмечено полное заживление эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки толстой кишки. При гистологическом исследовании биоптата слизистой: структурные изменения крипт со слабовыраженным мононуклеарным инфильтратом собственной пластинки слизистой оболочки без базального плазмозитоза и примеси нейтрофилов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Не смотря на широкий арсенал диагностических методов выявления ЯК, исследователи и практические врачи отмечают высокую частоту диагностических ошибок, которые приводят к тому, что с момента манифестации заболевания до верификации диагноза ЯК может пройти нескольких месяцев и даже лет [2, 5]. Данный клинический случай демонстрирует особенности течения заболевания, когда за счет ряда внекишечных проявлений болезни от манифестации до впервые установленного диагноза заболевания прошло более года. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование с осмотром различных отделов толстой кишки в этой ситуации может выступить в качестве скринингового метода диагностики, а в последующем в режиме реального времени позволяет

оценивать активность воспаления и контролировать степень заживления слизистой оболочки толстой кишки, что обеспечивает мониторинг эффективности консервативной терапии.

Современные Российские [1] и международные клинические рекомендации [7, 8] обосновывают новые терапевтические цели при ведении пациентов с ЯК: контроль за течением заболевания, достижение эндоскопической и даже гистологической ремиссии, что позволяет предотвратить развитие хирургических осложнений. Колоноскопия со взятием множественных биопсий слизистой оболочки остается «золотым стандартом» диагностики и динамического наблюдения за пациентами с ЯК [6]. Вместе с тем, этот метод дорог, инвазивен, требует тщательной подготовки кишки к проведению исследования и может сопровождаться дискомфортом и болью во время его проведения [9]. В связи с представленными ограничениями к использованию колоноскопии все более широко применяются методы лучевой диагностики, среди которых трансабдоминальное ультразвуковое исследование кишечника в наибольшей степени отвечает критерию «стоимость-эффективность» [10].

Вместе с тем, до последнего времени использованию метода ультразвуковой диагностики в динамическом наблюдении за пациентами с ЯК препятствовало отсутствие стандартизованных критериев диагностики. В 2021 году был опубликован экспертный консенсус, направленный на унификацию критериев диагностики методом трансабдоминального ультразвукового исследования у пациентов с ЯК [11]. Эксперты предложили оценивать в динамике такие параметры как толщина стенки кишки, париетальный

кровоток, стратификация стенок кишки на слои [12]. Большинство авторов сходятся во мнении, что толщина стенки кишки и протяженность участка воспаления являются наиболее клинически значимыми показателями [13]. Воспроизводимость результатов исследования увеличивается, если при этом также учитываются результаты ЦДК измененных сегментов кишечника [14, 15]. Ряд исследователей называет пороговым значением воспаления в кишке толщину стенок более 3 мм [16, 17], в то время как другие считают пороговым значением показатели, превышающие 4 мм [18, 19].

Одним из главных ограничений применения колоноскопии у пациентов с тяжелыми формами ЯК является угроза перфорации. В этой ситуации можно ограничиться проведением сигмоскопии, а протяженность воспаления определить методом ультразвуковой диагностики. Именно такой подход к диагностике был выбран в описываемом клиническом случае. Большинство исследователей подтверждает, что трансабдоминальное ультразвуковое исследование является эффективным методом в оценке протяженности воспаления [12, 19]. Недавний метаанализ [20] продемонстрировал высокую чувствительность и специфичность метода ультразвуковой диагностики в оценке активности воспаления в кишке (толщина стенки > 3 мм) в правых отделах и поперечно-ободочной кишке. Вместе с тем диагностическая ценность метода существенно снижается в сигмовидной и особенно прямой кишке в связи со сложностью визуализации органа.

Не менее важное направление использования ультразвукового исследования — мониторинг ответа на введение лекарственных препаратов с целью оптимизации тактики ведения. Не вызывает сомнений, что частое выполнение колоноскопий для оценки эффективности медикаментозной терапии неприемлемо ни для здравоохранения (не отвечает критерию «стоимость-эффективность»), ни для пациента (сопровождается снижением показателей качества жизни). В противоположность этому трансабдоминальное

ультразвуковое исследование применимо как на стационарном, так и амбулаторном этапах, не требует подготовки кишечника, хорошо переносится пациентами [21].

В заключение следует отметить, что метод ультразвукового исследования кишечника имеет ряд ограничений: методика до настоящего времени недостаточно стандартизована и во многом зависит от опыта врача, проводящего исследование [22]. Вместе с тем, этот метод доступен для большинства учреждений, оказывающих помощь пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника и может быть рекомендован к широкому применению в реальной клинической практике.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Дурлештер М.В.*
Сбор и обработка материала: *Дурлештер М.В., Корочанская Н.В., Дурлештер В.М.*
Написание текста: *Дурлештер М.В., Андреев А.В.*
Редактирование: *Корочанская Н.В., Дурлештер В.М.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Marina V. Durlshter*
Collection and processing of material: *Marina V. Durlshter, Natalya V. Korochanskaya, Vladimir M. Durlshter*
Text writing: *Marina V. Durlshter, Andrey V. Andreev*
Editing: *Natalya V. Korochanskaya, Vladimir M. Durlshter*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Дурлештер М.В. — 0000-0002-4543-9186
Корочанская Н.В. — 0000-0002-5538-9419
Андреев А.В. — 0000-0003-0945-9400
Дурлештер В.М. — 0000-0003-2885-7674

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Marina V. Durlshter — 0000-0002-4543-9186
Natalya V. Korochanskaya — 0000-0002-5538-9419
Andrey V. Andreev — 0000-0003-0945-9400
Vladimir M. Durlshter — 0000-0003-2885-7674

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Язвенный колит. 2020 (22.07.2020). Утверждены Минздравом РФ, 56 с. Интернет-ссылка: http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokolny_lechenija/54.
2. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020 Dec;49(4):643–654. DOI: [10.1016/j.gtc.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.005) Epub 2020 Sep 25. PMID: 33121686.
3. Greuter T, Vavricka SR. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease — epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019 Apr;13(4):307–317. DOI: [10.1080/17474124.2019.1574569](https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1574569) Epub 2019 Feb 20. PMID: 30791773.
4. Younis N, Zarif R, Mahfouz R. Inflammatory bowel disease: between

genetics and microbiota. *Mol Biol Rep.* 2020 Apr;47(4):3053–3063. DOI: [10.1007/s11033-020-05318-5](https://doi.org/10.1007/s11033-020-05318-5) Epub 2020 Feb 21. PMID: 32086718.

5. Луговкина А.А., Рудакова Л.О., Крюкова Н.А., Бессонов А.А., и соавт. Особенности диагностики и лечения неспецифического язвенного колита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2019;164(4):10–16.
6. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. *J Crohns Colitis.* 2017;11:649–670.

7. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160:1570–1583.
8. Ungaro R, Colombel JF, Lisssoos T, et al. A treat-to-target update in ulcerative colitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:874–883.
9. Bezzio C, Schettino M, Manes G, et al. Tolerability of bowel preparation and colonoscopy in IBD patients: results from a prospective, single-center, case–control study. *Crohns Colitis*. 2020;2:1–6.
10. Bryant RV, Friedman AB, Wright EK, et al. Gastrointestinal ultrasound in inflammatory bowel disease: an underused resource with potential paradigm-changing application. *Gut*. 2018;67:973–985.
11. De Voogd F, Wilkens R, Gecse K, et al. A reliability study — strong inter-observer agreement of an expert panel for intestinal ultrasound in ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2021;15:1284–1290.
12. Bots S, Nylund K, Löwenberg M, et al. Ultrasound for assessing disease activity in IBD patients: a systematic review of activity scores. *J Crohns Colitis*. 2018;12:920–929.
13. Smith RL, Taylor KM, Friedman AB, et al. Systematic review: clinical utility of gastrointestinal ultrasound in the diagnosis, assessment and management of patients with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2020;14:465–479.
14. Kucharzik T, Maaser C and MacOni G. Do we need activity scores or simply clear criteria for intestinal ultrasound in ulcerative colitis? *J Crohns Colitis*. 2018;12:1383–1384.
15. Pascu M, Roznowski AB, Müller HP, et al. Clinical relevance of

- transabdominal ultrasonography and magnetic resonance imaging in patients with inflammatory bowel disease of the terminal ileum and large bowel. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:373–382.
16. Allocca M, Fiorino G, Bonovas S, et al. Accuracy of Humanitas Ultrasound Criteria in assessing disease activity and severity in ulcerative colitis: a prospective study. *J Crohns Colitis*. 2018;12:1385–1391.
17. Antonelli E, Giuliano V, Casella G, et al. Ultrasonographic assessment of colonic wall in moderate-severe ulcerative colitis: comparison with endoscopic findings. *Dig Liver Dis*. 2011;43:703–706.
18. Parente F, Greco S, Molteni M, et al. Role of early ultrasound in detecting inflammatory intestinal disorders and identifying their anatomical location within the bowel. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:1009–1016.
19. Maaser C, Petersen F, Helwig U, et al. Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study. *Gut*. 2020;69:1629–1636.
20. Sagami S, Kobayashi T, Miyatani Y, et al. Accuracy of ultrasound for evaluation of colorectal segments in patients with inflammatory bowel diseases: a systematic review and metaanalysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:908–921.
21. Buisson A, Gonzalez F, Poullenot F, et al. Comparative acceptability and perceived clinical utility of monitoring tools: a nationwide survey of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23:1425–1433.
22. Bezzio C and Saibeni S. Gastrointestinal ultrasound in inflammatory bowel disease: seeing beyond limits. *Dig Liver Dis*. 2020;52:19–20.

REFERENCES

1. Clinical recommendations. Ulcerative colitis. 2020 (22.07.2020). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 56 p. Internet link: http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54. (in Russ.).
2. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020 Dec;49(4):643–654. DOI: [10.1016/j.gtc.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.005) Epub 2020 Sep 25. PMID: 33121686.
3. Greuter T, Vavricka SR. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease — epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Apr;13(4):307–317. DOI: [10.1080/17474124.2019.1574569](https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1574569) Epub 2019 Feb 20. PMID: 30791773.
4. Younis N, Zarif R, Mahfouz R. Inflammatory bowel disease: between genetics and microbiota. *Mol Biol Rep*. 2020 Apr;47(4):3053–3063. DOI: [10.1007/s11033-020-05318-5](https://doi.org/10.1007/s11033-020-05318-5) Epub 2020 Feb 21. PMID: 32086718.
5. Lugovkina A.A., Rudakova L.O., Kryukova N.A., Bessonov A.A., et al. Features of diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2019;164(4):10–16. (in Russ.).
6. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. *J Crohns Colitis*. 2017;11:649–670.
7. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160:1570–1583.
8. Ungaro R, Colombel JF, Lisssoos T, et al. A treat-to-target update in ulcerative colitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:874–883.
9. Bezzio C, Schettino M, Manes G, et al. Tolerability of bowel preparation and colonoscopy in IBD patients: results from a prospective, single-center, case–control study. *Crohns Colitis*. 2020;2:1–6.
10. Bryant RV, Friedman AB, Wright EK, et al. Gastrointestinal ultrasound in inflammatory bowel disease: an underused resource with potential paradigm-changing application. *Gut*. 2018;67:973–985.
11. De Voogd F, Wilkens R, Gecse K, et al. A reliability study — strong inter-observer agreement of an expert panel for intestinal ultrasound in ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2021;15:1284–1290.
12. Bots S, Nylund K, Löwenberg M, et al. Ultrasound for assessing disease activity in IBD patients: a systematic review of activity scores. *J Crohns Colitis*. 2018;12:920–929.
13. Smith RL, Taylor KM, Friedman AB, et al. Systematic review: clinical utility of gastrointestinal ultrasound in the diagnosis, assessment and management of patients with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2020;14:465–479.
14. Kucharzik T, Maaser C and MacOni G. Do we need activity scores or simply clear criteria for intestinal ultrasound in ulcerative colitis? *J Crohns Colitis*. 2018;12:1383–1384.
15. Pascu M, Roznowski AB, Müller HP, et al. Clinical relevance of transabdominal ultrasonography and magnetic resonance imaging in patients with inflammatory bowel disease of the terminal ileum and large bowel. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:373–382.
16. Allocca M, Fiorino G, Bonovas S, et al. Accuracy of Humanitas Ultrasound Criteria in assessing disease activity and severity in ulcerative colitis: a prospective study. *J Crohns Colitis*. 2018;12:1385–1391.
17. Antonelli E, Giuliano V, Casella G, et al. Ultrasonographic assessment of colonic wall in moderate-severe ulcerative colitis: comparison with endoscopic findings. *Dig Liver Dis*. 2011;43:703–706.
18. Parente F, Greco S, Molteni M, et al. Role of early ultrasound in detecting inflammatory intestinal disorders and identifying their anatomical location within the bowel. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:1009–1016.
19. Maaser C, Petersen F, Helwig U, et al. Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis:

- results from the TRUST&UC study. *Gut*. 2020;69:1629–1636.
20. Sagami S, Kobayashi T, Miyatani Y, et al. Accuracy of ultrasound for evaluation of colorectal segments in patients with inflammatory bowel diseases: a systematic review and metaanalysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:908–921.
21. Buisson A, Gonzalez F, Poullenot F, et al. Comparative acceptability and perceived clinical utility of monitoring tools: a nationwide survey of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23:1425–1433.
22. Bezzio C and Saibeni S. Gastrointestinal ultrasound in inflammatory bowel disease: seeing beyond limits. *Dig Liver Dis*. 2020;52:19–20.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-100-110>



Ультразвуковая диагностика синдрома солитарной язвы прямой кишки (обзор литературы и клинические примеры)

Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Вышегородцев Д.В., Бирюков О.М.

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

РЕЗЮМЕ Синдром солитарной язвы прямой кишки (ССЯПК) — это хроническое доброкачественное заболевание, с неясным патогенезом, широким спектром макроскопических изменений стенки дистальных отделов толстой кишки и отсутствием специфических клинических симптомов. Его выявление и дифференциальная диагностика с опухолями и воспалительными заболеваниями кишечника нередко становится сложной диагностической задачей. Целью работы было изучение всего спектра проявлений ССЯПК, а также анализ возможностей ультразвукового исследования и других методов медицинской визуализации (ирригоскопии, дефекографии, МРТ, КТ) в его диагностике. На примере клинических случаев показано, что каждый из методов решает свои задачи, выявляя структурные и/или функциональные изменения при ССЯПК, и вносит ценный вклад в установление окончательного диагноза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: солитарная язва, эндоректальное ультразвуковое исследование, ирригоскопия, дефекография, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Вышегородцев Д.В., Бирюков О.М. Ультразвуковая диагностика синдрома солитарной язвы прямой кишки (обзор литературы и клинические примеры). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 100–110. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-100-110>

Ultrasonography for solitary rectal ulcer (review and case reports)

Anastasia E. Pershina, Yuliya L. Trubacheva, Dmitry V. Vyshegorodtsev,
Oleg M. Biryukov

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

ABSTRACT Solitary rectal ulcer syndrome (SRUS) is a chronic benign disease with an unclear pathogenesis and a wide range of macroscopic changes of rectal and sigmoid colon wall, without any specific clinical symptoms. Its detection and differential diagnosis with tumors and inflammatory bowel disease often is challenging. The aim was to assess the entire spectrum of SRUS manifestations, as well as to analyze the possibilities of ultrasound and other imaging modalities (barium enema, defecography, MRI, CT) in its diagnostics. Clinical cases showed that every method solves its own tasks, revealing structural and/or functional changes in SRUS, and makes a valuable contribution to the final diagnosis.

KEYWORDS: solitary ulcer, endorectal ultrasound, barium enema, defecography, magnetic resonance imaging, computed tomography

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Pershina A.E., Trubacheva Yu.L., Dmitry V. Vyshegorodtsev, Biryukov O.M. Ultrasonography for solitary rectal ulcer (review and case reports). *Koloproktologia*. 2022;21(4):100–110. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-100-110>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Першина А.Е., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: an.evg.pershina@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Pershina A.E., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: an.evg.pershina@gmail.com

Дата поступления — 06.09.2022

Received — 06.09.2022

После доработки — 08.09.2022

Revised — 08.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Синдром солитарной язвы прямой кишки (ССЯПК) — это редкое малоизученное хроническое доброкачественное заболевание дистальных отделов толстой кишки.

Впервые «хроническая язва прямой кишки» была описана французским патологоанатомом Cruveilhier J. в 1829 году [1]. Термин «солитарная язва прямой кишки» был предложен британским хирургом Lloyd-Davies O.V. и использовался в лондонском госпитале Святого Марка с конца 1930-х годов [2]. В 1969 году данное патологическое состояние стало более известным среди специалистов, благодаря Madigan M.R. и Morson B.C., которые представили серию из 68 случаев солитарной язвы прямой кишки, подробно описав клиническую картину и гистологические признаки заболевания [2]. В 1974–1975 гг. Rutter K.R.P. в своих работах начинает использовать термин «синдром солитарной язвы прямой кишки», отмечая, что последний отражает совокупность разнообразных симптомов и признаков, встречающихся у пациентов с солитарной язвой прямой кишки [3, 4]. Многие исследователи указывают на то, что термин «солитарная язва прямой кишки» является некорректным, поскольку не отражает реальную картину заболевания (число язвенных дефектов может быть больше одного, характер поражения бывает не только язвенным, а в патологический процесс может вовлекаться не только прямая, но и сигмовидная кишка) [2,5,6,7].

ССЯПК считается редкой патологией — заболеваемость составляет 1–3,6 на 100 000 в год, однако исследователи полагают, что данный показатель может оказаться заниженным, так как пациенты могут умалчивать о жалобах, а в легких или бессимптомных случаях не обращаться за медицинской помощью [8, 9]. ССЯПК чаще встречается среди взрослых, при этом дети и подростки также страдают от этого заболевания [10]. В детском возрасте мальчики болеют ССЯПК в 3–4 раза чаще, чем девочки [6, 10, 11], однако среди взрослых такое преобладание мужского пола не наблюдается — распределение одинаковое или с небольшим преобладанием женского пола [2, 8, 12].

Несмотря на то, что ССЯПК известен давно, этиология и патогенез заболевания окончательно не определены. Основными механизмами формирования ССЯПК, по мнению Sadeghi A. et al., являются хроническое травмирование и локальное ишемическое повреждение слизистой оболочки кишки [13]. Было выявлено несколько факторов, вероятно, влияющих на развитие заболевания. Еще Madigan M.R. и Morson B.C., а затем и другие исследователи высказали предположение, что пациенты могут

травмировать слизистую оболочку во время инструментального или пальцевого пособия при затрудненной дефекации [2, 14]. Однако этот фактор не может быть единственным, поскольку не объясняет появление патологических изменений кишки, расположенных проксимальнее высоты пальца пациента или используемых предметов, а также факт, что среди пациентов, применяющих такое пособие, не у всех наблюдается ССЯПК [2]. Parks A. et al. предложили теорию «хлопающей заслонки», возникающей при избыточном сокращении пуборектальной мышцы и повышении внутрибрюшного давления, когда слизистая оболочка пролабирует в просвет, достигая противоположной стенки прямой кишки [15]. Характерной особенностью ССЯПК является его развитие на фоне внутренней инвагинации или наружного выпадения прямой кишки [8, 16]. Возможным объяснением этому является следующий механизм: при чрезмерном натуживании во время дефекации возникает инвагинация стенки прямой кишки, которая ущемляется сокращающимся анальным сфинктером, что вызывает ишемию слизистой и в дальнейшем ее изъязвление [2].

Диагностика

Гистологическими признаками ССЯПК является фиброз собственной пластинки слизистой оболочки прямой кишки с пролиферацией фибробластов и гладкомышечных клеток. Также отмечается выявление пучков гладкомышечных клеток и коллагеновых волокон между эпителиальными железистыми структурами, утолщение мышечной пластинки, уменьшение числа бокаловидных клеток в криптах [2, 17]. Данные признаки встречаются также при выпадении прямой кишки, воспалительных клоакогенных полипах и глубоком кистозном колите, поэтому все четыре заболевания некоторые авторы объединяют в синдром пролапса слизистой оболочки (*mucosal prolapse syndrome*) [12, 18, 19].

Клинические симптомы ССЯПК неспецифичны: наиболее часто заболевание проявляется ректальным кровотечением, а также выделением слизи, болевым синдромом, расстройствами дефекации [2, 6, 11, 12, 20]. ССЯПК занимает третье место среди причин кровотечения у детей, госпитализированных с клиникой кровотечения из нижних отделов желудочно-кишечного тракта [21]. До 26% случаев ССЯПК могут быть бессимптомными и обнаруживаются случайно [22]. Несмотря на то, что ССЯПК — доброкачественное заболевание, описаны случаи малигнизации длительно существующих солитарных язв [12, 23]. Также в литературе описано два случая солитарной язвы прямой кишки, осложнившейся формированием свища: ректовагинального и заднего интрасфинктерного [24, 25].

Верная и своевременная диагностика ССЯПК нередко становится сложной задачей. Так, в исследовании Tjandra J.J. et al. 25 (26,0%) из 98 пациентов с ССЯПК изначально был установлен другой диагноз, медиана времени между возникновением симптомов и установлением окончательного диагноза составила 7,8 лет (размах 11 месяцев, 30 лет) [26]. ССЯПК может имитировать ряд заболеваний, значительно различающихся по тактике лечения и прогнозу: воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона с перианальными проявлениями), полипы и злокачественные опухоли прямой кишки, геморрой [25, 27, 28].

Эндоскопическое исследование толстой кишки является одним из важнейших исследований, на которых основывается диагноз ССЯПК. Для ССЯПК характерен широкий спектр выявляемых изменений в стенке кишки: эритематозные участки слизистой оболочки, полиповидные образования, язвы [24, 29]. Язвенный дефект стенки прямой кишки — наиболее распространенный вариант поражения при ССЯПК, встречается у 66% пациентов [30]. Язвенные дефекты обычно поверхностные, диаметром 1–1,5 см, расположены на передней стенке прямой кишки, в 5–10 см от края анального канала, бывают одиночные и множественные, овальной, округлой и линейной формы, с приподнятыми гладкими ровными краями, покрытые налетом фибрина [24, 29, 31]. Локальная эритема обычно представлена ярко-красным округлым участком слизистой оболочки размерами 1,5–2 см, со смазанным сосудистым рисунком, локализующимся по передней стенке прямой кишки, в 4–10 см от проксимальной границы внутреннего сфинктера. В области выраженного катарального воспаления может визуализироваться легко срывающийся налет фибрина, под которым обнаруживается инфильтрированная слизистая оболочка [29]. Полиповидная форма ССЯПК характеризуется множественными полипами различного размера, которые иногда сливаются в единый конгломерат, слизистая оболочка при этом может быть как неизменной, так и эритематозной или эрозированной [29]. Воспалительные изменения стенки прямой кишки при ССЯПК наблюдаются в 43% случаев, полиповидные образования — в 22% случаев [30]. У 26% пациентов имеется сочетание поражений различного характера, чаще всего встречается сочетание язвенных и воспалительных изменений кишечной стенки [30].

Рентгенологические методы исследования позволяют обнаружить анатомо-функциональные изменения прямой кишки во время ее опорожнения, в частности выявлять и характеризовать внутреннюю инвагинацию или выпадение прямой кишки, которые часто встречаются у пациентов с ССЯПК, а также позволяют визуализировать у части пациентов структурные

изменения стенки кишки. Так, в исследовании Madigan M.R. и Morson B.C. изменения, характерные для ССЯПК, при обычной ирригоскопии выявлялись в 5 (14,0%) из 35 случаев [2]. В то же время Feczko P. et al. сообщили о лучшем диагностическом эффекте ирригоскопии с двойным контрастированием — изменения были выявлены у 8 (80,0%) из 10 пациентов [5]. Определяемая при эндоскопическом исследовании эритематозная слизистая оболочка прямой кишки при ирригоскопии визуализируется как нодулярность слизистой, часто сочетающаяся с утолщением первой поперечной складки прямой кишки, а пролабирующая слизистая оболочка — как полиповидное образование [5]. Поверхностные язвенные дефекты при ССЯПК зачастую не выявляются при ирригоскопии [32]. Длительно существующая солитарная язва может приводить к формированию фиброзной стриктуры прямой кишки, при ирригоскопии это выглядит как неровность стенки прямой кишки и (или) сужение ее просвета [2, 33]. Описанные рентгенологические признаки не являются специфичными, однако их обнаружение у молодых пациентов, страдающих ректальными кровотечениями, позволяет на первом этапе заподозрить ССЯПК [32, 33]. По данным литературы, выпадение или внутренняя инвагинация прямой кишки при рентгенологической дефекографии выявляется у 75–80% пациентов с ССЯПК [23, 34].

Магнитно-резонансная дефекография обладает высокой мягкотканной контрастностью и способностью визуализировать все три отдела таза, а также, наряду с рентгенологической дефекографией, возможностью проведения функциональных проб. Помимо внутренней инвагинации и выпадения прямой кишки данный метод позволяет диагностировать другие проявления синдрома опущения промежности, на фоне которых возникает ССЯПК. Эти данные позволяют определить тактику и порядок выполнения лечебных мероприятий у данной категории пациентов [17, 35].

Магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) не являются рутинными методами обследования пациентов с ССЯПК. Чаще они используются в сложных для диагностики случаях, когда солитарная язва прямой кишки имитирует злокачественное новообразование. Так, Anilir E. описал случай, когда солитарная язва выглядела как локальное циркулярное утолщение стенки ректосигмоидного отдела [7]. В наблюдении Amaechi I. et al. солитарная язва визуализировалась как локальное утолщение передней стенки прямой кишки с центральной зоной изъязвления в пределах слизистой оболочки, мышечный слой был интактен, регионарные лимфатические узлы не выявлялись [27]. По данным Choi Y.M. et al., солитарная язва при МРТ выглядела

как неравномерное утолщение стенки среднеампулярного отдела прямой кишки с инфильтрацией параректальной клетчатки. При КТ помимо описанных выше изменений выявлялись множественные увеличенные параколические лимфатические узлы, при ПЭТ/КТ отмечался повышенный захват флуоресцентной глюкозы тканями прямой кишки и увеличенными лимфатическими узлами [36].

Эндоректальное ультразвуковое исследование (ЭРУЗИ) позволяет оценить как структуру стенки прямой кишки, так и функциональное состояние мышц тазового дна у пациентов с ССЯПК. Ультразвуковая картина при ССЯПК отличается широкой вариабельностью. В исследовании Van Outryve M.J. et al. язвенный дефект при ЭРУЗИ визуализировался как экзогенный участок стенки прямой кишки, нарушающий ее нормальную пятислойную структуру. Такая картина наблюдалась в 8 (62,0%) из 13 случаев солитарных язв, выявленных при ректосигмоскопии. Кроме этого, у 9 (60,0%) из 15 пациентов с ССЯПК в области язвы наблюдалась «смазанность» слизистого и мышечного слоев за счет утолщения последнего. Утолщение стенки прямой кишки отмечалось у 13 (87,0%) из 15 пациентов с ССЯПК, наиболее часто за счет утолщения мышечного слоя, реже — за счет мышечного и слизистого слоев [37]. В исследовании Simsek A. et al. у 4 (12,0%) из 34 пациентов с ССЯПК при ЭРУЗИ в стенке прямой кишки определялось гипозоженное образование, распространяющееся за пределы стенки кишки, аналогичное инвазии опухоли в параректальную клетчатку, расцененное авторами как проявление гипертрофии мышечного слоя [38]. В наблюдении Cola V., et al. полиповидная форма ССЯПК визуализировалась как гипозоженное образование с анэхогенными лакунарными включениями, расположенное в утолщенном подслизистом слое стенки прямой кишки; рядом с вышеописанным образованием в этом же слое определялись множественные кисты меньшего размера, мышечный слой был интактен, лимфатические узлы в параректальной клетчатке не выявлялись [39]. Некоторые авторы сообщают, что при ультразвуковой колоноскопии в области язвенных дефектов и полиповидных образований слои кишечной стенки отчетливо прослеживаются, при этом в одних случаях отмечается выраженное утолщение слизистого, подслизистого и мышечного слоев стенки прямой кишки, в других — утолщение только подслизистого слоя в ряде случаев с наличием мелких кистозных включений. В утолщенном мышечном слое иногда визуализируется тонкая гиперэхогенная фиброзная прослойка [40–43]. При эндоанальном УЗИ у пациентов с ССЯПК отмечается утолщение эпителиальной подэпителиальной выстилки и внутреннего сфинктера [39, 44], утолщение последнего часто встречается у пациентов с низкой ректальной инвагинацией

[45]. По данным Van Outryve M.J. et al., у 11 (73,0%) из 15 пациентов при проведении функциональных проб наблюдалось нарушение расслабления пуборектальной мышцы во время натуживания, сопровождающееся инвагинацией стенки прямой кишки с формированием симптома «луковицы» [37]. Приведенные ультразвуковые признаки не являются специфичными, описаны случаи, когда при УЗИ солитарная язва была ошибочно интерпретирована как опухоль прямой кишки [28]. Публикации, затрагивающие вопросы ультразвуковой диагностики ССЯПК, в основном представлены описаниями клинических случаев, применение современных методик исследования (ультразвуковая эластография, УЗИ с контрастным усилением, УЗИ в 3D-режиме) в них не упоминается. В русскоязычной литературе проблеме ССЯПК посвящено небольшое число работ [20, 28, 46]. Среди последних мы не обнаружили публикаций, подробно освещающих ультразвуковую картину заболевания, поэтому чтобы повысить информированность, мы делимся собственным опытом применения ультразвукового исследования в диагностике ССЯПК.

Клинические случаи

Пациентка А., 73 лет, обратилась в поликлинику ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами на выделение из заднего прохода алой крови, возникающее после акта дефекации. Вышеупомянутые жалобы беспокоили периодически на протяжении нескольких лет, последний эпизод возник около 3 недель назад. При осмотре общее состояние было удовлетворительным, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. При физикальном исследовании дыхательной, сердечнососудистой и мочеполовой систем патологии выявлено не было. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. При пальцевом исследовании прямой кишки определялись наружные и внутренние геморроидальные узлы на 3 и 7 часах по условному циферблату. По правой полуокружности, сразу за анальным каналом обращало на себя внимание локальное уплотнение стенки прямой кишки размерами 1 × 3 см. При ректороманоскопии кишка была исследована до 15 см, в проекции пальпируемого образования визуализировался локальный участок слизистой белесоватого цвета. На остальных участках слизистая оболочка прямой кишки была розовая, блестящая, сосудистый рисунок был сохранен. При колоноскопии в нижнеампулярном отделе прямой кишки по правой полуокружности на расстоянии 4 см от края анального канала определялась звездчатая язва размером до 2 см в диаметре с глубоким захватом слоев кишечной стенки. Эндоскопическая картина была расценена как солитарная язва прямой кишки. Морфологическое исследование биоптата

подтвердило эндоскопический диагноз. При эндоректальном УЗИ по правой полуокружности на расстоянии 26 мм от проксимальной границы внутреннего сфинктера на протяжении около 36 мм стенка прямой кишки была утолщена до 8.5 мм за счет мышечного слоя (толщина последнего — до 5 мм), структура кишечной стенки была не нарушена, при доплерографии в энергетическом режиме в утолщенном мышечном слое отмечалась повышенная васкуляризация, при импульсноволновой доплерографии — артериальная по спектру (солитарная язва) (Рис. 1). При доплерографии в энергетическом режиме в подслизистом слое визуализировались расширенные

сосуды, при импульсноволновой доплерографии определялся венозный спектр. Стенка прямой кишки на остальных участках была утолщена до 5.2 мм за счет всех слоев, структура кишечной стенки была не нарушена. В параректальной клетчатке по правой полуокружности на уровне солитарной язвы выявлялись множественные лимфатические узлы округлой формы, средней эхогенности, диаметром до 5 мм. В состоянии покоя прямая кишка была складчатой, активно сокращалась во время исследования. При проведении пробы с натуживанием выявлялся практически циркулярный симптом инвагинации за счет смещения слизистого и подслизистого слоев

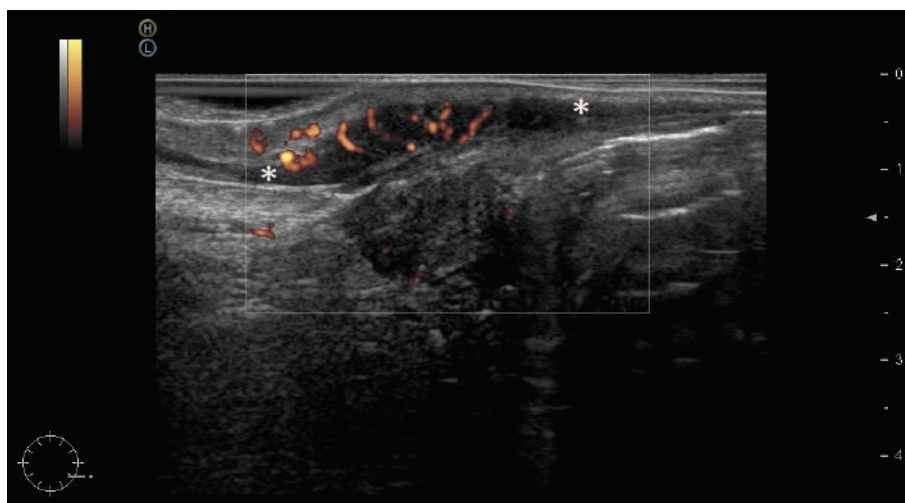


Рисунок 1. Эхограмма стенки прямой кишки при ССЯПК, где кишечная стенка локально утолщена за счет мышечного слоя. ЭРУЗИ в режиме энергетического доплеровского картирования, утолщенная стенка прямой кишки обозначена метками (*).

Figure 1. Echogram of the rectal wall in a patient with SRUS, the wall is thickened due to enlarged muscularis propria. ERUS in power doppler mode, the thickened rectal wall is indicated by marks (*).

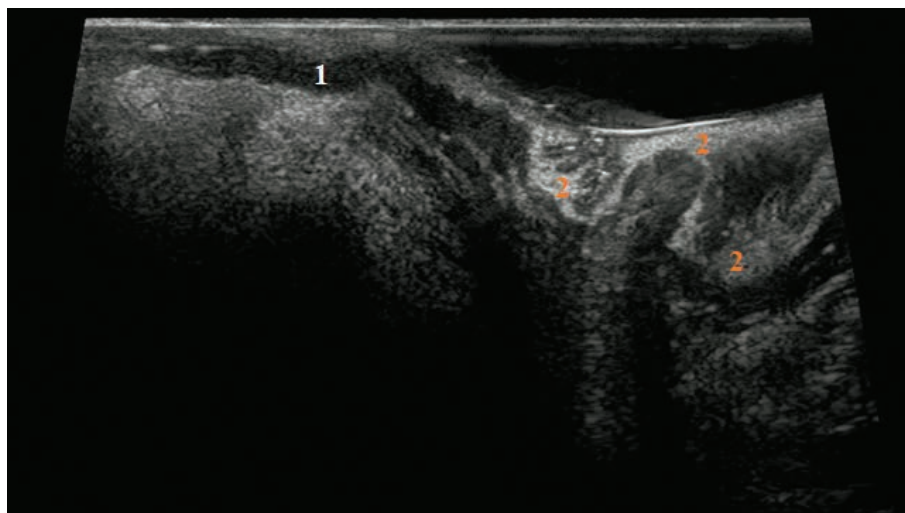


Рисунок 2. Эхограмма внутренней ректальной инвагинации при пробе с натуживанием. ЭРУЗИ в В-режиме, 1 — внутренний сфинктер, 2 — пролабирующая стенка прямой кишки.

Figure 2. Echogram of rectal internal prolapsed during push-test. ERUS in B-mode, 1 — internal anal sphincter, 2 — prolapsing rectal wall.

кишечной стенки, а также пролабирование стенки прямой кишки в преддверие влагалища на глубину до 16 мм (Рис. 2, 3).

При дополнительном осмотре конвексным датчиком со стороны промежности при натуживании отмечалось смещение слизистого и подслизистого слоев кишечной стенки в дистальном направлении, пролабирование передней стенки прямой кишки в преддверие влагалища на глубину до 18 мм и смещение стенок влагалища и мочевого пузыря в дистальном направлении. Заключение: УЗ-признаки солитарной язвы среднеампулярного отдела прямой кишки. УЗ-признаки внутренней ректальной инвагинации.

УЗ-признаки ректоцеле и цистоцеле. УЗ-признаки синдрома опущения промежности. При манометрии высокого разрешения признаки функциональных расстройств дефекации не были выявлены. При рентгенологической дефекографии были выявлены признаки внутренней ректальной инвагинации.

На основании жалоб, анамнестических данных, объективного статуса и заключений инструментальных методов исследования, пациентке был установлен клинический диагноз: солитарная язва прямой кишки, наружный и внутренний геморрой 2 степени, внутренняя ректальная инвагинация, ректоцеле и цистоцеле 1–2 степени, синдром опущения промежности.

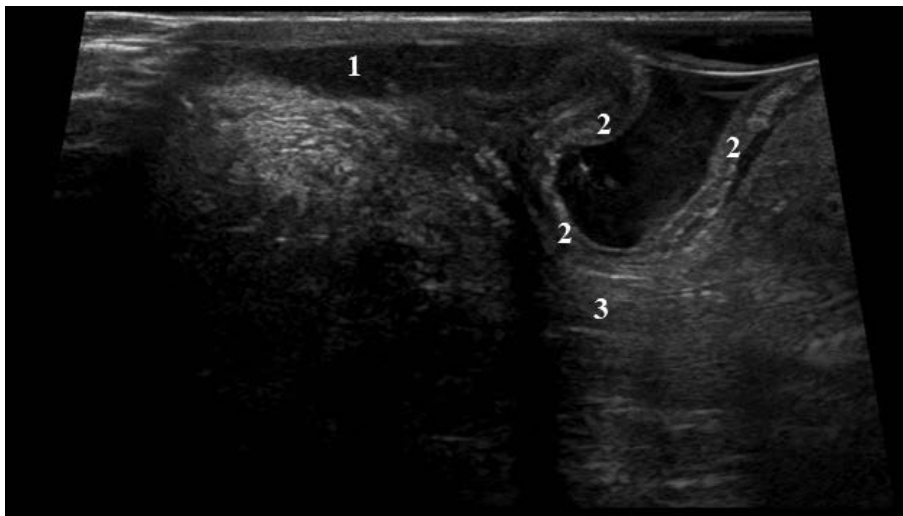


Рисунок 3. Эхограмма ректоцеле при пробе с натуживанием. ЭРУЗИ в В-режиме, 1 — внутренний сфинктер, 2 — пролабирующая стенка прямой кишки, 3 — стенка влагалища.

Figure 3. Echogram of rectocele during push-test. ERUS in B-mode, 1 — internal anal sphincter, 2 — prolapsing rectal wall, 3 — vaginal wall.

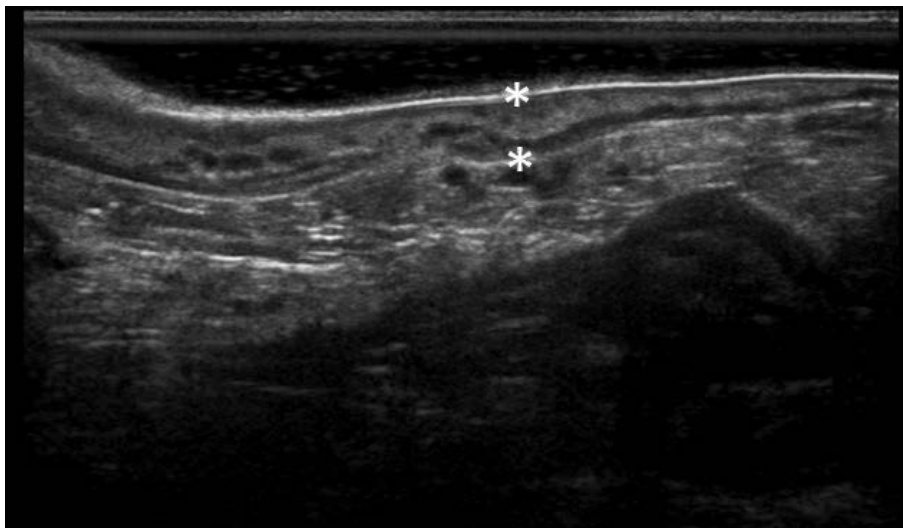


Рисунок 4. Эхограмма стенки прямой кишки при ССЯПК после консервативного лечения. ЭРУЗИ в В-режиме, неизменная стенка прямой кишки обозначена метками (*).

Figure 4. Echogram of the rectal wall in a patient with SRUS after conservative treatment. ERUS in B-mode, the normal rectal wall is indicated by marks (*).

Было рекомендовано консервативное лечение: регуляция стула, исключение длительного натуживания, микроклизмы при неполном опорожнении прямой кишки.

Через 6 месяцев было проведено контрольное обследование. Пациентка жалоб не предъявляла. При осмотре общее состояние было удовлетворительным. При пальцевом исследовании прямой кишки выявляемое ранее локальное уплотнение стенки не определялось. При ректороманоскопии язвенные дефекты не визуализировались, слизистая оболочка была розовая, блестящая, сосудистый рисунок — выражен. При эндоректальном УЗИ признаки солитарной язвы прямой кишки не были выявлены: стенка прямой кишки была равномерно утолщена по всем полуокружностям до 4.8 мм за счет всех слоев, структура кишечной стенки была сохранена, при доплерографии в энергетическом режиме патологическая васкуляризация не определялась (Рис. 4). В параректальной клетчатке выявляемые ранее лимфатические узлы не визуализировались. Пациентке были даны рекомендации по лечебной гимнастике с целью укрепления мышц тазового дна и промежности.

Пациентка Г., 53 лет, обратилась в поликлинику ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами на выпадение образования и выделение крови и слизи из заднего прохода. Из анамнеза известно, что указанные жалобы пациентка отмечала более одного года. При проведении колоноскопии по месту жительства было

выявлено стелющееся образование прямой кишки, расположенное с 5 до 11 см от ануса, дольчатого строения, занимающее 3/4 окружности кишки с участками воспалительных изменений. При осмотре общее состояние было удовлетворительным, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. При физикальном исследовании дыхательной, сердечнососудистой и мочеполовой систем патологии выявлено не было. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. При пальцевом исследовании прямой кишки на 5 см от края заднего прохода, по передней полуокружности определялась пастозность слизистой оболочки, на перчатке выявлены следы крови. При колоноскопии в среднеампулярном отделе прямой кишки, преимущественно, по передней полуокружности, определялась гиперемия, отечность и разрыхленность слизистой оболочки. Между множественными участками отечной слизистой оболочки определялись поверхностные язвенные дефекты с налетом фибрина. Эндоскопическая картина была расценена как солитарная язва прямой кишки.

При эндоректальном УЗИ стенка прямой кишки на протяжении не менее 12 мм была локально утолщена за счет мышечного слоя, толщина последнего составляла 3,5 мм. Между мышечными слоями определялась соединительно-тканная прослойка. Отмечалась выраженная складчатость слизистого слоя в нижеампулярном и среднеампулярном отделах прямой кишки по передней полуокружности, создающая эффект «ворсинчатого новообразования», структура была не изменена (Рис. 5).

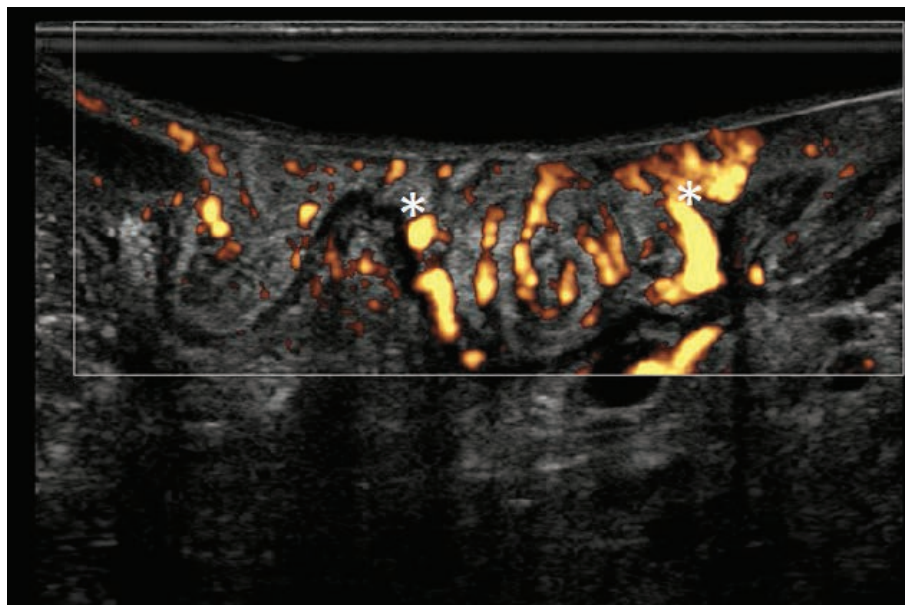


Рисунок 5. Эхограмма стенки прямой кишки при ССЯПК, имитирующем ворсинчатое новообразование прямой кишки. ЭРУ-ЗИ в режиме энергетического доплеровского картирования, «ворсинчатое новообразование» обозначено метками (*).
Figure 5. Echogram of the rectal wall in a patient with SRUS mimicking rectal villous adenoma. ERUS in power doppler mode, the «villous adenoma» is indicated by marks (*).

В положении покоя отмечалось провисание стенки кишки по передней полуокружности на 16 мм, по задней — на 25 мм над проксимальной границей внутреннего сфинктера. При доплерографии в энергетическом режиме отмечалась повышенная васкуляризация в стенке кишки на расстоянии 5 см от проксимальной границы внутреннего сфинктера в слизистом слое. В параректальной клетчатке выявлялись расширенные сосуды. При натуживании дополнительного смещения стенки прямой кишки в дистальном направлении не определялось. Заключение: УЗ-признаки солитарной язвы в среднеампулярном отделе прямой кишки по передней полуокружности. При рентгенологической дефекографии были выявлены признаки неэффективной дефекации, язвенные дефекты прямой кишки на уровне среднеампулярного отдела по передней стенке (депо контраста в виде симптома «ниши» диаметром от 0.3 до 0.5 см), ректоцеле 2 степени. При аноректальной манометрии высокого разрешения были выявлены манометрические признаки функциональных расстройств дефекации II типа (манометрический паттерн II типа).

На основании жалоб, анамнестических данных, объективного статуса и заключений инструментальных методов исследования, пациентке был установлен клинический диагноз: внутренняя инвагинация прямой кишки, осложненная солитарной язвой, опущение промежности в фазе компенсации функции мышц тазового дна. Учитывая наличие у пациентки диссинергии мышц тазового дна 2 типа, был назначен курс БОС-терапии, а также применение микроклизм с сульфатом. Кроме этого, был рекомендован прием слабительных балластных препаратов (фитомуцил, мукофальк) и выполнение упражнений Кегеля.

Однако улучшения опорожнения после проведенного консервативного исследования не произошло. При контрольной колоноскопии положительной динамики отмечено не было. На фоне продолжающегося нарушения опорожнения прямой кишки, сопровождающегося длительным натуживанием, пациентка стала отмечать выпадение прямой кишки. После контрольного обследования был установлен клинический диагноз: выпадение прямой кишки 1 стадии в фазе декомпенсации функции мышц тазового дна, солитарная язва прямой кишки, недостаточность анального сфинктера 2 степени (недержание жидкого и газообразного компонентов кишечного содержимого). По этому поводу была проведена лапароскопическая ректоколюпосакропексия.

Через 6 месяцев было проведено контрольное обследование. При эндоректальном УЗИ отмечена положительная динамика в виде уменьшения толщины кишечной стенки, снижения активности воспалительного процесса. При дефекографии были выявлены признаки опущения промежности, наличие явлений

внутренней ректальной инвагинации, без нарушения опорожнения из прямой кишки. При колоноскопии определялась солитарная язва прямой кишки в стадии рубцевания, множественные псевдополипы средне-ампулярного отдела прямой кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ССЯПК является редким заболеванием дистальных отделов толстой кишки с неспецифическими клинико-диагностическими проявлениями, верная и своевременная диагностика которого нередко становится сложной задачей. Для установления диагноза ССЯПК требуется проведение комплекса инструментальных исследований. Ультразвуковое исследование наряду с другими методами медицинской визуализации (ирригоскопия, рентгенологическая и магнитно-резонансная дефекография, МРТ, КТ) позволяет выявлять и характеризовать как структурные, так и функциональные изменения при ССЯПК. При этом эндоректальное ультразвуковое исследование обладает преимуществом в детальной оценке структуры кишечной стенки и ее патологических изменений при ССЯПК, а благодаря дешевизне и отсутствию лучевой нагрузки подходит для динамического наблюдения в процессе лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Трубачева Ю.Л.*

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

Написание текста: *Першина А.Е.*

Редактирование: *Трубачева Ю.Л., Бирюков О.М., Вышегородцев Д.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Yuliya L. Trubacheva*

Collection and processing of the material: *Anastasiya E. Pershina*

Writing of the text: *Anastasiya E. Pershina*

Editing: *Yuliya L. Trubacheva, Oleg M. Biryukov, Dmitry V. Vyshegorodtsev*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Першина А.Е. — 0000-0002-4884-876X

Трубачева Ю.Л. — 0000-0002-8403-195X

Бирюков О.М. — 0000-0002-1081-1793

Вышегородцев Д.В. — 0000-0001-6679-1843

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

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

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

Dmitry V. Vyshegorodtsev — 0000-0001-6679-1843

ЛИТЕРАТУРА

1. Cruveilhier J. Anatomie pathologique du corps humain. Paris: Bailliere, Jean Baptiste, 1829.
2. Madigan MR, Morson BC. Solitary ulcer of the rectum. *Gut*. 1969;10:871–881. DOI: [10.1136/gut.10.11.871](https://doi.org/10.1136/gut.10.11.871)
3. Rutter KR. Electromyographic changes in certain pelvic floor abnormalities. *Proc R Soc Med*. 1974;67(1):53–56.
4. Rutter KR. Solitary rectal ulcer syndrome. *Proc R Soc Med*. 1975;68(1):22–26.
5. Feczko P, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: radiologic manifestations. *AJR Am J Roentgenol*. 1980;135(4):499–506. DOI: [10.2214/ajr.135.3.499](https://doi.org/10.2214/ajr.135.3.499)
6. Dehghani SM, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: Is it really a rare condition in children? *World Journal of Clinical Pediatrics*. 2016;5(3):343–348. DOI: [10.5409/wjcp.v5.i3.343](https://doi.org/10.5409/wjcp.v5.i3.343)
7. Anilir E. A Rare Rectosigmoid Mass Mimicking Cancer; Solitary Rectal Ulcer. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2021;24(8):1255–1258. DOI: [10.4103/njcp.njcp_396_20](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_396_20)
8. Martin CJ, Parks TG, Biggart JD. Solitary rectal ulcer syndrome in Northern Ireland. 1971-1980. *Br J Surg*. 1981;68(10):744–747. DOI: [10.1002/bjs.1800681021](https://doi.org/10.1002/bjs.1800681021)
9. Haray PN, Morris-Stiff GJ, Foster ME. Solitary rectal ulcer syndrome — an underdiagnosed condition. *Int J Colorectal Dis*. 1997;12(5):313–315. DOI: [10.1007/s003840050113](https://doi.org/10.1007/s003840050113)
10. Abusharifah O, et al. Solitary rectal ulcer syndrome in children and adolescents: a descriptive clinicopathologic study. *Int J Clin Exp Pathol*. 2021;14(4):399–407.
11. Poddar U et al. Solitary Rectal Ulcer Syndrome in Children: A Report of 140 Cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71(1):29–33. DOI: [10.1097/MPG.0000000000002680](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002680)
12. Abid S, et al. The clinical, endoscopic and histological spectrum of the solitary rectal ulcer syndrome: a single-center experience of 116 cases. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:72. DOI: [10.1186/1471-230X-12-72](https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-72)
13. Sadeghi A, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: A narrative review. *Middle East Journal of Digestive Diseases*. 2019;11(3):129–134. DOI: [10.15171/mejdd.2019.138](https://doi.org/10.15171/mejdd.2019.138)
14. Contractor TQ, Contractor QQ. Traumatic Solitary Rectal Ulcer in Saudi Arabia. A distinct entity? *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1995;21(4):298–300. DOI: [10.1097/00004836-199512000-00010](https://doi.org/10.1097/00004836-199512000-00010)
15. Parks A, Porter N, Hardcastle J. The syndrome of the descending perineum. *Proc R Soc Med*. 1966;59(6):477–482.
16. Abdelatty MA, et al. Solitary rectal ulcer syndrome (SRUS): observational case series findings on MR defecography. *European Radiology*. 2021;31(11):8597–8605. DOI: [10.1007/s00330-021-08075-6](https://doi.org/10.1007/s00330-021-08075-6)
17. Forootan M, Darvishi M. Solitary rectal ulcer syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(18):e0565. DOI: [10.1097/MD.00000000000010565](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010565)
18. Du Boulay CE, Fairbrother J, Isaacson PG. Mucosal prolapse syndrome—a unifying concept for solitary ulcer syndrome and related disorders. *J Clin Pathol*. 1983;36(11):1264–1268. DOI: [10.1136/jcp.36.11.1264](https://doi.org/10.1136/jcp.36.11.1264)
19. Wong YP, et al. Rectal Polyposis in Mucosal Prolapse Syndrome. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(4):966. DOI: [10.3390/diagnostics12040966](https://doi.org/10.3390/diagnostics12040966)
20. Титов А.Ю. и соавт. Солитарная язва как осложнение внутреннего выпадения прямой кишки. *Проблемы проктологии*. 1991;12:49–51.
21. Talib MA, et al. Etiologies and outcome of lower gastrointestinal bleeding in patients presenting to a tertiary care children's hospital. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2021;37(2):1–5. DOI: [10.12669/pjms.37.2.2676](https://doi.org/10.12669/pjms.37.2.2676)
22. Tjandra JJ, et al. Clinical Conundrum of Solitary Rectal Ulcer. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(3):227–234. DOI: [10.1007/BF02051012](https://doi.org/10.1007/BF02051012)
23. Lambin T, et al. Adenocarcinoma arising from a long-standing solitary rectal ulcer syndrome. *Endoscopy*. 2021. DOI: [10.1055/a-1486-6253](https://doi.org/10.1055/a-1486-6253)
24. Kutluana U. The incidence of Solitary Rectal Ulcer Syndrome in Patients Undergoing Colonoscopy. *Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital Medical Journal*. 2018;58(3):146–151. DOI: [10.14744/hnhj.2018.29974](https://doi.org/10.14744/hnhj.2018.29974)
25. Powell CR, Lawson JA, Lindholm PC. Solitary Rectal Ulcer Syndrome Mimicking Perianal Crohn's Disease. *Cureus*. 2022;14(4):e23733. DOI: [10.7759/cureus.23733](https://doi.org/10.7759/cureus.23733)
26. Tjandra J, et al. Clinical and pathologic factors associated with delayed diagnosis in solitary rectal ulcer syndrome. *Diseases of the colon and rectum*. 1993;36(2):146–153. DOI: [10.1007/BF02051170](https://doi.org/10.1007/BF02051170)
27. Amaechi I, et al. Solitary rectal ulcer syndrome mimicking rectal neoplasm on MRI. *British Journal of Radiology*. 2010;83(995). DOI: [10.1259/bjr/24752209](https://doi.org/10.1259/bjr/24752209)
28. Blanco F, et al. Solitary rectal ulcer: Ultrasonographic and magnetic resonance imaging patterns mimicking rectal cancer. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011;23(12):1262–1266. DOI: [10.1097/MEG.0b013e32834b0dee](https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834b0dee)
29. Бобров А.Б. Синдром солитарной язвы прямой кишки. *Эндоскопия*. 2013;2:18–22.
30. Gouriou C, et al. Solitary rectal ulcer syndrome in 102 patients: Do different phenotypes make sense? *Digestive and Liver Disease*. 2021;53(2). DOI: [10.1016/j.dld.2020.10.041](https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.10.041)
31. Sharara AI, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: Endoscopic spectrum and review of the literature. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2005;62(5):755–762. DOI: [10.1016/j.gie.2005.07.016](https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.07.016)
32. Levine MS, et al. Solitary Rectal Ulcer Syndrome: A Radiologic Diagnosis? *Gastrointest Radiol*. 1986;11:187–193. DOI: [10.1007/BF02035067](https://doi.org/10.1007/BF02035067)
33. Lewis F, Mahoney M, Heffernan C. The solitary ulcer syndrome of the rectum: radiological features. *Br J Radiol*. 1977;50(591):227–228. DOI: [10.1259/0007-1285-50-591-227](https://doi.org/10.1259/0007-1285-50-591-227)
34. Mahieu PHG. Barium enema and defaecography in the diagnosis and evaluation of the solitary rectal ulcer syndrome. *Int J Colorectal Dis*. 1986;1(2):85–90. DOI: [10.1007/BF01648412](https://doi.org/10.1007/BF01648412)
35. Sayed RF. Integrated MR Analytical Approach and Reporting of Pelvic Floor Dysfunction: Current Implications and New Horizons. *Radiologic Clinics of North America*. 2020;58(2):305–327. DOI: [10.1016/j.rcl.2019.11.007](https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.11.007)
36. Choi YM, et al. Solitary Rectal Ulcer Syndrome Mimicking Rectal Cancer. *The Ewha Medical Journal*. 2016;39(1):28–31. DOI: [10.12771/emj.2016.39.1.28](https://doi.org/10.12771/emj.2016.39.1.28)
37. Van Outryve MJ, et al. Transrectal ultrasound study of the pathogenesis of solitary rectal ulcer syndrome. *Gut*. 1993;34:1422–1426. DOI: [10.1136/gut.34.10.1422](https://doi.org/10.1136/gut.34.10.1422)
38. Simsek A, et al. Diagnostic Features and Treatment Modalities in Solitary Rectal Ulcer Syndrome. *Acta Chirurgica Belgica*. 2004;104(1):92–96. DOI: [10.1080/00015458.2003.11978402](https://doi.org/10.1080/00015458.2003.11978402)
39. Cola B, et al. Endosonographic pattern of solitary polypoid rectal ulcer. *Techniques in Coloproctology*. 2005;9(1):71–72. DOI: [10.1007/s10151-005-0199-0](https://doi.org/10.1007/s10151-005-0199-0)
40. Kumagai H, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: A Misleading term. *Pediatrics International*. 2021;63(6):739–740. DOI: [10.1111/ped.14587](https://doi.org/10.1111/ped.14587)
41. Hizawa K, et al. Mucosal prolapse syndrome diagnosis with endoscopic US. *Radiology*. 1994;191(2):527–530. DOI: [10.1148/radiology.191.2.8153334](https://doi.org/10.1148/radiology.191.2.8153334)
42. Petritsch W, et al. Endosonography in colitis cystica profunda and solitary rectal ulcer syndrome. *Gastrointest Endosc*. 1996;44(6):746–751. DOI: [10.1016/s0016-5107\(96\)70067-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70067-6)

43. Sharma M, et al. Endoscopic ultrasonography of solitary rectal ulcer syndrome. *Endoscopy*. 2016;48:E76–E77. DOI: [10.1055/s-0042-102449](https://doi.org/10.1055/s-0042-102449)
44. Halligan S, et al. Endosonography of the anal sphincters in solitary rectal ulcer syndrome. *Int J Colorect Dis*. 1995;10:79–82. DOI: [10.1007/BF00341201](https://doi.org/10.1007/BF00341201)
45. Marshall M, et al. Predictive value of internal anal sphincter thickness for diagnosis of rectal intussusception in patients with solitary rectal ulcer syndrome. *Br J Surg*. 2002;89(10):1281–1285. DOI: [10.1046/j.1365-2168.2002.02197.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02197.x)
46. Карпицкий А.С. Солитарная язва прямой кишки. *Здравоохранение*. 2014;7 <https://www.zdrav.by/gastroenterologiya-i-endoskopiya/solitarnaya-yazva-priamoj-kishki/> (дата доступа 08.08.2022)

REFERENCES

1. Cruveilhier J. Anatomie pathologique du corps humain. Paris: Bailliere, Jean Baptiste, 1829.
2. Madigan MR, Morson BC. Solitary ulcer of the rectum. *Gut*. 1969;10:871–881. DOI: [10.1136/gut.10.11.871](https://doi.org/10.1136/gut.10.11.871)
3. Rutter KR. Electromyographic changes in certain pelvic floor abnormalities. *Proc R Soc Med*. 1974;67(1):53–56.
4. Rutter KR. Solitary rectal ulcer syndrome. *Proc R Soc Med*. 1975;68(1):22–26.
5. Feczko P, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: radiologic manifestations. *AJR Am J Roentgenol*. 1980;135(4):499–506. DOI: [10.2214/ajr.135.3.499](https://doi.org/10.2214/ajr.135.3.499)
6. Dehghani SM, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: Is it really a rare condition in children? *World Journal of Clinical Pediatrics*. 2016;5(3):343–348. DOI: [10.5409/wjcp.v5.i3.343](https://doi.org/10.5409/wjcp.v5.i3.343)
7. Anilir E. A Rare Rectosigmoid Mass Mimicking Cancer; Solitary Rectal Ulcer. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2021;24(8):1255–1258. DOI: [10.4103/njcp.njcp_396_20](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_396_20)
8. Martin CJ, Parks TG, Biggart JD. Solitary rectal ulcer syndrome in Northern Ireland. 1971–1980. *Br J Surg*. 1981;68(10):744–747. DOI: [10.1002/bjs.1800681021](https://doi.org/10.1002/bjs.1800681021)
9. Haray PN, Morris-Stiff GJ, Foster ME. Solitary rectal ulcer syndrome — an underdiagnosed condition. *Int J Colorectal Dis*. 1997;12(5):313–315. DOI: [10.1007/s003840050113](https://doi.org/10.1007/s003840050113)
10. Abusharifah O, et al. Solitary rectal ulcer syndrome in children and adolescents: a descriptive clinicopathologic study. *Int J Clin Exp Pathol*. 2021;14(4):399–407.
11. Poddar U et al. Solitary Rectal Ulcer Syndrome in Children: A Report of 140 Cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71(1):29–33. DOI: [10.1097/MPG.0000000000002680](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002680)
12. Abid S, et al. The clinical, endoscopic and histological spectrum of the solitary rectal ulcer syndrome: a single-center experience of 116 cases. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:72. DOI: [10.1186/1471-230X-12-72](https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-72)
13. Sadeghi A, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: A narrative review. *Middle East Journal of Digestive Diseases*. 2019;11(3):129–134. DOI: [10.15171/mejdd.2019.138](https://doi.org/10.15171/mejdd.2019.138)
14. Contractor TQ, Contractor QQ. Traumatic Solitary Rectal Ulcer in Saudi Arabia. A distinct entity? *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1995;21(4):298–300. DOI: [10.1097/00004836-199512000-00010](https://doi.org/10.1097/00004836-199512000-00010)
15. Parks A, Porter N, Hardcastle J. The syndrome of the descending perineum. *Proc R Soc Med*. 1966;59(6):477–482.
16. Abdelatty MA, et al. Solitary rectal ulcer syndrome (SRUS): observational case series findings on MR defecography. *European Radiology*. 2021;31(11):8597–8605. DOI: [10.1007/s00330-021-08075-6](https://doi.org/10.1007/s00330-021-08075-6)
17. Foroootan M, Darvishi M. Solitary rectal ulcer syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(18):e0565. DOI: [10.1097/MD.00000000000010565](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010565)
18. Du Boulay CE, Fairbrother J, Isaacson PG. Mucosal prolapse syndrome—a unifying concept for solitary ulcer syndrome and related disorders. *J Clin Pathol*. 1983;36(11):1264–1268. DOI: [10.1136/jcp.36.11.1264](https://doi.org/10.1136/jcp.36.11.1264)
19. Wong YP, et al. Rectal Polyposis in Mucosal Prolapse Syndrome. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(4):966. DOI: [10.3390/diagnos-tics12040966](https://doi.org/10.3390/diagnos-tics12040966)
20. Titov A.Yu., et al. Solitary ulcer as a complication of rectal internal prolapse. *Problems of proctology*. 1991;12:49–51. (in Russ.).
21. Talib MA, et al. Etiologies and outcome of lower gastrointestinal bleeding in patients presenting to a tertiary care children's hospital. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2021;37(2):1–5. DOI: [10.12669/pjms.37.2.2676](https://doi.org/10.12669/pjms.37.2.2676)
22. Tjandra JJ, et al. Clinical Conundrum of Solitary Rectal Ulcer. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(3):227–234. DOI: [10.1007/BF02051012](https://doi.org/10.1007/BF02051012)
23. Lambin T, et al. Adenocarcinoma arising from a long-standing solitary rectal ulcer syndrome. *Endoscopy*. 2021. DOI: [10.1055/a-1486-6253](https://doi.org/10.1055/a-1486-6253)
24. Kutluana U. The incidence of Solitary Rectal Ulcer Syndrome in Patients Undergoing Colonoscopy. *Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital Medical Journal*. 2018;58(3):146–151. DOI: [10.14744/hnhj.2018.29974](https://doi.org/10.14744/hnhj.2018.29974)
25. Powell CR, Lawson JA, Lindholm PC. Solitary Rectal Ulcer Syndrome Mimicking Perianal Crohn's Disease. *Cureus*. 2022;14(4):e23733. DOI: [10.7759/cureus.23733](https://doi.org/10.7759/cureus.23733)
26. Tjandra J, et al. Clinical and pathologic factors associated with delayed diagnosis in solitary rectal ulcer syndrome. *Diseases of the colon and rectum*. 1993;36(2):146–153. DOI: [10.1007/BF02051170](https://doi.org/10.1007/BF02051170)
27. Amaechi I, et al. Solitary rectal ulcer syndrome mimicking rectal neoplasm on MRI. *British Journal of Radiology*. 2010;83(995). DOI: [10.1259/bjr/24752209](https://doi.org/10.1259/bjr/24752209)
28. Blanco F, et al. Solitary rectal ulcer: Ultrasonographic and magnetic resonance imaging patterns mimicking rectal cancer. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011;23(12):1262–1266. DOI: [10.1097/MEG.0b013e32834b0dee](https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834b0dee)
29. Bobrov A/B. Solitary rectal ulcer syndrome. *Endoscopia*. 2013;2:18–22. (in Russ.).
30. Gouriou C, et al. Solitary rectal ulcer syndrome in 102 patients: Do different phenotypes make sense? *Digestive and Liver Disease*. 2021;53(2). DOI: [10.1016/j.dld.2020.10.041](https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.10.041)
31. Sharara AI, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: Endoscopic spectrum and review of the literature. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2005;62(5):755–762. DOI: [10.1016/j.gie.2005.07.016](https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.07.016)
32. Levine MS, et al. Solitary Rectal Ulcer Syndrome: A Radiologic Diagnosis? *Gastrointest Radiol*. 1986;11:187–193. DOI: [10.1007/BF02035067](https://doi.org/10.1007/BF02035067)
33. Lewis F, Mahoney M, Heffernan C. The solitary ulcer syndrome of the rectum: radiological features. *Br J Radiol*. 1977;50(591):227–228. DOI: [10.1259/0007-1285-50-591-227](https://doi.org/10.1259/0007-1285-50-591-227)
34. Mahieu PHG. Barium enema and defaecography in the diagnosis and evaluation of the solitary rectal ulcer syndrome. *Int J Colorectal Dis*. 1986;1(2):85–90. DOI: [10.1007/BF01648412](https://doi.org/10.1007/BF01648412)
35. Sayed RF. Integrated MR Analytical Approach and Reporting of Pelvic Floor Dysfunction: Current Implications and New Horizons. *Radiologic Clinics of North America*. 2020;58(2):305–327. DOI: [10.1016/j.rcl.2019.11.007](https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.11.007)
36. Choi YM, et al. Solitary Rectal Ulcer Syndrome Mimicking Rectal Cancer. *The Ewha Medical Journal*. 2016;39(1):28–31. DOI: [10.12771/emj.2016.39.1.28](https://doi.org/10.12771/emj.2016.39.1.28)
37. Van Outryve MJ, et al. Transrectal ultrasound study of the pathogenesis of solitary rectal ulcer syndrome. *Gut*. 1993;34:1422–1426. DOI: [10.1136/gut.34.10.1422](https://doi.org/10.1136/gut.34.10.1422)
38. Simsek A, et al. Diagnostic Features and Treatment Modalities in Solitary Rectal Ulcer Syndrome. *Acta Chirurgica Belgica*.

2004;104(1):92–96. DOI: [10.1080/00015458.2003.11978402](https://doi.org/10.1080/00015458.2003.11978402)

39. Cola B, et al. Endosonographic pattern of solitary polypoid rectal ulcer. *Techniques in Coloproctology*. 2005;9(1):71–72. DOI: [10.1007/s10151-005-0199-0](https://doi.org/10.1007/s10151-005-0199-0)

40. Kumagai H, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: A Misleading term. *Pediatrics International*. 2021;63(6):739–740. DOI: [10.1111/ped.14587](https://doi.org/10.1111/ped.14587)

41. Hizawa K, et al. Mucosal prolapse syndrome diagnosis with endoscopic US. *Radiology*. 1994;191(2):527–530. DOI: [10.1148/radiology.191.2.8153334](https://doi.org/10.1148/radiology.191.2.8153334)

42. Petritsch W, et al. Endosonography in colitis cystica profunda and solitary rectal ulcer syndrome. *Gastrointest Endosc*. 1996;44(6):746–751. DOI: [10.1016/s0016-5107\(96\)70067-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70067-6)

43. Sharma M, et al. Endoscopic ultrasonography of solitary rectal ulcer syndrome. *Endoscopy*. 2016;48:E76–E77. DOI: [10.1055/s-0042-102449](https://doi.org/10.1055/s-0042-102449)

44. Halligan S, et al. Endosonography of the anal sphincters in solitary rectal ulcer syndrome. *Int J Colorect Dis*. 1995;10:79–82. DOI: [10.1007/BF00341201](https://doi.org/10.1007/BF00341201)

45. Marshall M, et al. Predictive value of internal anal sphincter thickness for diagnosis of rectal intussusception in patients with solitary rectal ulcer syndrome. *Br J Surg*. 2002;89(10):1281–1285. DOI: [10.1046/j.1365-2168.2002.02197.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02197.x)

46. Karpitsky AS. Solitary rectal ulcer. *Healthcare*. 2014;7 <https://www.zdrav.by/gastroenterologiya-i-endoskopiya/solitarnaya-yazva-pryamoj-kishki/> (access date 08.08.2022) (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-111-119>



Псевдомембранозный колит у пациентов с COVID-19 (обзор литературы)

Тимербулатов Ш.В.¹, Тимербулатов М.В.¹, Ахмеров Д.Р.²,
Тимербулатов В.М.¹, Гафарова А.Р.¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, 450008, Россия)

²Городская клиническая больница №18 (ул. Блюхера, д. 3, г. Уфа, 450075, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить особенности псевдомембранозного колита у пациентов с COVID-19 — течения, диагностики, консервативного и хирургического лечения при осложнениях. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведен ретроспективный анализ 396 пациентов с псевдомембранозным колитом (ПМК) у больных с новой коронавирусной инфекцией за период с марта 2020 г. по ноябрь 2021 г. Среди больных мужчин было 156 (39,3%), женщин — 240 (60,6%), среднетяжелые и тяжелые формы COVID-19 были в 97,48%. Диагноз ПМК устанавливали на основании клинических симптомов, лабораторных, инструментальных методов исследования (кал на *C. difficile*, колоноскопия, КТ, УЗИ, лапароскопия). РЕЗУЛЬТАТЫ: частота ПМК при COVID-19, в среднем, составила 1,17%. Все пациенты получали антибактериальную терапию, при этом 2 или 3 антибиотика — 44,6% пациентов, глюкокортикоиды получали также все больные. В 82,8% ПМК развился в период разгара COVID-19. Для уточнения ПМК у 33,8% больных проводили КТ, колоноскопию — 33,08%, лапароскопию — у 37,1% (для исключения перфорации кишки, перитонита). Консервативное лечение было эффективным в 88,8%, у 76 (19,1%) пациентов были показания к хирургическому лечению (перфорация ободочной кишки, перитонит, токсический мегаколон). Чаще всего, при перитоните без явного интраоперационного подтверждения перфорации выполнен лапароскопически лаваж (60 больных — 78,9%, летальность — 15%), резекция ободочной кишки ($n = 6$ (7,89%), летальность — 66,6%), илео- или колостомия ($n = 8$ (10,5%), летальность — 37,5%), колэктомия ($n = 2$ (2,6%), летальность — 50%). Общая послеоперационная летальность составила 22,36%, частота хирургических осложнений — 43,4%. Кроме того, в послеоперационном периоде отмечено развитие таких осложнений, как пневмония — у 76,3%, тромбозы и тромбоэмболия легочной артерии — у 22,3% пациентов. В целом общая летальность у наших пациентов с ПМК составила 11,36%, при консервативном лечении — 8,75%. ЗАКЛЮЧЕНИЕ: псевдомембранозный колит — тяжелое, жизнеугрожающее осложнение при COVID-19. У подавляющего большинства пациентов была эффективной консервативная терапия, но почти у 1/5 больных возникли показания к хирургическим вмешательствам, последние сопровождаются высокой летальностью и высокой частотой осложнений. Прогресс в лечении ПМК, по-видимому, связан с ранней диагностикой, интенсивной консервативной терапией, а при показаниях к хирургическим вмешательствам — при их выполнении до декомпенсации состояния больных и развития тяжелых интраабдоминальных осложнений и сепсиса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, псевдомембранозный колит, консервативное, хирургическое лечение, летальность, осложнения

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В., Ахмеров Д.Р., Тимербулатов В.М., Гафарова А.Р. Псевдомембранозный колит у пациентов с COVID-19 (обзор литературы). *Колoproктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 111–119. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-111-119>

Pseudomembranous colitis in patients with COVID-19 (review)

Shamil V. Timerbulatov¹, Makhmud V. Timerbulatov¹, Damir R. Akhmerov²,
Vil' M. Timerbulatov¹, Aigul R. Gafarova¹

¹Bashkir State Medical University (Lenin str., 3, Ufa, 450008, Russia)

²City Clinical Hospital №18 of the city Ufa (Blucher str., 3, Ufa, 450075, Russia)

ABSTRACT AIM: to estimate the features of pseudomembranous colitis in patients with COVID-19, diagnostics, conservative treatment and surgery for complications.

PATIENTS AND METHODS: a retrospective analysis of 396 patients with pseudomembranous colitis (PMC) in patients with new coronavirus infection was carried out for the period from March 2020 to November 2021. Among them there were 156 (39.3%) males, females — 240 (60.6%), moderate and severe forms of COVID-19 occurred in 97.48%.

The diagnosis of PMC was established due to clinical picture, laboratory, instrumental methods (feces on *Cl. difficile*, colonoscopy, CT, US, laparoscopy).

RESULTS: the PMC rate in COVID-19 was 1.17%. All patients received antibiotics, 2 or 3 antibiotics — 44.6%, glucocorticoids were received by all patients. At 82.8%, PMC developed during the peak of COVID-19. To clarify the PMC, CT was performed in 33.8% of patients, colonoscopy — 33.08%, laparoscopy — in 37.1% (to exclude bowel perforation, peritonitis). Conservative treatment was effective in 88.8%, 76 (19.1%) patients had indications for surgery (perforation, peritonitis, toxic megacolon). Most often, with peritonitis without clear intraoperative confirmation of perforation, laparoscopic lavage of the abdominal cavity was performed (60 patients — 78.9%, mortality — 15.0%), colon resection ($n = 6$ (7.9%), mortality — 66.6%), ileo- or colostomy ($n = 8$ (10.5%), mortality — 37.5%), colectomy ($n = 2$ (2.6%), mortality — 50.0%). The overall postoperative mortality rate was 22.4%, the incidence of surgical complications was 43.4%. In addition, in the postoperative period, pneumonia was in 76.3%, thrombosis and pulmonary embolism in 22.3% of patients. In general, the overall mortality in our patients with PMC was 11.4%, with conservative treatment — 8.8%.

CONCLUSION: pseudomembranous colitis is a severe, life-threatening complication of COVID-19. In the overwhelming majority of patients, conservative therapy was effective, but almost 1/5 of patients developed indications for surgery, the latter being accompanied by high mortality and a high morbidity rate. Progress in the treatment of PMC, apparently, is associated with early diagnosis, intensive conservative therapy, and in the case of indications for surgery, their implementation before decompensation of the patient's condition and the development of severe intra-abdominal complications and sepsis.

KEYWORDS: COVID-19, pseudomembranous colitis, conservative, surgical treatment, mortality, complications.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Timerbulatov Sh.V., Timerbulatov M.V., Akhmerov D.R., Timerbulatov V.M., Gafarova A.R. Pseudomembranous colitis in patients with COVID-19 (review). *Koloproktologia*. 2022;21(4):111–119. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-111-119>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Гафарова Айгуль Радиковна, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450008, Россия; e-mail: argafarova@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Gafarova A.R., Bashkir State Medical University, Lenin str., 3, Ufa, 450008, Russia; e-mail: argafarova@yandex.ru

Дата поступления — 08.06.2022

Received — 08.06.2022

После доработки — 15.09.2022

Revised — 15.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция — COVID-19 нередко сопровождается осложнениями со стороны пищеварительного тракта [1–3], и возникновение этих осложнений обусловлено наличием в органах брюшной полости АПФ-2 рецепторов [4]. Среди этих осложнений особое место занимает псевдомембранозный колит (ПМК) — тяжелое заболевание, сопровождающееся длительной диареей, интоксикацией, признаками «острого живота», лейкоцитозом, возникающим, как правило, на фоне антибиотикотерапии (антибиотико-ассоциированный ПМК — АА ПМК).

АА ПМК чаще встречается в хирургических стационарах и, особенно, у больных после операций на кишечнике [5].

Clostridium difficile — ассоциированная болезнь — заболевание, которое развивается при нарушении кишечной микробиоты с избыточной колонизацией *Clostridioides difficile*, токсины которого вызывают воспаление и повреждение толстой кишки [6–9] при псевдомембранозном колите (ПМК), вызванном токсигенным *C. difficile*, характерным признаком служат фибриновые наложения на слизистой оболочке толстой кишки [10].

Гастроинтестинальные осложнения наблюдаются у 18,9% больных с COVID-19 [5], а по данным других авторов — у четверти пациентов с COVID-19 и ассоциированные с тяжелым течением заболевания [14], в т.ч. в 0,5% — с острым воспалением различных отделов толстой кишки.

С начала XXI века отмечен существенный рост числа пациентов с *C. difficile* [9, 11], в госпиталях стран Европы частота заболевания составляет 7,0 на 1000 койко-дней [12].

Инфекцию *C. difficile* считают внебольничной, если ее симптомы возникают вне стационара, в течение первых 48 часов пребывания в стационаре или спустя более 12 недель после выписки [13].

Среди гастроэнтерологических симптомов COVID-19, диарея выявляется от 27,1% [15] до 33,7% [16], с учетом мощного антибактериального лечения и пневмонии при коронавирусной болезни ПМК также частое осложнение [14].

Бактерии *Clostridioides difficile* относятся к группе облигатных анаэробов, важнейшими факторами их патогенности являются энтеротоксин А и цитотоксин В, бинарный токсин [17].

Контролировать внутрибольничное инфицирование пациентов *C. difficile* сложно из-за отсутствия

контроля за обсемененностью спорами *C.difficile* и резистентностью к стандартным дезинфицирующим средствам.

Кроме инфицирования пациента *C.difficile*, для развития ПМК имеют значение: наличие источника инфицирования, оральный прием антибиотиков, колонизация слизистой оболочки толстой кишки и выработка экзотоксинов и индивидуальные факторы риска (возраст, предшествующие заболевания и госпитализация, длительность заболевания) [17].

Известно, что по результатам полимеразной цепной реакции коронавирус обнаруживается в дыхательных путях, в среднем, в течение 16,7 дней от начала заболевания, а в кале — 27,9 дня, частота обнаружения РНК вируса в кале составляет около 50% больных с COVID-19 [5].

C.difficile диагностируют на основании характерных симптомов и выявления токсинов *C.difficile* или бактерий в испражнениях больных [18–20].

При колоноскопии выявляют очаговые, плотно спаянные с подлежащей слизистой оболочкой желто-зеленые или желтоватые наложения, между которыми отмечаются участки с гиперемизированной слизистой оболочкой, при попытке удаления наложений возникает кровотечение, а при прогрессировании процесса указанные наложения сливаются, полностью покрывают поверхность слизистой оболочки толстой кишки, подвергаясь некрозу; при отторжении поверхность становится изъязвленной [9, 21].

Типичные проявления ПМК — водянистый стул, боли в животе, субфебрильная температура, нередко лейкоцитоз, гипоальбуминемия, причем частота стула достигает 10 раз в сутки, при тяжелых — до 20–30 раз, диарея носит упорный характер, при отсутствии лечения быстро развиваются водно-электролитные нарушения [22].

При тяжелом течении на первый план выходят системные проявления: спутанность сознания, септическая лихорадка, респираторные нарушения, выраженный лейкоцитоз, значительные электролитные расстройства, вплоть до развития токсической дилатации толстой кишки при отсутствии диареи [23].

Для лечения ПМК применяют метронидазол и ванкомицин [9, 24–26], а также, как один из вариантов лечения, предлагается трансплантация микробиоты, особенно при рецидивирующей рефрактерной к антибактериальным препаратам *C.difficile* ассоциированной болезни [27–29].

При осложненных формах ПМК рекомендуется метронидазол по 500 мг каждые 8 часов в сочетании с ванкомицином 500 мг 4 раза в сутки + ванкомицин через прямую кишку 500 мг 4 раза в сутки на протяжении 10 дней [9, 19]. Одновременно проводится инфузионная терапия для коррекции белково-электролитных нарушений, анемии и дезинтоксикации.

Показаниями к колэктомии при осложненном течении заболевания служат: перфорация толстой кишки, развитие синдрома системной воспалительной реакции, отсутствие эффекта от консервативной терапии на протяжении 5 дней. Развитие токсического мегаколona, кишечной непроходимости, симптомов «острого» живота и колэктомии рекомендуют выполнять до развития тяжелого и осложненного течения заболевания, в качестве маркера тяжести течения может служить уровень лактата сыворотки крови (> 5 ммоль/л) [20, 24, 30].

Вопрос об объеме экстренного оперативного вмешательства решается индивидуально, исходя из интраоперационно выявленных изменений, в ряде случаев оперативное вмешательство ограничивается формированием илеостомы, с последующим введением в отключенные отделы кишечника внутрипросветных антибиотиков, и при выраженной токсической дилатации с диастатическим повреждением или перфорацией стенки кишки возникает необходимость выполнения колэктомии [31].

Существуют публикации о развитии перитонита у 0,5% пациентов с COVID-19, где интраоперационно выявляли острый воспалительный процесс в различных отделах толстой кишки, при этом все больные подвергались различным хирургическим вмешательствам (в 75% — лапаротомия, в 25% — миниинвазивные методы) [5]. Послеоперационная летальность при поражении кишечника составила 40% [5], что соответствует другим данным литературы [1, 3].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены результаты ретроспективного анализа 396 больных с псевдомембранозный колитом, находившихся на лечение в инфекционных ковид-госпиталях с марта 2020 г. по ноябрь 2021 г. Средний возраст пациентов составил $55,2 \pm 7,5$ года, мужчин было 156 (39,4%), женщин — 240 (60,6%). Лёгкая форма COVID-19 была установлена у 10 (2,5%), среднетяжелая — 293 (73,9%) и тяжелая форма заболевания у 93 (23,5%). Диагноз новой коронавирусной болезни устанавливали на основании эпидемиологического анамнеза, клинических признаков, результатов полимеразной цепной реакции, наличия IgM, компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. Диагностика осложнения — псевдомембранозного колита (ПМК) — основывалась на клинических данных (ухудшение общего состояния на фоне комплексного консервативного лечения, лихорадка, диарея, боли в животе), результатов лабораторного исследования крови (количество лейкоцитов, уровень С-реактивного белка, альбумина), исследования кала на токсины А, В, *C.difficile*, УЗИ и КТ органов

брюшной полости, фиброколоноскопии, лапароскопии. Статистическая обработка полученных данных произведена с помощью лицензированного пакета прикладных программ «IBM SPSSStatistics» с применением непараметрических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты с ПМК в ковид-госпиталях получали антибиотики, наиболее часто — цефалоспорины (84,69%), фторхинолоны (26,3%), полусинтетические пенициллины (28,9%), азитромицин (43,32%) и, причём, 44,12% — 2 или 3 антибиотика (27,03% и 17,59%, соответственно), а повторный курс антибактериальной терапии проводился у 14,8% пациентов с COVID-19. Для продолжения лечения пневмонии с признаками системной воспалительной реакции, 334 пациента с ПМК (84,34%) одновременно с антибактериальной терапией получали профилактические дозы пробиотиков, всем 396 больным проводилось лечение глюкокортикоидами (чаще метилпреднизолон, преднизолон, реже — гидрокортизон). 59 (14,8%) пациентов до или в период диагностики ПМК находились в ОРИТ на механической вентиляции лёгких.

Частота ПМК у пациентов с COVID-19 составила 1,17%, 396 случаев ПМК на 33672 больных COVID-19, причём этот показатель в 2020 году составлял 0,62%, а в 2021–2,28%.

ПМК был диагностирован во время разгара новой коронавирусной инфекции у 328 (82,8%) пациентов, после стабилизации общего состояния, купирования цитокинового «шторма» — у 25 (6,31%), через 7 суток после выписки из стационара — у 8 (2,02%), через 14 суток — 12 (3,03%) и через 3–4 недели после выписки из инфекционного ковид-госпиталя — у 3 (0,75%) пациентов.

Характерные для ПМК клинические симптомы — диарея до 10–15 раз в сутки, в среднем, высокая лихорадка, боли в животе (в подвздошных областях, над лоном), внезапное ухудшение состояния пациента на фоне лечения COVID-19, были выявлены у 395 (84,5%) пациентов. Относительно реже выявлялись такие симптомы, как вздутие живота, тошнота, рвота. Резкое прекращение диареи, сокращение частоты стула с болями и вздутием живота может свидетельствовать о начале развития острой токсической дилатации толстой кишки или других серьезных осложнений ПМК (перфорация, перитонит).

При исследовании кала на токсины *C.difficile* токсин А был выявлен в 7,4%, токсин В — 55,5% и оба токсина А и В — в 37,03%. Как известно, токсин В (цитотоксин) сильнее токсина А в 1000 раз и полагают,

что его наличие обязательно для развития ПМК [22]. По нашим данным, токсин В был, включая и его выявление совместно с токсином А, у 92,53% пациентов с ПМК.

В целях уточнения диагноза и, особенно, для исключения или подтверждения предполагаемых осложнений у 134 (33,8%) пациентов выполняли КТ органов брюшной полости. Хотя КТ не выявляет специфические признаки ПМК, но оценка толщины кишечной стенки, состояния слизистой оболочки, диаметра толстой кишки представляет определенную дополнительную информацию в плане подтверждения диагноза. Аналогичные данные получали при УЗИ толстой кишки, хотя информативность данного метода была ниже, чем КТ (чувствительность, специфичность — 72% и 58%, соответственно). Однако, при развитии осложнений ПМК, КТ была наиболее достоверным и точным методом исследования (перфорация, перитонит, токсический мегаколон). Так у больных ПМК с хирургическими осложнениями, из 76 случаев, диагноз после КТ был подтверждён при диагностической лапароскопии или лапаротомии во всех случаях. Эндоскопическая картина ПМК при колоноскопии достаточно типична для данной формы колита: очаговые или распространенные на всем протяжении желтоватой, или с зеленоватым оттенком в виде циркулярной плёнки на слизистой оболочке толстой кишки, плотно спаянные со слизистой, было выявлено нами при проведении ФКС у 131 (33,08%) пациента. Лапароскопия выполнена у 147 пациентов — 37,1% к общему числу ПМК предпринимали при подозрении на острые хирургические осложнения, при выявлении скопления жидкости при проведении КТ, УЗИ, для исключения других острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Диагностическая лапароскопия позволила исключить «ложный» острый живот в 74 случаях и подтвердить осложнения ПМК у 73 пациентов (49,6%).

У подавляющего большинства больных ПМК консервативное лечение было эффективно у 320 пациентов — 88,8% и заключалось в применении при среднетяжелой форме метронидазола — 500 мг 3 раза в день перорально или ванкомицина — 125 мг 4 раза в день, при тяжелом течении — ванкомицин по 250–500 мг 4 раза в день. При легкой, среднетяжелой формах пероральный прием жидкости не ограничивали, а при тяжелых формах проводили инфузию растворов 5% глюкозы и Рингера из расчёта 30–40 мл/кг веса.

Сроки консервативного лечения в пределах 10 суток были у 198 (50,0%) пациентов, до 14 — у 140 (35,3%) и более 14 суток — у 58 (14,7%) пациентов.

Развившиеся осложнения со стороны толстой кишки послужили показаниями к неотложным хирургическим вмешательствам ($n = 76$):

Таблица 1. Объем оперативных вмешательств и послеоперационная летальность при осложнениях ПМК
Table 1. Volume of surgical interventions and postoperative mortality in complications of PМК

Объем оперативного вмешательства	Число (% к общему числу операций)	Число умерших (% послеоперационной летальности)
Колэктомия	2 (2,6%)	1 (50,0%)
Илео/колостомия	8 (10,5%)	3 (37,5%)
Резекция ободочной кишки	6 (7,9%)	4 (66,6%)
Лапароскопический перитонеальный лаваж	60 (78,9%)	9 (15,0%)
Всего	76 (100%)	17 (22,4%)

Таблица 2. Характер и частота хирургических осложнений
Table 2. Nature and frequency of surgical complications

Степень	Характер осложнения	Количество (% к общему числу оперативных вмешательств)
I	Области хирургического доступа	
IA	Нагноение	7 (9,2%)
II	Полостные	
IIA	Органые — области хирургического вмешательства (кровотечение, инфицирование, несостоятельность анастомоза)	8 (10,5%)
IIВ	Внутриполостные — перитонит, некупированный перитонит, илеус	3 (3,9%)
III	Системные (синдром системной воспалительной реакции, сепсис)	15 (19,7%)
	Всего	33 (43,4%)

- перфорация ободочной кишки — 8 (10,52%) пациентов;
- перитонит (диффузный, распространенный) без явной перфорации стенки ободочной кишки — 65 (85,5%) пациентов;
- токсический мегаколон — 3 (3,94%) пациента.

Объем оперативных вмешательств при осложнениях и послеоперационная летальность представлены в таблице 1.

При перфорации ободочной кишки выполняли илео- или колостомию или резекцию ободочной кишки с формированием проксимальной колостомы и илеостомы. Результаты операций были неутешительными, летальность после резекции и стомирующих операций достигала 37,5–66,6%, последние были вынужденными вмешательствами у крайне тяжелых пациентов на фоне тяжелого течения COVID-19. При токсическом мегаколоне у 2 из 3 больных выполнена колэктомия, а у третьего пациента выполнена илеостомия с дренированием на 24 часа толстой кишки. При перитоните без явного интраоперационного выявления перфорации стенок толстой кишки проводили интраоперационный лаваж (промывание 3–4 л физиологического раствора), санацию и дренирование брюшной полости, устанавливали дренажи в боковые каналы и малый таз. Послеоперационная летальность в этой группе пациентов составила 15%, причиной летального исхода были абдоминальный сепсис, полиорганная недостаточность. Общая послеоперационная летальность составила 22,4%.

Характер послеоперационных осложнений по классификации, предложенной нами [33], представлен в таблице 2.

Общая частота послеоперационных хирургических осложнений составила 43,4%, в том числе полостные (абдоминальные) — 14,5%, системные, в основном абдоминальный сепсис, были выявлены у 15 (19,7%) пациентов. Кроме хирургических осложнений со стороны брюшной стенки и полости, были тяжелые респираторные осложнения (пневмония) — у 58 (76,3%) пациентов, венозные тромбозы и тромбоэмболия легочной артерии — 8 (10,5%) и 9 (11,8%), соответственно.

При выполнении экстренных операций по поводу осложнений ПМК (токсическая дилатация толстой кишки, кишечная непроходимость, перфорация) — тотальной или субтотальной колэктомии, летальность составляет от 19% до 71% в зависимости от тяжести состояния больных и независимыми факторами риска летальности являются развитие шока (необходимость в вазопрессорах), повышение уровня лактата в сыворотке крови > 5 ммоль/л, развитие полиорганной недостаточности, необходимость в механической вентиляции лёгких [38].

В целом, общая летальность при ПМК составила 11,36%, причем можно отметить рост летальности в 2021 г. по сравнению с 2020 г. (15,9% против 7,35%), возможно, связанная с более тяжелым течением COVID-19 нового штамма (дельта).

ОБСУЖДЕНИЕ

ПМК является тяжелым осложнением при новой коронавирусной инфекции и, по нашим данным,

встречается, в среднем, у 1,2% пациентов с COVID-19. Высокую частоту при такого рода осложнений при данном заболевании можно объяснить, в том числе, широким применением (в 100%) антибиотиков широкого спектра действия, основной целью которой является профилактика и лечение пневмонии. Важно также учесть факторы риска развития ПМК у больных COVID-19, такие как возраст пациентов, тяжесть основного заболевания, сроки госпитализации [22], а также более продолжительное выявление вируса SARS-CoV-2 в кишечнике (до 27,9 дней против 16,7 дня в дыхательных путях). Как известно, что более тяжелые формы COVID-19 чаще встречается у лиц старше 65 лет.

В последние годы *C. difficile* входит в число самых распространенных и агрессивных внутрибольничных инфекций [22].

Летальность при ПМК зависит от тяжести течения, сопутствующих заболеваний, возраста больных и колеблется от 9,3 до 22% [34–36] и в случае развития молниеносной формы заболевания достигает 53% [37].

Диагностика ПМК

В 88% случаев определяются типичные клинические симптомы данного осложнения, анализ кала на *C. difficile*, эндоскопическое исследование толстой кишки, КТ позволяют подтвердить диагноз.

Летальность при ПМК остается высокой (от 9,3% до 22%) [35, 36] и зависит от тяжести течения основного заболевания, наличия коморбидной патологии, возраста пациентов. По нашим данным, общая летальность составила 11,36%, хотя этот показатель был существенно выше при возникновении хирургических осложнений и оперативном лечении (22,4%). При консервативном лечении летальность составила 8,8% (умерло 28 из 320 пациентов). У подавляющего большинства пациентов с ПМК консервативное лечение было эффективно (88,8%).

Серьезные осложнения, потребовавшие экстренных хирургических вмешательств, возникли у 19,2% наших пациентов (перитонит, перфорация толстой кишки, токсический мегаколон). При развитии указанных осложнений у пациентов с ПМК экстренную операцию (колэктомия) рекомендуется выполнять до развития тяжелого и осложненного течения заболевания [20, 24]. В соответствии с клиническими рекомендациями [31] вопрос об объеме оперативного вмешательства решается индивидуально, исходя из интраоперационно выявленных изменений — от илеостомии до колэктомии.

При диффузном, распространенном перитоните, когда во время лапароскопии не выявлялись признаки

перфорации толстой кишки, мы ограничивались санацией, интраоперационным промыванием брюшной полости и дренированием. В этой группе пациентов летальность была ниже (15%) по сравнению с другими методами хирургического лечения. Частота послеоперационных осложнений составила 43,4%, в том числе со стороны хирургического доступа и брюшной полости — 23,7%, была отмечена высокая частота пневмонии (76,3%), венозных тромбозов и ТЭЛА (22,3%).

Как было отмечено, по нашим данным послеоперационная летальность составила 22,36%. По данным литературы, послеоперационная летальность таких пациентов достигала 40% [1, 3, 5].

Таким образом, псевдомембранозный колит вообще, и при COVID-19 в особенности, является тяжелым, жизнеугрожающим осложнением, требующим ранней диагностики, активного консервативного лечения и при возникновении осложнений со стороны толстой кишки — выполнения экстренных оперативных вмешательств.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Тимербулатов В.М.*

Сбор и обработка материалов: *Гафарова А.Р., Ахмеров Д.Р.*

Статистическая обработка: *Тимербулатов Ш.В.*

Написание текста: *Тимербулатов В.М., Тимербулатов М.В.*

Редактирование: *Тимербулатов Ш.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Vil' M. Timerbulatov*
Collection and processing of the material: *Aigul R. Gafarova, Damir R. Akhmerov*
Statistical processing: *Shamil V. Timerbulatov*
Writing of the text: *Vil' M. Timerbulatov, Makhmud V. Timerbulatov*
Editing: *Shamil V. Timerbulatov*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Тимербулатов Ш.В. — 0000-0002-4832-6363

Тимербулатов М.В. — 0000-0002-6664-1308

Ахмеров Д.Р. — 0000-0002-2302-3745

Сендик А.И. — 0000-0002-8737-2733

Тимербулатов В.М. — 0000-0003-3146

Галеев Р.З. — 0000-0003-3858-3515

Галин И.А. — 0000-0003-2964-0805

Гафарова А.Р. — 0000-0003-2874-7213

Низамутдинов Т.Р. — 0000-0002-6649-7173

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Shamil V. Timerbulatov — 0000-0002-4832-6363

Makhmud V. Timerbulatov — 0000-0002-6664-1308

Damir R. Akhmerov — 0000-0002-2302-3745
 Alexandr I. Sendik — 0000-0002-8737-2733
 Vil' M. Timerbulatov — 0000-0003-3146
 Rustam Z. Galeev — 0000-0003-3858-3515

Ilshat A. Galin — 0000-0003-2964-0805
 Aigul R. Gafarova — 0000-0003-2874-7213
 Timur R. Nizamutdinov — 0000-0002-6649-7123

ЛИТЕРАТУРА

- Pan L, Mu M, Yang L. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:766–773.
- Xiao F, Sun J, Xu Y. Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020;26:1920–1922.
- Han C, Duan C, Zhang S. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:916–923.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–280.
- Бабаев Ф.А., Бабазаде Д.Ф. Гастроинтестинальные осложнения у больных с COVID-19. *Современные проблемы науки и образования*. 2021; 4. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30969>
- Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Антибиотикоассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007;17(3):65–70.
- Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Goudarzi H, et al. Clostridium difficile infection: Epidemiology, pathogenesis, risk factors, and therapeutic options. *Scientifica*. 2014;2014:916826.
- Culligan EP, Sleator RD. Advances in the microbiome: Applications to Clostridium difficile infection. Article ID 916826. *J Clin Med*. 2016;5(9).
- Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Тертычный А.С., Полуэктова Е.А., и соавт. Clostridium difficile-ассоциированная болезнь. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(6):5–17.
- Шептулин А.А. Рефрактерные и рецидивирующие формы колита, ассоциированного с Clostridium difficile. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2011;21(2):50–3.
- Lessa FC, Gould CV, McDonald LC. Current status of Clostridium difficile infection epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2012;55:65–70
- Davies KA, Longshaw CM, Davis GL, Bouza E, et al. Underdiagnosis of Clostridium difficile across Europe: the European, multicentre, prospective, biannual, pointprevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). *Lancet Infect Dis*. 2014;14(12):1208–19.
- Gupta A, Khanna S. Community-acquired Clostridium difficile infection: an increasing public health threat. *Infect Drug Resist*. 2014;7:63–72
- Пиманов С.И., Дикарева Е.А. Гастроэнтерологические проявления COVID-19: первые обобщения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2020;1:6–13. DOI: [10.47407/kr2020.1.1.00001](https://doi.org/10.47407/kr2020.1.1.00001)
- Aghemo A, Piovani D, Parigi TL, et al. Covid-19 digestive system involvement and clinical outcomes in a large academic hospital in Milan, Italy [published online ahead of print, 2020 May 10]. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; S1542 — 3565 (20): 30646–7. DOI: [10.1016/j.cgh.2020.05.011](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.05.011)
- Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study [published online ahead of print, 2020 Apr 22]. *Gastroenterology*. 2020; S0016 — 5085 (20): 30564–3. DOI: [10.1053/j.gastro.2020.04.045](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.045)
- Bartlett JG. Clostridium difficile: clinical consideration. *Rev Infect Dis*. 1990;12(2):243–251.
- Furuya-Kanamori L, Marquess J, Yakob L, et al. Asymptomatic Clostridium difficile colonization: epidemiology and clinical implications. *BMC Infect Dis*. 2015;15:516.
- Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(4):478–98.
- Sartelli M, Malangoni MA, Abu-Zidan FM, et al. WSES guidelines for management of Clostridium difficile infection in surgical patients. *World J Emerg Surg*. 2015;10:38.
- Cerilli LA, Greenson JK. The differential diagnosis of colitis in endoscopic biopsy specimens: a review article. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136:854–64.
- Черненькая Т.В. Псевдомембранозный колит: диагностика, лечение и профилактика (обзор литературы). Неотложная медицинская помощь. *Журнал им. Н.В. Склифосовского*. 2016;1:33–39.
- Bobo LD, Dubberke ER, Kollef M. Clostridium difficile in the ICU. *Chest*. 2011;140(6):1643–1653.
- Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., Лапина Т.Л., и соавт. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(5):56–65. DOI: [10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65)
- Dinh A, Bouchand F, le Monnier A. Current treatment and epidemiology of Clostridium difficile infections. *Rev Med Interne*. 2015;36(9):596–602.
- Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;307:1959–69.
- Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(5):431–55.
- Шрайнер Е.В., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Власов В.В. Трансплантация кишечной микробиоты: терапевтический потенциал при болезнях органов пищеварения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(5):63–8.
- Charman BC, Moore HB, Overbey DM, et al. Fecal microbiota transplant in patients with Clostridium difficile infection: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(4):756–64.
- Paredes-Sabja D, Shen A, Sorg JA. Clostridium difficile spore biology: sporulation, germination, and spore structural proteins. *Trends Microbiol*. 2014;22:406–416.
- Шельгин Ю.А., Алешкин В.А., Сухина М.А., Мионов А.Ю., и соавт. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике Clostridium difficile-ассоциированной диареи. Клинические рекомендации. Москва, 2017; 24.
- Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(Suppl 2):1–26.
- Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В. Классификация хирургических осложнений. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;9:62–67.

34. Wenisch JM, Schmid D, Kuo HW, et al. Hospital-acquired Clostridium difficile infection: determinants for severe disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(8):1923–1930.
35. Berdichevski T, Keller N, Rahav G, et al. The impact of pseudo — membrane formation on the outcome of Clostridium difficile associated disease. *Infection*. 2013;41(5):969–977.
36. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of Clostridium difficile Infection in the United States. *N Engl J Med*. 2015;372:825–834.
37. Lamontagne F, Labbe AC, Haeck O, et al. Impact of emergency

colectomy on survival of patients with fulminant Clostridium difficile colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. *Ann Surg*. 2007;245(2):267–272.

38. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12418/full> (Accessed March 1, 2016)

REFERENCES

1. Pan L, Mu M, Yang L. Clinical characteristics of COVID- 19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:766–773.
2. Xiao F, Sun J, Xu Y. Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020;26:1920–1922.
3. Han C, Duan C, Zhang S. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:916–923.
4. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–280.
5. Babaev F.A., Babazade D.F. Gastrointestinal complications in patients with COVID-19. *Modern problems of science and education*. 2021; 4. (In Russ.). <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30969>
6. Korneeva O.N., Ivashkin V.T. Antibiotic-associated colitis: pathomorphology, clinic, treatment. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2007;17(3):65–70. (In Russ.).
7. Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Goudarzi H, et al. Clostridium difficile infection: Epidemiology, pathogenesis, risk factors, and therapeutic options. *Scientifica*. 2014;2014:916826.
8. Culligan EP, Sleator RD. Advances in the microbiome: Applications to Clostridium difficile infection. Article ID 916826. *J Clin Med*. 2016;5(9).
9. Ivashkin V.T., Shifrin O.S., Tertychny A.S., Poluektova E.A., et al. Clostridium difficile-associated disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(6):5–17. (In Russ.).
10. Sheptulin A.A. Refractory and recurrent forms of colitis associated with Clostridium difficile. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2011;21(2):50–3. (In Russ.).
11. Lessa FC, Gould CV, McDonald LC. Current status of Clostridium difficile infection epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2012;55:65–70
12. Davies KA, Longshaw CM, Davis GL, Bouza E, et al. Underdiagnosis of Clostridium difficile across Europe: the European, multicentre, prospective, biannual, pointprevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). *Lancet Infect Dis*. 2014;14(12):1208–19.
13. Gupta A, Khanna S. Community-acquired Clostridium difficile infection: an increasing public health threat. *Infect Drug Resist*. 2014;7:63–72
14. Pimanov S.I., Dikareva E.A. Gastroenterological manifestations of COVID-19: the first generalizations. *Clinical analysis in general medicine*. 2020;1:6–13. (In Russ.). DOI: [10.47407/kr2020.1.1.00001](https://doi.org/10.47407/kr2020.1.1.00001)
15. Aghemo A, Piovani D, Parigi TL, et al. Covid-19 digestive system involvement and clinical outcomes in a large academic hospital in Milan, Italy [published online ahead of print, 2020 May 10]. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; S1542 — 3565 (20): 30646–7. DOI: [10.1016/j.cgh.2020.05.011](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.05.011)
16. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study [published online ahead of print, 2020 Apr 22]. *Gastroenterology*. 2020; S0016 — 5085 (20): 30564–3. DOI: [10.1053/j.gastro.2020.04.045](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.045)
17. Bartlett JG. Clostridium difficile: clinical consideration. *Rev Infect Dis*. 1990;12(2):243–251.
18. Furuya-Kanamori L, Marquess J, Yakob L, et al. Asymptomatic Clostridium difficile colonization: epidemiology and clinical implications. *BMC Infect Dis*. 2015;15:516.
19. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(4):478–98.
20. Sartelli M, Malangoni MA, Abu-Zidan FM, et al. WSES guidelines for management of Clostridium difficile infection in surgical patients. *World J Emerg Surg*. 2015;10:38.
21. Cerilli LA, Greenson JK. The differential diagnosis of colitis in endoscopic biopsy specimens: a review article. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136:854–64.
22. Chernenkaya T.V. Pseudomembranous colitis: diagnosis, treatment and prevention (literature review). *Emergency medical care. Journal im. N.V. Sklifosovsky*. 2016;1:33–39. (In Russ.).
23. Bobo LD, Dubberke ER, Collef M. Clostridium difficile in the intensive care unit. *Chest*. 2011;140(6):1643–1653.
24. Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Mayev.V., Lapina T.L., et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of Clostridium difficile-associated disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(5):56–65. (In Russ.). DOI: [10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65)
25. Dinh A, Bouchand F, le Monnier A. Current treatment and epidemiology of Clostridium difficile infections. *Rev Med Interne*. 2015;36(9):596–602.
26. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;307:1959–69.
27. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(5):431–55.
28. Shriner E.V., Kurilovich S.A., Osipenko M.F., Vlasov V.V. Intestinal microbiota transplantation: therapeutic potential in diseases of the digestive system. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014;24(5):63–8. (In Russ.).
29. Chapman BC, Moore HB, Overbey DM, et al. Fecal microbiota transplant in patients with Clostridium difficile infection: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(4):756–64.
30. Paredes-Sabja D, Shen A, Sorg JA. Clostridium difficile spore biology: sporulation, germination, and spore structural proteins. *Trends Microbiol*. 2014;22:406–416.
31. Shelygin Yu.A., Aleshkin V.A., Sukhina M.A., Mironov A.Yu., et al. Clinical recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea. *Clinical recommendations*. Moscow, 2017; 24. (In Russ.).
32. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical

- Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(Suppl 2):1–26.
33. Timerbulatov V.M., Timerbulatov Sh.V., Timerbulatov M.V. Classification of surgical complications. *Surgery. Journal im. N.I. Pirogov.* 2018;9:62–67. (In Russ.).
34. Wenisch JM, Schmid D, Kuo HW, et al. Hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: determinants for severe disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(8):1923–1930.
35. Berdichevski T, Keller N, Rahav G, et al. The impact of pseudo — membrane formation on the outcome of *Clostridium difficile* associated disease. *Infection.* 2013;41(5):969–977.
36. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of *Clostridium difficile* Infection in the United States. *N Engl J Med.* 2015;372:825–834.
37. Lamontagne F, Labbe AC, Haeck O, et al. Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant *Clostridium difficile* colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. *Ann Surg.* 2007;245(2):267–272.
38. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12418/full> (Accessed March 1, 2016)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-120-129>



Хирургическая тактика у пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом (систематический обзор, метаанализ)

Тобоева М.Х., Шельгин Ю.А., Цуканов А.С., Пикунов Д.Ю., Фролов С.А., Пономаренко А.А.

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

РЕЗЮМЕ **АКТУАЛЬНОСТЬ:** к настоящему времени не существует четких рекомендаций в отношении хирургической тактики у пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом (МАП).
ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить данные мировой литературы, посвященные вопросу о тактике лечения пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом, с помощью метаанализа.
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: систематический обзор выполнен в соответствии с практикой и рекомендациями PRISMA. В метаанализ были включены результаты 14 исследований, посвященных описанию клинических случаев, 4 групповых исследования, а также данные о пациентах с МАП, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих». Всего были проанализированы данные о 474 пациентах с МАП.
РЕЗУЛЬТАТЫ: при анализе данных о количестве полипов толстой кишки суммарное значение встречаемости (95%-й ДИ: 0–14) менее 10 полипов составило 10%, в 52% наблюдений (95%-й ДИ: 0–100) выявлялось от 10 до 100 полипов, в остальных наблюдениях имелось более 100 полипов. Колоректальный рак был диагностирован у 56% больных (95%-й ДИ: 45–66), при этом опухоли с индексом T1–T3 встречались в 38% наблюдений, в 7% — с индексом T4, поражение регионарных лимфоузлов N + обнаружено у 8% больных. Наличие синхронных опухолей наблюдалось в 12% случаев, а метахронных — в 5%. В 87% наблюдений были сохранены те или иные отделы толстой кишки (в 38% [95%-й ДИ: 0–100] выполнялась колэктомия с формированием илеоректального анастомоза, в 27% [95%-й ДИ: 23–31] — резекция толстой кишки, в 22% [95%-й ДИ: 16–27] — полипэктомии), в остальных случаях было выполнено тотальное удаление всех отделов толстой кишки.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: пациентам с МАП, у которых диагностировано менее 100 полипов толстой кишки, возможно выполнение эндоскопической санации при ее технической возможности. Несмотря на риск развития КРР, который в большинстве наблюдений имеет неагрессивное течение, клиническое течение *MutYH*-ассоциированного полипоза является относительно благоприятным. Для данной категории пациентов возможно ограничиться резекцией пораженного раком отдела толстой кишки с ежегодным эндоскопическим контролем и удалением выявляемых полипов в оставшихся отделах толстой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ген *MutYH*, *MutYH*-ассоциированный полипоз, семейный аденоматоз толстой кишки, хирургическое лечение, колоректальный рак

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тобоева М.Х., Шельгин Ю.А., Цуканов А.С., Пикунов Д.Ю., Фролов С.А., Пономаренко А.А. Хирургическая тактика у пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом (систематический обзор, метаанализ). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 120–129. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-120-129>

Surgery for *MutYH*-associated polyposis (systematic review, meta-analysis)

Margarita Kh. Toboeva, Yuri A. Shelygin, Aleksey S. Tsukanov, Dmitry Yu. Pikunov, Sergey A. Frolov, Aleksey A. Ponomarenko

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

ABSTRACT **BACKGROUND:** to date, there are no clear guidelines for *MutYH*-associated polyposis (MAP) surgery. **AIM:** to study the world literature on *MutYH*-associated polyposis surgery using a meta-analysis. **MATERIALS AND METHODS:** the systematic review was carried out in accordance with the practice and guidelines of PRISMA. The meta-analysis included the results of 14 case studies, 4 cohort studies, as well as own data on patients with MAP. A total of 474 patients with MAP were analyzed.

RESULTS: when analyzing the number of colorectal polyps, the total occurrence value (95% CI: 0-14) of less than 10 polyps was 10%, in 52% cases (95% CI: 0-100) from 10 to 100 polyps were detected, in the remaining cases there were more than 100 polyps. Colorectal cancer was diagnosed in 56% of patients (95% CI: 45-66) of patients, while tumors with the T1-T3 were found in 38% of cases, tumors with the T4 were found in 7% of cases, lesions of the regional lymph nodes N + were found in 8%. The synchronous tumors were detected in 12%, and metachronous — in 5%. In 87%, some parts of the large intestine were preserved, in 38% [95% CI: 0-100] — colectomy with ileorectal anastomosis, in 27% [95% CI: 23-31] — colorectal resection, in 22% [95% CI: 16-27] — polypectomy), in other cases total removal of all parts of the large bowel was performed.

CONCLUSION: patients with MAP who have been diagnosed with less than 100 colorectal polyps may undergo endoscopic polypectomy, if technically possible. Despite the risk of developing CRC, which in most cases has a non-aggressive course, the clinical course of MutYH-associated polyposis is relatively favorable. For this category of patients, it is possible to limit colorectal resection with annual endoscopic control and removal of detectable polyps in the remaining parts of the large bowel.

KEYWORDS: MutYH gene, MutYH-associated polyposis, familial colon adenomatosis, surgical treatment, colorectal cancer

CONFLICTS OF INTEREST: The authors declare no conflicts of interest

FOR CITATION: Toboeva M.Kh., Shelygin Yu.A., Tsukanov A.S., Pikunov D.Yu., Frolov S.A., Ponomarenko A.A. Surgery for MutYH-associated polyposis (systematic review, meta-analysis). *Koloproktologia*. 2022;21(4):120-129. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-120-129>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Тобоева Маргарита Хетаговна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д.2, Москва, 123423, Россия; тел. +7 (918) 822-26-92; e-mail: rita.toboeva@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Toboeva M.Kh., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; тел. +7 (918) 822-26-92; e-mail: rita.toboeva@mail.ru

Дата поступления — 23.08.2022

После доработки — 08.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022

Received — 23.08.2022

Revised — 08.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

MutYH-ассоциированный полипоз — это редкий наследственный полипозный синдром с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которого лежат биаллельные мутации в гене MutYH. Заболевание характеризуется развитием множественных полипов в толстой кишке и высокой вероятностью их злокачественной трансформации. Согласно данным ряда авторов, риск развития колоректального рака к 70 годам у пациентов с биаллельными мутациями в гене MutYH достигает 80% [1-5].

Известно, что 1-2% людей Северной Европы, Австралии и США являются носителями гетерозиготных мутаций в гене MutYH [4-7]. База данных gnomAD сообщает о несколько меньшей частоте патогенных вариантов (~0,8%). Используя эти цифры, можно рассчитать распространенность MutYH-ассоциированного полипоза (МАП) от 1:20000 до 1:60000 для лиц, являющихся носителями биаллельных герминальных мутаций [8]. По оценкам исследователей, МАП составляет 0,7% от всех случаев колоректального рака и до 6% случаев рака толстой кишки в раннем возрасте у пациентов с небольшим количеством (< 15-20) аденом и в семьях, имеющих отягощенный наследственный анамнез [6, 11-16].

Крайне актуальной проблемой является тактика лечения пациентов с МАП при отсутствии рака толстой кишки. Также важной задачей является выбор

оптимального объема хирургического вмешательства при развитии колоректального рака, с учетом риска возникновения метакронных опухолей и высокой вероятности продолжения роста полипов в оставшихся отделах толстой кишки. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что основные принципы лечения для пациентов с MutYH-ассоциированным полипозом аналогичны рекомендациям для больных с аттенуированной формой семейного аденоматоза толстой кишки (САТК). Тем не менее, четких рекомендаций в отношении конкретно данной категории пациентов к настоящему времени не существует.

Учитывая сложности в выборе тактики хирургического лечения, нами было решено провести метаанализ данных мировой литературы, посвященных вопросу о тактике лечения пациентов с MutYH-ассоциированным полипозом.

Получение данных

Поиск литературы и метаанализ данных производился в соответствии с The preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses checklist (PRISMA) [14] в электронной базе данных Medline с помощью запросов в Pubmed среди англоязычной литературы без ограничений по дате публикации (до 10.05.2021) по ключевым словам: «MutYH-associated polyposis», «MutYH-gene», «MutYH». Основным критерием для отбора статей,

Таблица 1. Характеристика включенных в метаанализ исследований
Table 1. Characteristics of the studies included in the meta-analysis

Автор	Год	Тип	Количество пациентов
Тобоева М.Х. [17]	2021	ретроспективное	24
Nascimbeni, R [18]	2010	ретроспективное	11
Morak, M [19]	2010	ретроспективное	33
Patel, R [20]	2020	проспективное	134
Nieuwenhuis, M [21]	2012	ретроспективное	254
Casper, M [22]	2010	клинический случай	1
Nielsen, M [23]	2006	клинический случай	2
DeSchepper, H [24]	2012	клинический случай	2
Kidambi, T [25]	2018	клинический случай	1
Pervaiz, M [26]	2010	клинический случай	1
Buisine, M [27]	2013	клинический случай	1
Casper, M [28]	2018	клинический случай	1
De Mesquita, G [29]	2019	клинический случай	1
Fostira, F [30]	2010	клинический случай	2
Kacerovska, D [31]	2016	клинический случай	1
Reggoug, S [32]	2009	клинический случай	1
Tricarico, R [33]	2009	клинический случай	2
Weidner, T [34]	2018	клинический случай	1
Volkov, N [35]	2020	клинический случай	1
ВСЕГО	–	–	474

включенных в метаанализ, было наличие описания хирургической тактики у пациентов с МАП. Кроме этого, из обнаруженных научных публикаций извлекались следующие данные: автор, год публикации, дизайн исследования, число больных в группах, характеристика групп, медиана общей выживаемости.

Статистический анализ

Непрерывные данные описывали медианой (Q1; Q3) (min-max). Время до возникновения колоректального рака рассчитывали методом Каплан — Майер (Statistica, TIBCO 2013). Одногрупповой и подгрупповой анализ для категориальных

данных осуществляли методом случайных эффектов (Rstatistica, пакет metaphor). Объединенную медиану в одногрупповом анализе рассчитывали с помощью пакета metamedian (Rstatistica). Статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью χ^2 теста. Статистически значимой гетерогенность считали при $I^2 > 50\%$ и $p < 0,1$.

Результаты поиска

При помощи поисковой системы PubMed в базе Medline по запросу, содержащему вышеуказанные ключевые слова, найдено 725 исследований (Рис. 1). При скрининге отобрано 62



Рисунок 1. Диаграмма поиска статей
Figure 1. Article Search Chart

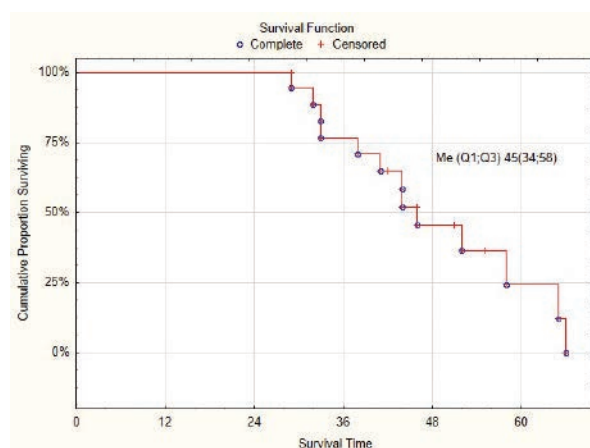


Рисунок 2. Медиана возраста диагностики КРП у пациентов с МАП

Figure 2. Median age of diagnosis of CRC in patients with MAP

Таблица 2. Характеристика объединенной группы пациентов с МАП, составленной из отдельных клинических случаев без учета данных ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

Table 2. Characteristics of the combined group of patients with MAP, made up of individual clinical cases without taking into account the data of the Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology

Показатель	Пациенты с МАП, N = 18
Возраст	44 (33;55) (29–76)
Пол:	
– мужской	11 (61%)
– женский	7 (39%)
Семейный анамнез:	
– аутосомно-доминантный	6 (33%)
– аутосомно-рецессивный	5 (28%)
– нет анамнеза	6 (33%)
– нет информации	1 (6%)
Мутации:	
– компаунд-гетерозиготные	12 (67%)
– гомозиготные	6 (33%)
– Число полипов у одного пациента	30 (10;100) (0–103)
– не указано количество	6
Наличие колоректального рака:	
– пациенты с КРР	13
– пациенты без КРР	5
Локализация рака:	
– слепая кишка	3
– восходящая кишка	4
– сигмовидная кишка	5
– прямая кишка	3
– не указана локализация	1
Синхронный рак	3
Метахронный рак	–
Операции:	
– ПЭ, диссекция	3 (рак в полипе)
– резекция	5
– КЭ с ИРА	3
– КПЭ	7
T:	
– 1	2
– 2	1
– 3	2
– 4a	1
– нет данных	7
N:	
– 0	5
– +	1
– нет данных	7
M:	
– 0	5
– +	1
– нет данных	7

исследования. Затем были исключены работы, не содержащие информации о тактике лечения — 44. В итоге в анализ включено 14 исследований, посвященных описанию клинических случаев, и 4 групповых исследования (Табл. 1). Таким образом, в метаанализ были включены данные о 474 пациентах с МАП.

Анализ отдельных случаев в рамках объединенной группы

Для подробного анализа клинко-генетических особенностей течения МАП, данные о пациентах, описанных в отдельных клинических случаях, были объединены в группу (Табл. 2).

В дальнейшем данная группа была включена в метаанализ наряду с другими исследованиями.

В объединенную группу было включено 11 мужчин и 7 женщин. При анализе указанной группы больных у 13 пациентов был диагностирован КРР. Медиана количества полипов составила 30 (0–103) (10;100). Наиболее часто, в 12/18 (67%) наблюдений встречались мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии, а в гомозиготном — у 6/18 (33%) пациентов. Семейный анамнез прослеживался у 11/18 (61%) пациентов, при этом в 6 семьях имелся горизонтальный тип наследования, в 5 — вертикальный. По данным патоморфологического исследования, опухоли, локализуемые в пределах кишечной стенки (Т1–Т3), диагностированы у 5/6 пациентов. Поражение регионарных лимфоузлов N+ и метастатическое поражение легких обнаружено у 1/6 больного. У 7 пациентов данные о результатах гистологического исследования отсутствовали.

Медиана возраста диагностики колоректального рака у пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом в объединенной группе больных составила 45 (34; 58) лет (Рис. 2).

Таким образом, согласно анализу данных объединенной группы пациентов, колоректальный рак на фоне МАП развивается в позднем возрасте, при этом у большинства больных опухоли ограничены пределами кишечной стенки без поражения регионарных лимфоузлов. Данные вышеописанной группы в дальнейшем включены в метаанализ в рамках объединенной группы.



Рисунок 3. Структура описания результатов

Figure 3. Results description structure

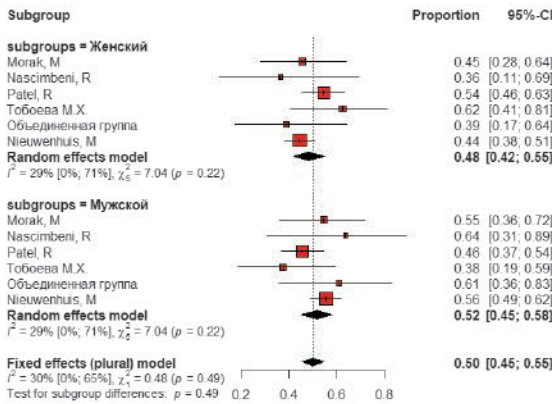


Рисунок 4. Forest plot распределение пациентов по полу
Figure 4. Forest plot distribution of patients by gender

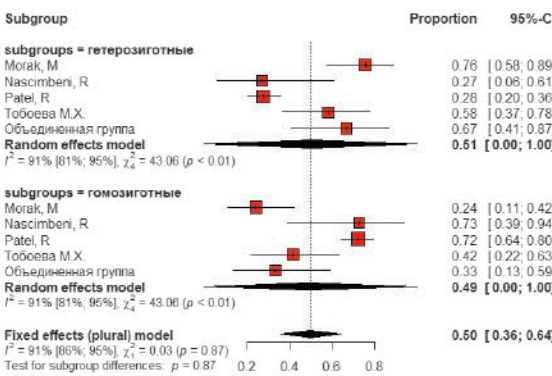


Рисунок 5. Forest plot распределение пациентов в зависимости от наличия гомозиготных/компаунд гетерозиготных мутаций
Figure 5. Forest plot distribution of patients depending on the presence of homozygous/compound heterozygous mutations

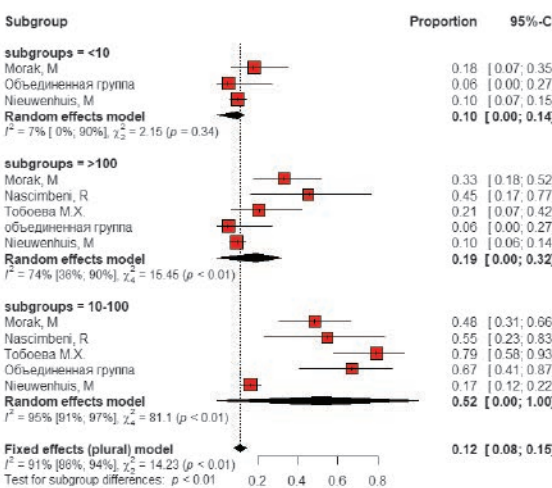


Рисунок 6. Forest plot распределение пациентов по количеству полипов в толстой кишке
Figure 6. Forest plot distribution of patients by the number of polyps in the colon

Результаты метаанализа

Структура описания результатов метаанализа приведена на рисунке 3.

Частота встречаемости *MutYH*-ассоциированного полипоза (при риске наследования заболевания 25%) у мужчин и женщин распределяется поровну (Рис. 4). Аналогичные данные получены при анализе встречаемости мутаций в гомозиготном и компаунд-гетерозиготном состоянии. При этом выявлено их равномерное распределение в группах (49% и 51%) (Рис. 5).

При изучении количества полипов у пациентов с МАП выявлено, что суммарное значение встречаемости (95%-й ДИ: 0–14) менее 10 полипов в толстой кишке составило 10%. У 52% пациентов (95%-й ДИ: 0–100) выявлялось от 10 до 100 полипов, у 19% (95%-й ДИ: 0–32) больных имелось более 100 полипов в толстой кишке.

Следует отметить, что в российской популяции пациентов минимальное количество колоректальных полипов составило 22 (Рис. 6).

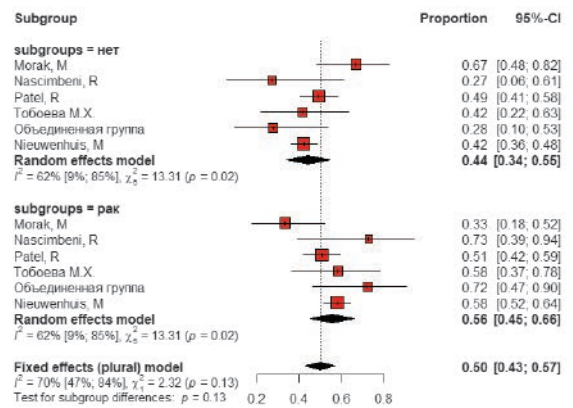


Рисунок 7. Forest plot распределение пациентов по наличию КРП
Figure 7. Forest plot distribution of patients by the presence of colorectal cancer

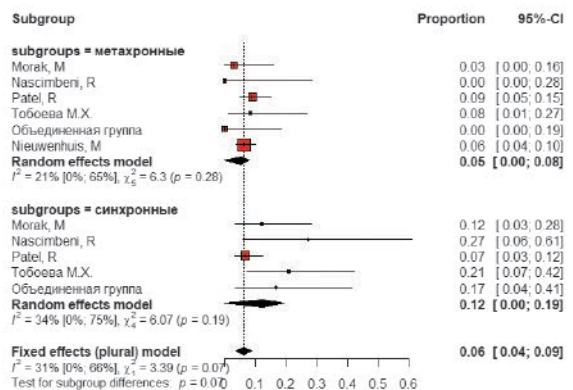


Рисунок 8. Forest plot распределение пациентов в зависимости от наличия синхронного, метакронного КРП
Figure 8. Forest plot distribution of patients depending on the presence of synchronous, metachronous CRC

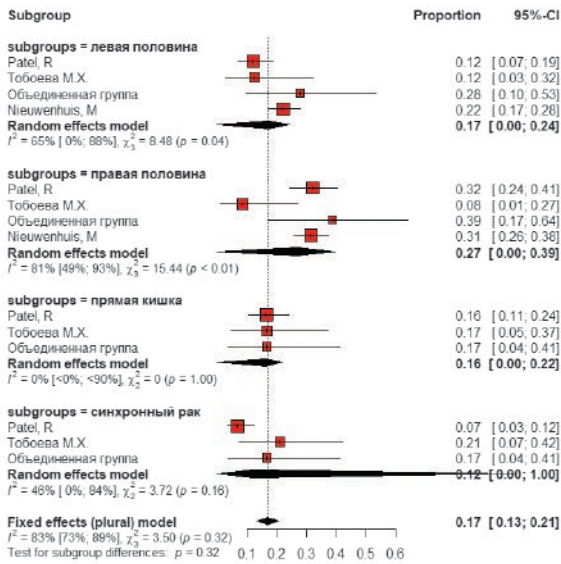


Рисунок 9. Forest plot распределение пациентов по локализации КРП

Figure 9. Forest plot distribution of patients by CRC localization

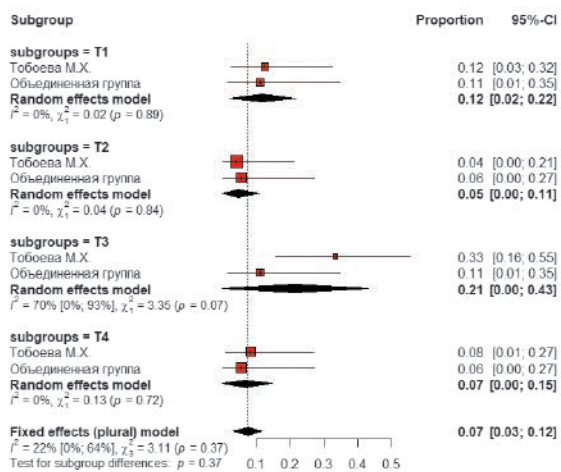


Рисунок 10. Forest plot распределение пациентов в зависимости от степени инвазии в КРП в стенку кишки

Figure 10. Forest plot distribution of patients depending on the degree of CRC invasion into the intestinal wall

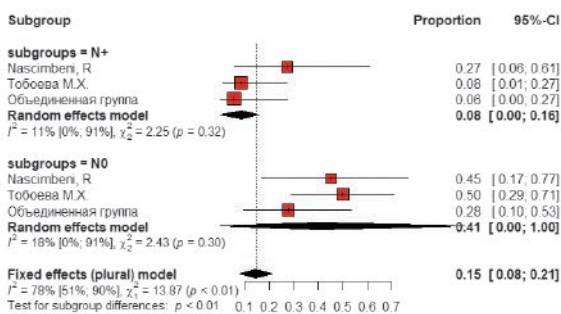


Рисунок 11. Forest plot распределение пациентов в зависимости от поражения регионарных лимфоузлов

Figure 11. Forest plot distribution of patients depending on the involvement of regional lymph nodes

Рак толстой кишки при первичном обращении пациентов с МАП был диагностирован у 56% (95%-й ДИ: 45–66) (Рис. 7).

При этом синхронные опухоли наблюдались в 12% случаев, а метакронные — в 5%. Сроки возникновения метакронного рака в публикациях не указаны, однако средний период наблюдения составил 5 (0–13) лет (Рис. 8).

По локализации опухоли были распределены практически равномерно во всех отделах толстой кишки (Рис. 9).

При анализе результатов патоморфологических исследований установлено, что опухоли с индексом Т1–Т3 имелись у 38% больных, а с индексом Т4 — у 7% пациентов (Рис. 10).

Поражение регионарных лимфоузлов N+ обнаружено у 8% больных. Отдаленные метастазы встретились лишь в 4% наблюдений (Рис. 11, 12).

При анализе хирургической тактики пациентов с МАП тотальное удаление всей толстой кишки выполнено в 19% случаев (95%-й ДИ: 0–33), а в 87% наблюдений были сохранены те или иные отделы толстой кишки (Рис. 13).

Медиана возраста выявления колоректального рака составила 48 лет (Рис. 14).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного нами исследования выявлено, что частота *MutYH*-ассоциированного полипоза у пациентов с множественными полипами (> 20 полипов) толстой кишки в российской популяции составляет 7%.

Следует отметить, что по данным проведенного метаанализа, в одном из исследований, выполненном в 2010 году, у части пациентов (14%) было диагностировано менее 10 полипов в толстой кишке [26]. Однако, согласно проведенному в 2017 году в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих»

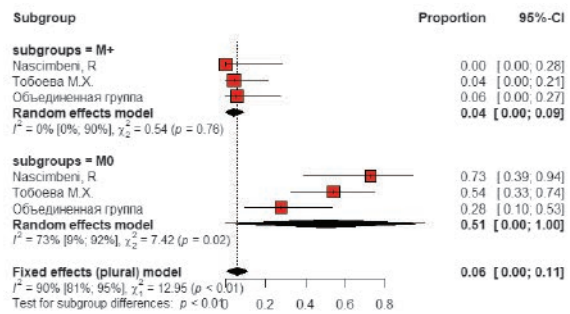


Рисунок 12. Forest plot распределение пациентов по наличию отдаленных метастазов

Figure 12. Forest plot distribution of patients by the presence of distant metastases

Минздрава России исследованию, среди пациентов, имеющих менее 20 аденоматозных полипов толстой кишки, ни в одном случае не было выявлено мутаций в генах *APC* и *MutYH*, в связи с чем указанный критерий был выбран в качестве нижней границы и являлся основанием для обследования включенных в исследование пациентов с МАП в российской популяции [36]. Данная граница числа полипов в настоящее время является общепринятой как в России, так и в США [37, 38].

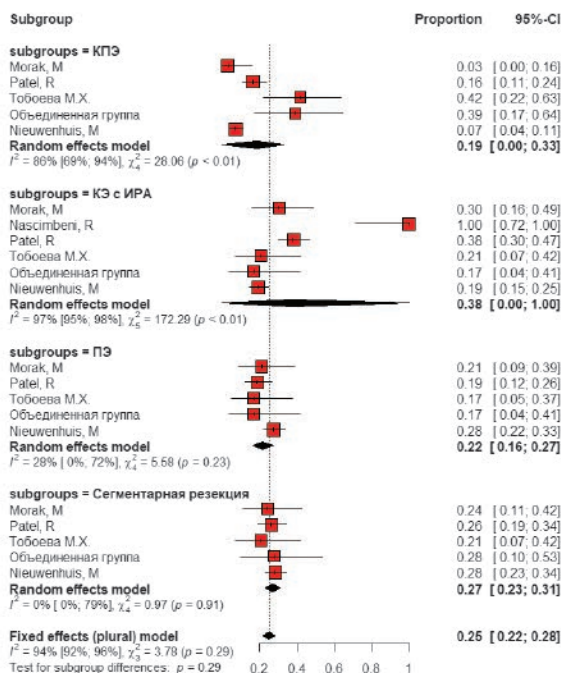


Рисунок 13. Forest plot распределение пациентов в зависимости от объема хирургических вмешательств
Figure 13. Forest plot distribution of patients depending on the volume of surgical interventions

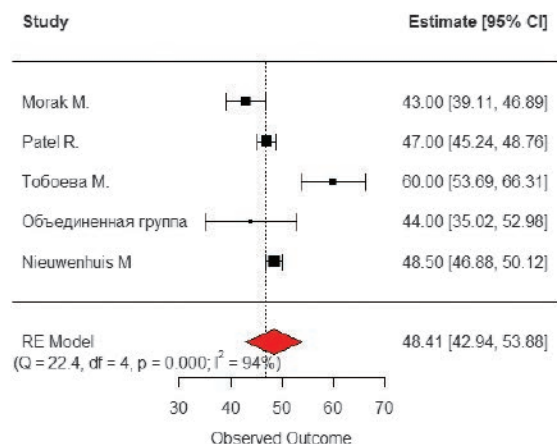


Рисунок 14. Медиана возраста выявления КРР у больных с МАП
Figure 14. Median age of CRC detection in patients with MAP

При анализе результатов патоморфологического исследования выявлено, что у большинства пациентов опухоль локализуется в пределах кишечной стенки (Т1–Т3), при этом поражение регионарных лимфоузлов наблюдается в 8% случаев. Исключительно редко выявляются отдаленные метастазы (у 7% пациентов). Метакронные раки, по данным метаанализа, встречались лишь в 5% наблюдений. По нашим данным, метакронный рак толстой кишки был диагностирован в 2/14 случаях через 15 и 16 лет после выявления первой опухоли толстой кишки и был представлен умереннодифференцированной аденокарциномой рТ1N0сM0, при этом все пациенты, включенные в исследование ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, живы в течение 10 лет наблюдений. Данные факты свидетельствуют о том, что рак на фоне *MutYH*-ассоциированного полипоза имеет относительно неагрессивное течение. Проведенный метаанализ показал, что у 87% пациентов выполнены органосохраняющие вмешательства. В нашем исследовании был проведен подробный анализ в группе пациентов, у которых был сохранен тот или иной отдел толстой кишки (14/24 пациентов). При этом установлено, что динамическое наблюдение с эндоскопической санацией полипов толстой кишки приостанавливает процесс злокачественной трансформации полипов толстой кишки и способствует снижению рисков возникновения колоректального рака.

Колоректальный рак у пациентов с МАП возникает в экспоненциальной зависимости, следовательно, не может быть нормального распределения возраста развития КРР у данной категории больных. В связи с этим, описание возраста средними числами, встречающееся в групповых исследованиях, не является правильным [26–28]. Таким образом, относительно возраста возникновения КРР, мы можем ссылаться лишь на данные, полученные в нашем исследовании, а именно: медиана возраста возникновения колоректального рака у российских пациентов с *MutYH*-ассоциированным полипозом составила 60 (47; 63) лет. Кроме того, при ROC-анализе было установлено, что у пациентов в возрасте > 41 года колоректальный рак развивается с чувствительностью 93%, специфичностью 80% (площадь под кривой 89,6, $p < 0,001$).

Учитывая вышеописанные факты, пациентам, имеющим менее 100 полипов толстой кишки, возможно выполнение эндоскопической полипэктомии наиболее крупных из них (более 5 мм) с постоянным динамическим наблюдением. При технической невозможности эндоскопической санации, обусловленной высоким темпом роста полипов, большим количеством и крупными размерами — выполнение резекции толстой кишки с последующим постоянным динамическим

контролем оставшихся отделов толстой кишки или выполнение колэктомии [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентам с МАП, у которых диагностировано менее 100 полипов толстой кишки, возможно выполнение эндоскопической санации при ее технической возможности. Несмотря на риск развития КРР, который в большинстве наблюдений имеет неагрессивное течение, клиническое течение *MutYH*-ассоциированного полипоза является относительно благоприятным. Для данной категории пациентов возможно ограничиться резекцией пораженного раком отдела толстой кишки с ежегодным эндоскопическим контролем и удалением выявляемых полипов в оставшихся отделах толстой кишки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Цуканов А.С., Пономаренко А.А.

Сбор и обработка материалов: Тобоева М.Х.

Статистическая обработка: Пономаренко А.А.

Написание текста: Тобоева М.Х.

Редактирование: Пикунов Д.Ю., Шельгин Ю.А., Фролов С.А.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Aleksey S. Tsukanov, Aleksey A. Ponomarenko*

Collection and processing of the material: *Margarita Kh. Toboeva*

Statistical processing: *Aleksey A. Ponomarenko*

Writing of the text: *Margarita Kh. Toboeva*

Editing: *Dmitry Yu. Pikunov, Yuri A. Shelygin, Sergey A. Frolov*

ЛИТЕРАТУРА

- Goodenberger M, Lindor N. Lynch syndrome and *MutYH*-associated polyposis: review and testing strategy. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2011;45:488–500. DOI: [10.1097/MCG.0b013e318206489c](https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318206489c)
- Guarinos C, Juarez M, Egoavil C, et al. Prevalence and characteristics of *MutYH*-associated polyposis in patients with multiple adenomatous and serrated polyps. *Clinical Cancer Research*. 2014;20:1158–1168. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-13-1490](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-1490)
- Syngal S, Brand R, Church J, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *The American Journal of Gastroenterology*. 2015;110:223–262. DOI: [10.1038/ajg.2014.435](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.435)
- Тобоева М.Х., Шельгин Ю.А., Фролов С.А. и соавт. *MutYH*-ассоциированный полипоз толстой кишки. *Терапевтический архив*. 2019;5:97–100. DOI: [10.26442/00403660.2019.02.000124](https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000124)
- Цуканов А.С., Шубин В.П., Кузьминов А.М. и соавт. Дифференциальный диагноз *MutYH*-ассоциированного полипоза

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Тобоева М.Х. — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела малоинвазивной колопроктологии и стационарзамещающих технологий ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0002-2956-805X

Шельгин Ю.А. — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0002-8480-9362

Цуканов А.С. — доктор медицинских наук, руководитель отдела лабораторной генетики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0001-8571-7462

Пикунов Д.Ю. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0001-7040-6979

Фролов С.А. — доктор медицинских наук, заместитель директора по научно-образовательной работе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0003-4751-8088

Пономаренко А.А. — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0001-7203-1859

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Margarita Kh. Toboeva — 0000-0002-2956-805X

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

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

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

Sergey A. Frolov — 0000-0003-4751-8088

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

и спорадических полипов толстой кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28:51–57. DOI: [10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57)

6. Cleary S, Cotterchio M, Jenkins M, et al. Germline *MutYH* human homologue mutations and colorectal cancer: a multisite case-control study. *Gastroenterology*. 2009;136:1251–1260. DOI: [10.1053/j.gastro.2008.12.050](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.12.050)

7. Jenkins M, Makalic E, Dowty J, et al. Quantifying the utility of single nucleotide polymorphisms to guide colorectal cancer screening. *Future Oncol*. 2016;12:503–513. DOI: [10.2217/fon.15.303](https://doi.org/10.2217/fon.15.303)

8. Tassan N, Chmiel N, Maynard J, et al. Inherited variants of *MutYH*-associated with somatic G: C/T:A mutations in colorectal tumors. *Nature Genetics*. 2002;30:227–232. DOI: [10.1038/ng828](https://doi.org/10.1038/ng828)

9. Win A, Jenkins M, Dowty J, et al. Prevalence and Penetrance of Major Genes and Polygenes for Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26:404–412. DOI: [10.1158/1055-9965.EPI-16-0693](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0693)

10. Nielsen M, Adam M, Ardinger H, et al. editors. *MutYH* Polyposis. 2012 Oct 4 [updated 2019 Oct 10]. *Gene Reviews*[®]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2021.
11. Landon M, Ceulemans S, Saraiya D, et al. Analysis of current testing practices for biallelic *MutYH* mutations in *MutYH*-associated polyposis. *Clin Genet*. 2015;87:368–372. DOI: [10.1111/cge.12375](https://doi.org/10.1111/cge.12375)
12. Lu A-L, Fawcett W. Characterization of the recombinant *MutY* homolog, an adenine DNA glycosylase, from the yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *J Biol Chem*. 1998;273:25098–25105. DOI: [10.1074/jbc.273.39.25098](https://doi.org/10.1074/jbc.273.39.25098)
13. Nielson M, Morreau H, Vasen H, et al. *MutYH*-associated polyposis (MAP). *Critical reviews in Oncology/Hematology*. 2011;79:1–16. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2010.05.011](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2010.05.011)
14. Pearlman R, Frankel W, Swanson B, et al. Prevalence and Spectrum of Germline Cancer Susceptibility Gene Mutations Among Patients With Early-Onset Colorectal Cancer. *JAMA Oncol*. 2017;3:464–471. DOI: [10.1001/jamaoncol.2016.5194](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.5194)
15. Sieber O, Lipton L, Crabtree M, et al. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis, and germline mutations in *MutYH*. *The New England Journal of Medicine*. 2003;348(9):791–799. DOI: [10.1056/NEJMoa025283](https://doi.org/10.1056/NEJMoa025283)
16. Vogt S, Jones N, Christian D, et al. Expanded extracolonic tumor spectrum in *MutYH*-associated polyposis. *Gastroenterology*. 2009;137:1976–1985. DOI: [10.1053/j.gastro.2009.08.052](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.08.052)
17. Тобоева М.Х. Диагностика и лечение *MutYH*-ассоциированного полипоза: дисс. канд. мед. наук. Москва, 2021.
18. Nascimbeni R, Pucciarelli S, Lorenzo D, et al. Rectum-sparing surgery may be appropriate for biallelic *MutYH*-associated polyposis. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(12):1670–1675. DOI: [10.1007/DCR.0b013e3181ee3d6b](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181ee3d6b)
19. Morak M, Laner A, Bacher U, et al. *MutYH*-associated polyposis — variability of the clinical phenotype in patients with biallelic and monoallelic *MutYH* mutations and report on novel mutations. *Clin Genet*. 2010;78(4):353–363. DOI: [10.1111/j.1399-0004.2010.01478.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2010.01478.x)
20. Patel R, McGinty P, Cuthill V, et al. *MutYH*-associated polyposis — colorectal phenotype and management. *Colorectal Dis*. 2020;22(10):1271–1278. DOI: [10.1111/codi.15078](https://doi.org/10.1111/codi.15078)
21. Nieuwenhuis M, Vogt S, Jones N, et al. Evidence for accelerated colorectal adenoma-carcinoma progression in *MutYH*-associated polyposis? *Gut*. 2012;61(5):734–738. DOI: [10.1136/gut.2010.229104](https://doi.org/10.1136/gut.2010.229104)
22. Casper M, Plotz G, Juengling B, et al. Adenoma development in a patient with *MutYH*-associated polyposis (MAP): new insights into the natural course of polyp development. *Dig Dis Sci*. 2010;55(6):1711–1715. DOI: [10.1007/s10620-009-0916-z](https://doi.org/10.1007/s10620-009-0916-z)
23. Nielsen M, Poley J, Verhoef S, et al. Duodenal carcinoma in *MutYH*-associated polyposis. *J Clin Pathol*. 2006;59(11):1212–1215. DOI: [10.1136/jcp.2005.031757](https://doi.org/10.1136/jcp.2005.031757)
24. De Schepper H, Fierens H, Steger P, et al. *MutYH*-associated polyposis coli: one common and one rare mutation. *Dig Dis Sci*. 2012;57(7):1968–70. DOI: [10.1007/s10620-012-2107-6](https://doi.org/10.1007/s10620-012-2107-6)
25. Kidambi T, Goldberg D, Nussbaum R, et al. Novel variant of unknown significance in *MutYH* in a patient with *MutYH*-associated polyposis: a case to reclassify. *Clin J Gastroenterol*. 2018;11(6):457–460. DOI: [10.1007/s12328-018-0870-4](https://doi.org/10.1007/s12328-018-0870-4)
26. Pervaiz M, Eppolito A, Schmidt K. Papillary thyroid cancer in a patient with *MutYH*-associated polyposis (MAP). *Fam Cancer*. 2010;9(4):595–597. DOI: [10.1007/s10689-010-9366-1](https://doi.org/10.1007/s10689-010-9366-1)
27. Buisine M, Cattani S, Wacrenier A, et al. Identification of a patient with atypical *MutYH*-associated polyposis through detection of the KRAS c.34G>T mutation in liver metastasis. *J Clin Oncol*. 2013;31(9):125–127. DOI: [10.1200/JCO.2012.44.7391](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.7391)
28. Casper M, Spier I, Holz R, et al. Phenotypic Variability of *MutYH*-Associated Polyposis in Monozygotic Twins and Endoscopic Resection of A Giant Polyp in Pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):625–627. DOI: [10.1038/ajg.2018.19](https://doi.org/10.1038/ajg.2018.19)
29. De Mesquita G, Carvalho B, de Almeida Medeiros K, et al. Intussusception reveals *MutYH*-associated polyposis syndrome and colorectal cancer: a case report. *BMC Cancer*. 2019;19(1):324. DOI: [10.1186/s12885-019-5505-8](https://doi.org/10.1186/s12885-019-5505-8)
30. Fostira F, Papademitriou C, Efremidis A, et al. An in-frame exon-skipping *MutYH* mutation is associated with early-onset colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(8):1197–1201. DOI: [10.1007/DCR.0b013e3181dcf0c1](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181dcf0c1)
31. Kacerovska D, Drlik L, Slezakova L, et al. Cutaneous Sebaceous Lesions in a Patient With *MutYH*-Associated Polyposis Mimicking Muir-Torre Syndrome. *Am J Dermatopathol*. 2016;38(12):915–923. DOI: [10.1097/DAD.0000000000000649](https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000649)
32. Reggoug S, Ropert A, Blayau M, et al. Idiopathic gastric acid hypersecretion in a patient with *MutYH*-associated polyposis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(10):2648–2649. DOI: [10.1038/ajg.2009.344](https://doi.org/10.1038/ajg.2009.344)
33. Tricarico R, Bet P, Ciambotti B, et al. Endometrial cancer and somatic G>T KRAS transversion in patients with constitutional *MutYH* biallelic mutations. *Cancer Lett*. 2009;274(2):266–70. DOI: [10.1016/j.canlet.2008.09.022](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2008.09.022)
34. Weidner T, Kidwell J, Glasgow A, et al. Small Intestine Neuroendocrine Tumor in a Patient With *MutYH* Adenomatous Polyposis-Case Report and SEER Analysis. *Clin Colorectal Cancer*. 2018;17(3):545–548. DOI: [10.1016/j.clcc.2018.05.002](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.05.002)
35. Volkov N, Yanus G, Ivantsov A, et al. Efficacy of immune checkpoint blockade in *MutYH*-associated hereditary colorectal cancer. *Invest New Drugs*. 2020;38(3):894–898. DOI: [10.1007/s10637-019-00842-z](https://doi.org/10.1007/s10637-019-00842-z)
36. Цуканов А.С. Стратегия комплексного молекулярно-генетического изучения наследственных форм колоректального рака у российских пациентов: автореф. дис. д-ра мед. наук. Москва, 2017, с. 48.
37. Федянин М.Ю., Ачкасов С.И., Болотина Л.В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения. *Злокачественные опухоли*. 2021;11(3s2-1):330–372. DOI: [10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-22](https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-22)
38. Herzig D, Hardiman K, Weiser M, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Inherited Polyposis Syndromes. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(9):881–894. DOI: [10.1097/DCR.0000000000000912](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000912)
39. Шельгин Ю.А., Имянитов Е.Н., Куцев С.И. и соавт. Аденоматозный полипозный синдром. *Колорпроктология*. 2022;21(2):10–24. DOI: [10.33878/2073-7556-2022-21-2-10-24](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-2-10-24)

REFERENCES

1. Goodenberger M, Lindor N. Lynch syndrome and *MutYH*-associated polyposis: review and testing strategy. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2011;45:488–500. DOI: [10.1097/MCG.0b013e318206489c](https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318206489c)
2. Guarinos C, Juarez M, Egoavil C, et al. Prevalence and characteristics of *MutYH*-associated polyposis in patients with multiple adenomatous and serrated polyps. *Clinical Cancer Research*. 2014;20:1158–1168. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-13-1490](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-1490)
3. Syngal S, Brand R, Church J, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *The American Journal of Gastroenterology*. 2015;110:223–262. DOI: [10.1038/ajg.2014.435](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.435)
4. Тобоева М.Х., Шельгин Ю.А., Фролов С.А., et al. *MutYH*-associated colon polyposis. *Therapeutic Archive*. 2019;5:97–100. (in Russ.). DOI: [10.26442/00403660.2019.02.000124](https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000124)
5. Tsukanov A.S., Shubin V.P., Kuzminov A.M., et al. Differential

- diagnosis of *MutYH*-associated polyposis and sporadic colon polyps. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28:51–57. (in Russ.). DOI: [10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57)
6. Cleary S, Cotterchio M, Jenkins M, et al. Germline *MutYH* human homologue mutations and colorectal cancer: a multisite case-control study. *Gastroenterology*. 2009;136:1251–1260. DOI: [10.1053/j.gastro.2008.12.050](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.12.050)
7. Jenkins M, Makalic E, Dowty J, et al. Quantifying the utility of single nucleotide polymorphisms to guide colorectal cancer screening. *Future Oncol*. 2016;12:503–513. DOI: [10.2217/fon.15.303](https://doi.org/10.2217/fon.15.303)
8. Tassan N, Chmiel N, Maynard J, et al. Inherited variants of *MutYH*-associated with somatic G: C/T:A mutations in colorectal tumors. *Nature Genetics*. 2002;30:227–232. DOI: [10.1038/ng828](https://doi.org/10.1038/ng828)
9. Win A, Jenkins M, Dowty J, et al. Prevalence and Penetrance of Major Genes and Polygenes for Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26:404–412. DOI: [10.1158/1055-9965.EPI-16-0693](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0693)
10. Nielsen M, Adam M, Ardinger H, et al. editors. *MutYH* Polyposis. 2012 Oct 4 [updated 2019 Oct 10]. *Gene Reviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2021.
11. Landon M, Ceulemans S, Saraiya D, et al. Analysis of current testing practices for biallelic *MutYH* mutations in *MutYH*-associated polyposis. *Clin Genet*. 2015;87:368–372. DOI: [10.1111/cge.12375](https://doi.org/10.1111/cge.12375)
12. Lu A-L, Fawcett W. Characterization of the recombinant *MutY* homolog, an adenine DNA glycosylase, from the yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *J Biol Chem*. 1998;273:25098–25105. DOI: [10.1074/jbc.273.39.25098](https://doi.org/10.1074/jbc.273.39.25098)
13. Nielson M, Morreau H, Vasen H, et al. *MutYH*-associated polyposis (MAP). *Critical reviews in Oncology/Hematology*. 2011;79:1–16. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2010.05.011](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2010.05.011)
14. Pearlman R, Frankel W, Swanson B, et al. Prevalence and Spectrum of Germline Cancer Susceptibility Gene Mutations Among Patients With Early-Onset Colorectal Cancer. *JAMA Oncol*. 2017;3:464–471. DOI: [10.1001/jamaoncol.2016.5194](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.5194)
15. Sieber O, Lipton L, Crabtree M, et al. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis, and germline mutations in *MYH*. *The New England Journal of Medicine*. 2003;348(9):791–799. DOI: [10.1056/NEJMoa025283](https://doi.org/10.1056/NEJMoa025283)
16. Vogt S, Jones N, Christian D, et al. Expanded extracolonic tumor spectrum in *MutYH*-associated polyposis. *Gastroenterology*. 2009;137:1976–1985. DOI: [10.1053/j.gastro.2009.08.052](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.08.052)
17. Toboeva M.H. Diagnosis and treatment of *MutYH*-associated polyposis: dissertation of the Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2021 (in Russ.).
18. Nascimbeni R, Pucciarelli S, Lorenzo D, et al. Rectum-sparing surgery may be appropriate for biallelic *MutYH*-associated polyposis. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(12):1670–1675. DOI: [10.1007/DCR.0b013e3181ee3d6b](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181ee3d6b)
19. Morak M, Laner A, Bacher U, et al. *MutYH*-associated polyposis — variability of the clinical phenotype in patients with biallelic and monoallelic *MutYH* mutations and report on novel mutations. *Clin Genet*. 2010;78(4):353–363. DOI: [10.1111/j.1399-0004.2010.01478.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2010.01478.x)
20. Patel R, McGinty P, Cuthill V, et al. *MutYH*-associated polyposis — colorectal phenotype and management. *Colorectal Dis*. 2020;22(10):1271–1278. DOI: [10.1111/codi.15078](https://doi.org/10.1111/codi.15078)
21. Nieuwenhuis M, Vogt S, Jones N, et al. Evidence for accelerated colorectal adenoma-carcinoma progression in *MutYH*-associated polyposis? *Gut*. 2012;61(5):734–738. DOI: [10.1136/gut.2010.229104](https://doi.org/10.1136/gut.2010.229104)
22. Casper M, Plotz G, Juengling B, et al. Adenoma development in a patient with *MutYH*-associated polyposis (MAP): new insights into the natural course of polyp development. *Dig Dis Sci*. 2010;55(6):1711–1715. DOI: [10.1007/s10620-009-0916-z](https://doi.org/10.1007/s10620-009-0916-z)
23. Nielsen M, Poley J, Verhoef S, et al. Duodenal carcinoma in *MutYH*-associated polyposis. *J Clin Pathol*. 2006;59(11):1212–1215. DOI: [10.1136/jcp.2005.031757](https://doi.org/10.1136/jcp.2005.031757)
24. De Schepper H, Fierens H, Steger P, et al. *MutYH*-associated polyposis coli: one common and one rare mutation. *Dig Dis Sci*. 2012;57(7):1968–70. DOI: [10.1007/s10620-012-2107-6](https://doi.org/10.1007/s10620-012-2107-6)
25. Kidambi T, Goldberg D, Nussbaum R, et al. Novel variant of unknown significance in *MutYH* in a patient with *MutYH*-associated polyposis: a case to reclassify. *Clin J Gastroenterol*. 2018;11(6):457–460. DOI: [10.1007/s12328-018-0870-4](https://doi.org/10.1007/s12328-018-0870-4)
26. Pervaiz M, Eppolito A, Schmidt K. Papillary thyroid cancer in a patient with *MutYH*-associated polyposis (MAP). *Fam Cancer*. 2010;9(4):595–597. DOI: [10.1007/s10689-010-9366-1](https://doi.org/10.1007/s10689-010-9366-1)
27. Buisine M, Cattani S, Wacrenier A, et al. Identification of a patient with atypical *MutYH*-associated polyposis through detection of the KRAS c.34G>T mutation in liver metastasis. *J Clin Oncol*. 2013;31(9):125–127. DOI: [10.1200/JCO.2012.44.7391](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.7391)
28. Casper M, Spier I, Holz R, et al. Phenotypic Variability of *MutYH*-Associated Polyposis in Monozygotic Twins and Endoscopic Resection of A Giant Polyp in Pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):625–627. DOI: [10.1038/ajg.2018.19](https://doi.org/10.1038/ajg.2018.19)
29. De Mesquita G, Carvalho B, de Almeida Medeiros K, et al. Intussusception reveals *MutYH*-associated polyposis syndrome and colorectal cancer: a case report. *BMC Cancer*. 2019;19(1):324. DOI: [10.1186/s12885-019-5505-8](https://doi.org/10.1186/s12885-019-5505-8)
30. Fostira F, Papademitriou C, Efremidis A, et al. An in-frame exon-skipping *MutYH* mutation is associated with early-onset colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(8):1197–1201. DOI: [10.1007/DCR.0b013e3181dcf0c1](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181dcf0c1)
31. Kacerovska D, Drlik L, Slezakova L, et al. Cutaneous Sebaceous Lesions in a Patient With *MutYH*-Associated Polyposis Mimicking Muir-Torre Syndrome. *Am J Dermatopathol*. 2016;38(12):915–923. DOI: [10.1097/DAD.0000000000000649](https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000649)
32. Reggoug S, Ropert A, Blayau M, et al. Idiopathic gastric acid hypersecretion in a patient with *MutYH*-associated polyposis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(10):2648–2649. DOI: [10.1038/ajg.2009.344](https://doi.org/10.1038/ajg.2009.344)
33. Tricarico R, Bet P, Ciambotti B, et al. Endometrial cancer and somatic G>T KRAS transversion in patients with constitutional *MutYH* biallelic mutations. *Cancer Lett*. 2009;274(2):266–70. DOI: [10.1016/j.canlet.2008.09.022](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2008.09.022)
34. Weidner T, Kidwell J, Glasgow A, et al. Small Intestine Neuroendocrine Tumor in a Patient With *MutYH* Adenomatous Polyposis-Case Report and SEER Analysis. *Clin Colorectal Cancer*. 2018;17(3):545–548. DOI: [10.1016/j.clcc.2018.05.002](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.05.002)
35. Volkov N, Yanus G, Ivantsov A, et al. Efficacy of immune checkpoint blockade in *MutYH*-associated hereditary colorectal cancer. *Invest New Drugs*. 2020;38(3):894–898. DOI: [10.1007/s10637-019-00842-z](https://doi.org/10.1007/s10637-019-00842-z)
36. Tsukanov A.S. Strategy of complex molecular genetic study of hereditary forms of colorectal cancer in Russian patients: abstract of the dissertation of the Doctor of Medical Sciences. Moscow, 2017; p. 48. (in Russ.).
37. Fedyanin M.Yu., Achkasov S.I., Bolotina L.V. et al. Practical recommendations for the drug treatment of colon cancer and recto-sigmoid compound. *Malignant tumors*. 2021;11(3s 2–1):330–372. (in Russ.). DOI: [10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-22](https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-22)
38. Herzig D, Hardiman K, Weiser M, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Inherited Polyposis Syndromes. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(9):881–894. DOI: [10.1097/DCR.0000000000000912](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000912)
39. Shelygin Yu.A., Imyanitov E.N., Kutsev S.I. et al. Adenomatous polyposis syndrome. *Koloproktologia*. 2022;21(2):10–24. (in Russ.). DOI: [10.33878/2073-7556-2022-21-2-10-24](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-2-10-24)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-130-138>



Опыт выполнения реконструктивной операции — наданального колоректального анастомоза у больного гемофилией А, осложненной выработкой ингибитора к FVIII (обзор литературы с описанием клинического случая)

Штыркова С.В.¹, Шутов С.А.¹, Батров П.А.¹, Рыбаков Е.Г.², Прасолов Н.В.¹

¹ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (Новый Зыковский проезд, д. 4, г. Москва, 125167, Россия)

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

РЕЗЮМЕ

Возможным специфическим проявлением гемофилии А является формирование спонтанной гематомы брюшной полости, имитирующей клиническую картину различных острых хирургических заболеваний. Появлением ауто-антител к FVIII приводит к утрате ответа на заместительную гемостатическую терапию и требует индивидуально-ориентированного подхода к лечению, а также высокочувствительных технологий лабораторного мониторинга для уменьшения риска неконтролируемого кровотечения при проведении хирургических вмешательств. В статье представлен опыт многоэтапного хирургического лечения такого осложнения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гемофилия, ингибиторная форма гемофилии, колоректальный анастомоз, несостоятельность анастомоза

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Штыркова С.В., Шутов С.А., Батров П.А., Рыбаков Е.Г., Прасолов Н.В. Опыт выполнения реконструктивной операции — наданального колоректального анастомоза у больного гемофилией А, осложненной выработкой ингибитора к FVIII (обзор литературы с описанием клинического случая). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 4, с. 130–138. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-130-138>

Stoma takedown after Hartmann's procedure in a patient with hemophilia A complicated with production of inhibitor to FVIII (review and case report)

Svetlana V. Shtyrkova¹, Sergey A. Shutov¹, Pavel A. Batrov¹, Evgeny G. Rybakov², Nikolai V. Prasolov¹

¹National Medical Research Center for Hematology (Novy Zykovsky proezd, 4, Moscow, 125167, Russia)

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

ABSTRACT

One of the specific manifestations of hemophilia A is the spontaneous abdominal hematoma mimicking the clinical picture of acute abdominal disease. The appearance of auto-antibodies to FVIII leads to a loss of response to replacement hemostatic therapy and requires an individualized approach as well as highly sensitive laboratory monitoring to reduce the risk of uncontrolled bleeding. The paper presents the case of multi-stage surgical treatment of this complication.

KEYWORDS: Hemophilia, inhibitor form of hemophilia, colorectal anastomosis, anastomosis failure

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Shtyrkova S.V., Shutov S.A., Batrov P.A., Rybakov E.G., Prasolov N.V. Stoma takedown after Hartmann's procedure in a patient with hemophilia A complicated with production of inhibitor to FVIII (review and case report). *Koloproktologia*. 2022;21(4):130–138. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-130-138>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Штыркова Светлана Витальевна, ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Новый Зыковский пр-д, д. 4, Москва, 125167, Россия; тел. моб.: +7 (916) 136-04-21, тел. раб.: +7 (495) 612-61-91; e-mail: shtyrkova.s@blood.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Shtyrkova Svetlana V. 125167, National Research Center for Hematology, Novy Zыkovsky proezd, 4, Moscow, 125167, Russia; mobile: +7 (916) 136-04-21, office: +7 (495) 612-61-91; e-mail: shtyrkova.s@blood.ru

Дата поступления — 22.06.2022
Received — 22.06.2022

После доработки — 08.09.2022
Revised — 08.09.2022

Принято к публикации — 09.11.2022
Accepted for publication — 09.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Гемофилия А — одно из наиболее часто встречающихся наследственных заболеваний свертывающей системы крови с рецессивным X-сцепленным типом наследования. Клинические проявления гемофилии А связаны с дефицитом фактора свертывания крови VIII (FVIII), причиной которого является мутация гена, кодирующего FVIII (Xq28) [1, 2]. Тяжесть заболевания определяет степень дефицита FVIII. Тяжелые формы составляют 60–70% всех диагностированных случаев гемофилии. Особенностью клинических проявлений гемофилии А являются спонтанные кровотечения, гемартрозы и гематомы различных локализаций. Средняя продолжительность жизни при гемофилии А до начала 1960-х годов составляла порядка 30 лет [2]. Разработка препаратов, замещающих дефицитный фактор, и эффективной стратегии терапии, позволила не только увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов, но и выполнять при необходимости хирургические вмешательства любой степени сложности [2].

Гемофилия А относится к орфанным заболеваниям, ее распространенность оценивается как 1:10000 мужского населения [3]. По этой причине, как тактика лечения неотложных хирургических заболеваний, так и возможности планового лечения заболеваний, требующих хирургической помощи у пациентов с гемофилией недостаточно известны. Возникающие у больных гемофилией спонтанные или индуцированные кровотечения в брюшную полость и забрюшинное пространство разнообразны своими клиническими проявлениями и могут имитировать различные острые заболевания — аппендицит, кишечную непроходимость, холецистит, почечную колику. Ошибочная диагностика, несвоевременная и недостаточная гемостатическая терапия в ряде случаев приводят к агрессивной хирургической тактике и дальнейшему ухудшению — сдавление и дислокация органов брюшной полости и забрюшинного пространства с последующим формированием так называемой псевдоопухли или прорывом гематомы в свободную брюшную полость [4].

В периоперационном периоде у больных гемофилией А целевой задачей гемостатической терапии является замещение недостающего FVIII и поддержание прокоагулянтной активности FVIII на уровне 80–100%, что достигается введением концентрата FVIII. Тем

не менее, частота послеоперационных осложнений геморрагического характера при плановых операциях у больных гемофилией достигает 25–30% от числа всех послеоперационных осложнений [4]. Кроме того, использование современных концентрированных препаратов факторов свертывания может вызывать образование ауто-антител (ингибитора) к FVIII, что утяжеляет течение заболевания и требует иного протокола гемостатической терапии [2]. Выработка ингибитора к FVIII связана с введением больших доз концентрата FVIII, со значительной раневой поверхностью и большим объемом кровопотери и приводит к неэффективности проводимой заместительной терапии и возникновению неконтролируемого кровотечения. Больным ингибиторной формой гемофилии гемостаз осуществляется препаратами, обладающими шунтирующими механизмами действия — антиингибиторный коагулянтный комплекс (АИКК) и рекомбинантный активированный FVII (rFVIIa). При ингибиторной форме гемофилии кровотечения часто приобретают неконтролируемый характер, и обеспечение гемостаза является достаточно сложной задачей [5, 6].

Для адекватного подбора схемы гемостатической терапии (дозы и кратности введения препаратов), а также контроля системы гемостаза в реальных физиологических условиях необходимо до хирургического вмешательства и на протяжении периоперационного периода оценивать результаты всех возможных гемостазиологических тестов, как рутинных (хронометрические показатели, прокоагулянтная активность факторов свертывания), так и интегрального — тромбоэластография (ТЭГ). Применение методики ТЭГ позволяет в режиме реального времени производить оценку системы гемостаза и ответ на заместительную гемостатическую терапию, что ведет к снижению риска геморрагических осложнений [7].

Данная статья на примере клинического случая выполнения реконструктивной операции у пациента с гемофилией А, осложнившейся выработкой ингибитора FVIII демонстрирует возможность выполнения обширного хирургического вмешательства и особенности течения периоперационного периода.

Клиническое наблюдение

Пациент Б., 43 лет. Диагноз гемофилия А, средне-тяжелая форма. Диагноз гемофилии установлен в раннем детстве. Семейный анамнез: гемофилия

у дедушки по линии матери. Заболевание протекало с поражением опорно-двигательного аппарата, кровоизлияниями в голеностопный и коленный суставы (частота гемартрозов до 3–4 раз в год). Кроме того, в анамнезе гематомы мягких тканей, гематурия. Наблюдался по поводу гемофилии А с 2005 года, получал гемостатическую терапию плазматическим концентратом фактора свертывания крови VIII в режиме «по требованию».

30.04.2020 г. госпитализирован в больницу г. Москвы с симптомами «острого живота». В экстренном порядке выполнена лапаротомия. На операции выявлена внутрисстеночная гематома дистального отдела сигмовидной и проксимального отдела прямой кишки. Выполнено дренирование гематомы, ушивание десерозированных участков сигмовидной кишки. Кровопотеря составила 2000 мл, была выполнена реинфузия аппаратом Sell Saver. На третьи сутки после операции была выявлена гематома стенки прямой кишки, суживающая просвет. С целью дренирования гематомы было выполнено рассечение слизистой оболочки прямой кишки через ректоскоп. На следующие сутки больной был выписан.

На седьмые сутки после выписки повторно госпитализирован в экстренном порядке в одну из ГКБ г.Москвы в тяжелом состоянии с клинической картиной кишечного кровотечения. При обследовании выявлен разрыв стенки прямой кишки, напряженная инфицированная гематома мезоректальной клетчатки и брыжейки сигмовидной кишки. В срочном порядке 12.05.2020 г. оперирован. Выполнена обструктивная резекция толстой кишки с формированием

культы прямой кишки и одноствольной десцендостомы. Ранний послеоперационный период осложнился развитием распространенного перитонита, несостоятельностью культы прямой кишки, что потребовало выполнения серии программных санаций брюшной полости (16.05, 18.05 и 19.05.2020). Пациент наблюдался совместно с гематологом, проводилась заместительная терапия концентратом FVIII. Состояние пациента стабилизировалось, перитонит разрешился. Однако в послеоперационном периоде сформировалась тотальная послеоперационная вентральная грыжа.

Наличие колостомы, тотальной вентральной грыжи было поводом обращения пациента в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России с целью выполнения реконструктивного хирургического лечения. При поступлении состояние удовлетворительное, индекс массы тела 20 кг/м². При осмотре обращало на себя внимание наличие тотального дефекта передней брюшной стенки от мечевидного отростка до лобка с максимальным диастазом прямых мышц живота до 12 см. Грыжевое выпячивание размером 15 × 10 см содержало петли толстой и тонкой кишки. В левой мезогастральной области сформирована одноствольная колостома.

В анализах крови выявлена умеренная анемия (гемоглобин: 93 г/л). При исследовании гемостаза отмечено удлинение АЧТВ 86,9 с (норма 25,1–36,5 с); снижение активности фактора VIII 4,6% (норма 50,0–150,0%); протромбинового индекса по Квику 89%. Согласно результатам предоперационного обследования (МСКТ органов брюшной полости, МРТ органов

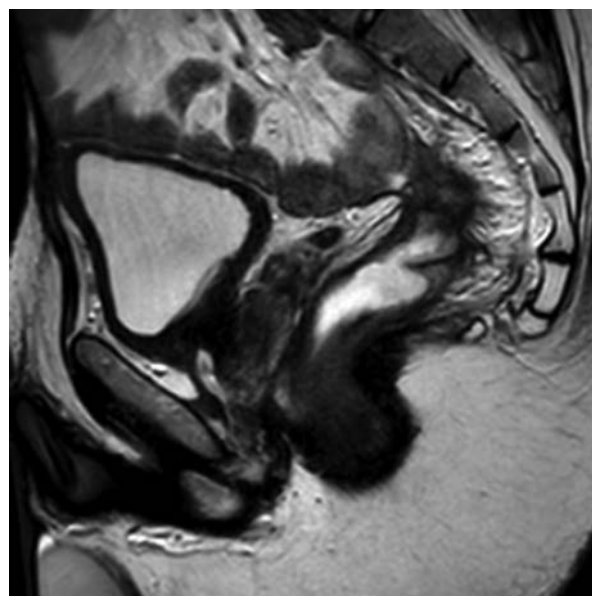
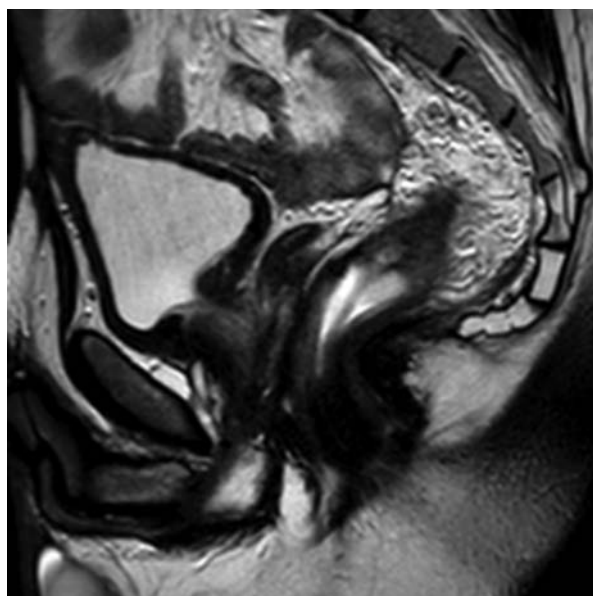


Рисунок 1. МРТ органов малого таза. Культи прямой кишки. Воспаление в прилегающих тканях. Фиксация петель толстой кишки в малом тазу

Figure 1. MRI of the pelvic organs. Rectal stump. Inflammation in the adjacent tissues. Fixation of the loops of the colon in the small pelvis

малого таза) выявлены признаки массивного спаечного процесса.

С целью осмотра культи прямой кишки была выполнена ректоскопия. Длина культи составила 7 см. Стенки фиксированы, просвет деформирован, проксимальная часть сужена (Рис. 1).

Учитывая техническую сложность оперативного вмешательства, тяжелую сопутствующую патологию, высокие риски интраоперационных осложнений, для решения вопроса о возможности реконструктивной операции был проведен консилиум, совместно со специалистами ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Было принято решение: с целью улучшения качества жизни пациента, выполнить сочетанное хирургическое вмешательство в объеме реконструктивно-восстановительной операции с формированием колоректального анастомоза и герниопластики. Пациент был проинформирован о рисках хирургического вмешательства и возможном нарушении функции держания связанной с низким колоректальным анастомозом.

03.02.2021 пациент был оперирован. Ход операции: выполнена тотальная срединная лапаротомия. Острым путем разделены спаянные петли толстой и тонкой кишки. В области культи прямой кишки обнаружен и дренирован абсцесс (объемом 5 мл); источником абсцесса являлся свищ культи прямой кишки.

С целью мобилизации культи прямой кишки средние прямокишечные артерии и вены выделены и пересечены с перевязкой. Культи прямой кишки мобилизована до тазового дна. Трансанально на 2 см выше зубчатой линии произведен циркулярный разрез

стенки прямой кишки. Культи прямой кишки мобилизована и удалена.

Левый отдел толстой кишки мобилизован с помощью аппарата Liga Sure с пересечением и перевязкой левой ободочной артерии нижней брыжеечной вены. С помощью циркулярного швивающего аппарата сформирован наданальный колоректальный анастомоз без натяжения. В правой подвздошной области сформирована превентивная двухствольная илеостома по Torenboll. Следующим этапом выполнена герниопластика с сепарацией задних компонентов сетчатым протезом Symbotex с частичным расположением sublay bridge. Продолжительность операции составила 9 часов, суммарная кровопотеря — 1100 мл. Заместительная гемостатическая терапия в периоперационном периоде осуществлялась путем внутривенного введения концентрата рекомбинантного FVIII. Целевое значение активности дефицитного фактора в периоперационном периоде было 90–100%. Расчет однократной дозы проводился по формуле:

$$\text{доза (МЕ)} = \text{масса тела (кг)} \times (\text{требуемая активность} - \text{базальная активность}) \times 0,5$$

С учетом времени выведения препарат вводился 2 раза в сутки.

В предоперационном периоде (за 30 мин.) произведено введение FVIII в дозе 3000 МЕ. Достигнута концентрация фактора VIII — 94% (Рис. 2,3).

В 1–4 послеоперационные сутки введение фактора VIII осуществлялось каждые 12 часов в суммарной суточной дозе 6000 МЕ. Далее доза препарата сокращалась, с 6 по 13 сутки вводилось по 4000 МЕ/сут.

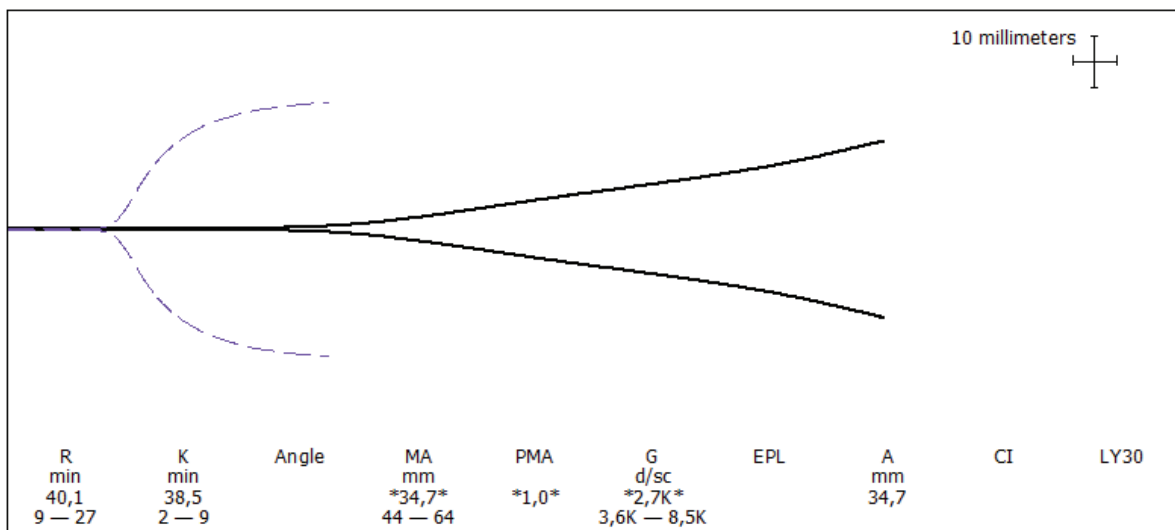


Рисунок 2. График ТЭГ отражает исходное состояние гемостаза до введения фактора: выраженная гипокоагуляция по плазменному звену гемостаза

Figure 2. The TEG diagram demonstrates the initial state of hemostasis before the introduction of the factor: severe hypocoagulation along the plasma link of hemostasis

Лабораторный контроль осуществляли ежедневно при помощи стандартного клотингового метода и тромбоэластографии. Показатель АЧТВ варьировал от 30 до 50 сек. Клинических признаков геморрагического синдрома не было. С 1-х по 7-е сутки после операции проводилась антибактериальная терапия цефоперазон/сульбактам 4 г/сут.; метронидазол 1,5 г/сут.

На 5-е сутки после операции был выполнен УЗИ контроль брюшной полости, скоплений жидкости в брюшной полости и в области передней брюшной стенки не обнаружено.

Таким образом, послеоперационный период протекал гладко. На 13 сутки пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

После выписки пациент продолжил гемостатическую терапию, назначенную на догоспитальном этапе. На 15-е сутки (18.02.21) отметил резкое ухудшение состояния: холодный пот, резкая слабость, учащённое сердцебиение. В последующие двое суток нарастала слабость, появились боли в животе, однако за медицинской помощью не обращался. В ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России обратился 22.02.21, был экстренно госпитализирован. При поступлении картина острой постгеморрагической анемии (слабость, головокружение, ЧСС 180 уд/мин., Hb 59 г/л), вследствие острой массивной кровопотери. При осмотре обращало на себя внимание увеличение объема и асимметрия живота. Согласно результатам КТ органов брюшной полости в центральных отделах брюшной полости, от края мечевидного отростка до уровня лонного сочленения, вдоль большого сальника, определялась массивная ограниченная гематома,

неоднородной плотности (от 22 HU до 75 HU), тах переречными размерами на уровне крыльев подвздошных костей — до 186,5 × 72 мм, вертикальной протяженностью — около 305 мм. Петли тонкой и толстой кишок оттеснены кзади (Рис. 4).

Таким образом, установлено, что локализация кровотечения — предбрюшинное пространство. Начата гемостатическая терапия препаратом FVIII. Однако, отмечена отрицательная динамика ответа на проводимую терапию, характеризуемая увеличением АЧТВ до 68 с (2,5 нормы), признаки гипокоагуляции по данным ТЭГ и снижение концентрации FVIII до 6%. Впервые был обнаружен ингибитор к FVIII в титре 4,3 ВЕ (Рис. 5). В связи с первичным выявлением в сыворотке крови пациента ингибитора к FVIII начата терапия препаратом с шунтирующим механизмом действия: рекомбинантным активированным фактор свертывания VII (rFVIIa) 120 мкг/кг каждые 2 часа. Однако, по данным тромбоэластографии, отмечено отсутствие эффекта от проводимой терапии, в связи с чем была произведена замена концентрата rFVIIa на антиингибиторный коагулянтный комплекс — АИКК в дозе 150 ЕД/кг в сутки с интервалом между введениями каждые 12 часов. После первого введения препарата отмечена выраженная положительная динамика в виде нормализации показателей коагуляционного гемостаза. На рисунке 2 представлены тромбоэластограммы, демонстрирующие ответ на проводимую терапию rFVIIa и АИКК.

После достижения гемостаза АИКК в дозе 4000 ЕД на 2, 4 и 6 сутки пациенту были выполнены дренирование гематомы и ряд программных санаций

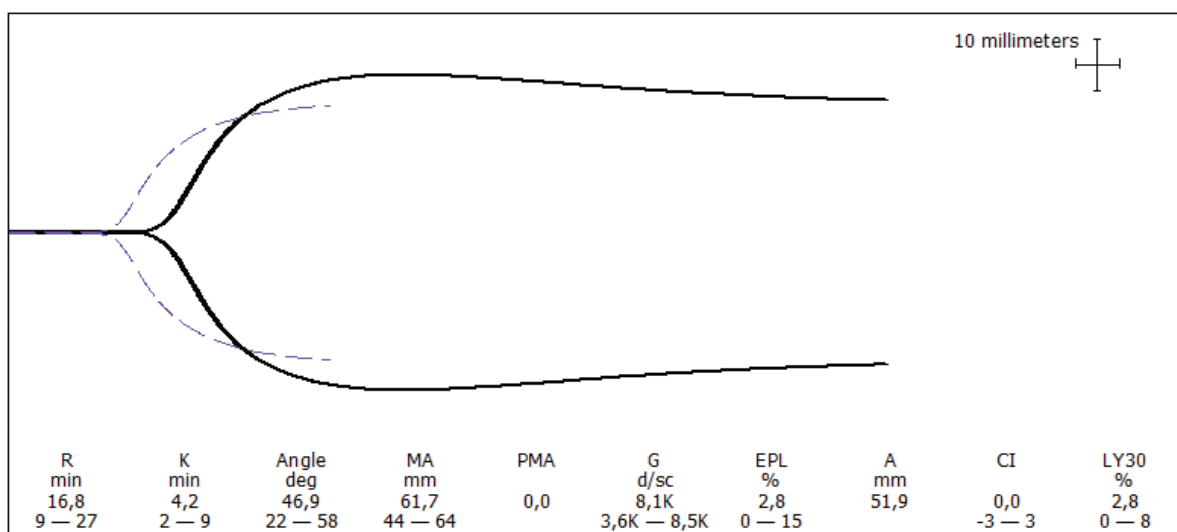


Рисунок 3. График ТЭГ отражает нормокоагуляцию по всем звеньям гемостаза через 40 минут после введения концентрата фактора VIII, что указывает на адекватную подобранную дозу препарата

Figure 3. The TEG diagram reflects normocoagulation in all parts of hemostasis in 40 minutes after factor VIII concentrate injection, indicating an adequate matching dose of the drug

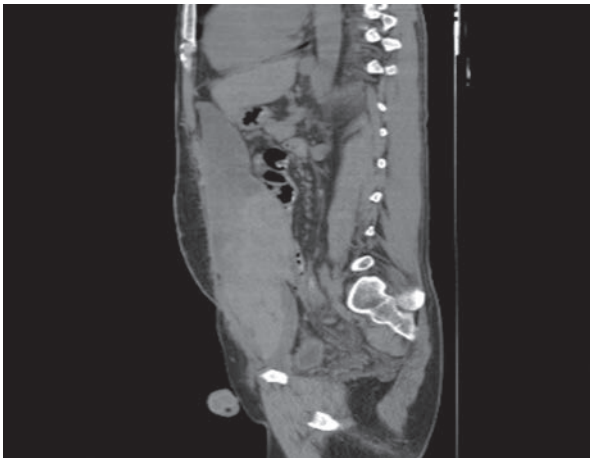


Рисунок 4. КТ органов брюшной полости. Массивная гематома брюшной полости

Figure 4. CT scan of the abdominal cavity organs. Massive hematoma of the abdominal cavity

с установкой VAC системы. Послеоперационный период протекал без геморрагических осложнений. Второй этап реконструкции был выполнен через 4 месяца. 17.05.21 выполнена реконструктивная операция: закрытие илеостомы. Из местного доступа иссечена илеостома, при помощи аппарата EndoGIA сформирован антиперистальтический илео-илеоанастомоз «бок-в-бок». Послеоперационный период осложнился формированием гематомы на уровне анастомоза, размерами ~ 64 × 34 × 31 мм и плоской гематомы вокруг слепой кишки, начальных отделов

восходящей ободочной кишки и явлениями кишечной непроходимости. Проводилась гемостатическая терапия препаратами шунтирующего типа: эптаког-альфа активированный (120 мг/кг каждые 2 часа), АИКК (ФЭЙБА 12000 Ед/с) последовательно. На этом фоне гематома регрессировала, проходимость кишечника восстановлена, на 11 день пациент выписан домой с самостоятельно контролируемым актом дефекации. С 25.06.2021 пациент отметил формирование свища на передней брюшной стенке в правой подвздошной области в области рубца от дренажного прокола с отделяемым гнойного характера. Пациент самостоятельно принимал НПВС 3 раза в день с целью обезболивания. Госпитализирован в НМИЦ гематологии 30.06.21. Диагностирован абсцесс передней брюшной стенки. 01.07.2021 выполнена ревизия свищевого хода в правой подвздошной области и вскрытие абсцесса в мезогастральной области. Выявлено отторжение участка сетчатого эндопротеза в ране мезогастральной области. Начата VAC-терапия, на фоне чего послеоперационная рана зажила вторичным натяжением.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стратегия оказания хирургической помощи больным гемофилией при специфических геморрагических проявлениях гемофилии (спонтанные кровотечения и гематомы органов брюшной и плевральной

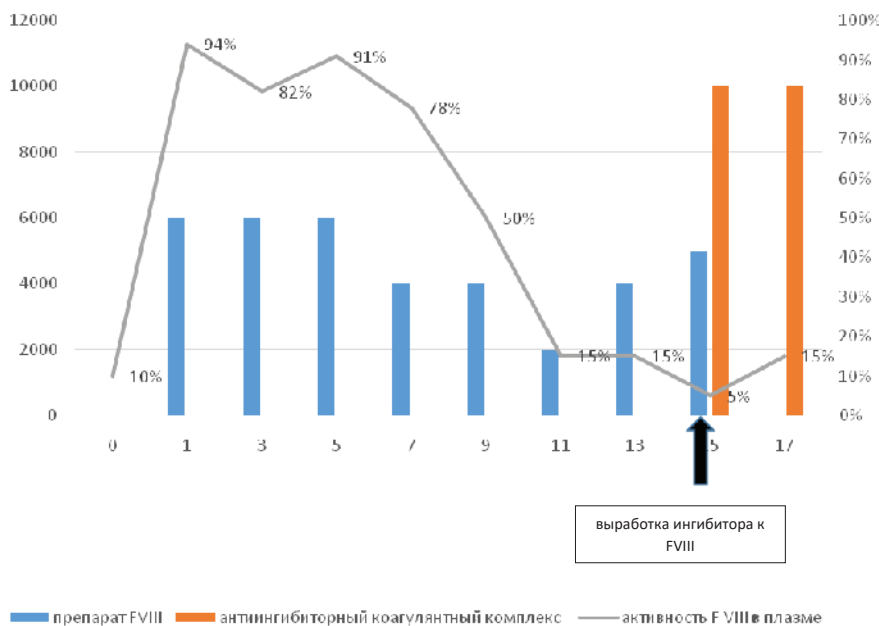


Рисунок 5. Динамика активности FVIII в сыворотке крови в ответ на заместительную гемостатическую терапию препаратами FVIII до и после выработки ингибитора к FVIII

Figure 5. Dynamics of FVIII activity in serum in response to hemostatic replacement therapy with FVIII preparations before and after production of inhibitor to FVIII

полостей) должна быть рационально консервативной [3, 4].

Остро возникшая спонтанная гематома брюшной полости или забрюшинного пространства у пациентов, страдающих гемофилией, является наиболее частым осложнением, с которым приходится дифференцировать заболевания, требующие неотложной операции. В частности, гематомы стенки и/или брыжейки кишки проявляются клинической картиной динамической кишечной непроходимости. Методом выбора в диагностике гематомы является ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография МРТ. В сложных ситуациях возможно проведение диагностической лапароскопии [4]. В исследовании, представляющем опыт лечения 366 больных гемофилией, было показано, что введение препаратов заместительной гемостатической терапии и поддержание активности недостающего фактора свертывания на уровне 80–100% является решающим фактором выздоровления. Клинический эффект проявляется уменьшением размеров гематомы и восстановлением моторики кишки. Хирургические вмешательства в таких случаях лишь утяжеляли состояние пациентов и являлись факторами риска возникновения геморрагических осложнений, спаечной болезни брюшной полости, формирования грыж передней брюшной стенки [4].

При наличии коморбидной патологии (экстренно и планового характера) у пациентов, страдающих гемофилией, операции должны быть выполнены в полном объеме [4, 8]. Реконструктивные операции на толстой кишке относятся к сложным хирургическим вмешательствам, цель которых — избавить пациента от стомы. Широкое использование сшивающих аппаратов соответствующего диаметра позволяет формировать ультранизкие анастомозы (на уровне тазового дна) и выполнять реконструкцию толстой кишки при короткой культе прямой кишки. Однако такие операции связаны со значительным риском интра- и послеоперационных осложнений, частота развития которых в значительной мере увеличивается при коагулопатиях. Частота несостоятельности низких колоректальных анастомозов остается высокой и достигает 17% [9].

Группа исследователей Tekkis P. и соавт. проанализировали опыт формирования колоанальных анастомозов на большой выборке пациентов (N = 71). Несостоятельность анастомоза отмечена в 8,5% (N = 6) случаев, формирование гематомы/серомы малого таза — в 7% (N = 5) случаев [10]. Стоит отметить, что при коагулопатиях, в том числе при гемофилиях, частота осложнений, ассоциированных с рисками расхождения анастомозов, в значительной степени увеличивается, что актуализирует проблему наложения разгрузочных стом. Превентивная стома

не предотвращает развитие несостоятельности, но снижает выраженность осложнений, к которым она приводит, а также снижает частоту необходимости повторного оперативного вмешательства [11]. В метаанализе, выполненном группой исследователей Gavriilidis P. и соавт. в 2018 году при сравнительной оценке превентивной петлевой коло- и илеостомии, было продемонстрировано меньшее количество событий, связанных с раневыми инфекциями и послеоперационными грыжами ($p < 0,001$). При илеостомии значительно реже встречалось выпадение стомы ($p < 0,001$), что демонстрирует некоторые преимущества применения илеостомии перед колостомией у пациентов с патологией свертывающей системы, однако убедительных доказательств превосходства одной процедуры над другой в общей совокупности пациентов в метаанализе выявлено не было [12].

Одним из наиболее серьезных осложнений послеоперационного периода у больных гемофилией является возникновение ингибитора к FVIII, что напрямую связано с объемом и травматичностью оперативного вмешательства, а также интенсивной заместительной гемостатической терапией концентратами FVIII. Появление ингибитора приводит к неэффективности гемостатической терапии и развитию неконтролируемых послеоперационных кровотечений [5, 13]. Такие пациенты требуют специфического, индивидуального подхода к проведению заместительной гемостатической терапии. Коррекция системы гемостаза шунтирующими препаратами (rFVIIa и АИКК) позволяет эффективно справиться с кровотечением при условии адекватного лабораторного контроля [6, 14, 15]. Наиболее значимым тестом для лабораторного контроля системы гемостаза при гемофилии, в том числе ассоциированной с ингибитором к фактору VIII, является тромбозластография (ТЭГ). Методика ТЭГ позволяет совокупно анализировать все звенья свертывающей системы крови (плазменное, тромбоцитарное и систему фибринолиза) в режиме реального времени и в короткие сроки производить оценку эффективности, проводимой гемостатически [7, 16]. Так, группой исследователей Fisher C. и соавт. была продемонстрирована высокая чувствительность тромбозластографии (ТЭГ) в диагностике геморрагических состояний и ответа на проводимую терапию у пациента с обширным кровотечением, вторичным по отношению к приобретенному ингибитору FVIII. Сопоставимо с клиническим случаем, описанным в настоящей статье, применение методики ТЭГ позволило в кратчайшие сроки модифицировать терапию с обеспечением адекватного гемостаза на фоне проводимой шунтирующей терапии, что в значительной мере привело к минимизации рисков летального исхода от кровотечения в послеоперационном периоде [17]. Группа отечественных исследователей

Галстян Г. с соавт. подтвердила неоспоримые преимущества применения методики ТЭГ, являющейся одной из наиболее принятых методов мониторинга терапии rFVIIa у пациентов с ингибиторной формой гемофилии, который позволяет не только мониторировать терапию шунтирующими препаратами, но также выявлять резистентность к одному из них, способствуя своевременной модификации гемостатической терапии [18].

ВЫВОДЫ

1. В настоящее время отсутствуют какие-либо противопоказания для выполнения хирургических вмешательств любой степени сложности больным гемофилией при правильном выборе оперативного пособия и адекватной заместительной гемостатической терапии.
2. Необходим постоянный и полноценный мониторинг системы гемостаза на протяжении всего периоперационного периода у больных гемофилией с целью предотвращения жизнеугрожающих геморрагических осложнений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Штыркова С.В., Шутов С.А., Рыбаков Е.Г.*

Сбор и обработка материалов: *Батров П.А.*

Написание текста: *Баторов П.А., Штыркова С.В.*

Редактирование: *Шутов С.А., Рыбаков Е.Г., Прасолов Н.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Svetlana V. Shtyrkova, Sergey A. Shutov, Evgeny G. Rybakov*

Collection and processing of the material: *Pavel A. Batrov*

Writing of the text: *Pavel A. Batrov, Svetlana V. Shtyrkova*

Editing: *Sergey A. Shutov, Evgeny G. Rybakov, Nikolai V. Prasolov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Штыркова С.В. — к.м.н., врач колопроктолог хирургического отделения ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, 0000-0002-4272-8433

Шутов С.А. — д.м.н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, ORCID 0000-0002-5347-2947

Батров Павел Александрович — врач-хирург хирургического отделения ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, ORCID 0000-0001-5379-4981

Рыбаков Е.Г. — д.м.н., профессор Российской Академии Наук; руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0002-3919-9067

Прасолов Н.В. — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, ORCID 0000-0001-6284-3474

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Svetlana V. Shtyrkova — 0000-0002-4272-8433

Sergey A. Shutov — 0000-0002-5347-2947

Pavel A. Batrov — 0000-0001-5379-4981

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

Nikolai V. Prasolov — 0000-0001-6284-3474

ЛИТЕРАТУРА

1. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, et al. Data and Demographics Committee of the World Federation of Hemophilia. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. *Ann Intern Med.* 2019 Oct 15;171(8):540–546. DOI: [10.7326/M19-1208](https://doi.org/10.7326/M19-1208) Epub 2019 Sep 10. PMID: 31499529
2. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, et al. Haemophilia. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 Jun 24;7(1):45. DOI: [10.1038/s41572-021-00278-x](https://doi.org/10.1038/s41572-021-00278-x) PMID: 34168126.
3. Зозуля Н.И., Свирин П.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофилии. Под ред. Савченко В.Г. 2014 г.
4. Шутов С.А., Караголян С.Р., Данишян К.И. Особенности лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости у больных гемофилией. *Хирургия.* 2014; (3): 25–31.
5. Eckhardt CL, Loomans JJ, van Velzen AS, et al. INSIGHT Study Group. Inhibitor development and mortality in non-severe hemophilia A. *J Thromb Haemost.* 2015 Jul;13(7):1217–25. DOI: [10.1111/jth.12990](https://doi.org/10.1111/jth.12990) Epub 2015 Jun 10. PMID: 25912309.
6. Takedani H, Shima M, Horikoshi Y, et al. Ten-year experience of recombinant activated factor VII use in surgical patients with congenital haemophilia with inhibitors or acquired haemophi-

lia in Japan. *Haemophilia.* 2015 May;21(3):374–9. DOI: [10.1111/hae.12611](https://doi.org/10.1111/hae.12611) Epub 2014 Dec 18. PMID: 25521821.

7. Буланов А.Ю., Городецкий В.М., Щербакова О.В. Тромбозластографическая оценка системы гемостаза и эффективности ее стандартной коррекции перед оперативными вмешательствами у больных с заболеваниями системы крови. *Гематология и трансфузиология.* 2012;57(5):36–42.

8. Chapin J, Bammé J, Hsu F, Christos P, et al. Outcomes in Patients With Hemophilia and von Willebrand Disease Undergoing Invasive or Surgical Procedures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017 Mar;23(2):148–154. DOI: [10.1177/1076029616658116](https://doi.org/10.1177/1076029616658116) Epub 2016 Jul 19. PMID: 27418638

9. Тарасов М.А., Пикунов Д.Ю., Зароднюк И.В. и соавт. Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2016;4(2):80–88.

10. Tekkis P, Tan E, Kontovounisios C, Kinross J, et al. Hand-sewn coloanal anastomosis for low rectal cancer: technique and long-term outcome. *Colorectal Dis.* 2015 Dec;17(12):1062–70. DOI: [10.1111/codi.13028](https://doi.org/10.1111/codi.13028) PMID: 26096142.

11. Алексеев М.В., Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г. Методы профи-

лактики несостоятельности колоректального анастомоза (обзор литературы). *Колоректология*. 2015;4(54):46–56.

12. Gavriilidis P, Azoulay D, Taflampas P. Loop transverse colostomy versus loop ileostomy for defunctioning of colorectal anastomosis: a systematic review, updated conventional meta-analysis, and cumulative meta-analysis. *Surg Today*. 2019 Feb;49(2):108–117. DOI: [10.1007/s00595-018-1708-x](https://doi.org/10.1007/s00595-018-1708-x) Epub 2018 Aug 27. PMID: 30151626.

13. Abdi A, Linari S, Pieri L, Voorberg J, et al. Inhibitors in Nonsevere Hemophilia A: What Is Known and Searching for the Unknown. *Semin Thromb Hemost*. 2018 Sep;44(6):568–577. DOI: [10.1055/s-0037-1621717](https://doi.org/10.1055/s-0037-1621717) Epub 2018 Feb 13. PMID: 29439277

14. Négrier C, Lienhart A, Numerof R, et al. Surgical interventions with FEIBA (SURF): international registry of surgery in haemophilia patients with inhibitory antibodies. *Haemophilia*. 2013 May;19(3):e143–50. DOI: [10.1111/hae.12080](https://doi.org/10.1111/hae.12080) Epub 2013 Jan 3. PMID: 23282031.

15. Valentino L, Cooper D, Goldstein B. Surgical Experience with

rFVIIa (NovoSeven) in congenital haemophilia A and B patients with inhibitors to factors VIII or IX. *Haemophilia*. 2011;17(4):579–589. DOI: [10.1111/j.1365-2516.2010.02460.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2010.02460.x)

16. Lison S, Spannagl M. Perioperatives Management bei Patienten mit Hämophilie [Perioperative management of patients with hemophilia]. *Anaesthesist*. 2014 Jan;63(1):6–15. German. DOI: [10.1007/s00101-013-2256-9](https://doi.org/10.1007/s00101-013-2256-9) PMID: 24270937.

17. Fisher C, Mo A, Warrillow S, Smith C, et al. Utility of thromboelastography in managing acquired Factor VIII inhibitor associated massive haemorrhage. *Anaesth Intensive Care*. 2013 Nov;41(6):799–803. DOI: [10.1177/0310057X1304100617](https://doi.org/10.1177/0310057X1304100617) PMID: 24180723

18. Галстян Г.М., Полеводова О.А., Терехова И.В. и соавт. Применение тромбозластографии, теста генерации тромбина и клоттинговых тестов для оценки эффективности гемостатической терапии рекомбинантным активированным фактором VII у больных с ингибиторной формой гемофилии. *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГуО)*. 2017;4(4):33–38. DOI: [10.17650/2311-1267-2017-4-4-33-38](https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-4-33-38)

REFERENCES

1. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, et al. Data and Demographics Committee of the World Federation of Hemophilia. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. *Ann Intern Med*. 2019 Oct 15;171(8):540–546. DOI: [10.7326/M19-1208](https://doi.org/10.7326/M19-1208) Epub 2019 Sep 10. PMID: 31499529

2. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, et al. Haemophilia. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jun 24;7(1):45. DOI: [10.1038/s41572-021-00278-x](https://doi.org/10.1038/s41572-021-00278-x) PMID: 34168126.

3. Zozulya N.I., Svirin P.V. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of hemophilia. Ed. Savchenko V.G. 2014. (in Russ.).

4. Shutov S.A., Karagyulyan S.R., Danishyan K.I. Features of treatment of acute surgical diseases of abdominal organs in patients with hemophilia. *Surgery*. 2014;(3):25–31. (in Russ.).

5. Eckhardt CL, Loomans JI, van Velzen AS, et al. INSIGHT Study Group. Inhibitor development and mortality in non-severe hemophilia A. *J Thromb Haemost*. 2015 Jul;13(7):1217–25. DOI: [10.1111/jth.12990](https://doi.org/10.1111/jth.12990) Epub 2015 Jun 10. PMID: 25912309.

6. Takedani H, Shima M, Horikoshi Y, et al. Ten-year experience of recombinant activated factor VII use in surgical patients with congenital haemophilia with inhibitors or acquired haemophilia in Japan. *Haemophilia*. 2015 May;21(3):374–9. DOI: [10.1111/hae.12611](https://doi.org/10.1111/hae.12611) Epub 2014 Dec 18. PMID: 25521821.

7. Bulanov A.Yu., Gorodetsky V.M., Shcherbakova O.V. Thromboelastographic evaluation of the hemostasis system and the effectiveness of its standard correction before surgical interventions in patients with diseases of the blood system. *Hematology and transfusiology*. 2012;57(5):36–42. (in Russ.).

8. Chapin J, Bamme J, Hsu F, Christos P, et al. Outcomes in Patients With Hemophilia and von Willebrand Disease Undergoing Invasive or Surgical Procedures. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017 Mar;23(2):148–154. DOI: [10.1177/1076029616658116](https://doi.org/10.1177/1076029616658116) Epub 2016 Jul 19. PMID: 27418638

9. Tarasov M.A., Pikunov D.Yu., Zarodnyuk I.V. et al. Risk factors for the failure of low colorectal anastomoses. *Clinical and experimental surgery. Journal named after Academician B.V. Petrovsky*. 2016;4(2):80–88. (in Russ.).

10. Tekkis P, Tan E, Kontovounisios C, Kinross J, et al. Hand-sewn coloanal anastomosis for low rectal cancer: technique and long-term

outcome. *Colorectal Dis*. 2015 Dec;17(12):1062–70. DOI: [10.1111/codi.13028](https://doi.org/10.1111/codi.13028) PMID: 26096142.

11. Alekseev M.V., Shelygin Yu.A., Rybakov E.G. Methods of preventing the insolubility of colorectal anastomosis (literature review). *Koloproktologia*. 2015;4(54):46–56. (in Russ.).

12. Gavriilidis P, Azoulay D, Taflampas P. Loop transverse colostomy versus loop ileostomy for defunctioning of colorectal anastomosis: a systematic review, updated conventional meta-analysis, and cumulative meta-analysis. *Surg Today*. 2019 Feb;49(2):108–117. DOI: [10.1007/s00595-018-1708-x](https://doi.org/10.1007/s00595-018-1708-x) Epub 2018 Aug 27. PMID: 30151626.

13. Abdi A, Linari S, Pieri L, Voorberg J, et al. Inhibitors in Nonsevere Hemophilia A: What Is Known and Searching for the Unknown. *Semin Thromb Hemost*. 2018 Sep;44(6):568–577. DOI: [10.1055/s-0037-1621717](https://doi.org/10.1055/s-0037-1621717) Epub 2018 Feb 13. PMID: 29439277

14. Négrier C, Lienhart A, Numerof R, et al. Surgical interventions with FEIBA (SURF): international registry of surgery in haemophilia patients with inhibitory antibodies. *Haemophilia*. 2013 May;19(3):e143–50. DOI: [10.1111/hae.12080](https://doi.org/10.1111/hae.12080) Epub 2013 Jan 3. PMID: 23282031.

15. Valentino L, Cooper D, Goldstein B. Surgical Experience with rFVIIa (NovoSeven) in congenital haemophilia A and B patients with inhibitors to factors VIII or IX. *Haemophilia*. 2011;17(4):579–589. DOI: [10.1111/j.1365-2516.2010.02460.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2010.02460.x)

16. Lison S, Spannagl M. Perioperatives Management bei Patienten mit Hämophilie [Perioperative management of patients with hemophilia]. *Anaesthesist*. 2014 Jan;63(1):6–15. German. DOI: [10.1007/s00101-013-2256-9](https://doi.org/10.1007/s00101-013-2256-9) PMID: 24270937.

17. Fisher C, Mo A, Warrillow S, Smith C, et al. Utility of thromboelastography in managing acquired Factor VIII inhibitor associated massive haemorrhage. *Anaesth Intensive Care*. 2013 Nov;41(6):799–803. DOI: [10.1177/0310057X1304100617](https://doi.org/10.1177/0310057X1304100617) PMID: 24180723

18. Galstyan G.M., Polevodova O.A., Terekhova I.V. et al. The use of thromboelastography, thrombin generation test and clotting tests to evaluate the efficacy of hemostatic therapy with recombinant activated factor VII in hemophilia patients with inhibitor. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2017;4(4):33–38. (In Russ.) DOI: [10.17650/2311-1267-2017-4-4-33-38](https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-4-33-38)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-139>



Zoran Krivokapich (Зоран Кривокапич)



В 1984 году он защитил кандидатскую диссертацию, а в 1988 году — докторскую диссертацию на тему «Эндолюминальные протезы в профилактике несостоятельности анастомозов в хирургии толстой кишки».

Уже в ранние годы своей профессиональной жизни Зоран Кривокапич стал общепризнанным лидером в колоректальной хирургии на Балканах. Нельзя не отметить, что это происходило на фоне тяжелейших испытаний для его страны: кровавой гражданской войны, зарубежной интервенции в Югославию, оккупации его родного Косово, тотальной экономической блокады Сербии. Несмотря на эти невыносимые условия, Зоран Кривокапич никогда не останавливал своей активной и крайне эффективной работы. Он продолжал проводить научно-практические мероприятия даже во время бомбардировок Белграда врагами, всегда был со своей страной и народом.

В 1997 году Зоран Кривокапич основал Общество колопроктологов Югославии, которое в считанные годы завоевало международное признание и сохраняет существенное международное влияние по сей день. С 1997 году был проведен первый международный симпозиум по колопроктологии в Белграде, в последующем ставший одной из ведущих площадок, привлекавшей для участия помимо югославских, сотни зарубежных колоректальных хирургов.

Только благодаря Зорану Кривокапичу, в области колопроктологии Сербия стала ведущим и общепризнанным международным центром развития и сотрудничества в нашей специальности. В 2012 году он стал президентом Европейского общества колопроктологов, а в 2013 году провел один из самых успешных конгрессов в истории этой Ассоциации.

За выдающиеся достижения Зоран Кривокапич был принят в почетные члены Европейского общества колопроктологов, Американского общества колоректальных хирургов, Королевского Колледжа хирургов Англии.

Мы выражаем глубокие соболезнования семье, близким людям, Первой хирургической клинике Белграда и всем сербским коллегам по поводу этой невосполнимой утраты.

С большой тяжестью в сердце сообщаем, что 9 сентября 2022 года ушел из жизни выдающийся сербский колопроктолог, академик Сербской Академии наук, профессор Зоран Кривокапич, искренний друг нашей страны и профессионального сообщества.

Всю свою жизнь Зоран Кривокапич прилагал огромные усилия по продвижению российской колопроктологии на международной арене, активно развивал сотрудничество между сербскими и российскими специалистами, постоянно принимал участие в деятельности Ассоциации колопроктологов России и журнала «Колопроктология».

Зоран Кривокапич родился 27 августа 1955 года в Югославии в селе Звечан, недалеко от г. Косовска-Митровица на севере Косово.

В 1980 году Зоран Кривокапич окончил медицинский факультет Белградского Университета и начал работу в Первой хирургической клинике Белграда, пройдя все ступени карьеры от врача до её руководителя.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-140>



К 40-летию государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница»

Областная клиническая больница Рязани введена в эксплуатацию в 1 января 1982 года и на протяжении всех этих лет прочно занимает позицию флагманской медицинской организации в Рязани и Рязанской области. Больница представляет собой многопрофильный медицинский центр, состоящий из 41 отделения, включая отделение колопроктологии.

Оказание медицинской помощи по профилю «Колопроктология» в областной клинической больнице стало возможным благодаря усилиям таких коллег-коллегов как Милитарев Ю.М., Мацуев И.Е. и Захаров Н.А. В этой связи нельзя также не упомянуть старейшего практикующего врача-колопроктолога Левушкину А.И., которую можно по праву считать еще одним основоположником колопроктологии на Рязанской земле. Левушкина А.И. верно служила колопроктологии всю свою жизнь и в 2014 году стала лауреатом премии «Призвание» в номинации «За верность профессии».

Значительный вклад в развитие колопроктологического отделения внес доктор медицинских наук Дмитрий Анатольевич Хубезов, который проработал в Областной клинической больнице более 25 лет — врачом-колопроктологом, заведующим колопроктологическим отделением, главным врачом. Долгие годы являлся главным внештатным специалистом-колопроктологом Министерства здравоохранения Рязанской области. Дмитрий Анатольевич принимает активное участие в работе Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России», является членом редакционного совета журнала «Колопроктология».

В отделении колопроктологии выполняется лечение таких заболеваний, как геморрой, анальная трещина, острый и хронический парапроктит, эпителиальный копчиковый ход, ректоцеле, выпадение прямой кишки, травмы толстой кишки, толстокишечные свищи, дивертикулярная болезнь, тяжелые

и осложненные формы язвенного колита и болезни Крона. Значительную долю в оказании медицинской помощи занимают пациенты с доброкачественными и злокачественными опухолями толстой кишки, а также больные, нуждающиеся в реконструктивно-восстановительных вмешательствах.

Ежегодно в колопроктологическом отделении больницы выполняется более 1200 операций с хорошими, непосредственными и отдаленными результатами.

Больница тесно сотрудничает с Рязанским государственным медицинским университетом имени академика И.П. Павлова Минздрава России. На базе больницы расположены 7 кафедр и 8 курсов университета. Отделение колопроктологии является клинической базой кафедры хирургии, акушерства и гинекологии факультета последипломного образования Рязанского Университета. В отделении проводится большая научная и научно-методическая работа. Регулярно публикуются статьи, написаны 4 учебных пособия, «Атлас колопроктологических заболеваний», монография «Оптимизация хирургического лечения рака толстой кишки», учебник по колопроктологии для ВУЗов, 7 методических рекомендаций, получено 5 патентов, защищено 4 кандидатских и одна докторская диссертация.

В Рязанской областной клинической больнице трудятся замечательные люди, преданные душой и сердцем своему непростому и ответственному делу сохранения здоровья Нации.

Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России», редколлегия журнала «Колопроктология» и сотрудники ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России от всего сердца поздравляют коллектив государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница» с 40-летним юбилеем!

Детралекс® и Детрагель®



Системный подход к заболеваниям вен!

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 к применению***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, усталость ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы***. Венозно-лимфатическая недостаточность — 1000 мг в сутки. Острый геморрой — до 3000 мг в сутки. Хронический геморрой — 1000 мг в сутки. **Противопоказания***. Повышенная чувствительность к активным компонентам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Беременность и период грудного вскармливания (опыт применения ограничен или отсутствует). Детский возраст до 18 лет (опыт применения отсутствует). Дополнительно для Детралекс® суспензия 1000 мг: непереносимость фруктозы. **Особые указания***. Назначение препарата не заменяет специфического лечения заболеваний прямой кишки и анального канала. Если симптомы геморроя сохраняются после рекомендуемого курса лечения, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами***. Беременность*/Период грудного вскармливания*. Предпочтительно не применять препарат. **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами***. Побочное действие*. *Часто*: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. *Нечасто*: колит. *Редко*: головкружение, головная боль, общее недомогание, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница. *Неуточненной частоты*: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. *В исключительных случаях* — ангионевротический отек. **Передозировка***. **Фармакологические свойства***. Детралекс® обладает венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозный застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска***. **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-003635, ЛП-004247, П N011469/01.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

Детрагель®: краткая информация по безопасности

Состав*. Гепарин натрия 100,0 МЕ, эссенциальные фосфолипиды 10,0 мг, эсцин 10,0 мг. **Показания к применению***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен. Варикозная болезнь с симптоматикой в виде боли, отеков, ощущения тяжести и усталости в ногах, ночных судорог икроножных мышц и с признаками в виде телеангиэктазий (сосудистые звездочки и сеточки) и варикозных вен. Поверхностный флебит, тромбоз флебит. Гематомы при травмах, включая спортивные растяжения и ушибы. Послеоперационные гематомы без нарушения целостности кожных покровов. **Способ применения и дозы***. Наружно. Гель наносит тонким слоем на проблемный участок кожи и равномерно распределяет легкими массирующими движениями: 2–3 раза в сутки ежедневно до исчезновения симптомов. Продолжительность лечения — не более 15 дней. Возможность проведения более длительного курса лечения определяется врачом. **Противопоказания***. Гиперчувствительность к компонентам препарата, геморрагический диатез (в т.ч. тромбоцитопеническая пурпура), гемофилия, нарушение целостности кожных покровов в месте нанесения препарата (открытые раны, язвенно-некротические поражения), ожоги, экзема, кожные инфекции. Противопоказан к применению на слизистых. Возраст до 18 лет. **Особые указания***. Нанесение геля на слизистые оболочки противопоказано. Избегать попадания в глаза. При развитии аллергических реакций немедленно прекратить применение препарата и обратиться к врачу. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами***. Нельзя наносить на кожу одновременно с другими лекарственными препаратами для наружного применения. **Беременность* и период кормления грудью***. До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах в отношении матери и плода при применении препарата беременными женщинами. Применение во время беременности и в период лактации возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода, поэтому перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций***. Исследований по изучению влияния препарата на способность водить автомобиль и управлять механизмами не проводилось. **Побочное действие***. *Очень редко*: контактный дерматит, крапивница, кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм. При местном применении эсцина сообщалось о развитии острых анафилактических реакций. **Передозировка***. **Фармакологические свойства***. Комбинированный препарат, оказывает местное антикоагулянтное, противовоспалительное, венотонизирующее и ангиопротективное действие, снижает проницаемость вен, улучшает микроциркуляцию. **Форма выпуска***. Гель для наружного применения. **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-001044.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Материал предназначен для специалистов

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Телефон: +7 (495) 937-0700, факс: +7 (495) 937-0701

21DETDE156

РЕКЛАМА



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ