



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

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

рецензируемый научно-практический
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

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

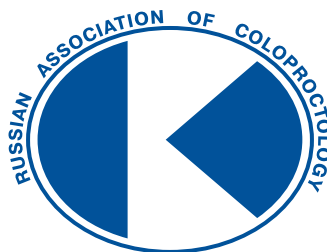
Подписано в печать 17.11.2022

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)

Карпучин 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., Voino-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. Katarikin, 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.

Заболевание 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

ЗАМЕСТИТЕЛИ 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, pathophysiologicals, 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 B.C., 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>



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>

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

Received — 16.03.2022

Revised — 07.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

RELEVANCE

Recently, surgery remains the main method for rectal cancer (RC). Heald R.J. [1] proved that the results of rectal cancer treatment depend not only on the prevalence of the tumor process, but also on the quality of the surgical specimen, according to the concept of total mesorectumectomy (TME). Also, one of the main stages of this surgery is the ligation of the inferior mesenteric artery (IMA), while the question of the level of ligation of the vessel is a subject for discussion. Some authors [2] believe that a high IMA ligation should be performed at the place of departure from the abdominal aorta (Hightie), while improving long-term treatment results. On the contrary, there is an opinion of Seike K. et al.

[3] that the preservation of the left colon artery (LCA) is relevant, and low ligation of the IMA (Lowtie) is performed, respectively, blood flow in the intestine being lowered for anastomosis improves. It is important to emphasize that the level of crossing the IMA is not regulated in national clinical guidelines [4], and the decision is made by the operating surgeon, more often due to personal preferences.

AIM

To compare two methods of crossing the IMA, in relation to immediate and long-term results of treatment of patients with cancer of the rectum and sigmoid colon.

MATERIALS AND METHODS

The meta-analysis was performed in accordance with the recommendations of “The preferred reporting items for systematic review and meta-analyses” (PRISMA) [5]. The literature search was conducted in the electronic database of medical literature PubMed for the last 5 years. The key query terms: “low tie”, “high tie”, “rectal cancer”, “high ligation”, “low ligation”, “rectum”, “leakage”, “inferior mesenteric artery”. Additionally, the search was carried out on the bibliographic data of selected studies in order to identify undiscovered articles during the initial search. The meta-analysis included full-text articles in English, in which direct and oncological results were compared after surgery with high and low IMA ligation.

Statistical Analysis

A statistical analysis was carried out using the Review Manager 5.4.1 program. The total value of dichotomous data is described as a ratio of odds (OR) with a 95% coincidence interval (CI). OR was calculated using the Peto method if one of the values of the bipartite table was 0. Continuous data was described by a non-standardized weighted average with CI 95%. Statistical heterogeneity among the studies was assessed using the χ^2 -test. Statistically significant heterogeneity was considered at $p < 0.1$ and $I^2 > 50\%$.

Search Results

When compiling queries in the PubMed, 1,753 publications were found. After screening, 38 full-text articles were selected for this meta-analysis. At the next stage, literature reviews and interim results of randomized clinical trials were excluded. As a result, 18 studies were included in the analysis, of which 5 studies were randomized, 13 were retrospective (Fig. 1). Thus, 6,051 patients were included in the meta-analysis, of whom 3,657 had an IMA ligation at the place of ramification from the abdominal aorta, and 2,394 had an IMA ligation distal to the left colon artery.

Quality of Research

Among the randomized studies, the risk of bias was verified, the diagram was compiled using the Review Manager 5.4.1 program (Fig. 2).

All non-randomized studies were analyzed using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) comparative research quality assessment system [6]. High-quality studies were considered to have a score on the NOS scale of at least 6 stars out of 9 possible (Table 1). It should be noted that most studies (10 out of 13) have 7–8 stars.

RESULTS

The operative time did not differ significantly with the ligation of the IMA at the base and with the ligation of the IMA with the preservation of the LCA (Fig. 3) (The mean difference = -5.12 ; CI $-11.22-0.97$; $p = 0.10$).

The volume of intraoperative blood loss in patients with high and low IMA ligation had no significant differences (Fig. 4) (The mean difference = -2.94 ; CI $-9.04-3.16$; $p = 0.34$). The incidence of mobilization of the left flexure of the colon (Fig. 5) did not differ significantly in both groups (OR = 2.03; CI 0.69–5.98; $p = 0.20$).

When comparing the number of detected lymph nodes in the surgical specimen (Fig. 6), there were no significant differences in patients with high IMA ligation and with preservation of LCA (The mean difference = 0.01; CI $-0.82-0.83$; $p = 0.99$).

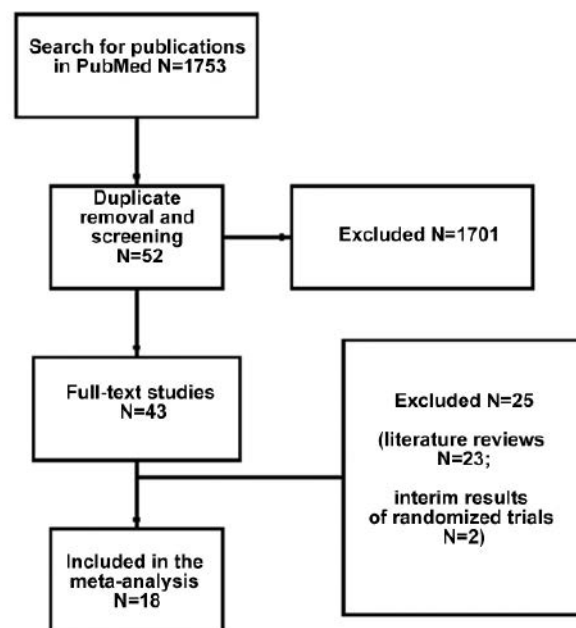


Figure 1. Block diagram of literature search

Table 1. Characteristics of the included studies

Author	Period	Country	Type	Quality scale	N patients	
					HT	LT
AlSuhaimi, MA [7]	2007–2013	Korea	Retrospective	7	835	378
Chen, J.-N. [8]	2017–2019	China	Retrospective	7	235	227
Dimitriou, N. [9]	2009–2014	Greece	Retrospective	6	76	44
Draginov, A. [10]	2002–2018	Canada	Retrospective	7	158	123
Feng, W. [11]	2016–2018	China	Randomized	–	47	48
Fujii, S. [12]	2006–2012	Japan	Randomized	–	164	160
Guo, Y. [13]	February-December 2013	China	Randomized	–	29	28
Kim, C.S. [14]	2011–2015	Korea	Retrospective	6	97	97
Lee, K.H. [15]	2008–2013	Korea	Retrospective	6	51	83
Luo, Yang [16]	2013–2016	China	Retrospective	8	378	236
Luo, Yuwen [17]	2014–2015	China	Retrospective	8	295	221
Mari, G. [18]	2014–2016	Italy	Randomized	–	111	103
Matsuda, K. [19]	2008–2011	Japan	Randomized	–	51	49
Nayeri, M. [20]	2005–2017	France	Retrospective	8	101	99
Park, S.S. [21]	2010–2013	Korea	Retrospective	7	613	163
Qi, Z. [22]	2013–2014	China	Retrospective	8	116	108
You, X. [23]	2010–2017	China	Retrospective	7	174	148
Zhang, C. [24]	2009–2015	China	Retrospective	8	126	79

When comparing the rate of urinary dysfunction among patients with high IMA ligation and preservation of LCA (Fig. 7), no significant differences were found (OR = 1.23; CI 0.6–2.49; $p = 0.57$).

When studying the rate of colorectal anastomosis leakage (Fig. 8), it turned out that this complication was significantly less common in patients with preserved LCA (OR = 1.60; CI 1.23–2.10; $p = 0.0006$).

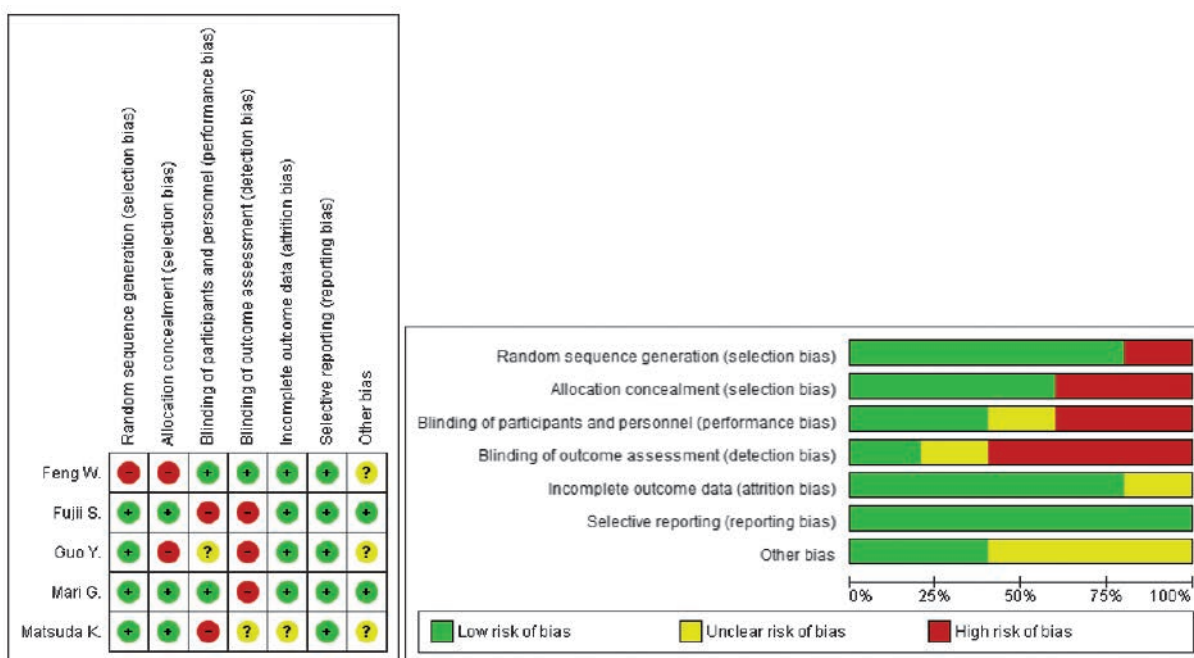


Figure 2. Assessment of bias risk in studies comparing high ligation and low ligation of IMA

The number of postoperative hospital-stay (Fig. 9) had no significant differences in the compared groups (The mean difference = 0.41; CI -0.31–1.12; $p = 0.27$).

When studying the late results of surgery, it was revealed that the 5-year disease-free survival (Fig. 10) in patients with high IMA ligation and in patients with preserved LCA did not differ significantly (OR = 0.98; CI 0.82–1.17; $p = 0.81$).

Within the framework of the presented meta-analysis, a sub-analysis was carried out among randomized studies: it should be noted that the rate

of AL (Fig. 11) did not significantly differ depending on the choice of the ligation level of the IMA (OR = 1.28; CI 0.82–2.00; $p = 0.28$).

Also, we did not obtain significant differences in the incidence of urinary dysfunction in patients with high and low IMA ligation among randomized trials (Fig. 12), (OR = 1.43; CI 0.53–3.82; $p = 0.48$).

Analyzing the late results, it turned out that the 5-year disease-free survival (Fig. 13) did not significantly differ in patients with high IMA ligation and in patients with preserved LCA when

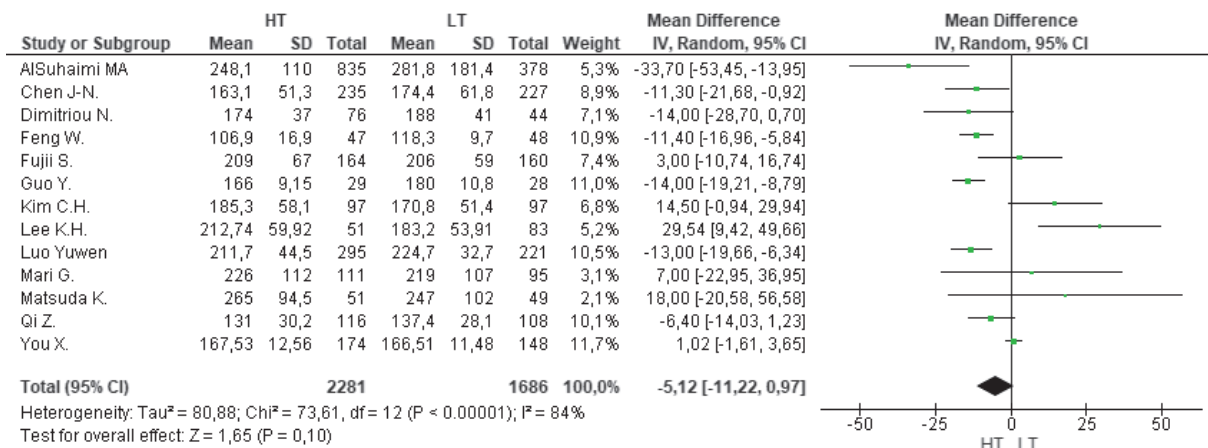


Figure 3. Operation time

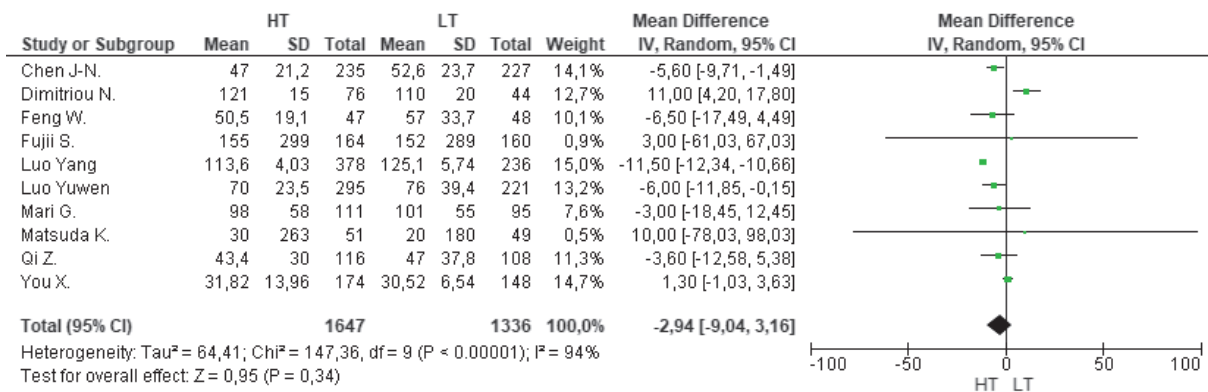


Figure 4. Bloodloss

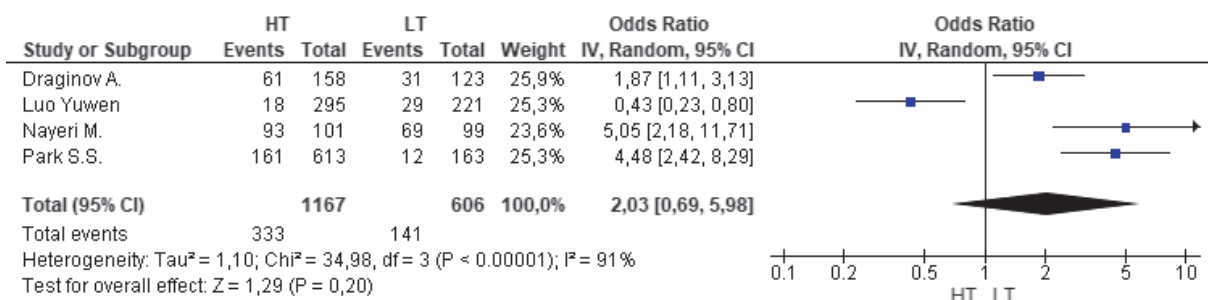


Figure 5. Splenic flexure mobilization

compared among randomized trials (OR = 0.78; CI 0.44–1.37; $p = 0.38$).

DISCUSSION

The standard volume of resection for sigmoid and rectal cancer includes removal of a part of the large intestine with a tumor, resection of the mesentery or mesorectum, as well as the ligation of the inferior mesenteric artery [25].

A controversial issue in rectal cancer surgery remains the choice of the IMA ligation level. According to the consensus of the American Society of Colorectal Surgeons of 1999, two methods of ligation of the inferior mesenteric artery are possible: ligation at the base (immediately after the ramification from the aorta),

as well as ligation distal to the ramification of the left colon artery — “low ligation” [25]. For the first time, the “low IMA ligation” was proposed by Miles W.E., while the high ligation was proposed by Moynihan, BGA. The both methods of dressing were proposed in 1908 [26, 27].

To date, despite the development and improvement of surgical and stapler technology, the problem of the leakage of colorectal anastomoses is relevant and depends on many factors. There are conflicting data regarding the effect of each of the methods of the IMA ligation on the rate of anastomosis failure. So, Zeng J. in his meta-analysis demonstrated that when cut off the IMA at the place of ramification from the aorta, the risk of anastomosis leakage is significantly higher compared to the IMA ligation with the preservation of LCA (OR = 1.33; CI

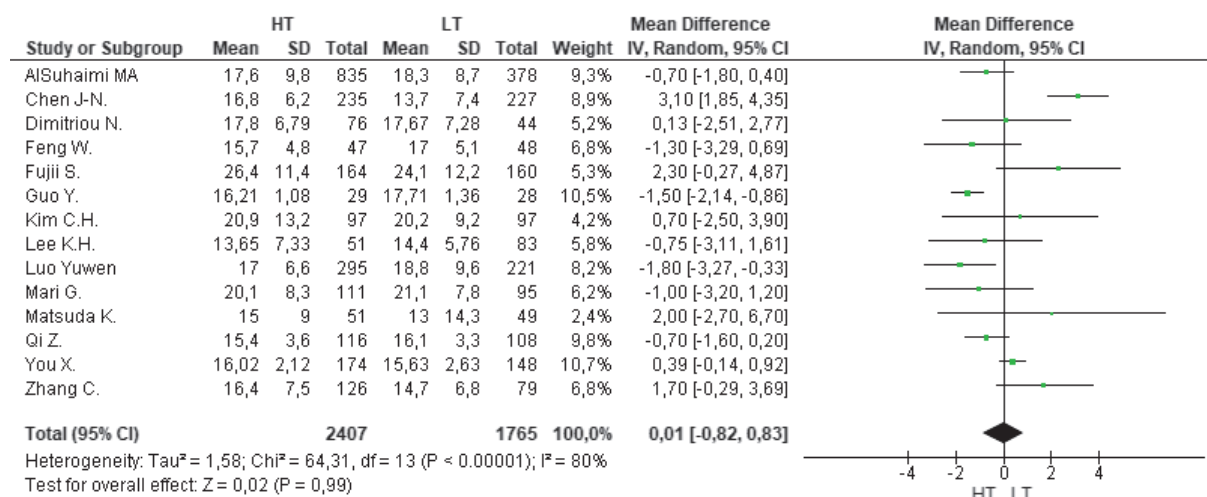


Рисунок 6. Количество обнаруженных лимфатических узлов

Figure 6. Lymph nodes harvested

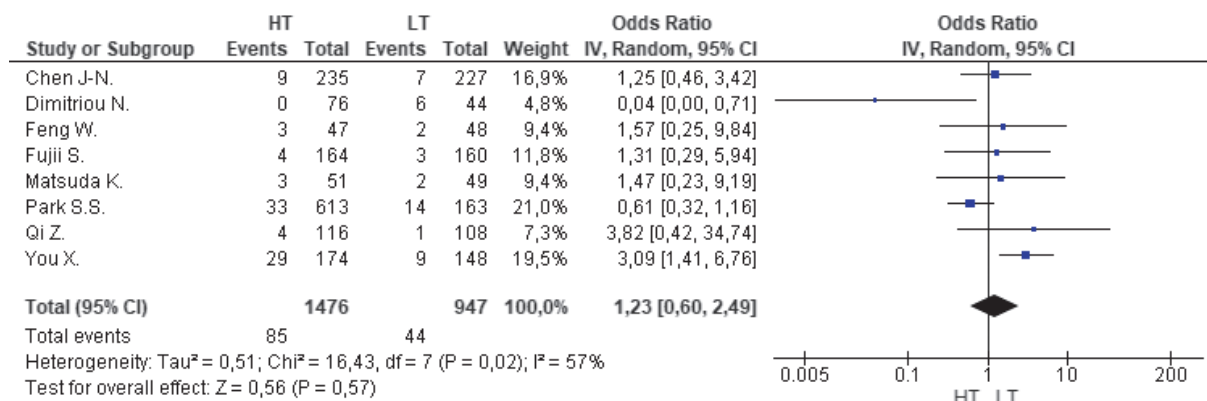


Рисунок 7. Нарушение функции мочеиспускания

Figure 7. Urinary dysfunction

1.10–1.62; $p = 0.004$) [28]. However, Rutegard M. provides opposite data that high IMA ligation is not associated with an increased risk of

colorectal anastomosis leakage $p = 0.946$ [29]. The results of the presented meta-analysis indicate that in patients who underwent IMA

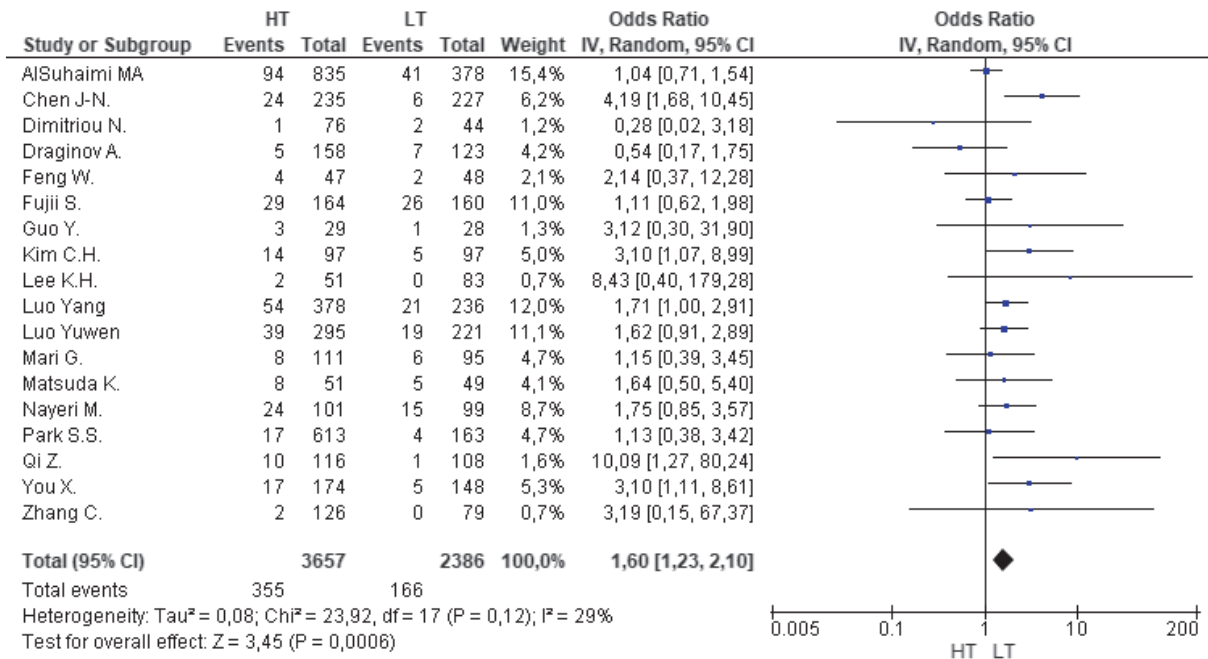


Figure 8. Anastomotic leakage

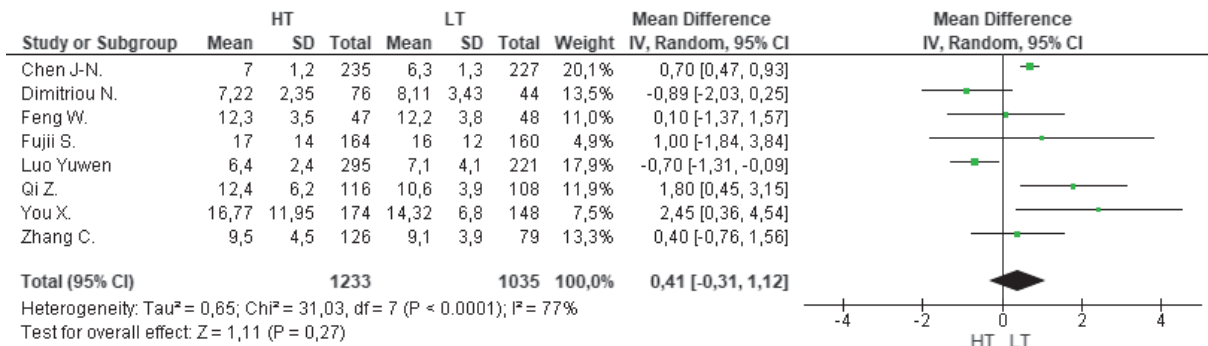


Figure 9. Postoperative hospital stay

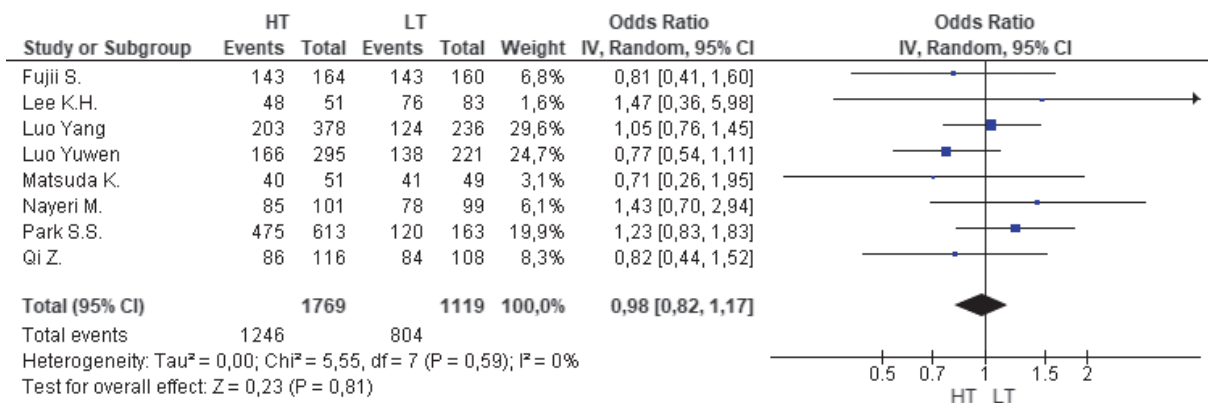


Figure 10. 5-year disease-free survival

ligation with the preservation of LCA, the risk of colorectal anastomosis leakage is 1.6 times lower than in patients who underwent high IMA ligation (OR = 1.60; CI 1.23–2.10; $p = 0.0006$). Indeed, a significant factor is the blood supply of the rectum. So, Seike K. et al. made a study of blood flow through the marginal vessel using Laser Doppler in patients operated for rectosigmoid cancer. Authors have shown that blood flow in the rectum is better, and the rate of anastomosis leakage is lower in patients with preserved LCA [3]. However, the data of the presented sub-analysis comparing the rate of AL among randomized studies showed that there were no significant differences in the ligation of the IMA at the base and distal to the LCA (OR = 1.28; CI 0.82–2.00; $p = 0.28$).

It is important to emphasize that high IMA ligation correlates with damage to hypogastric nerves, and this, in turn, may contribute to an

increase in the rate of genitourinary dysfunction [30, 31]. However, the study by Guraya S.Y. did not provide data on a significantly higher rate of urinary retention and sexual dysfunction [32]. This coincides with the results we have obtained: significant differences in the rate of urinary retention among patients with high and low IMA ligation were not revealed (OR = 1.23; CI 0.6–2.49; $p = 0.57$). In sub-analysis among randomized trials, the rate of urinary dysfunction also did not differ significantly in patients of both groups (OR = 1.43; CI 0.53–3.82; $p = 0.48$). In the treatment of rectal cancer and sigmoid cancer, it is important to take into account the possible damage to the apical lymph nodes. Thus, according to Yin, T-C.'s study, the apical lymph nodes were affected in 3.6% of cases [42]. There is an opinion [2] that high IMA ligation contributes to a more complete removal of apical lymph nodes, and thereby potentially

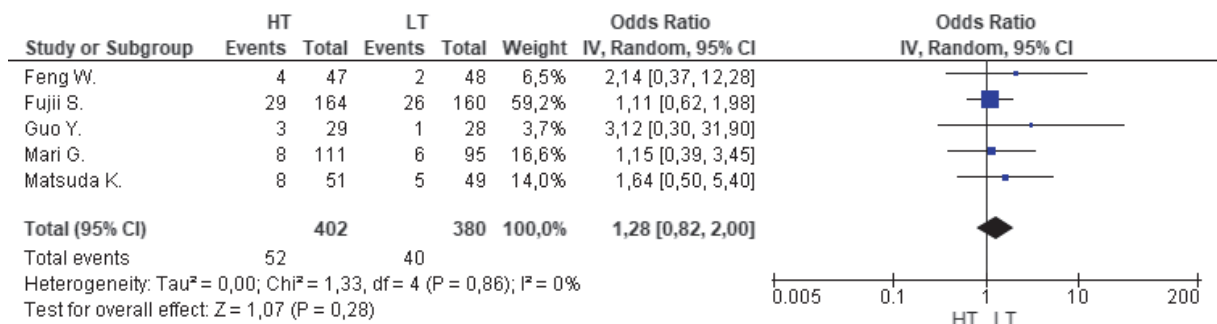


Figure 11. Anastomotic leakage (according to randomized trials)

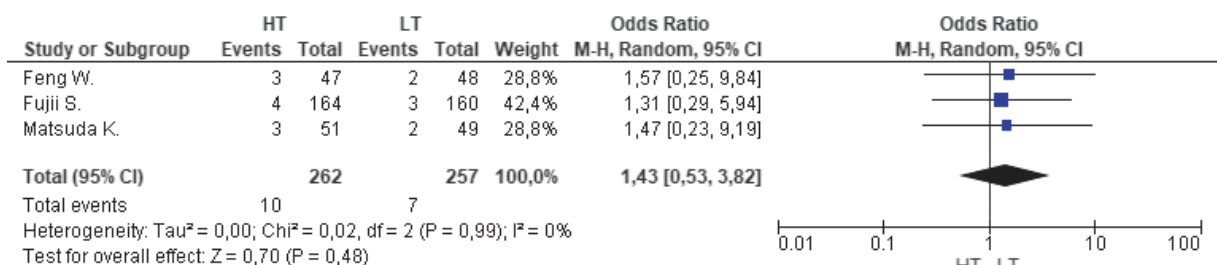


Figure 12. Urinary dysfunction (according to randomized trials)

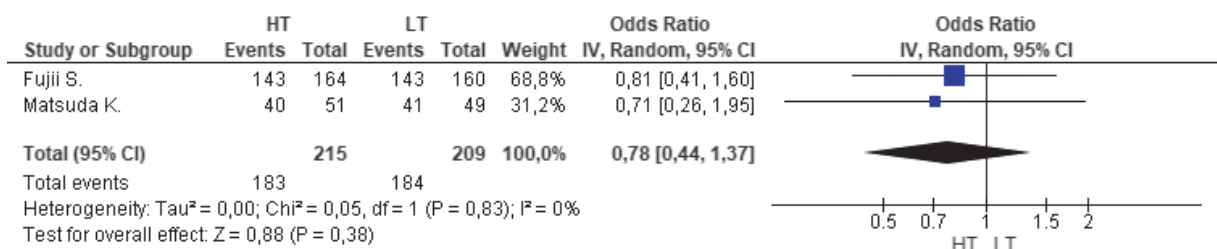


Figure 13. 5-year disease-free survival (according to randomized trials)

improves the prognosis of the disease, while the staging of cancer is more accurate.

At the same time, a meta-analysis by Cirocchi R. showed that the method of IMA ligation does not affect the 5-year survival of patients (OR = 1.19; CI 0.889–1.58; $p = 0.24$) [33]. In this meta-analysis, there were no significant differences in the number of detected lymph nodes (the mean difference = 0.01; CI –0.82–0.83; $p = 0.99$). There were also no significant differences in the 5-year disease-free survival among patients, depending on the level of IMA ligation, in the analysis among all the studies included in the presented systematic review (OR = 0.98; CI 0.82–1.17; $p = 0.81$) as well as in the sub-analysis of randomized trials (OR = 0.78; CI 0.44–1.37; $p = 0.38$).

According to Hida J., high IMA ligation is technically faster and easier to do than ligation the IMA with the preservation of LCA [34]. On the contrary, Fan Y-C., et al., showed no significant differences in the time of the ligation stage of the procedure (the mean difference = 12.08; CI –0.86–25.01; $p = 0.07$) [35]. In the presented meta-analysis, there were also no significant differences in the operative time with high and low IMA ligation (the mean difference = –5.12; CI –11.22–0.97; $p = 0.10$).

The presented meta-analysis did not reveal significant differences between the groups in the incidence of mobilization of the left flexure (OR = 2.03; CI 0.69–5.98; $p = 0.20$). Seike K. noted that the preservation of the left colon artery provides more adequate blood flow in the anastomosis area [3]. Indeed, the preservation of LCA improves the rectum blood supply. However, on the technical side, LCA can be a limiting factor in the approximation and formation of a low anastomosis, even with a mobilized left flexure. So, Nano M. in one of his studies showed that routine mobilization of the left flexure was required in the case of coloanal anastomosis or a colonic pouch, where a large length of the lowered intestine was really necessary [36]. Also, it should be noted, the peculiarities of the blood supply to the left flexure, when in 43% of cases there may be no anastomosis between the middle and left colic arteries — Griffiths point, and the blood supply to the left colon may be compromised [37].

There are two opposing opinions regarding the mobilization of the left flexure. Rondelli F. et al., basing on the meta-analysis which included 14 studies and 42,221 patients, provides data that routine mobilization of the left flexure is safe and does not increase the rate of postoperative complications, including the leakage of colorectal anastomosis (OR = 1.03; CI 0.92–1.15; $p = 0.59$), and also does not affect the late results [38]. At the same time, Chand M., et al., showed that the mobilization of the left flexure is a technically complicated and risky stage, and in cases where an anastomosis can be formed without tension of the sigmoid colon, it is not necessary to routinely perform the mobilization of the left flexure [39].

CONCLUSION

Thus, the results of the presented meta-analysis showed that the preservation of LCA is the main factor in improving the blood supply to the sigmoid colon and the rectum and statistically significantly reduces the incidence of colorectal anastomosis leakage in patients with rectal cancer.

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*

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

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 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. 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 abdominoperineal 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).



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>



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. Likutov, 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 RO 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., Yugaï 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>

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

Received — 06.07.2022

Revised — 07.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

INTRODUCTION

Standard endoscopic mucosal resection (EMR) is considered the main method of removal of epithelial colorectal tumors worldwide [1]. When removing neoplasms of the size exceeding 20 mm by EMR, it is often necessary to resort to its fragmentation, i.e. piecemeal endoscopic mucosal resection (P-EMR), which eventually translates into a high rate of local recurrences [2, 4]. In addition, the correct histological assessment of the fragments of the removed neoplasm and the resection margins becomes an almost unsolvable task

for pathologists. Taking this into account, currently endoscopic submucosal dissection, (ESD) is increasingly used to remove colorectal tumors, which makes it possible to overcome the disadvantages of mucosectomy [3]. As it is known, ESD was developed to remove large epithelial neoplasms of the upper gastrointestinal tract, while providing better early and late results compared to other methods, regardless of the size of the neoplasm [5]. However, this technique also has a number of disadvantages: a long learning curve, a long operative time, a high rate of perforation of the bowel wall [6].

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

Parameter	C-EMR (n = 26)	ESD (n = 24)	p
Age, years	64 (42-78)	60 (45-78)	0.16*
Gender			
Male	10 (38.5%)	13 (54.2%)	0.26***
Female	16 (61.5%)	11 (45.8%)	
Localization of the tumor in the colon			
Caecum	3 (11.5%)	5 (20.8%)	0.45**
Ascending colon	10 (38.5%)	7 (29.2%)	0.55**
Transverse colon	8 (30.8%)	8 (33.3%)	1.0**
Descending colon	1 (3.8%)	0	0.33***
Sigmoid colon	4 (15.4%)	4 (16.7%)	1.0**
Median tumor size, quartiles mm	25 (21-25)	25 (23-30)	0.12****

p* — unpaired t-test; p** — Fisher's exact test; p*** — χ^2 -test; p**** — Mann Whitney's test

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

Parameter	C-EMR (n = 26)	ESD (n = 24)	p
Parisian Classification			
0-Is	5 (19.2%)	1 (4.2%)	0.19*
0-IIa	21 (80.8%)	23 (95.8%)	0.19*
Pragmatic classification			
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*
Pit pattern (Kudo, S., Kimura, T.'s classifications)			
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*
Capillary pattern (Sano, Y.'s classification)			
I	6 (23.1%)	9 (37.5%)	0.35*
II	20 (76.9%)	15 (62.5%)	

p* — Fisher's exact test; p** — χ^2 -test

In order to increase the *en bloc* resection of epithelial neoplasms of the esophagus and stomach, Japanese colleagues in 1988 for the first time proposed a new method for their removal using a circumferential mucosal incision (CMI) and subsequent loop excision. This technology was especially useful in the removal of flat neoplasms, when the capture of the formation by the endoscopic loop was complicated [7]. According to literature data, in the case of endoscopic procedures for epithelial neoplasms of the stomach, the effectiveness of the C-EMR method is comparable with ESD in terms of achieving negative resection margins [8, 9].

In some comparative Japanese and Korean studies, it is reported that the rate of removal of large

colorectal neoplasms *en bloc* using C-EMR and ESD does not significantly differ [10, 11]. Other authors have demonstrated a higher morbidity rate and a lower incidence of *en bloc* removal of the specimen using the C-EMR method compared with ESD in the case of colorectal tumors larger than 20 mm [12, 13].

Given the lack of results of randomized trials, the question of the effectiveness and safety of using C-EMR in the removal of large epithelial benign colorectal neoplasms remains poorly understood at the moment.

That is why it is a need for a prospective randomized study comparing the C-EMR for the removal of benign epithelial colorectal neoplasms with a size of 20 to 30 mm.

PATIENTS AND METHODS

In November 2020, a single-center prospective randomized comparative study started, which has

so far included 50 patients with benign epithelial neoplasms of the colon ranging 20–30 mm. The study protocol was approved by the local ethics committee. All the patients signed an informed

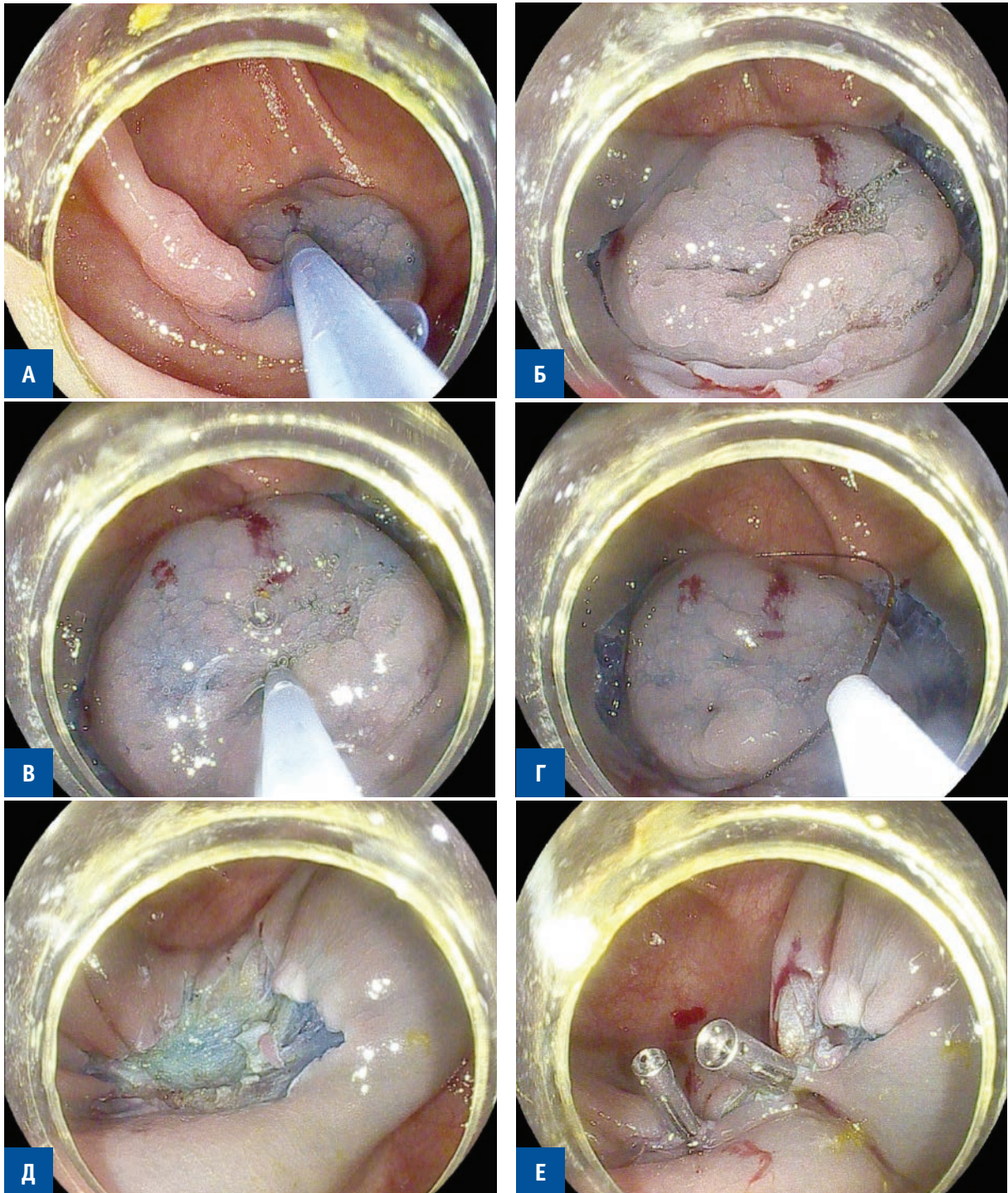


Figure 1. Endophoto of the main stages of endoscopic resection with a circular incision of the epithelial neoplasm of the caecum (C-EMR): A — creation of a liquid submucosal cushion; B — making a circular incision around the tumor with an indent of 2–3 mm; B — additional injection of a solution into 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; E — clipping of the wound surface.

consent to participate in it. The inclusion criteria were: benign epithelial neoplasms of the colon without the presence of endoscopic signs of malignancy (pit pattern corresponding to types IIIs, IIIL, IV according to the Kudo S. classification, and type II-O according to the classification of Kimura T., vascular pattern — type I and II according to Sano Y.); age over 18 years; informed consent of the patient. The non-inclusion criteria included: epithelial neoplasms with endoscopic signs of malignancy (Vi-Vn types according to Kudo S. and IIIa-IIIb types according to Sano Y.); familial adenomatous polyposis; recurrent colorectal neoplasms; refusal of the patient to participate in the study at any stage. The exclusion criterion was incomplete lifting of the tumor or its absence.

The distribution of the patients into groups was carried out using a random number generator on the website *randomizer.org*. The main group, which used the technique of endoscopic mucosal resection with a circumferential incision, included 26 patients. The control group, where removal of tumors was carried out using endoscopic submucosal dissection, included 24 patients. In the both groups, procedures were performed under intravenous sedation. During the endoscopy, first of all, the location and size of the epithelial neoplasm were evaluated.

There were no significant differences between the groups by age, gender, tumor site and its size (Table 1).

The macroscopic structure of the tumor was evaluated according to the Parisian and Pragmatic classifications [14, 15]. The pit and microvascular patterns were interpreted according to Kudo, S. and Sano, Y.'s classifications [16, 17]. With regard to the characteristics of dentate formations, the classification of Kimura, T. was used [18]. The characteristics of neoplasms, according to endoscopic classifications, are presented in Table 2.

In the macroscopic evaluation of the removed specimens in the main group, in 21 (80.8%) cases epithelial tumors were predominantly flat (0-IIa type according to the Parisian classification), in 5 (19.2%) cases — on a wide basis (0-Is type according to the Parisian classification). In the control group, 0-IIa type tumors were detected in 23

(95.8%) cases, and 0-Is type — in 1 (4.2%) case. According to the Pragmatic classification, in the C-EMR group, the largest number of cases were granular homogeneous laterally spreading neoplasms (LST-GH) — 12 (46.2%) cases, and in the ESD group — non-granular flat-raised (LST-NG-FE) — 11 (45.8%). However, there were no statistically significant differences between the groups when assessing neoplasms using the Parisian and Pragmatic classifications.

The first stage in performing endoscopic submucosal dissection was to create a “cushion” in the submucosal layer of the intestinal wall using an injection needle and Gelofusine® stained with 0.4% indigocarmine.

Lifting was evaluated using Kato H.'s classification [19]. In the presence of a complete lifting (the 1,2 types according to Kato H.), in the case of ESD, a semilunar incision of the mucosa 2–3 mm from the distal pole of the neoplasm was performed with an endoscopic knife. The next step was the dissection of the submucosal layer.

During the procedure, for a longer preservation of the “cushion” of the submucosal layer, an additional injection of solution was repeatedly performed. After complete separation of the tumor, the postoperative surface was evaluated in accordance with the Sydney Classification to determine the depth of damage to the intestinal wall [20]. The remaining perforant vessels in the formed defect were treated with a coagulation grasper, and, if necessary, clipping of the intestinal wall defect was performed. Upon completion of the dissection, the removed neoplasm was extracted and fixed on a foam plate for a correct assessment of the resection margins.

When removing the neoplasm using the C-EMR technique, after lifting, a circumferential incision was made around the tumor with an indentation of 2–3 mm to achieve negative lateral resection margins. Then, without fail, repeated injection of gelofuzine solution with indigocarmine into the base of the neoplasm was carried out, which reduced the risk of thermal damage to the deep layers of the intestinal wall. Then, an endoscopic loop was installed directly into the incision area, and electroexcision of the tumor was performed. After removal of the neoplasm, visual control of the formed defect of the intestinal wall was carried



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

out and, if necessary, its clipping was performed (Fig. 1, Video 1).

The systematization and accumulation of initial information about patients was carried out in a spreadsheet Microsoft Office Excel 2018. The statistical analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics v. 26 program.

The research materials were subjected to statistical processing using parametric and nonparametric analysis methods.

Quantitative indicators were evaluated for compliance with the normal distribution, for this purpose Shapiro-Wilk's test was used. In the case of describing quantitative indicators with a normal distribution, the data obtained were combined into variational series in which arithmetic averages (M) and standard deviations (SD), the limits of the 95% coincidence interval (95% CI) were calculated. Aggregates of quantitative indicators whose distribution differed from normal were described using median values (Me) and lower and upper quartiles ($Q1$ - $Q3$).

Nominal data were described with absolute values and percentages. When comparing average values in normally distributed sets of quantitative data, Student's t -test was calculated.

Mann-Whitney's U -test was used to compare independent aggregates in cases where there were no signs of normal data distribution.

For the analysis of qualitative variables, the χ^2 test and the exact Fisher's test were used.

RESULTS

When analyzing the operation time, we took into account the time spent on intubation of the colon to the tumor location zone, determining its size,

assessing the dimple and vascular patterns of the neoplasm, removing the tumor and extracting it. The median operative time in the main group was 30 (25–35) minutes, which turned out to be significantly less than half the operative time in the ESD group — 60 (60–90) minutes ($p < 0.001$) (Table 3). There were no intraoperative complications during the removal of neoplasms by C-EMR and ESD methods. The assessment of the incidence and nature of postoperative complications was carried out within 30 days in accordance with Clavien-Dindo's classification.

Postoperative complications after endoscopic procedure in the main and control groups developed in 5 (19.2%) and 7 (29.2%) patients, respectively ($p = 0.5$).

Postcoagulation syndrome (PS) in the postoperative period was diagnosed in the presence of pain during palpation of the abdomen in the surgery site, subfebrile hyperthermia, an increase in the level of C-reactive protein (CRP) above normal values and occurred in 5 (19.2%) and 6 (25.0%) patients of the main and control groups, respectively ($p = 0.7$). This complication corresponded to grade I according to Clavien-Dindo's classification, and was cured conservatively.

In the ESD group, 1 (4.2%) patient developed postoperative bleeding, which corresponded to grade III according to Clavien-Dindo's classification. It required a colonoscopy and clipping of a bleeding vessel.

There was no conversion to abdominal surgery in any of the groups. However, in 2/24 (8.3%) cases in the group of endoscopic submucosal dissection, conversion to C-EMR was carried out (Table 3). The reason for the conversion was the tumor site inconvenient for performing ESD (behind the "upper lip" of the ileocecal valve) in one case, and intestinal spasm against the background of abdominal breathing — in another one.

It should be emphasized that no fragmentation of the tumor occurred in any observation in the two groups, all neoplasms were resected *en bloc* (Table 4).

In one case in the main group, due to the deformation of the lateral edge of the resection of the specimen by thermal action, it was difficult to clearly assess the resection margins. In addition, in 3 (11.6%) and 1 (4.2%) cases in the main and

Table 3. Characteristics of endoscopic removal of neoplasms in groups

Parameter	C-EMR (n = 26)	ESD (n = 24)	p
Median operative time, quartiles min.	30 (25–35)	60 (60–90)	0.001**
Postoperative complications	5 (19.2%)	7 (29.2%)	0.5*
Postcoagulationsyndrome, n (%)	5 (19.2%)	6 (25.0%)	0.7*
Bleeding, n (%)	0	1 (4.2%)	0.48*
Conversion rate, n (%)	0	2 (8.3%)	0.2*
Lifting of neoplasms, H. Kato			
1 type	25 (96.2%)	22 (91.7%)	0.6*
2 type	0	2 (8.3%)	0.2*
3 type	1 (3.8%)	0	1.0*

p* — Fisher's exact test; p** — Mann-Whitney's U-test

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

Parameter	C-EMR (n = 26)	ESD (n = 24)	p
<i>En bloc</i> , %	26 (100%)	24 (100%)	–
Resection margins, %			
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
Histological structure of neoplasms			
Tubular adenoma	8 (30.8%)	8 (33.3%)	1.0
Tubular villous adenoma	12 (46.2%)	7 (29.2)	0.25
Dentate tumor	6 (23.1%)	9 (37.5%)	0.35
Grade of epithelial dysplasia			
Dentate neoplasm without dysplasia	3 (11.5%)	5 (25.0%)	0.3
Adenomas			
Low grade	19 (73.1%)	14 (58.3%)	0.4
High grade	4 (15.4%)	4 (16.7%)	1.0

p* — Fisher's exact test

control groups, respectively, the resection margins were regarded as R1 (Table 4). The results of histology of the removed specimens showed that the majority of tumors in the main group were represented by tubular-villous adenomas, and in the ESD group tubular adenomas, tubular-villous adenomas and dentate neoplasms were found with approximately the same frequency.

DISCUSSION

The development of endoscopic methods for removing colorectal neoplasms increasingly allows us to reject intestinal resection in favor of minimally invasive techniques. To date, a personalized approach to choosing the most appropriate treatment method in each case allows achieving the

best early and late results with a minimal morbidity rate.

Currently, the “gold standard” of endoscopic procedure for the removal of large benign neoplasms of the colon is *en bloc* resection, which allows pathologists to make a correct histology of the specimen. Taking into account the fact that the fragmentation of the tumor increases the recurrence rate, the removal of tumor *en bloc* should help to reduce it. A large meta-analysis devoted to the results of removal of colorectal tumors by mucosectomy showed that the recurrence rate was significantly lower after resection with a single fragment than after fragmentary resection — 3% and 20% of cases, respectively ($p < 0.0001$) [21]. That is why we consider it important that in this study, the C-EMR method was able to demonstrate a very high rate of *en bloc* resection, as well as the

method of classical submucosal dissection: in all patients, tumors were removed *en bloc*.

Almost 25 years have passed since the introduction of the ESD method, which is characterized by a higher rate of *en bloc* resection compared to mucosectomy, regardless of the size or shape of the tumor being removed. However, this method has not yet been widely used as a routine one, due to the long learning curve, as well as technical difficulties, especially in the case of removal of large colorectal neoplasms. In this regard, according to a number of authors, C-EMR can serve as a transitional stage in the development of the ESD method by young specialists [10–12].

The analysis of the results of this randomized study showed that it took twice less time to remove colon neoplasms by C-EMR than using classical submucosal dissection, which corresponds with the results of previous studies [11, 13].

The incidence of perforation of the intestinal wall in the case of using the C-EMR method largely depends on the size, site of neoplasm and the experience of an endoscopist and can reach 4.5% [11]. In this study, not a single such complication was registered, which we associate with strict compliance with the criteria for inclusion in the study. It is important to emphasize that patients with tumors with endoscopic signs of invasion into the intestinal wall, as well as whose size exceeded 30 mm, were not included in this study. Such selection of patients for this surgery, in our opinion, is extremely important, since the development of such a formidable complication as intestinal perforation can significantly worsen the prognosis of patients, compromise the method itself, which, of course, needs clarification of indications.

The analysis of the results of histology of the removed specimens showed that C-EMR allows to provide a negative resection boundary with approximately the same rate as the ESD method. Thus, during a pathomorphological study, it was found that in both groups, in most specimens, the resection margins were estimated as R0 — in 84.6% of cases in the C-EMR group and in 95.8% of cases in the ESD group. This circumstance allows us to state that the method of endoscopic mucosal resection with a circumferential incision can be an alternative to the method of

dissection in the submucosal layer in the case of removal of neoplasms with the size between 20 and 30 mm. With such a tumor size, the method of mucosectomy can no longer provide a high rate of *en bloc* resection, and the method of classical submucosal dissection is not advisable to use due to the high morbidity rate and longer operative time.

Thus, at present it can be stated that the C-EMR method demonstrates early results comparable to the submucosal dissection method. However, in order to make a final judgment, it is necessary to evaluate another important component, namely, the local recurrences rate.

CONCLUSION

The C-EMR method has demonstrated efficiency and safety comparable to the ESD method in the removal of epithelial benign neoplasms ranging in size from 20 to 30 mm. At the same time, the operative time in the group of endoscopic resections with a circumferential incision was twice less than in the group of classical submucosal dissection. It is necessary to continue the study, including to assess such an important criterion of effectiveness as the recurrence rate.

AUTHORS CONTRIBUTION

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

Collection and processing of material: *Elmira U. Abdulzhaliyeva, Olga A. Maynovskaya, 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*

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. Maynovskaya — 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

REFERENCES

1. Vaganov Yu.E., Khomyakov E.A., Serebry A.B., Abdulzhalieva 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 Hyung 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 S, 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>



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 Russian 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>

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

Received — 26.07.2022

Revised — 07.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

INTRODUCTION

In non-metastatic squamous cell carcinoma of the anal canal, the main treatment method is chemoradiotherapy with mitomycin C and fluoropyrimidines [1].

To date, only one alternative regimen of chemoradiotherapy (CRT) with the use of 5-fluorouracil

and cisplatin has been studied, which is somewhat inferior to standard treatment (5-year disease-free survival of 67.8% vs. 57.8%; $p = 0.006$; 5-year overall survival of 78.3% vs. 70.7%; $p = 0.026$) [3]. It is known that paclitaxel is successfully used in CRT schemes in the treatment of squamous cell carcinoma of other sites — head and neck [4–7], esophagus [8, 9], cervix [10], while its use in CRT of

squamous cell carcinoma of the anal canal has not been studied to date.

The CRT regimen using fluoropyrimidines and mitomycin C is associated with a high risk of severe side effects of treatment: the rate of hematological complications of the 3–4 grade reaches 26%–61%, non-hematological — 62%–74% [2, 3]. For a long time, this did not allow considering the possibility of adding new components to the scheme with initially low tolerance. The development of radiation therapy technologies, in particular, the widespread introduction of intensity-modulated radiation therapy (IMRT), has reduced the incidence of complications. So, according to Chuong M. et al. [11], the use of IMRT reduced the incidence of non-hematological complications of the 3–4 grade from 59.5% to 21.2% ($p < 0.0001$). The rate of hematological complications can be reduced by the refusal of the second administration of mitomycin, without affecting the overall effectiveness of the treatment, which was shown in 2 phase — 2 studies [12, 13].

The study was based on the hypothesis that the reduction in toxicity achieved with the help of IMRT technology and the rejection of the second administration of mitomycin will allow us, by adding a new drug to standard treatment, to improve the effectiveness of CRT.

The safety of this approach was previously demonstrated by us in the framework of a pilot study, which served as the basis for initiating a phase 3 study [14].

AIM

Comparison of late treatment results and safety profile with the addition of paclitaxel to chemoradiotherapy of squamous cell carcinoma of the anal canal.

PATIENTS AND METHODS

This study is a prospective randomized phase-3 trial. In the study group, a course of CRT was performed using capecitabine (625 mg/m² twice a day *per os* on the days of radiation), mitomycin C (10 mg/m²*i.v.* bolus on day 1), paclitaxel

(45 mg/m² intravenous weekly). The doses of capecitabine and mitomycin were reduced taking into account the expected increase in the toxicity of the treatment regimen. In the control group, patients received CRT against the background of the use of capecitabine (825 mg/m² twice a day *per os*) and mitomycin C (12 mg/m²*i.v.* bolus on day 1). As part of the phase-3 study, it was planned to include 157 patients in each group to demonstrate an increase in 3-year DFS from 70% to 85% with a confidence of 0.05 and a power of 80%. It was registered in 2015 (NCT02526953); recruitment was started in 2016. However, the study was terminated prematurely in 2019 due to the fact that the drug mitomycin C was not re-registered in Russia and is no longer available in the clinic. We present the preliminary results of the study taking into account the accumulated data. During randomization, stratification was used according to the criteria T (T1-T2 or T3-T4) and N (N0 or N+).

The inclusion criteria were: histologically verified squamous cell carcinoma of the anal canal, absence of distant metastases, Karnovsky's index > 70%, age from 18 to 75 years, absence of synchronous or metachronous malignant tumors, Hb > 90 g/L, leukocytes > 3.5 × 10⁹ Units/L, platelets > 120 × 10⁹ Units/L, creatinine < 150 mmol/L, bilirubin < 30 mmol/L.

The exclusion criteria were: tumors of the perianal skin and anal margin, metachronous and synchronous tumors, pregnancy, breast-feeding, severe concomitant diseases that exclude chemotherapy and radiation therapy, previous chemotherapy or radiation therapy, patients with contraindications to magnetic resonance imaging (MRI) of the pelvis, patients with HIV-positive status.

The radiation therapy was performed using IMRT technology in consecutive daily fractions of 1.8–2.2 Gy.

The planned dose for the primary tumor was 52–58 Gy (52–54 Gy for T1 — 2 tumors and 56–58 Gy for T3 — 4 tumors), for affected lymph nodes ≤ 3 cm in size — 50–52 Gy, > 3 cm in size — 54 Gy.

Staging was carried out in accordance with the TNM system (UICC, 2010, the 7th edition) based on pelvic MRI data. The examination also included: disease history and clinical examination, general and biochemical blood analysis, coagulogram,

Table 1. Patient characteristics

Characteristics	Study group		Control group		P-value
	N	%	N	%	
Number of patients	72	100	72	100	–
Male	8	11.1	11	15.3	0.46
Female	64	88.9	61	84.7	
Median age, years	55 (29–68)		58 (33–81)		0.18
Median tumor size, cm	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	
Stage I	7	9.7	3	4.2	0.217
Stage II	8	11.1	13	18	
Stage IIIA	25	34.7	18	25	
Stage IIIB	32	44.4	38	52.8	
Low differentiated	19	26.4	16	22.2	0.449
Moderately differentiated	49	68	48	66.7	
High differentiated	4	5.6	8	11.1	

digital rectal examination, anoscopy, computed tomography (CT) of the abdominal cavity and thoracic organs with intravenous contrast.

The toxicity of the treatment was assessed according to the criteria of adverse events (NCI-CTCAE v.4.0), with the exception of cutaneous and genitourinary toxicity, which were assessed according to the criteria of RTOG.

Treatment was partially or completely suspended with the development of grade 3–4 toxicity, which did not stop against the background of adequate accompanying therapy (as well as with grade 2 thrombocytopenia) until the toxicity was reduced to grade 2 or lower (with thrombocytopenia, the treatment was resumed with a decrease in toxicity to grade 1).

Forced changes to the treatment plan were divided into significant and insignificant. Insignificant changes were understood as a break in radiation and/or chemotherapy lasting less than 7 days. Significant ones were understood to mean similar breaks lasting 7 days or more. A single omission of paclitaxel administration in the study group was considered insignificant; omissions of paclitaxel administration more than 1 time were considered a significant change in the treatment plan.

All the patients included in the study were dynamically monitored every 3 months for the first 2 years and every 6 months for the next 3 years.

The examination included: digital rectal examination, anoscopy, pelvic MRI, CT of the thoracic and abdominal cavity with intravenous contrast.

The assessment of the response to CRT was carried out in 12 weeks after the end of the treatment, and the decision on the implementation of surgical treatment was made no earlier than 26 weeks after CRT.

The complete clinical response was defined as the complete absence of palpable formation during physical examination and the absence of a tumor according to pelvic MRI data. Anything less than a complete response was defined as a partial response.

Progression was defined as an increase in the tumor by more than 25% or the appearance of new foci.

The main parameter to be evaluated was: 3-year DFS, additional — 3-year OS (overall survival), which were evaluated using Kaplan-Mayer's log-rank test and were defined as the time between enrollment in the study and the progression of the disease or death.

Also, additional parameters evaluated were: the rate of a complete clinical response, the rate of progression, the morbidity rate of the 3–4 grade, the incidence of significant changes in the treatment plan in each of the groups, survival without stoma (including stomas before the treatment).

Table 2. Treatment toxicity

Toxicity	Study group N (%)					Control group N (%)				
	0 grade	1 grade	2 grade	3 grade	4 grade	0 grade	1 grade	2 grade	3 grade	4 grade
Non-hematological toxicity										
Skin reactions	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
Allergy	71 (98.6)	1 (1.4)	0	0	0	72 (100)	0	0	0	0
Diarrhea	31 (43)	9 (12.5)	22 (30.6)	10 (13.9)	0	34 (47.2)	18 (25)	15 (20.8)	5 (6.9)	0
Nausea	57 (79.1)	11 (15.3)	4 (5.6)	0	0	66 (91.7)	5 (6.9)	1 (1.4)	0	0
Vomiting	48 (66.7)	13 (18)	8 (11.1)	3 (4.2)	0	60 (83.3)	10 (13.9)	2 (2.8)	0	0
Proctitis	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
Cystitis	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
Vaginitis	72 (100)	0	0	0	0	70 (97.2)	0	2 (2.8)	0	0
Palmar-plantar syndrome	71 (98.6)	0	0	1 (1.4)	0	72 (100)	0	0	0	0
ART increase	67 (93)	2 (2.8)	2 (2.8)	1 (1.4)	0	69 (95.8)	3 (4.2)	0	0	0
Increased bilirubin levels	70 (97.2)	2 (2.8)	0	0	0	72 (100)	0	0	0	0
Hyperthermia	63 (87.5)	6 (8.3)	3 (4.2)	0	0	68 (94.4)	4 (5.6)	0	0	0
Hematological toxicity										
Leukocytopenia	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
Neutropenia	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
Thrombocytopenia	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
Anemia	71 (98.6)	0	0	1 (1.4)	0	69 (95.8)	0	2 (2.8)	1 (1.4)	0

The data were analyzed using IBM SPSS Statistics 22 software. To compare qualitative variables, the χ^2 -test, its bilateral asymptomatic significance was used. Quantitative variables were compared using Mann-Whitney's U-test.

RESULTS

Characteristics of Patients

In the period from 2014 to 2020, 72 patients were recruited into each of the both groups. The characteristics of the patients are presented in Table 1. The majority of the patients at the time of inclusion in the study had stage III disease: 57 (79.2%)

patients in the study group and 56 (77.8%) patients in the control group.

Toxicity

The rate of complications of treatment is presented in Table 2.

The overall complication rate is relatively high. Complications of the 3–4 grade were found in 41 (56.9%) patients in the study group and in 19 (26.4%) patients in the control group ($p < 0.0001$). No deaths during the treatment were recorded in any of the groups.

The developed complications caused significant changes in the treatment plan in 7 (9.7%) patients in the study group and in 9 (12.5%) patients in the control group ($p = 0.176$).

Effectiveness

All patients underwent a follow-up examination in 12 and 26 weeks and were evaluated for a complete clinical response to CRT.

At the 12-week control check-up, a complete clinical response was noted in 54 (75.0%) patients from the study group and in 44 (61.1%) patients from the control group ($p = 0.107$).

At the 26-week control check-up, a complete clinical response was noted in 64 (88.9%) patients from the study group and in 54 (75%) patients from the control group ($p = 0.049$).

The progression rate in the study group: 10 (13.9%) patients, of whom with local recurrence — 6 (8.3%) patients, with distant metastases — 7 (9.7%) patients.

The progression rate in the control group: 15 (20.8%) patients, of whom with local recurrence — 10 (13.9%), with distant metastases — 9 (12.5%).

There were no significant differences in the progression rate ($p = 0.38$), recurrences ($p = 0.427$) and metastases ($p = 0.792$).

The median follow-up was 39.5 months (minimum follow-up time was 6.77 months, maximum 94.42 months).

Three-year DFS in the study group was 87.1%, in the control group — 64.4% ($p = 0.001$). The chart of disease-free survival is shown in Figure 1.

The three-year overall survival in the study group was 95.5%, in the control group — 80.0% ($p < 0.001$). The chart of overall survival is shown in Figure 2.

An additional parameter evaluated was the 3-year survival rate without stoma, which was 83.2% in the study group versus 67.5% in the control group ($p = 0.029$). The chart of survival without a stoma is shown in Figure 3.

DISCUSSION

This study demonstrates a significant increase in the effectiveness of the treatment of the anal squamous cell carcinoma (ASCC) with the addition of paclitaxel to the standard CRT regimen.

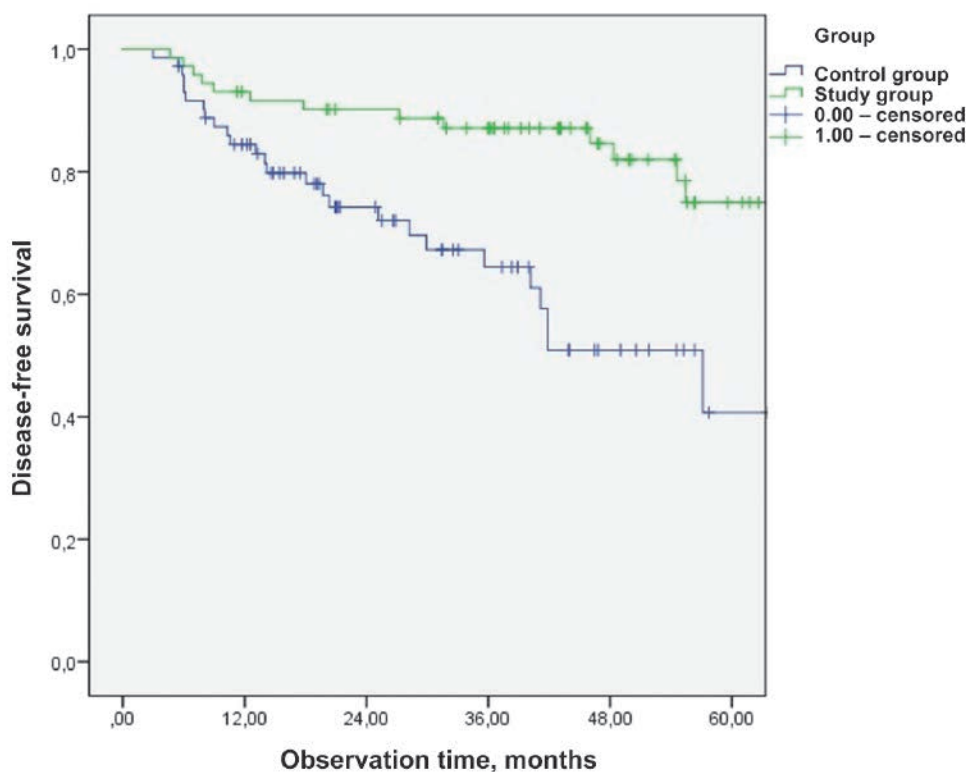


Figure 1. Disease-free survival chart

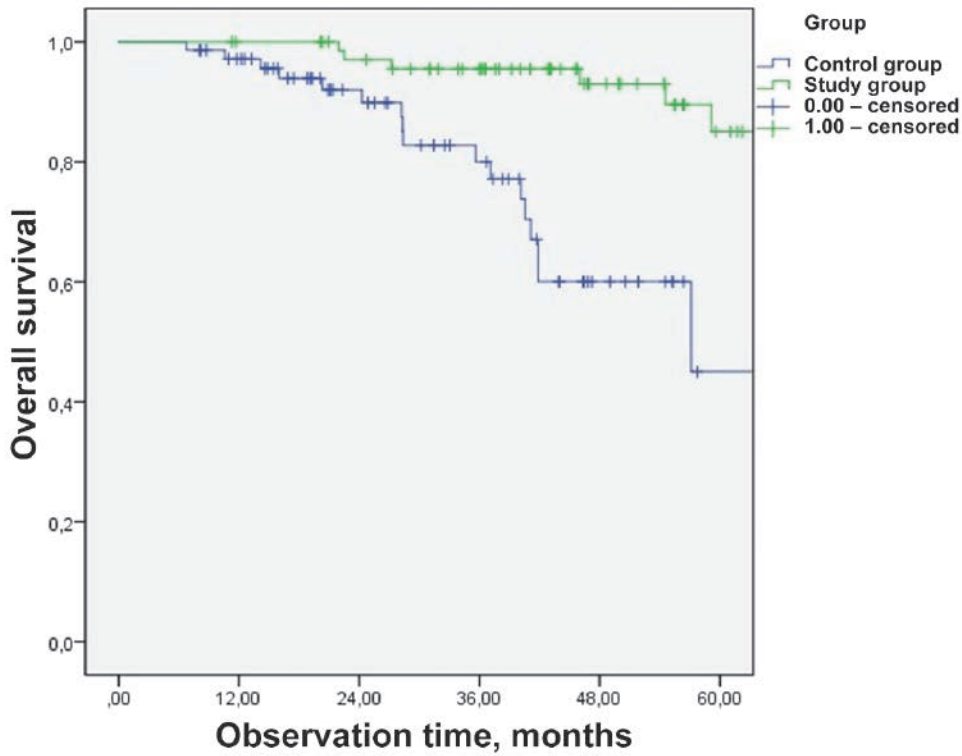


Figure 2. Overall survival chart

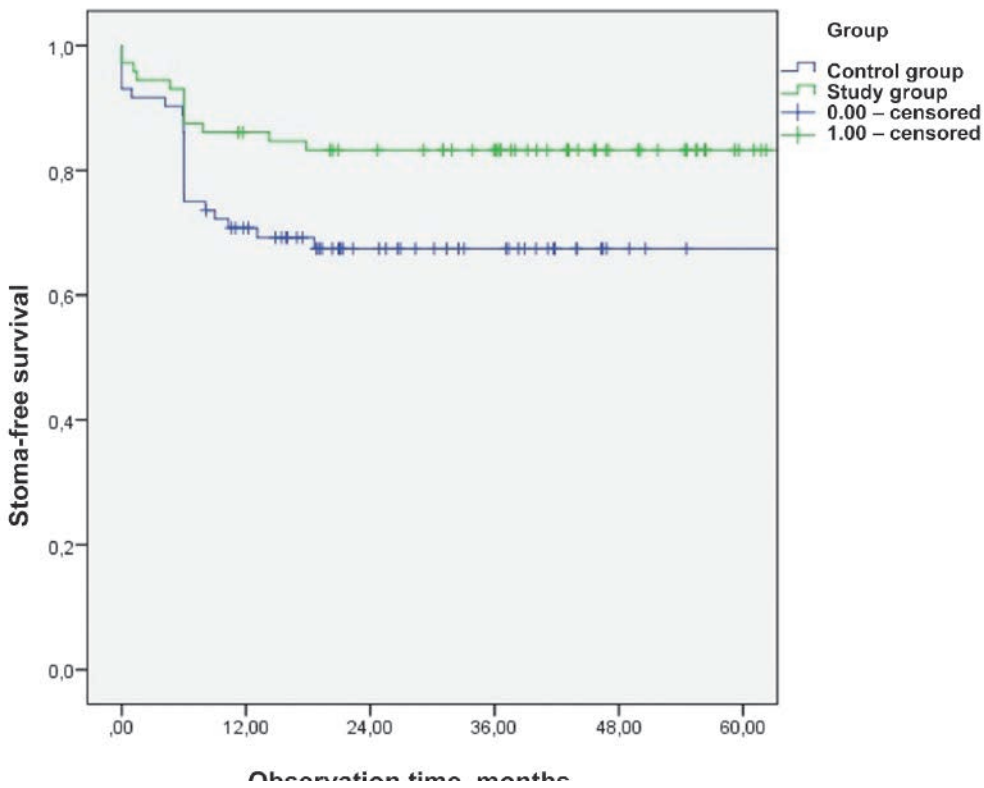


Figure 3. Colostomy-free survival chart

CRT using fluorouracil and mitomycin has been the standard of treatment for most patients with ASCC for several decades. However, the incidence of disease progression or the formation of a permanent stoma still reaches 30% or higher [15]. We planned to strengthen the standard CRT, despite the likelihood of increased toxicity due to the addition of a third agent.

In order to reduce the toxicity of the treatment, IMRT technology was used with a proven safety advantage [16] over other types of RT.

In this study, the incidence of grade 3–4 toxicity was significantly higher in the study group, but comparable with the data from other studies (56.9% vs. 26.4%, $p < 0.0001$). In the study of RTOG 98–11 [3], the rate of only hematological toxicity of the 3–4 grade was 61.8% when using the CRT scheme with fluorouracil and mitomycin C. In the ACT II study [2], the proportion of patients with grade 3–4 adverse events in the mitomycin and fluorouracil group was 71%.

Probably, the higher toxicity rates in this study are associated with the use of a radiation therapy protocol involving two-phase radiation using conformal and nonconformal radiation therapy.

Existing scientific data [17, 18] demonstrate a significant decrease in locoregional control in patients with a longer break in radiation therapy. Therefore, in our practice, we sought to reduce the duration of the break in treatment due to accompanying therapy. Our results show that, despite the toxicity, about 90% of patients in both groups were able to complete the CRT protocol without significant interruptions in treatment.

In the ACT II study [2], 3-year DFS in the mitomycin and fluorouracil group was 74%. In our study, this indicator was lower in the same group (control group) (64.4%). Perhaps this result is due to the fact that in our study, initially 78% of patients had a locally advanced process, while in the ACT II study only 32% of patients had N + (for patients with regional lymph node lesions in ACT II, 3-year DFS was 68%). The more significant the indicator of the three-year DFS looks for the group with the addition of paclitaxel (87.1%).

In ACT II the 3-year survival rate without a stoma (72%) was assessed, which differs slightly from our indicator in the control group (67.5%). On the chart of colostomy-free survival, the curve

diverges sharply at the point of 6 months of follow-up, which is justified, given the different levels of the frequency of complete response in the groups.

Our study has several drawbacks. First of all, the study did not reach the originally planned capacity due to the disappearance of one of the key drugs. Also, our study lacks detailed data on late complications of CRT.

CONCLUSION

In conclusion, CRT with the addition of paclitaxel in ASCC has an acceptable toxicity profile and can lead to improved treatment results.

SOURCE OF FUNDING: This study did not require additional funding

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*

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

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, Glynne-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-cnrc1580>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20011101)92:9<2334::aid-cnrc1580>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-](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>



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. Mikhailchenko, 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., Mikhailchenko 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>

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

Received — 05.09.2022

Revised — 15.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

INTRODUCTION

Crohn's disease is a non-specific inflammatory lesion of various parts of the gastrointestinal tract of unknown etiology, characterized by segmental intestinal lesion and recurrent course [1]. The most common complications of Crohn's disease are bowel fistula and pericolic abscesses [2]. Treatment for Crohn's disease includes drug therapy and surgery indicated in the presence of complications or ineffectiveness of conservative therapy [2, 3]. Of particular relevance is the assessment of changes

in the activity of the inflammatory process in response to ongoing therapy. Currently, one of the most informative methods for assessing the activity of the inflammatory process in the small and large intestine and the effectiveness of drug therapy is colonoscopy [5, 6]. However, endoscopic examination makes it possible to evaluate only intestinal manifestations of Crohn's disease in the large intestine and terminal ileum, and is uninformative for lesions of the jejunum, as well as complications of Crohn's disease (abscesses, intestinal fistulas). This circumstance dictates the urgent need to find new

methods for assessing the severity of the activity of the inflammatory process in the small and large intestine.

Currently, the possibilities and prospects of MR-enterocolonography (MRE) in Crohn's disease are being actively investigated to assess the activity of inflammation in the small and large intestine and the effectiveness of drug therapy [7]. In clinical practice, the assessment of inflammation activity is based on the use of MR semiotics, which is most often subjective. The most promising in MRE is the use of inflammatory activity indices for a more objective analysis of inflammatory activity [8]. Currently, the most well-known and studied indices of inflammation are MaRIA and Clermont, based on the use of intravenous contrast and diffusion-weighted images with high diagnostic value [9–17]. However, these indices of inflammation activity are time-consuming to use and require a highly qualified radiologist, which significantly limits their use in clinical practice. However, there are less studied and easier to analyze indices of inflammation activity (Crohn's Disease Magnetic Resonance Imaging Index (CDMI), Magnetic Resonance Enterography Global Score (MEGS)), also based on a quantitative assessment of inflammation activity [18–24]. Thus, the issue of finding a more effective, convenient in clinical practice MR index of inflammation activity remains relevant, which allows us to reliably assess the activity of inflammation in the small and large intestine in Crohn's disease in order to choose the optimal treatment approach.

AIM

Determination of the diagnostic effectiveness of magnetic resonance enterocolonography using inflammation indices (CDMI, MEGS) in assessing the 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 (age ranged from 19 to 47 years).

Seventeen (40.4%) primary patients who had not previously received drug therapy and 25 (59.5%) patients in the process of conservative treatment for Crohn's disease (hormonal, immunosuppressive, biological therapy) were included. Of these, 28 (66.7%) are women and 14 (33.3%) are men.

Patients included in the study underwent total colonoscopy and ileoscopy of the distal part of the ileum.

According to the results of endoscopy, Crohn's disease in the form of colitis and ileocolitis was diagnosed in 26 (61.9%) patients, in 16 (38.1%) patients in the form of terminal ileitis.

The activity of the inflammatory process in the large and small intestine according to endoscopic examination was evaluated according to the endoscopic index of inflammatory activity SES-CD (Simple endoscopic severity for Crohn's disease). The endoscopic index of inflammatory activity was calculated segmentally (separately in each part of the intestine — ileum, ascending colon, transverse colon, descending colon, sigmoid colon, rectum). The activity of the inflammatory process according to the endoscopy was evaluated according to the following criteria: infiltration of the mucosa, hyperemia, hemorrhages and aphthae — related to the moderate activity of the inflammatory process; ulcers corresponded to the pronounced activity of inflammation [23].

Magnetic resonance enterocolonography was performed in the X-Ray Diagnostics, Computer and Magnetic Resonance Imaging Unit of the RNMRC of Coloproctology of the Health Ministry of Russia on a Philips Achieva 1.5Tl tomograph (Netherlands). The preparation of the patients included a slack-free diet for 3 days prior to the study. To contrast the small and large intestine, 60 minutes before the start of the study, patients took Lavacol® *per os* in a volume of 1,000 ml, in small portions every 15–20 minutes. A solution of gadopentetate dimeglumine at a dosage of 0.1 mmol/kg was used for intravenous contrast.

A 16-channel receiving and transmitting coil for the SenseXL Torso body was used.

After the MRE, the CDMI and MEGS inflammatory activity index was calculated.

Table 1. MR-signs used to calculate the indices of inflammation activity CDMA and MEGS

MR-sign	Points	Severity of the sign
Thickening of intestinal wall	0	< 3 mm
	1	3–5 mm
	2	5–7 mm
	3	> 7 mm
Signal from the intestinal wall on T2-WI	0	intestinal wall without visible changes
	1	dark gray signal from T2-WI with fat suppression
	2	light gray signal from T2-WI with fat suppression
	3	increased signal from the intestinal wall
The state of pericolic fat	0	No visible changes
	1	Increased signal from pericolic fat, however, without fluid accumulation
	2	Accumulation of liquid with a layer thickness of up to 2 mm
	3	Accumulation of liquid with a layer thickness of 2 mm or more
Intensity of accumulation of contrast agent by the intestinal wall	0	No signs of increased accumulation of contrast agent by the intestinal wall
	1	The intensity of accumulation of contrast agent is significantly lower than the intensity of contrast of the parietal vessel
	2	The intensity of accumulation of contrast agent is slightly lower than the intensity of contrast of the parietal vessel
	3	The intensity of accumulation of the contrast agent corresponds to the intensity of contrast of the parietal vessel
The nature of the accumulation of contrast agent by the intestinal wall	0	No accumulation/ homogeneous accumulation
	1	Accumulation of intestinal mucosa
	2	“layered”/transmural accumulation of contrast
Smoothness of gaustration	0	No
	1	< 1/3 segment
	2	1/3–2/3 segments
	3	> 2/3 segments

The CDMA index (segmental) was calculated for each segment of the intestine: ileum, ascending colon, transverse colon, descending colon, sigmoid colon, rectum according to the formula: $CDMA = 1.79 + 1.34 \times \text{thickness of the intestinal wall at the lesion site (mm)} + 0.94 \times \text{points obtained based on changes in the signal from the affected area of the intestinal wall according to T2-WI (Table 1)}$.

The MEGS index (segmental) was also calculated separately for each segment of the intestine:

ileum, ascending colon, transverse colon, descending colon, sigmoid colon, rectum according to the ranking of points depending on the MR-sign (Table 1). MEGS (segmental) = the sum of all MR-signs points.

RESULTS

When assessing magnetic resonance enterocolonography, the following MR-signs were evaluated:

Table 2. Diagnostic value of inflammation indices

	Logistic coefficient	Standard error	P-value
CDMI	-0.0042	0.0502	> 0.05
MEGS	0.2413	0.0464	< 0.0001
			moderate activity < 0.0071 pronounced activity < 0.0001

the thickness of the intestinal wall, the change in the signal from the intestinal wall, the state of pericolic fat, the intensity of accumulation of contrast agent by the intestinal wall, the nature

of accumulation of contrast agent, smoothness of gaustration (Fig. 1, 2).

The total sample size included 252 segments of the large intestine and ileum. The segmental

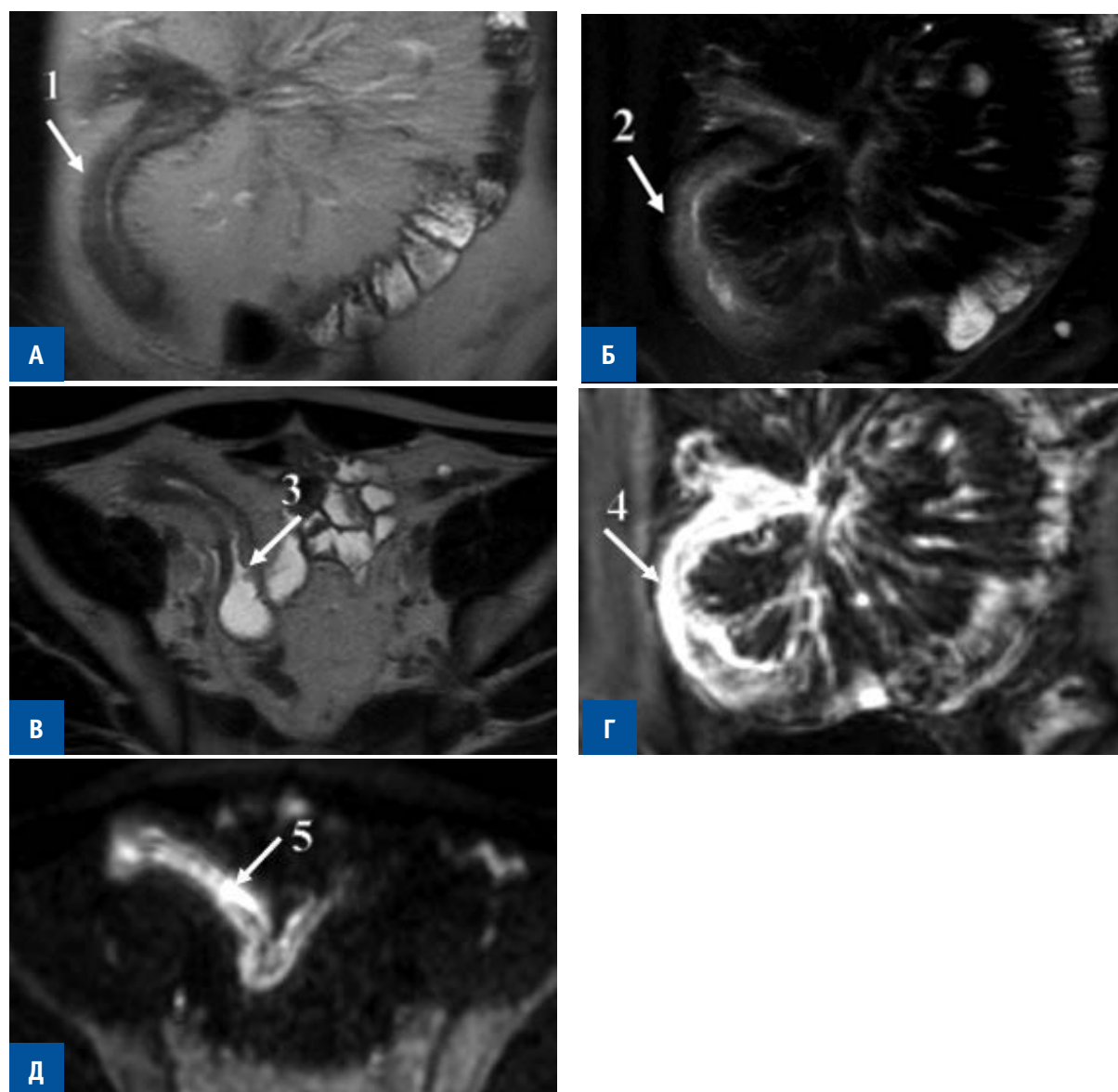


Figure 1. MRI. Crohn's disease in the form of ileitis. A — T2-weighted image, cor; Б — T2-weighted image with fat suppression, cor; В — T2-weighted image, ax; Г — T1-weighted image with contrast enhancement, cor; Д — diffusion-weighted image, ax. 1 — thickening of the intestinal wall, 2 — edema of the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

quantitative index of inflammatory activity (CDMA and MEGS) was compared with the segmental endoscopic index of inflammatory activity SES-CD. According to the colonoscopy data, all segments were divided into 3 groups according to the activity of the inflammatory process: 1 — absence of inflammatory process activity (80 segments), 2 — moderate inflammatory process activity (93 segments), 3 — pronounced inflammatory process activity (79 segments). To analyze the effectiveness

of MR indices of inflammation activity in the small and large intestine CDMA and MEGS, the method of ordinal logistic regression was used (Table 2). The MR index of inflammation activity CDMI did not show significant diagnostic efficacy ($p > 0.05$). The MR index of inflammation activity MEGS showed significant diagnostic efficacy ($p < 0.0001$). It can be assumed that the greater informative value of the MEGS index is associated with a large number of assessed MR-signs, while the CDMI index

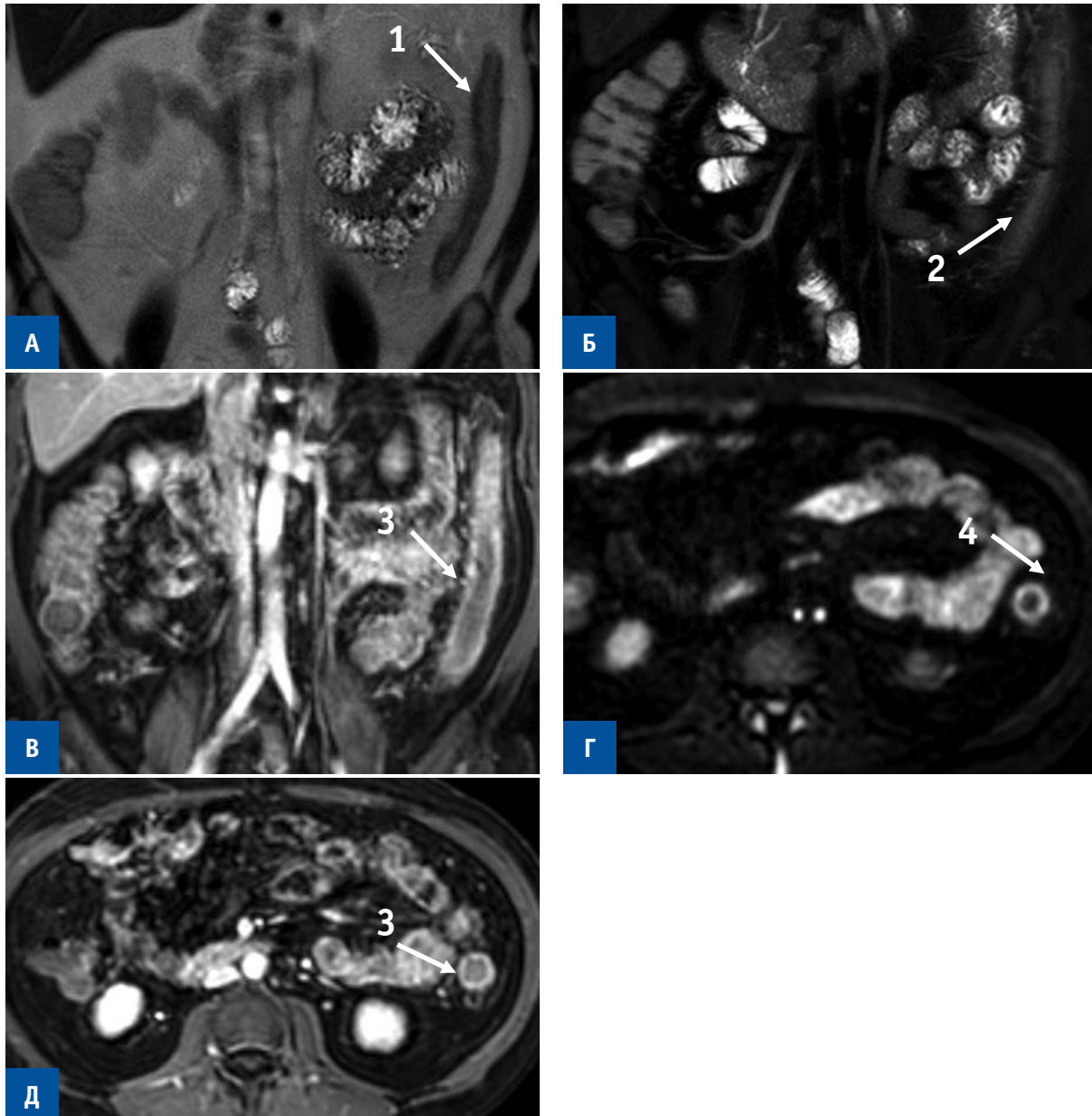


Figure 2. MRE. Crohn's disease in the form of ileitis. A — T2-weighted image, cor; Б — T2-weighted image with fat suppression, cor; В — T1-weighted image with contrast enhancement, cor; Г — diffusion-weighted image, ax; Д — T1-weighted image with contrast enhancement, ax. 1 — thickening of the intestinal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

evaluates only two signs (thickening of the intestinal wall and the nature of changes in the intestinal wall according to MRI data).

Based on the logistic coefficient, a nomogram of the predictive ability of the quantitative indicator of the MR-MEGS index of the true activity of the inflammatory process in the small and large intestine was constructed, which was initially evaluated by colonoscopy. From the results of the nomogram, it follows that with a value of MEGS = 6, the probability that the patient has moderate activity of the inflammatory process is approximately 68%, against which the probability of having a pronounced inflammatory process is 18%. With a value of MEGS = 12, the probability that the patient has moderate activity of the inflammatory process is approximately 90%, the probability that the inflammatory process also has a more pronounced activity of the process is 55%. With a value of MEGS = 16, the probability that the patient has at least moderate activity of the inflammatory process is 95%, and the probability that the inflammatory process has a more pronounced activity of the process is 70%. At this stage of the sample size of patients, the diagnostic model speaks more about the likelihood of a moderate inflammatory process.

When analyzing the correlation between the quantitative values of the MEGS inflammation indices and the endoscopic inflammation index, a direct strong relationship between them was revealed (Fig. 4).

DISCUSSION

Endoscopic examination of the large and small intestine is the gold standard in the diagnosis of Crohn's disease. However, it has a number of limitations: the impossibility of examining more proximal segments of the intestine relative to inflammatory or cicatricial narrowing. Magnetic resonance imaging is a non-invasive method and allows you to visualize the inflammatory process in all parts of the small and large intestine and assess extra-intestinal complications of Crohn's disease, such as: intestinal abscesses and fistulas [12]. MRE has no radiation load for the patient and can be repeatedly performed to assess the dynamics of the inflammatory process against the background of conservative treatment. All of the above makes MRE a promising method for the diagnosis of Crohn's disease and contributes to the search for the most reliable MR-criteria for quantifying the activity of the inflammatory process in the small and large intestine. Currently, MaRIA and Clermont inflammatory activity indices are the most widespread, based on the use of intravenous contrast and diffusion-weighted images and having a fairly high diagnostic value. However, their measurement is laborious and requires a highly qualified radiologist. Currently, less studied and easier to analyze indices of inflammation activity CDMI and MEGS are of interest, which in the future will allow the introduction

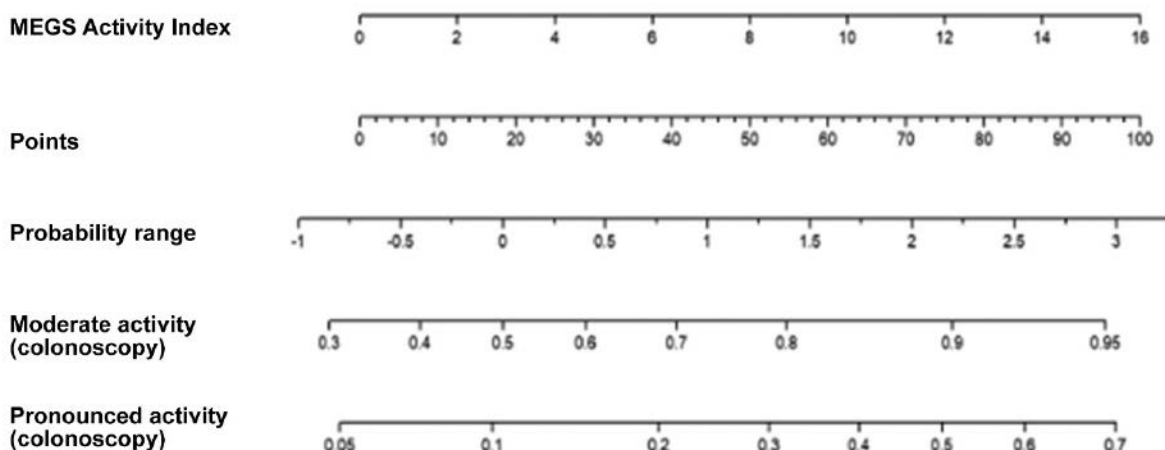


Figure 3. Nomogram of the predictive ability of the MEGS index

of quantitative assessment of inflammation activity into clinical practice.

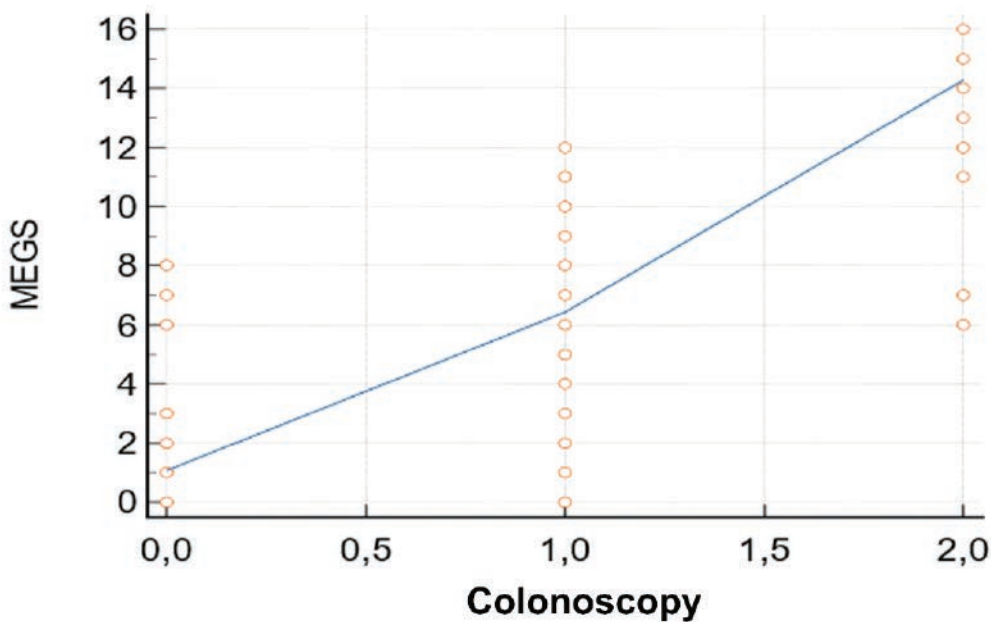
In this study, the MR-indices of the inflammatory process CDMI and MEGS were compared with the “gold” standard — endoscopic examination of the small and large intestine. According to the results of our study, the MR-index of inflammation activity CDMI did not show statistically significant diagnostic efficacy ($p > 0.05$), which is probably due to a small number of estimated MR-signs (thickness of the intestinal wall and the nature of the change in the signal of the intestinal wall on T2-weighted images).

The MEGS MR-index of inflammatory activity showed statistically significant diagnostic efficacy ($p < 0.0001$).

The constructed nomogram of the predictive ability of the quantitative indicator of the MEGS MR-index demonstrated a good diagnostic

value of the index with moderate activity of the inflammatory process (maximum 95%). The predictive ability in relation to a pronounced inflammatory process was 70% (the maximum value), which is a satisfactory level of diagnostic effectiveness, but requires further improvement by increasing the sample size. Correlation analysis of the MEGS activity index revealed a strong direct correlation with the endoscopic SES-CD inflammation activity index ($r = 0.843$, $p < 0.0001$).

There are isolated scientific publications devoted to the MR- indices of CDMI and MEGS activity. In these studies, the analysis was carried out on a small sample of patients, without attempting to validate the inflammatory process for moderate and pronounced activity, studying only the possibilities of these MR-indices in determining the inflammatory process as a whole. Threshold values for moderate and pronounced activity of



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

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

the inflammatory process were also not determined [19–24].

In our study, the MEGS activity index demonstrated better diagnostic efficiency compared to CDMI.

The MEGS index includes a greater number of MR-signs (thickness of the intestinal wall, change in the signal from the intestinal wall, the state of pericolic fat, the intensity of accumulation of contrast agent by the intestinal wall, the nature of accumulation of contrast agent, smoothness of gastration). Each MR-sign, depending on its nature and severity, is assigned a certain number of points. To calculate the MEGS segmental index, it is required to add up all the points for each MR-sign, without the need to use a time-consuming formula, which significantly reduces the analysis time and, in the future, will allow it to be used more extensively in clinical practice. Such MR-indices of inflammation as MaRIA and Clermont in a recent study demonstrated high diagnostic effectiveness, but they are not widely used in practical medicine, due to the complexity of their analysis [17]. Also, given the good correlation with the endoscopic index, MEGS can be used to assess the dynamics of the inflammatory process in the therapeutic treatment of Crohn's disease. However, we consider the data we have obtained preliminary due to the low power of the study, which requires its continuation to determine the optimal MR-index of the activity of the inflammatory process in the small and large intestine.

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 post-operative period. Literature review. *Koloproktologia*. 2017;3(61):63–70 (in Russ.).
3. Vardanyan A.V., Toboeva M.Kh., Zarodnyuk I.V., et al. Stricturoplasty 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): 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

CONCLUSION

Magnetic resonance enterocolonography using the MEGS activity index has a high diagnostic efficiency in assessing the activity of the inflammatory process in the small and large intestine in Crohn's disease. The MR-index of CDMI inflammation activity did not show statistically significant diagnostic efficacy. The results of the study should be considered preliminary and further study of the possibilities of these indices of inflammation activity in a larger sample of patients is required.

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

INFORMATION ABOUT THE 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

- 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, 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. 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, 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. 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, Dikaïos 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)

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)

24. Prezzi D, Bhatnagar G, Vega R, et al. Monitoring

<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 (Kamennostrovsky 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>

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

Received — 24.08.2022

Revised — 20.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

The accuracy of diagnosis and staging of tumors of various sites determines the prognosis and the choice of treatment approach, largely ensuring its success. In diagnostic disciplines such as radiation diagnostics and pathology (pathomorphology), the diagnosis of the tumor is based on image analysis by recognizing certain patterns and interpreting them. One of the main problems in diagnostics is the reproducibility of diagnostic

signs and patterns among specialists, which in conditions of increasing demands of precision medicine may exceed the possibilities of visual assessment by a person. In addition, the problem of shortage of personnel in diagnostic disciplines, especially pathomorphology, leads to an increase in the burden on doctors who have to view and analyze a large number of images, which may affect the quality of diagnostics.

The development of computer technologies in pathomorphology, the advent of equipment for scanning histological specimens with obtaining a digital image of the entire histological section /specimen with high resolution — whole slide images (WSI) technology and the possibility of its study using computer image analysis programs significantly expanded the possibility of morphometric studies and determining prognostic factors for tumors of various localizations.

The use of computer technologies for the analysis of digital images of histological sections (Computational pathology, CPATH) using machine learning algorithms (ML) and artificial intelligence (AI) for the analysis of digital images of histological specimens has revealed new possibilities of CPATH for diagnostics in pathology. In recent years, there has been a transition to more advanced AI models with the solution of more complex diagnostic tasks [1–4]. An example of the transition from the analysis of limited areas to the study of the entire digital image of the specimen for the purpose of diagnosis can be the CAMELYON 16 and CAMELYON 17 studies, in which the task of detecting breast cancer metastases in lymph nodes using CPATH programs was solved. The main purpose of the study was to reproduce routine diagnostics for the detection of macro- and micrometastases in lymph nodes by means of developed computer algorithms. According to the results of the study, the best tested algorithms worked comparably with the best pathologists in determining macrometastases, while when detecting micrometastases, the most effective algorithms demonstrated the best average AUC (0.885 [95% CI 0.812–0.997]) compared with the AUC of the best pathologists (0.808 [95% CI, 0.704–0.908]). CAMELYON16 was one of the first studies to demonstrate that the interpretation of digital images by deep learning algorithms can be performed with an accuracy that can rival human capabilities [6, 7]. The clinical focus of CAMELYON16 was a powerful incentive that promotes the development of AI in this direction. It should be noted that morphological examination of lymph nodes in the removed

specimen for tumors of any site is a time-consuming process, including the detection of lymph nodes in the specimen and their further evaluation after histological processing. At the same time, it is the number of lymph nodes examined that reflects the quality of the morphological examination of the removed specimen and allows for the most accurate staging of the tumor, determining the pN category [8, 9]. Thus, the pathologist is faced with the task of examining a large number of lymph nodes by light microscopy from each patient in order to detect metastases. Automation of repetitive and time-consuming tasks in the context of clinical practice can have a great impact on optimizing the workload of pathologists, which in conditions of shortage of personnel will ensure the necessary quality of histological studies.

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common oncological diseases in the world, ranking second in terms of morbidity and mortality in Russia [10]. Improving the results of treatment and reducing mortality from colorectal cancer is a socially significant task, one of the tools for solving which is to increase the accuracy of postoperative staging of CRC by optimizing and improving the quality of pathomorphological examination of the surgical specimen. The stage of CRC based on the results of a pathomorphological study is currently the main prognostic factor determining further treatment tactics and prognosis. In the current Clinical Guidelines (2020), adjuvant chemotherapy is recommended for all patients with colorectal cancer at the stage of pT1-4N1-2M0. The status of lymph nodes, namely their metastatic lesion, is the main indicator determining the appointment of adjuvant chemotherapy [11, 12].

In this regard, the clinical objective of the study was to improve the quality of pathomorphological examination of lymph nodes and, consequently, the staging of colon cancer by creating a promising information product that automatically recognizes metastatically affected lymph nodes on digital images of lymph nodes (histoscans) using artificial intelligence (AI).

MATERIALS AND METHODS

The study was carried out using digital images of lymph nodes obtained using an Aperio T2 Leica scanning microscope (at $\times 20$ magnification) using WSI technology in SVS format with manual marking of normal lymphoid tissue, metastases and artifacts (using the software package for digital image analysis Aperio Imagescope V12.4.0, Aperio Technologies). To create the database, archival material of the Pathological Anatomy Unit of the RNMRC of Coloproctology of the Health Ministry of Russia was used.

The study used images larger than 5,000 pixels on each side, stored in RGB8 format. The initial resolution was on average at the level of 0.5 microns/pc. In total, 432 files were used for the work, which represents about 148 GB of data containing digital images of 1,000 lymph nodes. The markup of the files was text data in XML format.

When manually marking up (annotation) on the digital image of lymph nodes, zones of three main classes required for solving the task were identified: "Healthy tissue", "Substituted tissue" and "Artifacts".

An example of a markup image and description management is shown in Figure 1. Since the distribution of the area and number of artifacts and replacement tissue differed significantly, it

was concluded that it was necessary to create a separate artifact detection system to eliminate the imbalance in machine learning.

The data in the SVS format are high-resolution image files. This kind of data contains a lot of useful information, which makes it impossible to compress the image to feed to the model, whereas in the training of deep neural networks, a strong limitation is the amount of video memory on the graphics adapter. One of the simplest and, at the same time, effective ways to solve this problem is to divide a large-sized digital image on a grid into cells (crops), which allows to process an image in high resolution, while occupying an adequate amount of video memory for machine learning. The separation of the image into crops is implemented on the basis of a regular grid with a specific cell size (a 1024×1024 -pixel cell is taken as a basis) at a specific resolution (a resolution of 2 microns / pixel is taken as a basis).

A schematic representation of this process is shown in Figure 2.

In the course of machine learning, data augmentation was carried out — a method of changing data within acceptable limits to create greater variability, which is usually used to reduce the chance of retraining the model, as well as to increase the stability of the model to various kinds of perturbations.

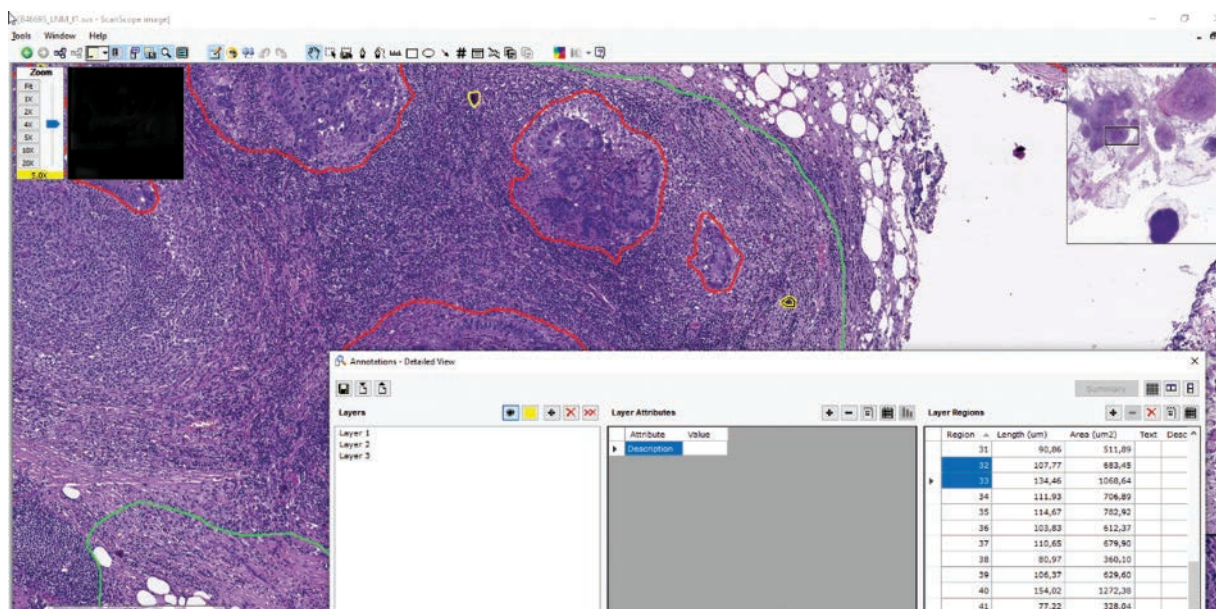


Figure 1. Example of histoscan and annotation table display in Aperio Image Scope

During the training of the model, the following augmentations were used:

- Conversion to gray image (chance = 30%)
- Vertical reflection (chance = 50%)
- Horizontal reflection (chance = 50%)
- Random 90-degree rotation (chance = 50%)
- One of (chance = 40%)
- Gaussian noise (chance = 50%)
- Multiplicative noise on each channel (chance = 30%)
- Image compression within 90% quality (chance = 50%)
- One of (chance = 20%)
- Offset blur (chance = 20%)
- Median blur (chance = 20%)
- Gaussian blur (chance = 20%)
- Random blur (chance = 20%)
- Random normalization/brightness change (chance = 30%)
- Random change of image components in HSV space (chance = 30%)
- Random change of scale (10%), offset (10%), rotation (45 degrees) with black/white background (chance = 50%).

These augmentations allow to change the image during training to reduce the likelihood of retraining and create artificial diversity of data.

The DeepLabV3 architecture was used as the basis for training the tissue segmentation model (<https://arxiv.org/abs/1706.05587>).

To search for artifacts, the Unet architecture was taken as a basis (<https://arxiv.org/abs/1505.04597>).

The models were trained using the following parameters and algorithms:

- Adam Optimizer
- Initial learning rate (LR) = 1e-4
- LR Manager Reduce On Plateau
- Number of waiting periods = 10
- Reduction factor LR = 0.5
- Minimum LR = 1e-7
- Number of periods = 200
- Batch size — depending on the image size and available video memory from 8 to 40.

A video card with 16GB of memory (Tesla T4) allows to download a package of images with a resolution of 1024 × 1024. The samples for training and validation were formed as a set of image-mask pairs in the “PNG” format. Images and masks represent areas that have been cut from a specific position of the image (Fig. 3).

Results of Model Training

As the main indicator for evaluating the results of training models, the DICE indicator (Sorensen

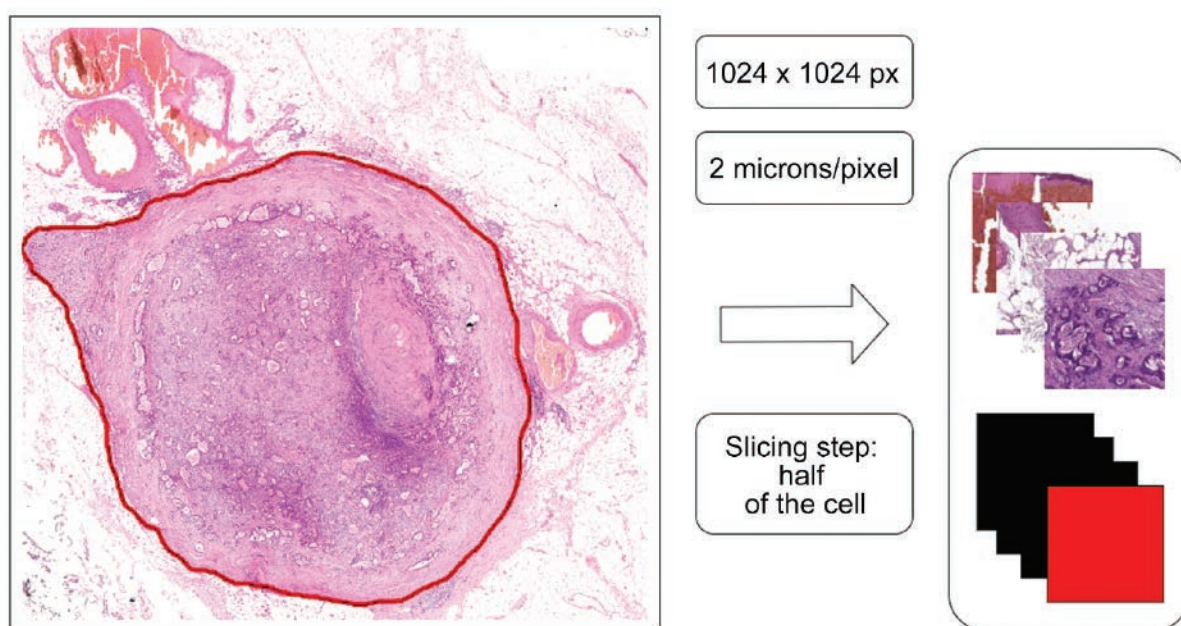


Figure 2. Diagram of the method of separation («slicing») of the image

Measure) was used, reflecting the quality of overlap of the predicted mask over the truth. This metric in the context of the segmentation problem is the ratio of the doubled intersection of the true markup and the predicted one to the sum of their areas. With an ideal overlay of the predicted mask on the markup, DICE is equal to one; with a complete discrepancy between the prediction and the mask, DICE is equal to 0. An alternative (more formal) way to determine this measure can be a formula where True Positive means the number of pixels with a prediction that matches the markup, False Positive — pixels where the mask was predicted, but there was no markup, and False Negative — pixels where there was markup, but the model did not predict the presence of a mask.

(https://en.wikipedia.org/wiki/S%C3%B8rensen%E2%80%93Dice_coefficient) The tables with metrics indicate macro-metrics that are calculated through the calculation of the measure for each of the classes, after which their unweighted average is taken, as well as the metric for the target class separately.

RESULTS

As a result of training the model on the latest data, the final metrics of tissue segmentation had the following indicators:

Indicator	Value
Dice macro	0.923
Dice for substituted tissue	0.863

From the point of view of visual evaluation of the work, the developed model showed very meaningful results. In some cases, there is a preference for specificity, in other words, in a number of images there was a selection of a larger zone than noted in the markup (Fig. 4).

In general, the accuracy of tissue segmentation using the developed model made it possible to make a fairly accurate assessment of lymph node lesions. The algorithm for determining lymph nodes and classifying the type of tissue (healthy/substituted) works on the basis of highlighting large areas (areas of interest) with contours and marking them with descriptive rectangles with further estimation of the percentage of replaced tissue relative to the entire found lymphoid tissue in this zone (Fig. 5).

The accuracy of digital image analysis largely depends on its quality, which in turn is determined by the quality of the original histological specimen. If, when a pathologist views a histological specimen or histoscan, any artifact (a defect of a histological specimen or its digital image that occurred during histological processing of a tissue sample or during scanning) can be easily identified and taken into account when evaluating it, then the presence of an artifact in the computer analysis of digital images can lead

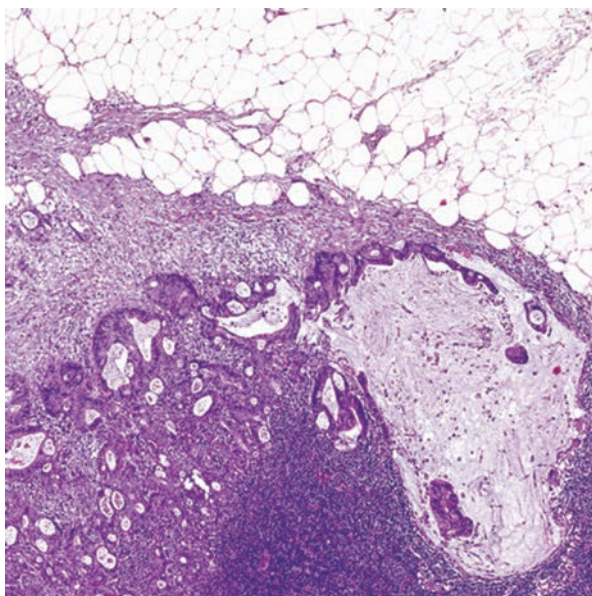


Figure 3. Example of a crop-mask pair

to an incorrect assessment and a significant decrease in the accuracy of the analysis (Fig. 6). Therefore, in parallel with machine learning for detecting metastases in lymph nodes, an algorithm for recognizing artifacts in areas of interest (lymph node tissue) was created. The prediction of artifacts occurred according to a similar logic with tissue segmentation — the model should predict the probability of finding artifacts in places on the image so that a probability map of artifacts can be formed based on the result of predictions.

When solving this problem, the Intersection over Union (IoU) metric was added. It is a simple ratio of the intersection of the predicted and marked area to their union. In many ways, it is similar to the previously described DICE, but it is more penalized for individual poorly predicted examples, which is important to take into account in the context of the task of determining artifacts.

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

As well as for DICE, below are the values of macro metrics and metrics for the target class, which were obtained as a result of training the artifact segmentation model:

Indicator	Value
Dice macro	0.776
Dice for artifacts	0.552
IoU macro	0.725
IoU for artifacts	0.451

In the work of the artifact segmentation model, there was a tendency to predict small artifact

zones well (Fig. 7), but there were shortcomings in the ability of the model to predict large artifacts (Fig. 8).

DISCUSSION

The process of developing a model of computer analysis of digital images in pathology has identified a number of problems that are associated with solving the task. First of all, it is the creation of a database with a large number of full-size digital images (WSI), which is necessary in the development of CPATH algorithms. This task can be performed in pathology laboratories equipped with modern high-performance scanners and possessing a sufficient amount of initial histological material. The volume of studies of lymph nodes in CRC, conducted in the Pathomorphology Unit of the RNMRC of Coloproctology, allowed to create a significant database in terms of volume to obtain the desired results.

The collection of WSI annotations was created by manually marking the studied areas of the image (highlighting different types of tissue or the location of certain types of cells), which was a very time-consuming process requiring appropriate knowledge and qualifications from the pathologist. However, for the machine learning (ML) process in order to create effective analysis algorithms, a large number of WSI with manual annotation is a prerequisite for the CPATH model to learn how to perform the

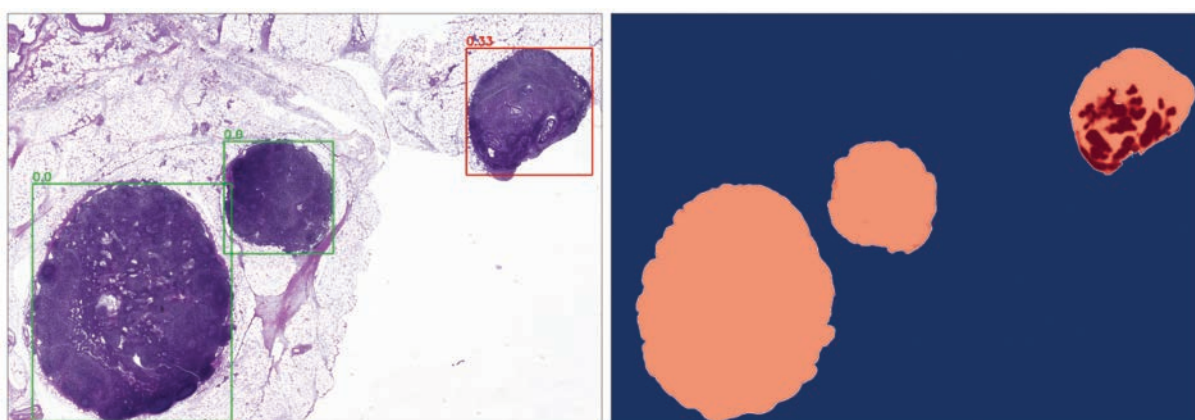


Figure 4. An example of using the method for determining normal lymph nodes and lymph nodes metastases/replaced tissue (on the left is a markup, on the right is a heat map of prediction probabilities)

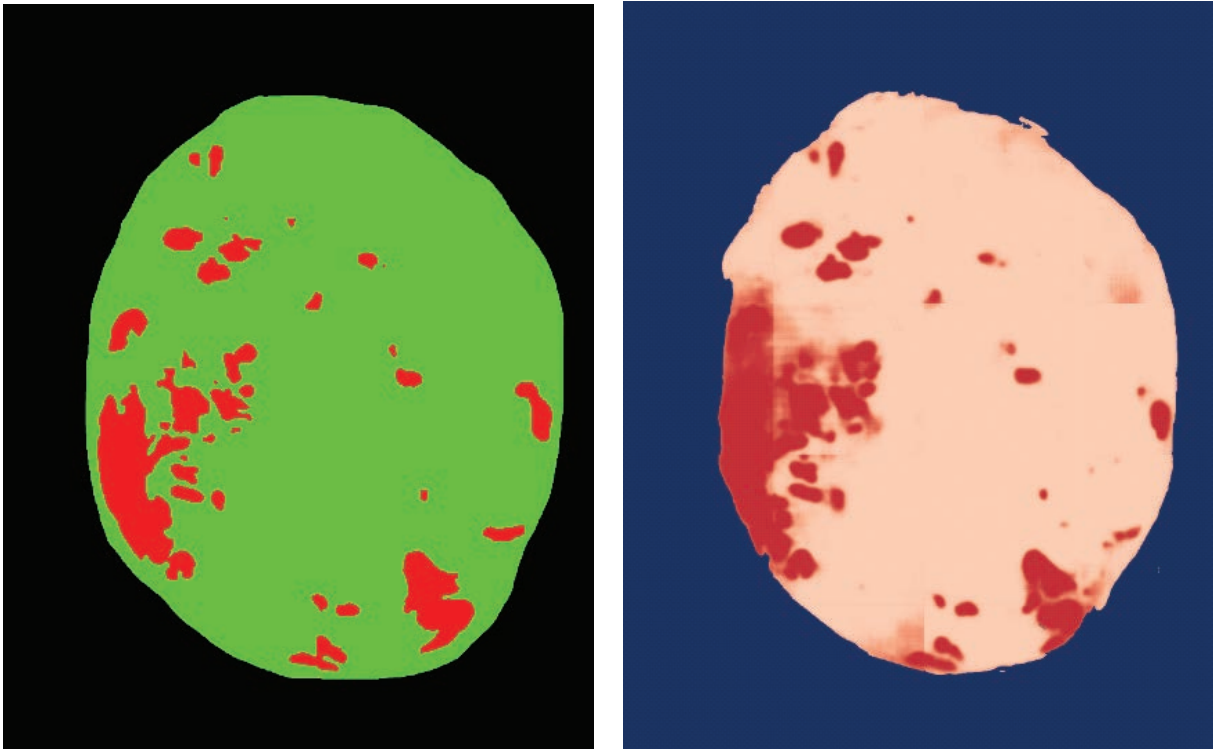


Figure 5. An example of the specificity of the model (on the left — the markup, on the right — the heat map of prediction probabilities)

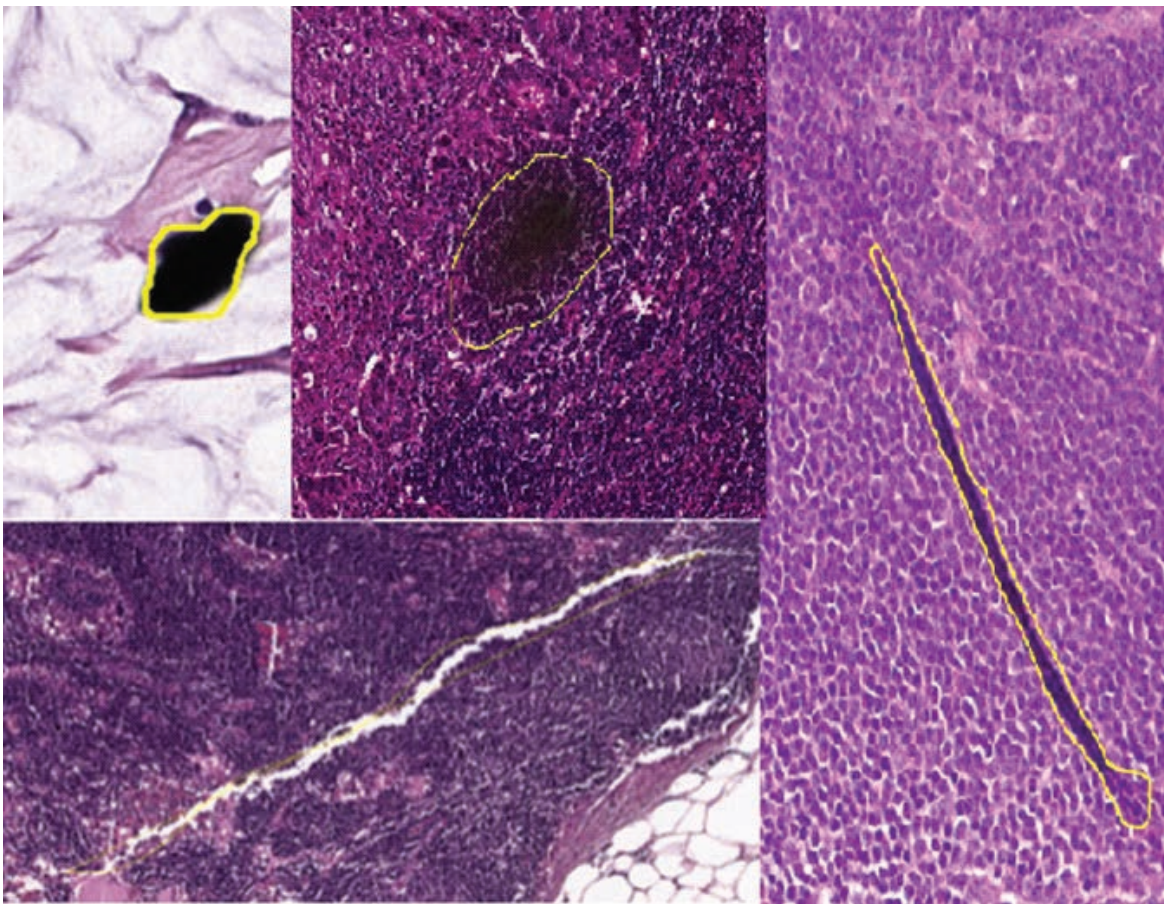


Figure 6. Examples of detectable artifacts in histoscans

task. This dictates the need to develop methods that facilitate the effective creation of these annotations.

In the conducted study, a database with manual markup (annotation) of about 432 files containing WSI 1,000 lymph nodes was created, which made it possible to train an AI model to solve the problem of segmentation of both tissue type and identification of zones of possible artifacts in a digital image.

The tissue type segmentation model developed using the DeepLab V3 algorithm was selected based on experiments based on variation in resolution, model type and image size. According to the presented indicators, the tissue type segmentation model has a high accuracy in determining substitutions in lymph node tissue with a DICE value of about 0.9: macro DICE — 0.923 and substitution DICE — 0.863.

Visual assessment also confirms that the model makes adequate decisions regarding the

determination of substitutions/metastases in lymph nodes.

The artifact segmentation model showed significantly lower accuracy (DICE and IoU metrics were 0.776 and 0.725, respectively, for macro; 0.552 and 0.451, respectively, for substitution), which is explained by the complexity of solving the problem due to the obviously more diverse size distribution of target objects and variability of artifact representations. The test results showed that the model is good at detecting small artifacts in digital images of lymph nodes, but at the same time confuses larger objects, especially ruptures, with background zones and light inclusions in lymphoid tissue. The conducted research has shown that the solution of the problem of artifact recognition is an urgent problem, since it allows to avoid errors in diagnosis and, at the same time, to control the quality of digital images, which is a necessary procedure in digital pathology.

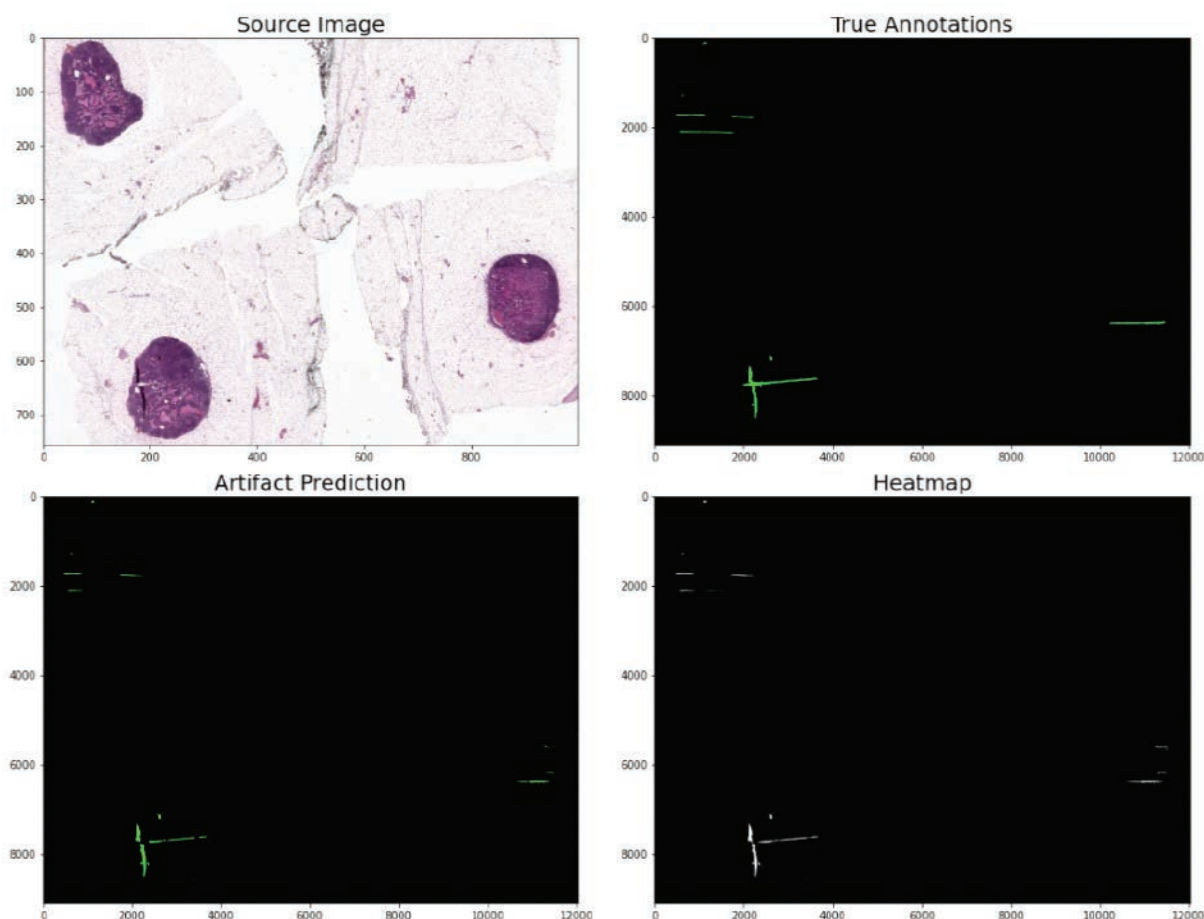


Figure 7. A good prediction of small artifacts

It should be noted that in the course of the study, a special pre-processing of digital images was developed to implement the training of the model, which allows processing huge WSI without large expenditures of both RAM and video memory.

Testing of the created model was carried out on a group of selected WSI (test sample) from the database we created. To create the final product, it is necessary to test the resulting model on digital images from other sources, since previous studies have shown that CPATH algorithms work optimally with data from the sources on which they were trained, but work worse (sometimes significantly) with data from other datasets [4]. This will make CPATH algorithms as reliable as possible in response to variations that may occur in real practice. An additional approach to the operation of CPATH algorithms with differences between digital images from different data sources is the normalization of

images according to a common standard, which, in turn, is one of the main problems in digital pathology.

Nevertheless, the results of the research conducted with the development of CPATH algorithms, which have shown an efficiency comparable to the work of pathologists in performing a number of specific diagnostic tasks, as well as the results of our research can be considered promising. Currently, many technical problems in the development and application of AI in pathology have already been overcome, but its role in practical work has not yet been clearly defined [3, 4, 7]. When discussing the role of AI in pathology, it is important to understand that the work of a pathologist is not only to examine tissue fragments under a microscope. It includes the integration of the diagnostic process, clinical data and the specific circumstances of the patient, followed by the formulation of its conclusion on the results of morphological

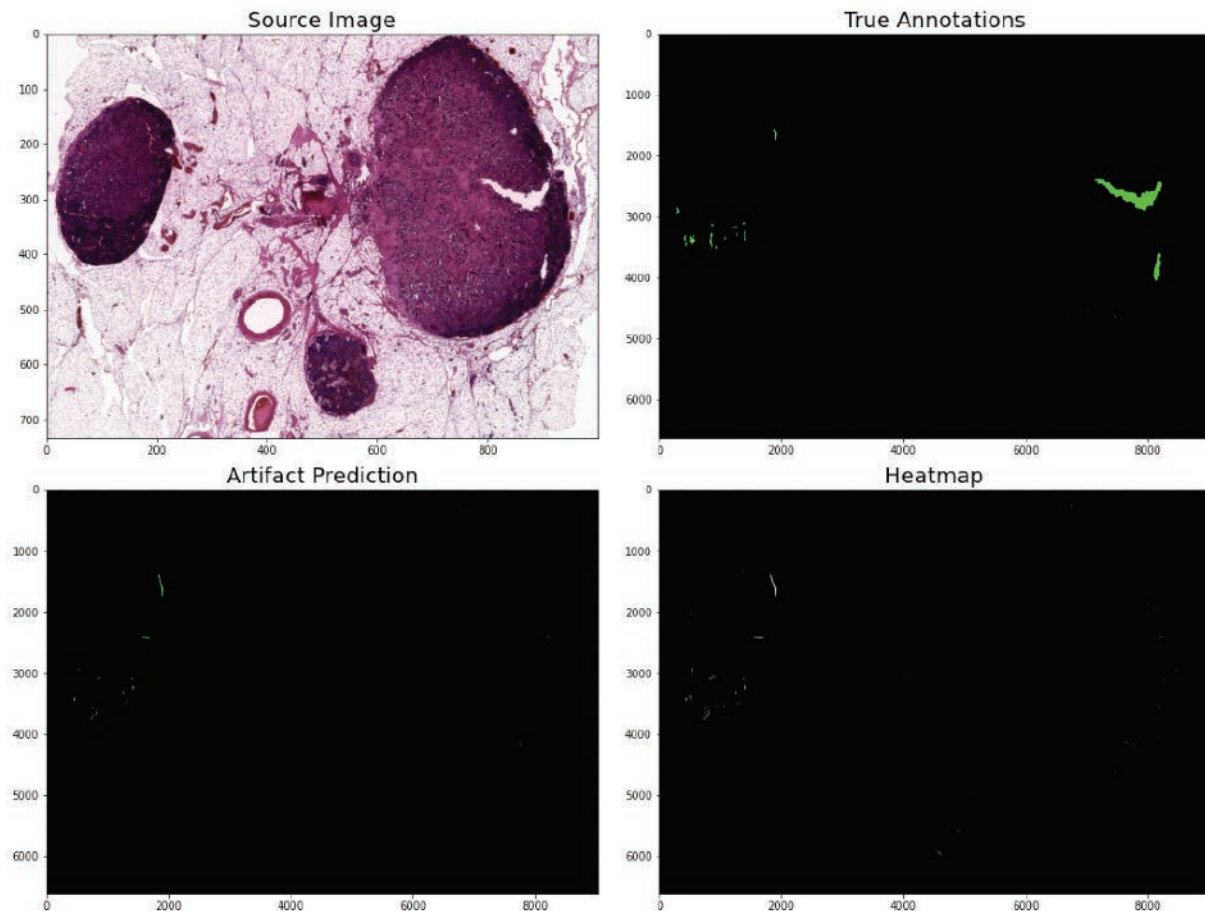


Figure 8. An example of an error in a large rupture of a lymph node slice

examination for both clinicians and the patient. Therefore, AI algorithms are unlikely to be considered as an independent diagnostic tool in the near future. What can be achieved in the near future is the creation of AI algorithms that work together with pathologists, helping to reduce the amount of time-consuming monotonous, but necessary work, in particular, such as the detection of metastases in lymph nodes. The obtained results of our study allow us to speak with some confidence about the possibility of using AI to solve such diagnostic problems in pathology.

CONCLUSION

The results obtained in the study suggest that 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, detecting artifacts and evaluating the quality of digital images. In addition to the task of collecting

sufficiently large sets of annotated WSI, it is necessary to conduct prospective studies to show the importance of AI in pathomorphological diagnostics.

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. Maynovskaya*
Statistical processing: *Elena V. Serykh*
Text writing: *Olga A. Maynovskaya, Alexey V. Devyatkin*
Editing: *Sergey I. Achkasov*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Olga A. Maynovskaya — 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

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>



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). *Koloproktologiya*. 2022;21(4):60–67. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-60-67>

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.mingazof@gmail.com

Received — 01.09.2022

Revised — 07.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

INTRODUCTION

The term “burnout” was introduced in 1974 by psychoanalyst Freudenberger H.J. and implies a stress syndrome associated with exhaustion at work and resulting from chronic stress associated with excessive expenditure of energy, strength or resources [1]. In the Russian literature, the definition formulated by V.V. Boyko is accepted: “Emotional burnout is a psychological defense mechanism developed by a person in the form of complete or partial exclusion of emotions in response to selected traumatic effects and

represents an acquired stereotype of emotional, most often professional, behavior” [2].

The modern interpretation of burnout syndrome is defined by Maslach S. and consists of the three phases: emotional exhaustion (depleted emotional response /indifference), depersonalization, which is characterized by cynical and negative interaction with people, and reduction of professional achievements when there is a decrease in professional efficiency [3].

Traditionally, medical employees are at risk of burnout, since their activities involve significant emotional and physical energy costs. The National Report of Medscape Doctors for 2020 on burnout

and suicide reports that the level of burnout in the medical environment reaches 43% [4]. This problem was particularly aggravated by the situation with the COVID-19 pandemic [5]. According to a systematic review of the literature, which combined research results from all five continents, medical workers began to report more often about all three components of burnout, fatigue and low job satisfaction [6].

It is important to note that the burnout of medical staff represents a significant economic burden within the entire national health system: the state's losses on training specialists, medical errors, and "unsaved" patients can amount to billions [7]. A meta-analysis by Al-Ghunaim T.A. et al., combining the results of 9 studies in which more than 27 thousand respondents participated, showed a 2.5-fold risk of involvement of burned-out surgeons in a situation with a medical error [8]. That is, when we talk about emotional burnout in doctors, we are talking about a decrease in professional qualifications or professional burnout.

It should be emphasized that the interest of the scientific community in the issue of professional burnout is also reflected in the increase in the number of publications devoted to this topic. According to the "burnout" query in the "PubMed" database, there has been an exponential increase in reports in the periodic medical literature over the past 10 years.

Taking into account the relevance and prevalence of the presented problems, the Council of young scientists of the RNMRC of Coloproctology of the Health Ministry of Russia initiated a public survey of medical staff covering several specialties and regions for the prevalence and stage of emotional burnout. Additionally, a search for risk factors was carried out in order to identify the most vulnerable category of employees.

PATIENTS AND METHODS

From June to August 2022, an observational one-stage cross-sectional study was conducted using a case-control analysis. For this purpose, a population survey of medical workers was conducted using a test diagnostic method. The validated questionnaire "Maslach Burnout Inventory", adapted

in Russia by Vodopyanova N.E., is taken as a basis. The questionnaire is supplemented with data on age, gender, length of medical activity (including the period of internship/residency training), position, specialization, type of institution and medical care provided. The respondents were also asked to answer the following questions: "What causes you stress at work the most?", "How do you cope with stress after work?", and independently to assess their level of emotional burnout on a scale from 1 to 10 points. The presented adapted questionnaire was designed in electronic Google form and posted in medical communities on social networks.

Maslach's questionnaire consists of 22 multiple-choice questions with 7 possible answers: "Never", "Very rarely", "Rarely", "Sometimes", "Often", "Very often", "Every day". For correctness and convenience of perception, these answer options are transformed into a scale from 0 to 6 points. Based on the answers received, the values of the severity of emotional exhaustion, depersonalization and reduction of professional achievements were calculated by the first stage by summation of points. The second stage was the calculation of the validated integral burnout index based on a mathematical model. The obtained value of the integral index served to stratify the respondents by the level of burnout into "extremely low", "low", "medium", "high" and "extremely high". In order to exclude related mental states, a "high" level of burnout was studied as an outcome (an integral index of more than 70).

The study included only doctors of different specialties from the beginning of work after graduation or from the moment of admission to residency. Doctors who do not carry out medical activities were excluded from the study.

In order to standardize statistical processing, doctors are divided into 3 subgroups of specialties: surgery, therapy and pediatrics. Also, respondents are classified depending on their position, type of medical institution and medical care provided.

After collecting and structuring the data in the Excel database, descriptive statistics were produced with absolute values for categorical data. The calculation of the primary outcome — the level of burnout for different categories of doctors. Numerical data, after checking for the correctness

Table 1. Descriptive statistics

Variable	N = 852
Females/males	705 (83%)/147 (17%)
Up to 35 years old	736 (86%)
Median age (Q1; Q3), years	29 (27;33)
Median length of medical activity (Q1;Q3), years	5 (3; 9)
Resident	78 (9%)
Postgraduate	26 (3%)
Polyclinic doctor	411 (48%)
Hospital doctor	251 (29%)
Managers	86 (10%)
Surgery	257 (30%)
Therapy	452 (53%)
Pediatrics	143 (17%)
Municipal institution	590 (69%)
Private medical organization	107 (13%)
Federal clinic	155 (18%)
Planned medical care	358 (42%)
Work in ambulance	66 (8%)
Combined medical care	428 (50%)
Assessment of one's EB level (Q1;Q3), points	7 (5, 8)

of the distribution, are presented as a median with an indication of the interquartile range. Further, to conduct a case-control analysis, the respondents were divided into a group of "high" burnout and a control group — without burnout.

A comparative analysis of categorical data was performed using the exact Fisher's criterion or χ^2 . For numerical variables, the nonparametric Mann-Whitney's criterion is applied (taking into account the incorrect distribution of data in the sample). Before factor analysis, a ROC-analysis was performed for continuous variables, a critical value was obtained and the data was converted to dichotomous (yes/no). A univariate analysis was carried out for all variables using the Fisher exact test, the values of odds ratios (OR) with coincidence intervals (CI) were obtained to search for potential risk factors. Factors with the revealed statistical significance are included in the logistic regression formula, and independent factors of a high level of burnout with OR values are identified. Statistical significance was assumed at $p > 0.05$. Statistical analysis was performed using the software "GraphPadPrism 9" (USA). Additionally, a nomogram was constructed with the inclusion of factors identified in the logistic regression to obtain a statistical model using the "R" language. Given the observational nature of the study, there was no need for a preliminary calculation of the

sample size. The data are presented in accordance with the requirements for publications of STROB Estatement observational studies [9].

RESULTS

A total of 1,018 people was interviewed, of whom 852 respondents were included in the analysis. Nursing staff ($n = 50$) and non-practicing physicians ($n = 116$) were excluded from the study. The professional characteristics of the surveyed doctors are also presented (Table 1).

Certain components of burnout (including those with low and average levels) were noted in 553 (65.0%) doctors, while elements of depersonalization were registered in 307 (36.0%), and reductions of professional achievements — in 237 (27.8%) doctors. Based on the high degree of one or another indicator, an integral index was calculated, according to which respondents were assigned to the burnout group (high and extremely high index) or to the control group (medium, low risk and no burnout). The primary outcome — a high overall level of burnout was registered in 269 (32.0%) respondents. The median of the integral burnout index was 67 (52;79) points.

After dividing all respondents into groups of case (high burnout) and control, a comparative analysis

Table 2. Results of comparative and univariate analyses

Variable	Burnout 269	Control 583	P	OR (95% CI)
Age	29 (27–33)	29 (27–33)	0.6	-
Length of medical activity	5 (3–9)	5 (3–9)	0.8	-
Female gender	234 (87%)	471 (81%)	0.03*	1.6 (1.1–2.4)
Surgery	68 (25%)	189 (32%)	0.04*	0.7 (0.5–0.9)
Therapy	153 (57%)	299 (51%)	0.1	1.2 (0.9–1.7)
Pediatrics	48 (18%)	95 (16%)	0.6	1.1 (0.8–1.6)
Resident	19 (7%)	59 (10%)	0.2	0.7 (0.4–1.2)
Postgraduate	5 (2%)	21 (4%)	0.2	0.5 (0.2–1.3)
Policlinic doctor	158 (58%)	253 (43%)	< 0.0001*	1.9 (1.4–2.5)
Hospital doctor	65 (24%)	186 (32%)	0.02*	0.7 (0.5–0.9)
Manager	22 (8%)	64 (11%)	0.2	0.7 (0.4–1.2)
Municipal institution	208 (77%)	382 (65%)	0.0006*	1.8 (1.3–2.5)
Private medical organization	29 (11%)	78 (13%)	0.3	0.8 (0.5–1.2)
Federal clinic	32 (12%)	123 (21%)	0.001*	0.5 (0.3–0.8)
Planned care	105 (39%)	253 (43%)	0.2	0.8 (0.6–1.1)
Work in ambulance	20 (7%)	45 (7%)	0.9	0.9 (0.5–1.6)
Combined care	143 (53%)	285 (49%)	0.2	1.2 (0.9–1.6)
What causes you the most stress at work?				
Paperwork	194 (72%)	366 (63%)	0.008*	1.5 (1.1–2.1)
Overtime work	184 (68%)	314 (54%)	< 0.0001*	1.8 (1.4–2.5)
Remuneration of labor	203 (75%)	390 (67%)	0.01*	1.5 (1.1–2.1)
Uneven management planning	165 (61%)	255 (44%)	< 0.0001*	2 (1.5–2.7)
Severe patients	133 (42%)	177 (30%)	0.001*	1.6 (1.2–2.2)
Relationships in the team	69 (26%)	101 (17%)	0.005*	1.6 (1.1–2.3)
How do you deal with stress after work?				
Alcohol	59 (22%)	116 (20%)	0.5	1.1 (0.8–1.6)
Time alone	152 (56%)	271 (46%)	0.008*	1.5 (1.1–2.0)
Time with family	107 (40%)	377 (65%)	< 0.0001*	0.3 (0.2–0.5)
Sports	54 (20%)	212 (36%)	< 0.0001*	0.4 (0.3–0.6)
Videogames	22 (8%)	43 (7%)	0.7	1.1 (0.6–1.9)
Meditation	14 (5%)	68 (12%)	0.002*	0.4 (0.2–0.7)
Sleep	196 (73%)	436 (75%)	0.5	0.9 (0.6–1.2)
Talking about own problems	39 (14%)	125 (21%)	0.02*	0.6 (0.4–0.9)

of all variables was performed, as well as a univariate analysis (Table 2).

Based on the results of the univariate analysis, potential burnout risk factors were identified, which were divided into professional and personal, on the basis of which forest plotgraphs were constructed (Fig. 1, 2).

Variables that have reached statistical significance are included in the logistic regression model, a multivariate analysis is carried out (Table 3). As a result of the logistic regression of the statistical reliability of predicting high burnout, there were the following factors: “doctors in polyclinic”, “overtime work”, “uneven planning of activities by management”, “severe patients”, “relationships

in the team”, “time with family”, “sports”, “meditation” and “talking about own problems”. This logistic model is stable and reliable (AUC — 0.77 (0.73–0.79), $p < 0.0001$).

As a result of logistic regression, a nomogram was constructed in order to build a model of the maximum risk of burnout (Fig. 3).

In the presented nomogram, each of the identified factors corresponds to a certain number of points on the upper scale.

To obtain a quantitative assessment of the influence of the indicator, a perpendicular line is drawn to the upper point scale.

After that, the points received are summed up. Then a perpendicular line is drawn from the total

Table 3. Model of logistic regression

Factor	OR (95% CI)	p
Female gender	0.8 (0.5–1.2)	0.3
Surgery	0.9 (0.6–1.4)	0.8
Policlinic doctor	1.9 (1.2–3.1)	0.006*
Hospital doctor	1.1 (0.6–1.7)	0.8
Municipal institution	1.2 (0.7–2.1)	0.4
Federal institution	0.9 (0.5–1.9)	0.9
Paperwork	1.3 (0.9–1.9)	0.2
Overtime work	1.6 (1.2–2.4)	0.006*
Remuneration of labor	1.4 (0.9–1.9)	0.1
Uneven management planning	1.9 (1.3–2.6)	0.0004*
Severe patients	1.6 (1.1–2.3)	0.008*
Relationships in the team	2.1 (1.4–3.2)	0.0002*
Time alone	1.1 (0.7–1.4)	0.8
Time with family	0.3 (0.2–0.4)	< 0.0001*
Sports	0.4 (0.3–0.6)	< 0.0001*
Meditation	0.4 (0.2–0.7)	0.005*
Talking about own problems	0.6 (0.4–0.9)	0.01*

number of points to the lower scale, reflecting the cumulative risk of burnout, expressed as a fraction of one.

DISCUSSION

Emotional burnout of medical workers is a significant health problem in connection not only with the involvement of medical staff, but also of secondary medical personnel [10, 14]. Despite the importance and undoubted vulnerability of nurses in burnout, given certain specifics of the work, the data of the nursing staff who participated in the

study were excluded from the analysis to form a homogeneous group of respondents.

852 medical staff members from different regions of Russia took part in our study. According to the specialized literature, from 30 to three thousand respondents take part in similar surveys, which, in general, confirms the representative nature of our study [11].

According to the data obtained during the survey, the overall rate of emotional burnout at all levels was 65%, which is slightly higher than the results of the earlier analysis by Chemali Z. et al., according to which the overall burnout rate of medical staff is from 40 to 60% [12]. This fact is explained

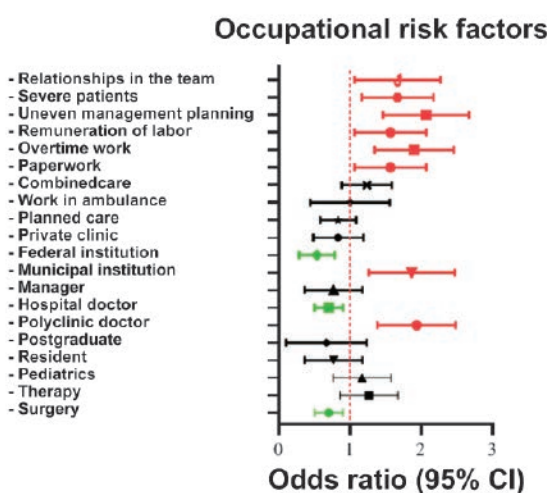


Figure 1. Professional risk factors of burnout (forest plot)

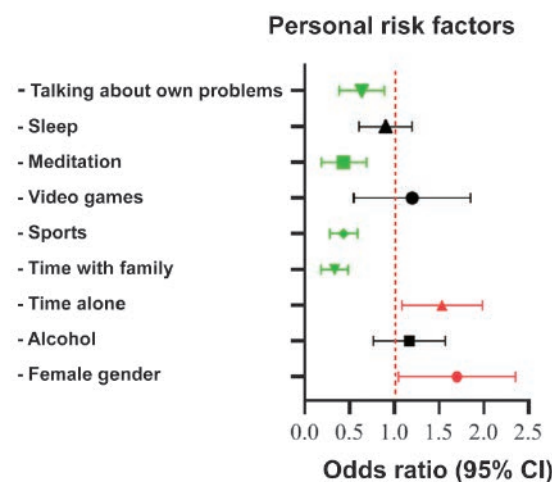


Figure 2. Personal risk factors of burnout (forest plot)

by the COVID-19 pandemic, which aggravated the emotional background of the population as a whole, but also directly affected the medical professional community [5, 6]. The structure of the burnout components obtained by us reflects the previously obtained data by Doraiswamy S.B. and co-authors, who combined the results of 78 studies that collected data from a survey of 16,016 doctors, according to which the cumulative prevalence of emotional exhaustion among doctors is estimated at 44.26%, 37.83% of whom have depersonalization and 36.57% have a reduction in professional achievements [11]. This fact reflects the reproducibility of the results obtained by us and the possibility of their extrapolation to the general population.

An important aspect of our study is the bias towards young respondents, which is explained by the most active users of social networks through which the questionnaire was distributed; however, according to the results obtained, age did not have a significant impact on the emotional working status. Doraiswamy S. et al. appeal to similar assumptions of the results bias: despite statistically significant differences according to some of the 78 studies included in the work, age and gender have lost their significance in a multivariate analysis [11]. However, according to the results of the analysis by Castañeda-Aguilera E., it is the

young age (less than 40 years) that is a significant risk factor for burnout in surgeons. Nevertheless, within the framework of this study, the importance of the negative impact of working with cancer patients, night shifts in the emotional exhaustion of the doctor, especially in women, but also the positive role of the protective mechanism of family status in professional activity was also proved [13].

The risk factors studied by us have previously been independently covered in specialized literature and confirmed by the results of meta-analyses [8, 11, 13]. However, the novelty of our research lies in the development of the first predictive model of the risk of a high degree of burnout in domestic and foreign practice (according to a search query in the PubMed database).

A significant limitation of this study is the possible bias of the results in the form of the respondents' desire to fill out a questionnaire in order to change the circumstances when self-diagnosing signs of emotional burnout. This is evidenced by the achievement of statistically significant values in the positive correlation of self-assessment of one's level of emotional burnout and the integral indicator.

Another significant limitation of the study is the audit in the context of the COVID-19 pandemic, which in itself leaves a background imprint on the

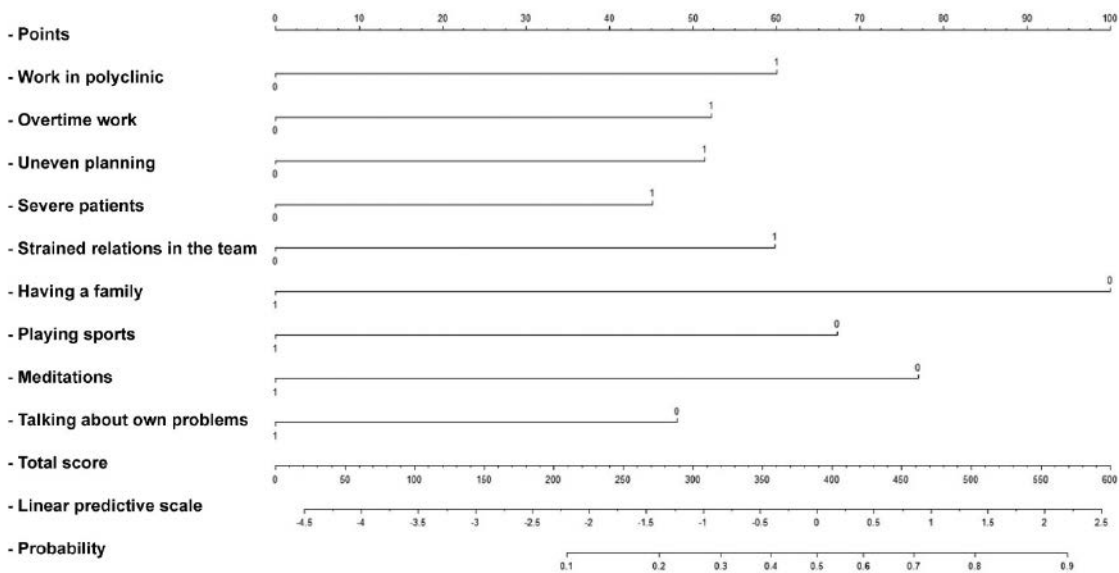


Figure 3. Predictive nomogram of risk of burnout

atmosphere in the medical community and enhances the professional emotional background of respondents [15].

Summing up, despite the limitations of our study, the results obtained, based on a representative sample, are able to attract the attention of the professional community to the problem and, possibly, in the future, develop a set of measures to prevent burnout and the appropriate organization of the work of medical personnel. From a practical point of view, it is advisable to use the proposed nomogram for the timely identification of the most vulnerable specialists.

CONCLUSION

The prevalence of a high degree of emotional burnout in Russia among doctors reaches 32%.

The most significant occupational risk factors are strained relationships in the team, overwork, work in polyclinic, work with severe patients, and uneven planning of work activities. Factors of protection against burnout are the presence of a

family, passion for sports, meditation and talking about own problems. The developed nomogram is an effective tool for assessing the probability of a high degree of burnout.

AUTHORS CONTRIBUTION

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

Collection and processing of materials: Linara 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

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

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

REFERENCES

- 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)
- Bojko V.V. Sindrom "emocional'nogo vygoraniya" v professional'nom obshchenii. SPb.: Piter. 1999; 105 p. (in Russ.).
- 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>.
- 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)
- 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.
- 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)
- 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. Vandembroucke 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>



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. *Koloproktologia*. 2022;21(4):68–76. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-4-68-76>

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

Received — 08.06.2022

Revised — 15.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

INTRODUCTION

The expansion of indications for surgical treatment in patients with distant metastases of colorectal cancer, with isolated lesions of the liver, lungs, and peritoneum led to an increase in 5-year survival to 30%, which is not achievable with systemic chemotherapy [1–3]. Metastases to retroperitoneal lymph nodes are classified as distant metastases (M1) of colorectal cancer with an unfavorable prognosis. Isolated lesions of retroperitoneal lymph nodes are rare: in 1–2% of cases [4–6]. The main method of treatment for these patients, most often, is systemic chemotherapy. However, active surgical tactics, as shown in the study by Min, B. S. et al., in patients with isolated

retroperitoneal and pelvic lymph node lesions, the median overall survival is increased to 34 months, compared to 14 months with chemotherapy [5]. Also in the study by Choi, P. W. et al. it was shown that after performing lymphodissection for metastases to retroperitoneal lymph nodes the 5-year overall survival rate was 53.4% compared to 12.0% in the group without paraaortic lymphodissection, $p = 0.045$. [4]. Moreover, in patients with retroperitoneal lymph node metastases combined with lesions of the other organs that underwent radical surgery, the 5-year survival rate was 56% [4]. Similar results are demonstrated by the study of Kim et al., the median of disease-free and overall survival is greater in patients with lymphodissection, compared with chemotherapy (71 months vs.

39 months, $P = 0.017$ and 77 months vs. 62 months, $P = 0.055$, respectively) [7].

Since there are relatively few publications in the literature devoted to the surgical treatment of patients with metastatically affected retroperitoneal lymph nodes, our experience may be of some interest.

PATIENTS AND METHODS

A retrospective analysis of the results of treatment of patients operated for retroperitoneal lymph node metastases from January 2016 to October 2019 was performed. Out of 39 selected patients with a morphologically confirmed diagnosis of retroperitoneal lymph node metastases, 1 patient with a neuroendocrine tumor, 1 patient with non — colorectal cancer metastases, and 7 patients who also had carcinomatosis were excluded. Thus, the study included 30 patients with retroperitoneal and pelvic lymph nodes lesion (Table 1).

Diagnostic Program

Before making a decision on the possibility of surgical treatment, all patients underwent CT of the chest, CT/MRI of the abdominal and pelvic organs with intravenous contrast. The indication for surgical treatment was the potential for R0 removal of all metastases detected at the diagnostic stage. If neoadjuvant treatment was necessary, surgery was performed in the second stage.

Surgical Technique

The technique of lymphodissection for retroperitoneal lymph node lesions included: removal of tissues paraaortically, paracavally, and in the aortocaval interval from the level of the left renal vein to bifurcation of the aorta. When retroperitoneal lymph nodes were affected above the renal vessels, lymphodissection reached the level of the ventral trunk. In case of the iliac lymph nodes lesion, lymphodissection was performed along the iliac vessels. The surgery was considered radical if all macroscopic manifestations of the disease were removed. If there was a synchronous primary tumor and/or synchronous liver metastases, they were removed simultaneously. If retroperitoneal

lymph nodes grew into the main vessels, their resection was performed with subsequent reconstruction. Patients were monitored according to a standard schedule with mandatory CT scans of the chest, abdomen, and pelvis at each visit.

Statistical Analysis

The data was described as a median (min — max) with an abnormal distribution. Survival was assessed using the Kaplan-Meier curve. The univariate analysis was performed using proportional Cox-regression. The differences were considered statistically significant if the first type error was less than 5%. Statistical data processing was carried out using the Statistica 13.3 program (Tibco, the USA).

RESULTS

Colorectal cancer with synchronous metastases to retroperitoneal lymph nodes was diagnosed in 21/30 (70%) cases. The median time before the appearance of metachronous metastases in retroperitoneal lymph nodes was 18 (3–63) months. In metachronous metastases 4/9 patients had isolated retroperitoneal lymph node lesion, and 5/9 patients had synchronous liver lesion, which was an indication for performing simultaneous surgery. In all cases, the volume of liver surgery was represented by atypical resection. With the rectal tumor, an isolated lesion of site 1 was observed in 13/20 patients, of whom the suprarenal site was involved in 1/13 observation, the infrarenal site — in 4/13 and the iliac site — in 8/13 observations. In case of the tumor site in the left half of the colon, an isolated lesion of site 1 was observed in 5/8 patients, of whom the suprarenal site was involved in 2/5 observations and the infrarenal site — in 3/5 ones.

Two lesion sites with the rectal tumor were detected in 7/20 patients: a combination of infrarenal and ileal — in 4/7, infrarenal and suprarenal — in 2/7, suprarenal and ileal — in 1/7 patients. When the tumor site was in the colon, infrarenal and ileal lesions were observed in 2/4 patients, infrarenal and suprarenal — in 2/4 patients. The lesion of all the three sites was observed in 1/30 case, with the tumor site in the right half of the colon.

Table 1. Characteristics of patients with colorectal cancer metastases to retroperitoneal lymph nodes

No of patients	30
Sex	
Male	17 (57.0%)
Female	13 (43.0%)
The median age	62 (26-78)
Tumor site	
Right half	2 (7.0%)
Left half	8 (26.0%)
Rectum	20 (67.0%)
Disease stage	
III	6 (20.0%)
IV	24 (80.0%)
Time of appearance of metastases in the lymph nodes	
Synchronous	21 (70.0%)
Metachronous	9 (30.0%)
Disease-free survival for metachronous metastases (months)	18 (3-63)
Number of lymph nodes examined	5 (1-39)
Number of metastatic lymph nodes	3 (1-29)
The largest size of lymph nodes according to morphological study, cm	4,5 (1,5-10)
The lesion sites	
Suprarenal	9 (30.0%)
Infrarenal	18 (60.0%)
Iliac	15 (50.0%)
Number of affected areas	
1	18 (60.0%)
2	11 (37.0%)
3	1 (3.0%)
One lesion site	
Suprarenal	3 (10.0%)
Infrarenal	7 (23.0%)
Iliac	8 (28.0%)
Two lesion sites	
Infrarenal + Iliac	6 (20.0%)
Infrarenal + Suprarenal	4 (13.0%)
Suprarenal + Iliac	1 (3.0%)
Paraaortic lymph nodes between the upper edge of the ventral trunk and the lower edge of the left renal vein	9 (30.0%)
Paraaortic lymph nodes between the lower edge of the left renal vein and the upper edge of the lower mesenteric artery	10 (33.0%)
Paraaortic lymph nodes between the upper edge of the lower mesenteric artery and the bifurcation of the aorta	15 (50.0%)
Lymph nodes at the level of:	
Aortic bifurcations	6 (20.0%)
Lymph nodes in the area of:	
Left iliac vessels	4 (13.0%)
Bifurcations of the left iliac vessels	3 (10.0%)
The left internal iliac vessels	–
The left external iliac vessels	1 (3.0%)
The right iliac vessels	4 (13.0%)
Bifurcations of the right iliac vessels	4 (13.0%)
The right internal iliac vessels	1 (3.0%)
External right iliac vessels	1 (3%)
Radical surgery for primary tumors	
R0	18 (60.0%)
R1	12 (40.0%)

No of patients	30
Morphology of metastases in retroperitoneal lymph nodes	
Adenocarcinoma	26 (87%)
Mucosal adenocarcinoma	3 (10%)
Ring-cell cancer	1 (3%)
Neoadjuvant chemotherapy	
Yes	6 (20.0%)
No	24 (80.0%)
Resection of blood vessels	
Yes	2 (7.0%)
No	28 (93.0%)
Simultaneous surgeries on the liver	
Yes	12 (40.0%)
No	18 (60.0%)
The number of operations in the anamnesis	
0	20 (67.0%)
1	7 (23.0%)
2	3 (10.0%)

Neoadjuvant chemotherapy in patients with synchronous metastases of colorectal cancer to retroperitoneal lymph nodes was performed in 1 patient, the remaining 19 patients abstained from neoadjuvant chemotherapy due to a symptomatic primary tumor. In patients with metachronous lesions of retroperitoneal lymph nodes, neoadjuvant chemotherapy was performed in 5/9 patients. The median postoperative day of hospital stay was 15 (7–28) days. The postoperative period in 2/30 (7%) patients was complicated by a hematoma in the site of lymphodissection, which required

urgent repeated surgery. The median follow-up after lymphodissection for retroperitoneal lymph node metastases was 12 (1–38) months. The median overall and disease-free survival was 32 and 13 months, respectively (Figure 1).

In 2 out of 30 observations, lymphodissection was associated with resection and prosthetics of vessels, in 1 observation lymphodissection was combined with resection of the lower horizontal branch of the duodenum with a section of the aorta for 5 cm, followed by its prosthetics with a synthetic prosthesis (Fig. 2, 3, 4), in the other

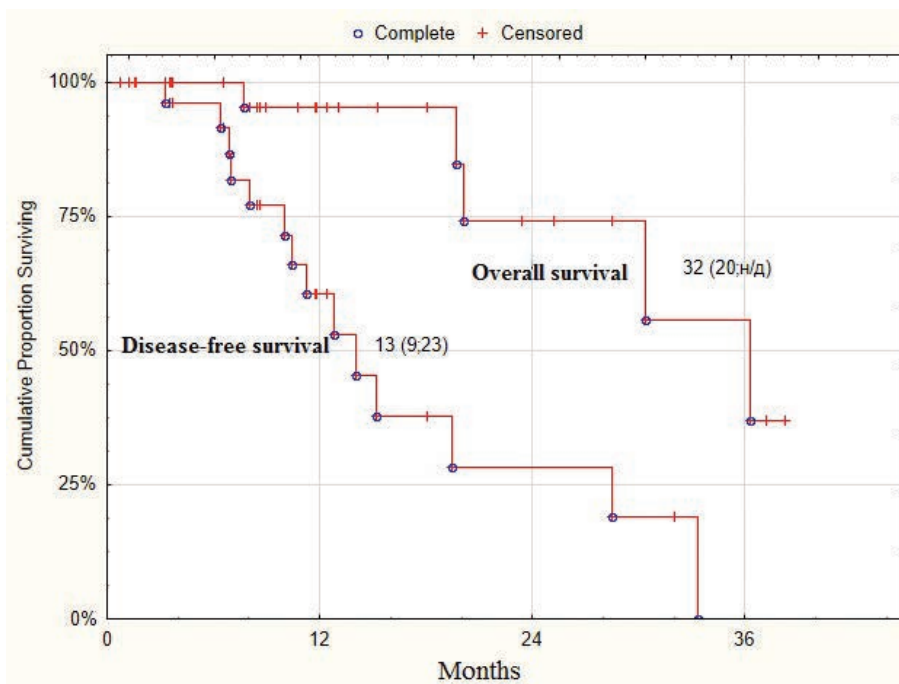


Figure 1. Overall and disease-free survival of patients with colorectal cancer metastases to retroperitoneal lymph nodes

observation — at the level of aortic bifurcation with aortoiliac prosthetics (Fig. 5, 6).

Recurrences occurred in 14/30 (47%) patients. Metastases in retroperitoneal lymph nodes occurred in 6/30 (20%), in the lungs — in 3/30 (10%), in the liver — in 3/30 (10%), in the brain — in 1/30

(3%), in the soft tissues — in 1/30 (3%), recurrence in the pelvic cavity — in 1/30 (3%), in two cases the recurrence site is unknown. One -, two -, three-year disease-free survival was $61 \pm 11\%$, $20 \pm 11\%$, 0% , accordingly. After the surgery, 5/30 (17%) patients died from disease progression

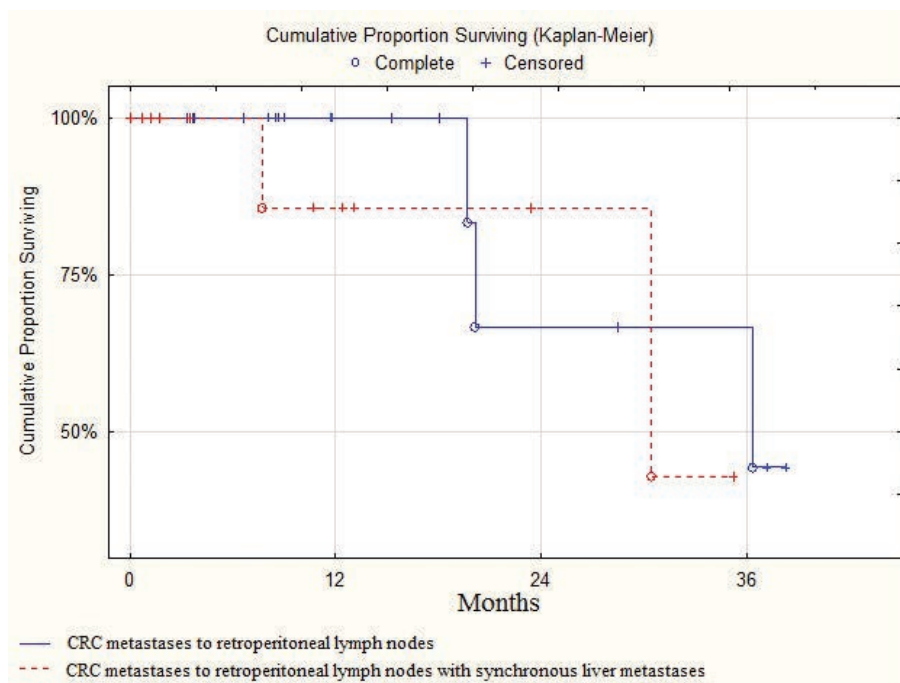


Figure 2. Overall survival of patients with isolated CRC metastases to retroperitoneal lymph nodes in patients with retroperitoneal lymph node metastases and synchronous liver lesion

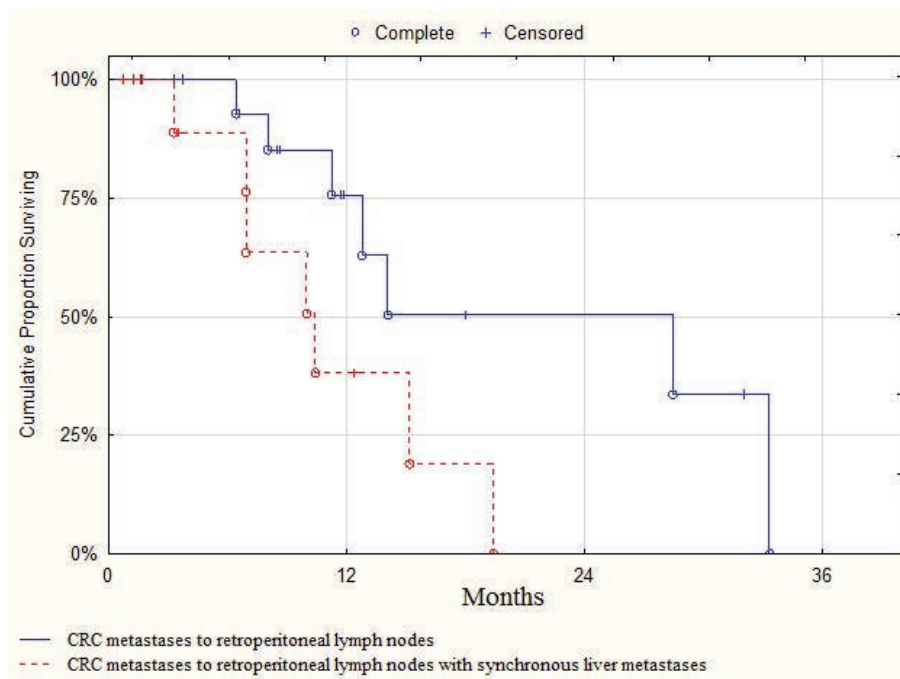


Figure 3. Disease-free survival of patients with isolated CRC metastases to retroperitoneal lymph nodes and patients with metastases to retroperitoneal lymph nodes in combination with synchronous liver lesion

Table 2. Univariate Cox regression analysis of disease-free and overall survival

Factors	Survival			
	Disease-free OR (95% CI)	<i>p</i>	Overall OR (95% CI)	<i>p</i>
Sex				
Female/Male	1,1 (0,4–3,3)	0,9	2,3 (0,4–14)	0,4
Age	1 (0,95–1,1)	0,8	1,18 (0,95–1,47)	0,1
Tumor site				
Right half	1,7 (0,2–14)	0,6	–	–
Left half	1,5 (0,4–5,7)	0,5	3 (0,2–52)	0,5
Rectum	1		1	
Disease stage				
III/IV	0,8 (0,2–2,6)	0,7	2,2 (0,4–14)	0,4
Time of appearance of metastases in the lymph nodes				
Metachronous/Synchronous	1 (0,3–3,1)	0,95	1,7 (0,3–10)	0,6
Number of metastatically affected lymph nodes	1,1 (0,9–1,2)	0,4	1 (0,9–1,2)	0,6
The largest size of lymph nodes according to morphology, cm	0,96 (0,7–1,2)	0,7	1,3 (0,8–1,95)	0,3
Number of lesion sites				
2/1	1 (0,3–3,4)	0,98	1,7 (0,2–13)	0,6
One lesion site				
Infrarenal	1,3 (0,3–5,7)	0,7	3,6 (0,3–41)	0,3
Iliac	0,5 (0,1–2,1)	0,3	–	–
Over 1 site	1		1	
Radical surgery for primary tumors				
R0/R1	0,4 (0,1–1,3)	0,15	0,7 (0,1–4)	0,7
Neoadjuvant chemotherapy				
No/Yes	0,9 (0,3–3)	0,8	–	–
Number of surgeries in the anamnesis				
1/2	0,2 (0,03–1,7)	0,14	–	–
Resection of blood vessels				
No/Yes	0,6 (0,13–3)	0,6	0,5 (0,04–5,3)	0,5
One-stage liver surgery				
No/Yes	0,4 (0,14–1,3)	0,14	0,4 (0,07–3,4)	0,5

during dynamic follow-up. One -, two -, three-year overall survival was $95 \pm 4\%$, $74 \pm 14\%$, $37 \pm 19\%$, accordingly. The overall and disease-free survival of patients with isolated lymph node lesion and in combination with synchronous liver lesion was analyzed separately. Overall one- and three-year survival in the group with isolated lesion was $83\% \pm 15$ and $44\% \pm 22$, in the group with synchronous liver metastases — $86\% \pm 13$ and $43\% \pm 8$, respectively, $p = 0.2$ (Fig. 2).

The median disease-free survival between the groups did not differ statistically and was 14 (9–29) months in the group with isolated retroperitoneal lymph node lesion 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 of disease-free and overall survival did not reveal significant factors affecting survival due to a small number of observations (Table 2).

DISCUSSION

The treatment of lymphogenous disseminated forms of colorectal cancer in general is the prerogative of chemical therapists. The effectiveness of surgical treatment in these patients has not been determined. In comparison with metastases to the liver, lungs, or peritoneum, isolated lesions of retroperitoneal lymph nodes are very rare and are most often combined with distant metastases



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

to the other organs [4, 8]. In the study by Shibata, D. et al., it was shown that the median overall survival in patients with surgical treatment was 40 months, with exploratory laparotomy — 3 months. However, the author does not specify the prevalence of cancer and the reasons for failure in exploratory laparotomy, which may provide better results due to a systematic selection error [6]. In fact, the lesion of retroperitoneal lymph nodes is more often combined with metastases to the other organs. In the study by Gagniere, J et al., the overall survival rate for lymphodissection with resection of other organs is comparable to the survival rate for isolated lesions [8].

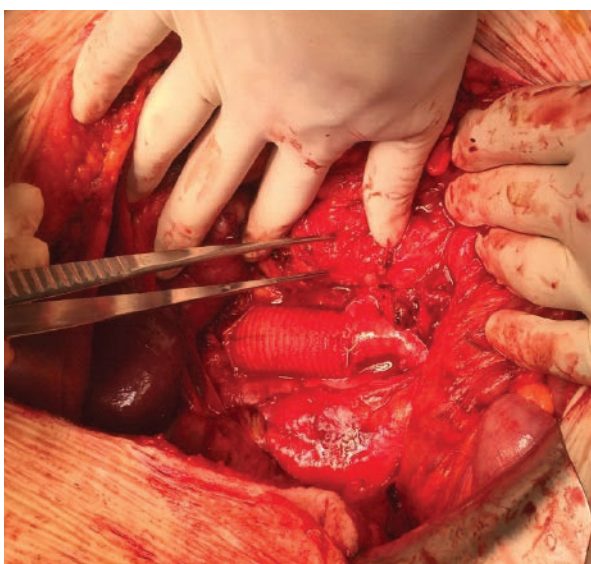


Figure 6. Performed lymphodissection with prosthetic section of the abdominal aorta for 5 cm

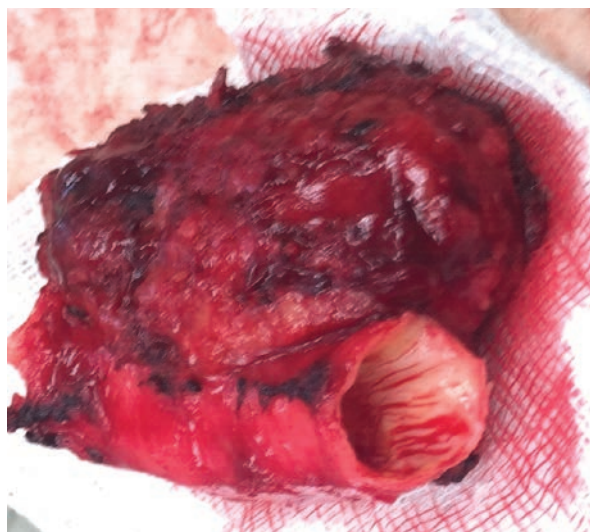


Figure 5. Removed specimen. Lymph node growing into the abdominal aorta and the duodenum

A number of authors cite the fact that lymph nodes grow into the aorta or inferior vena cava [9–11]. In this situation they performed a lymph node dissection with resection of the portion of the vessel and its prosthetics. Given the isolated observations associated with resection of the aorta or inferior vena cava, it is difficult to judge the advantage of combined resections in such patients. However, in our opinion, resection of the main vessels is justified in such patients, since it can potentially increase the life expectancy. In our study, the disease-free survival of these patients was 13 and 14 months, and the overall survival was 20 and 29 months, respectively.

Despite extensive trauma, these surgeries are quite bearable and safe. According to Choi et al., the overall incidence of complications in comparison of patients without lymphodissection and patients with simultaneous removal of the tumor and lymphodissection was 20.8% versus 27.8%, respectively, but no statistical differences were

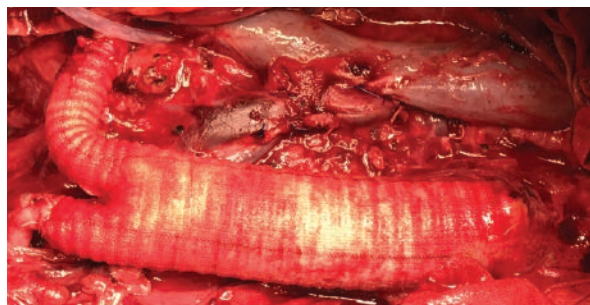


Figure 7. Performed lymph node dissection with aortoiliac prosthesis



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

obtained, $p = 0.324$ [4]. None of these studies [4, 5, 8] showed any fatal outcomes.

Another issue is the role of chemotherapy in the combined treatment of such patients. Is the neoadjuvant chemotherapy for retroperitoneal lymph node metastases necessary? How many courses of the neoadjuvant chemotherapy are necessary in the presence of removable retroperitoneal lymph nodes according to objective methods of examination? Is lymphodissection necessary for isolated retroperitoneal lymph node lesions in the absence of a response to the neoadjuvant chemotherapy? In the studies by Gagniere J. et al., Shibata D. et al., in some patients with synchronous retroperitoneal lymph node involvement, the neoadjuvant treatment was not performed, and those patients were treated only in the adjuvant mode [6, 8]. According to the univariate analysis, the neoadjuvant chemotherapy did not affect disease-free and overall survival [8]. In our study, neoadjuvant chemotherapy also had no effect on overall or disease-free survival.

However, given the small number of observations in all studies, it is not possible to answer these questions.

The limitation of publications is due to the retrospective nature of the data. It is worth noting that in the postoperative period, chemotherapy based on fluoropyrimidines and oxaliplatin was performed as the first line. It is not possible to evaluate subsequent lines of chemotherapy.

CONCLUSION

In a selected group of patients with colorectal cancer, with lesions of retroperitoneal lymph nodes, including resectable metastases to the other organs, surgical treatment can be undertaken, since it is accompanied by a relatively low rate of complications.

However, the small number of observations requires further study of this issue.

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*

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

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 retroperitoneal 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 мир. 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 мир. 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 навививающийся аппликатор, прилагаемый к комплекту. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** может без риска применяться во время беременности и в период лактации. **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. 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; перинатальный 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 в мази или суппозиториях 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 строгим 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 навививающийся 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.

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 // Докладная 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 строгим контроле врача.

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

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

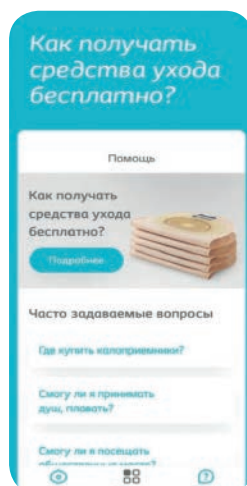
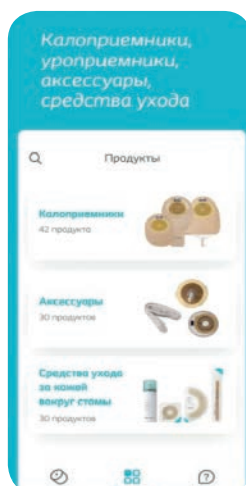
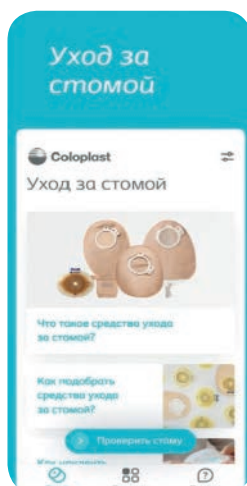
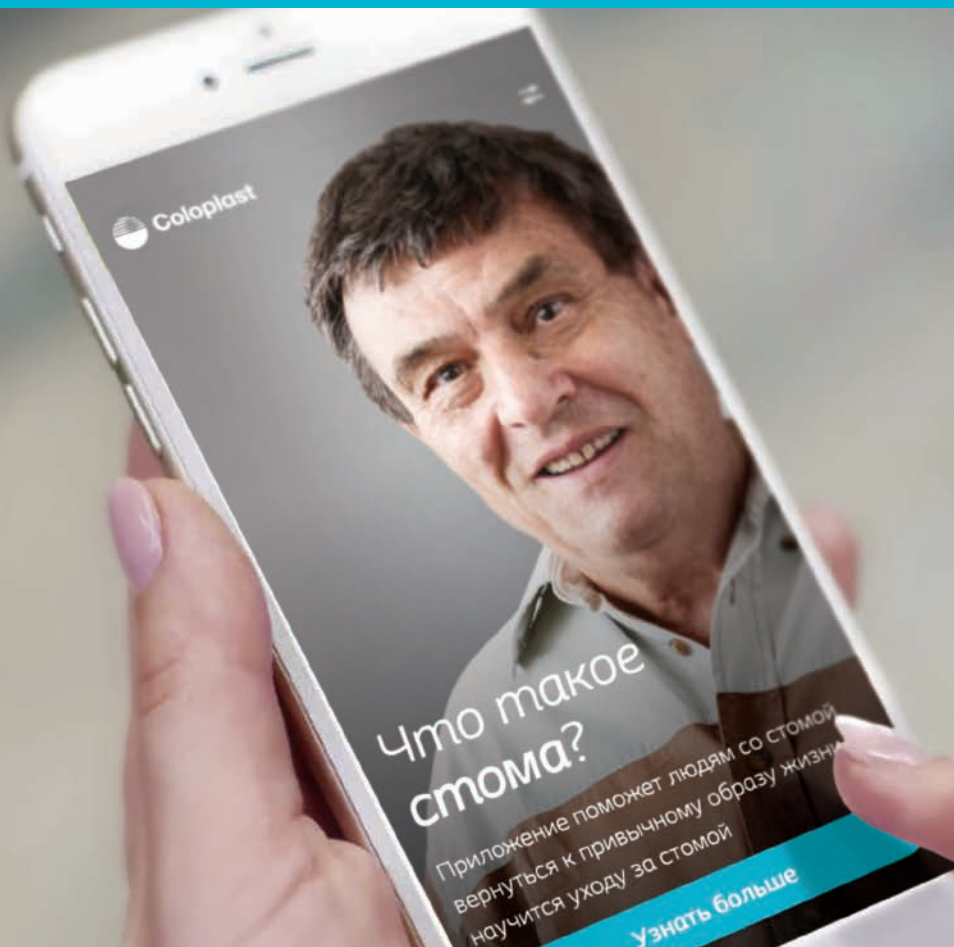
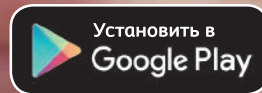
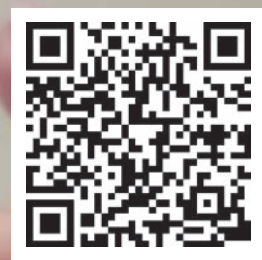
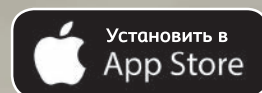
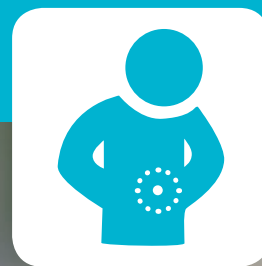
E-mail: medinfo_rus@acino.swiss, safety_rus@acino.swiss, quality_rus@acino.swiss

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 Адиля, 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 Адиля, 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. Салаяма Адилы, 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 запирательного 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 запирательного 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-ebYsdUHv0AozL-wibxPS-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 стандартизованных 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

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 (трансклюбосакральная 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., Кашиников 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

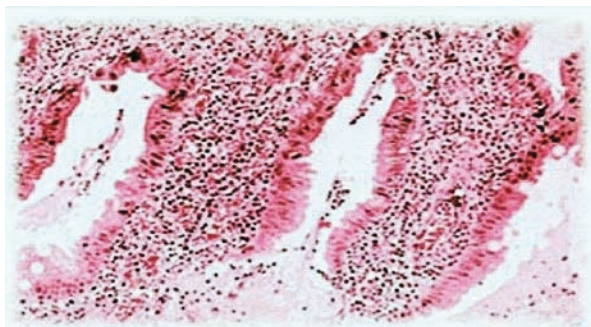


Рисунок 1. Гистологическая картина биоптата слизистой сигмовидной кишки больной М., 1967 г.р. Крипт-абсцесс с разрушением эпителия

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:

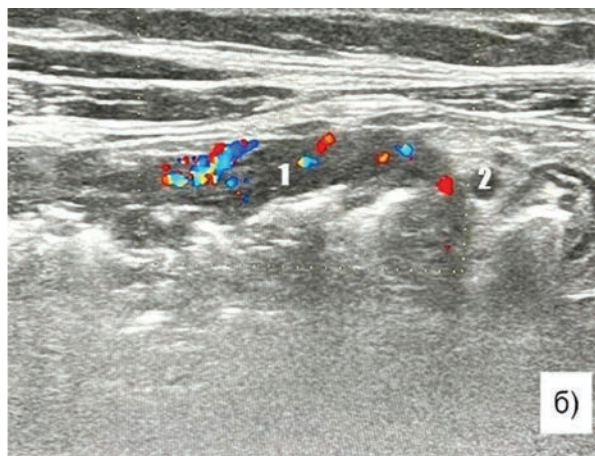
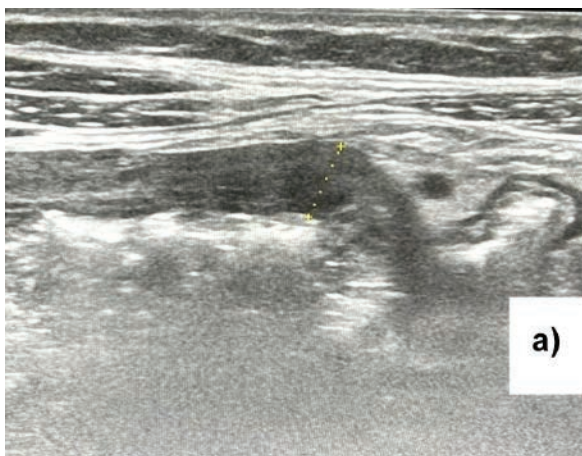


Рисунок 2 (а,б). Эхограммы пациентки М., до начала консервативной терапии: 1 — измененная утолщенная стенка толстой кишки, 2 — увеличенный лимфоузел в параколической клетчатке

Figure 2 (а,б). Echograms of patient M. before the start of conservative therapy

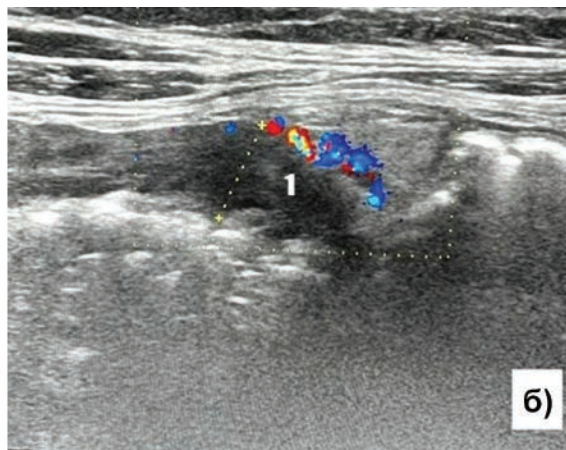
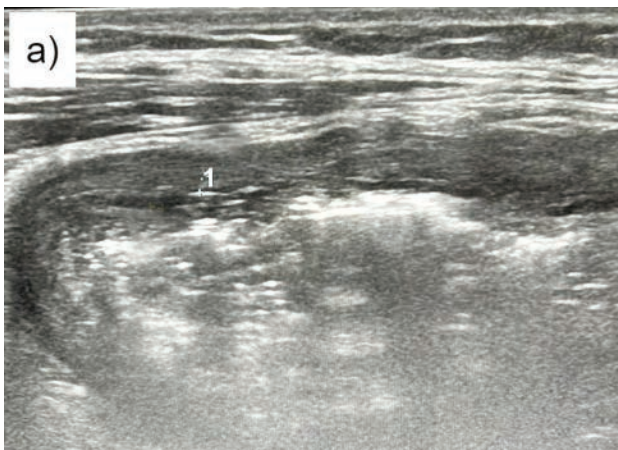


Рисунок 3 (а,б). Эхограммы пациентки М., на 3-й день от начала консервативной терапии: 1 — измененная утолщенная стенка толстой кишки

Figure 3 (а,б). Echograms of patient M., on the 3rd day from the start of conservative therapy

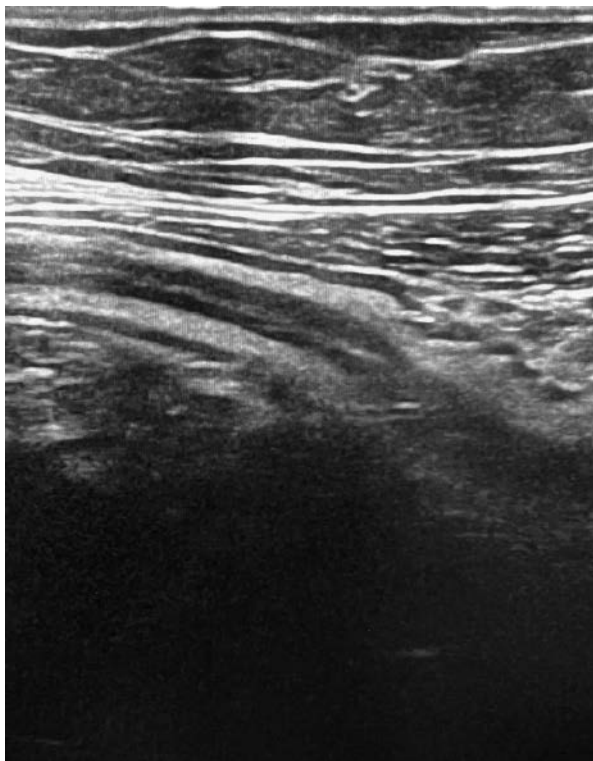


Рисунок 4. Эхограмма пациентки М. (через 4 недели от начала терапии)

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

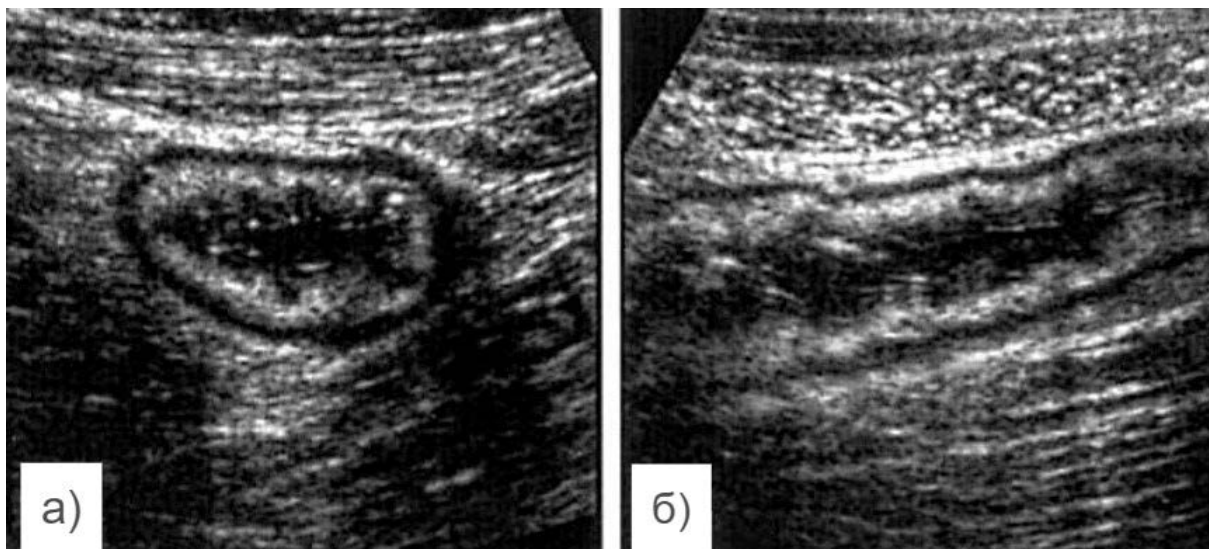


Рисунок 5. Эхограмма пациентки М. (спустя 3 месяца от начала терапии), ультразвуковых данных за активность воспалительного процесса не выявлено.

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/clinicheskije_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 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 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 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. Саяма 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. Саяма 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 глубоко 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 первичном 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 эпителиально-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

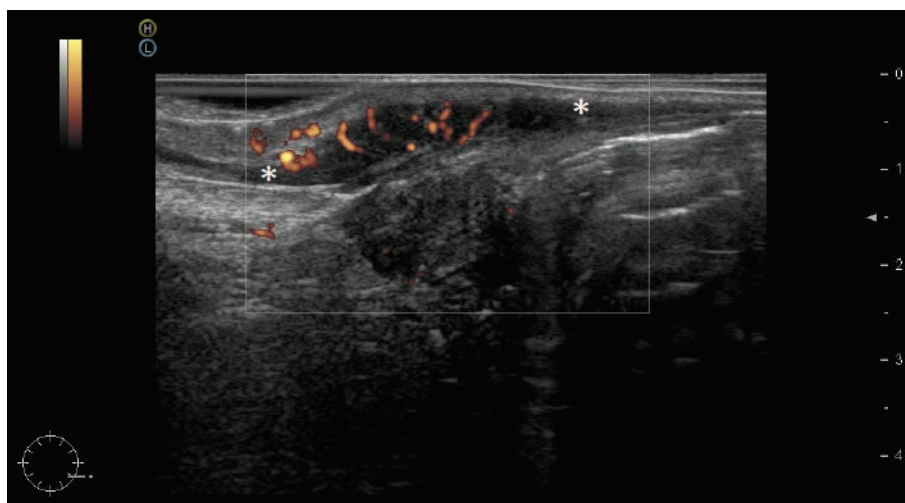


Рисунок 1. Эхограмма стенки прямой кишки при ССЯПК, где кишечная стенка локально утолщена за счет мышечного слоя. ЭРУЗИ в режиме энергетического доплеровского картирования, утолщенная стенка прямой кишки обозначена метками (*).

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 (*).

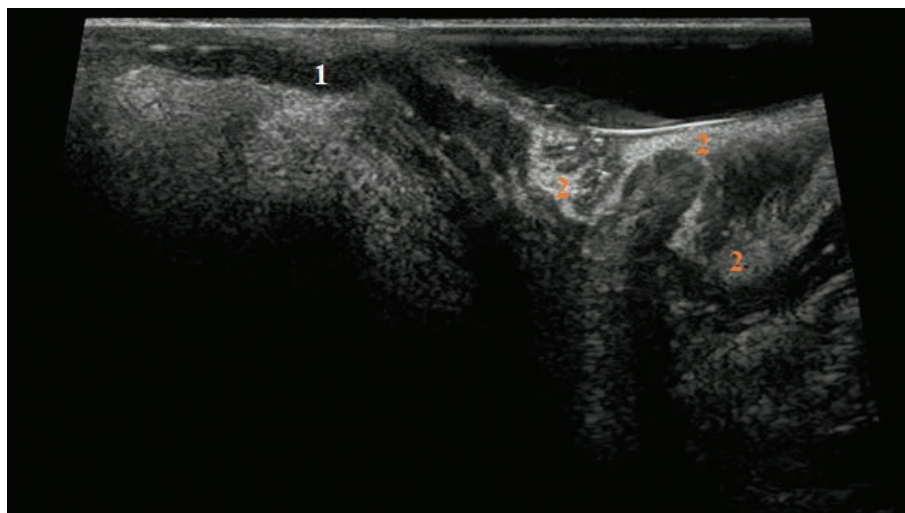


Рисунок 2. Эхограмма внутренней ректальной инвагинации при пробе с натуживанием. ЭРУЗИ в В-режиме, 1 — внутренний сфинктер, 2 — пролабирующая стенка прямой кишки.

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.

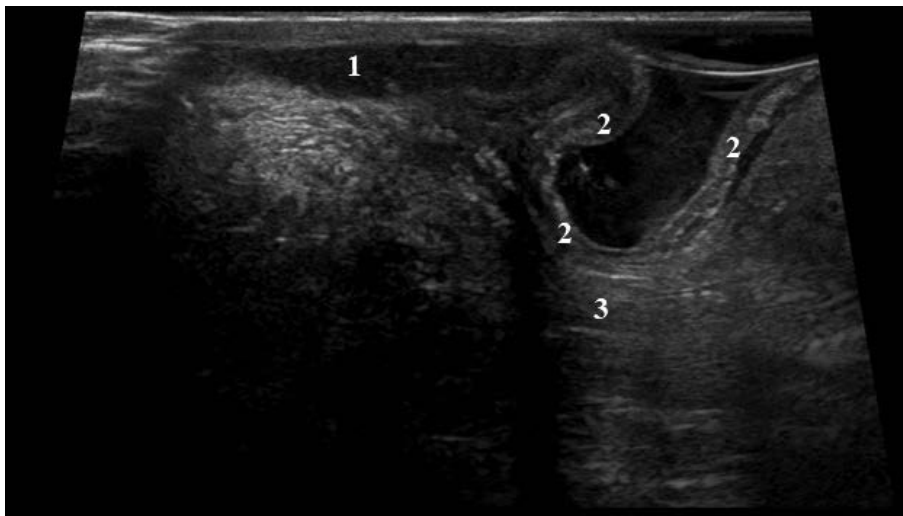


Рисунок 3. Эхограмма ректоцеле при пробе с натуживанием. ЭРУЗИ в В-режиме, 1 — внутренний сфинктер, 2 — пролабирующая стенка прямой кишки, 3 — стенка влагалища.

Figure 3. Echogram of rectocele during push-test. ERUS in B-mode, 1 — internal anal sphincter, 2 — prolapsing rectal wall, 3 — vaginal wall.

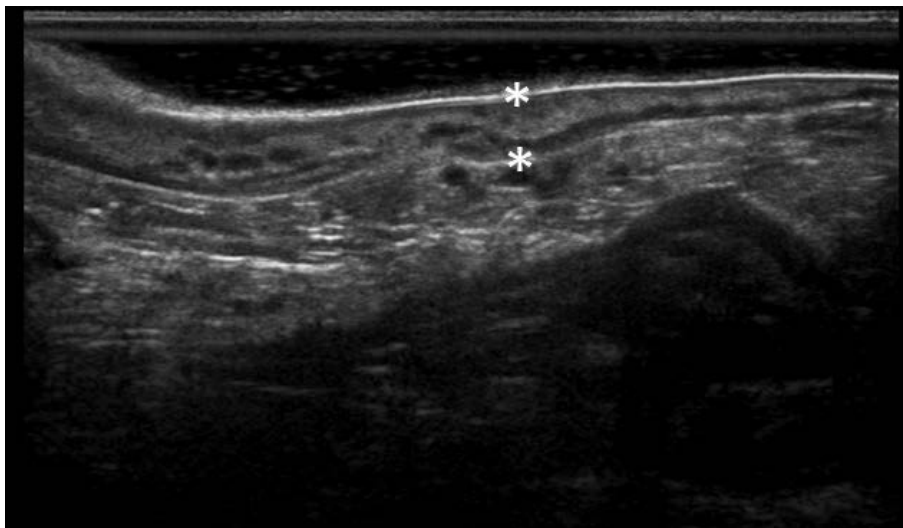


Рисунок 4. Эхограмма стенки прямой кишки при ССЯПК после консервативного лечения. ЭРУЗИ в В-режиме, неизменная стенка прямой кишки обозначена метками (*).

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).

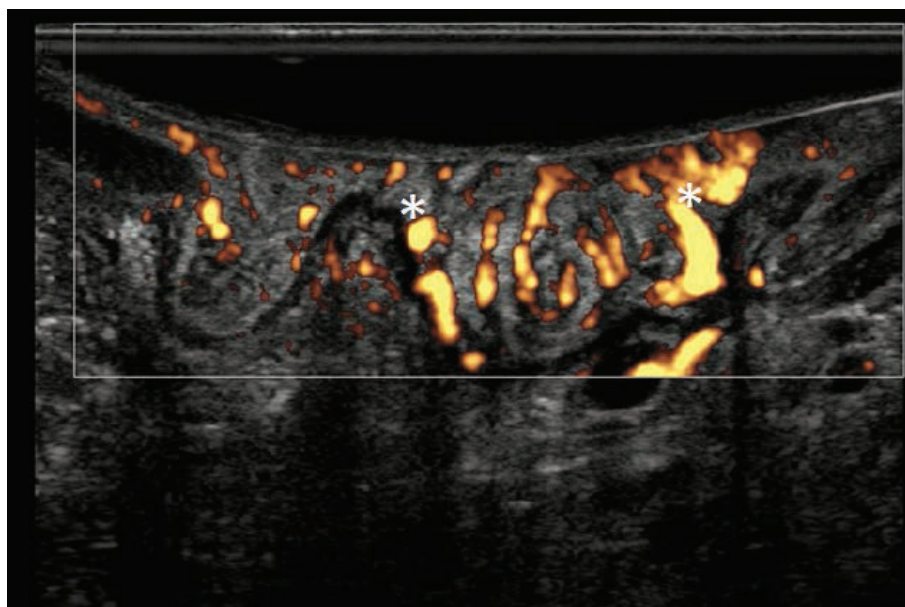


Рисунок 5. Эхограмма стенки прямой кишки при ССЯПК, имитирующем ворсинчатое новообразование прямой кишки. ЭРУ-ЗИ в режиме энергетического доплеровского картирования, «ворсинчатое новообразование» обозначено метками (*).
Figure 5. Echogram of the rectal wall in a patient with SRUS mimicking rectal villous 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 *S. 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 гиперемированной 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 PMK

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 тромбозы 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>



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>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Toboeva M.Kh., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (918) 822-26-92; e-mail: rita.toboeva@mail.ru

Received — 23.08.2022

Revised — 08.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

INTRODUCTION

MutYH-associated polyposis is a rare hereditary polyposis syndrome with an autosomal recessive type of inheritance, which is based on biallel mutations in the *MutYH* gene. The disease is characterized by the development of multiple colorectal polyps with a high risk of their malignant transformation.

According to a number of authors, the risk of developing colorectal cancer by the age of 70 in patients with biallel mutations in the *MutYH* gene reaches 80% [1–5].

It is known that 1–2% of people in Northern Europe, Australia and the USA are carriers of heterozygous mutations in the *MutYH* gene [4–7]. The database gnomAD reports a slightly lower frequency of pathogenic variants (~0.8%). Using these figures, it is possible to calculate the prevalence of *MutYH*-associated polyposis (MAP) from 1:20,000 to 1:60,000 for individuals who are carriers of biallel germinal mutations [8]. According to researchers, MAP accounts for 0.7% of all cases of colorectal cancer and up to 6% of cases of colorectal cancer at an early age in patients with a small number (< 15–20) of adenomas and

Table 1. Characteristics of the studies included in the meta-analysis

Author	Year	Type	N patients
Toboeva M.Kh. [17]	2021	Retrospective	24
Nascimbeni, R [18]	2010	Retrospective	11
Morak, M [19]	2010	Retrospective	33
Patel, R [20]	2020	Prospective	134
Nieuwenhuis, M [21]	2012	Retrospective	254
Casper, M [22]	2010	Clinical case	1
Nielsen, M [23]	2006	Clinical case	2
De Schepper, H [24]	2012	Clinical case	2
Kidambi, T [25]	2018	Clinical case	1
Pervaiz, M [26]	2010	Clinical case	1
Buisine, M [27]	2013	Clinical case	1
Casper, M [28]	2018	Clinical case	1
De Mesquita, G [29]	2019	Clinical case	1
Fostira, F [30]	2010	Clinical case	2
Kacerovska, D [31]	2016	Clinical case	1
Reggoug, S [32]	2009	Clinical case	1
Tricarico, R [33]	2009	Clinical case	2
Weidner, T [34]	2018	Clinical case	1
Volkov, N [35]	2020	Clinical case	1
TOTAL	-	-	474

in families with a burdened hereditary history [6, 11–16].

An extremely urgent problem is the tactics of treating patients with MAP in the absence of colon cancer. It is also an important task to choose the optimal volume of surgery in the development of colorectal cancer, taking into account the risk of metachronous tumors and the high probability of continued growth of polyps in the remaining parts of the large intestine. The available literature data indicate that the basic principles of treatment for patients with *MutYH*-associated polyposis are similar to the recommendations for

patients with an attenuated form of familial adenomatous polyposis (FAP). However, there are no clear guidelines for this particular category of patients to date.

Given the difficulties in choosing the approach of surgical treatment, we decided to make a meta-analysis for treatment of *MutYH*-associated polyposis.

Getting Data

Search strategy and the meta-analysis of data was carried out in accordance with the preferred reporting items for systematic reviews



Figure 1. Article Search Chart

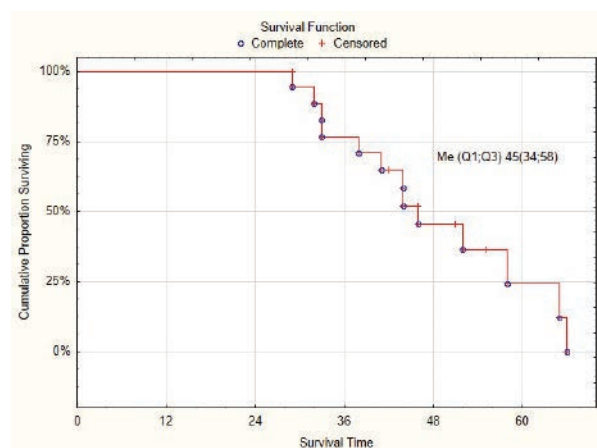


Figure 2. Median age of diagnosis of CRC in patients with MAP

Table 2. Characteristics of the combined group of patients with MAP, made up of individual clinical cases without taking into account the own data

Indicator	Patients with MAP, N = 18
Age	44 (33;55) (29–76)
Gender	
– Male	11 (61%)
– Female	7 (39%)
Family medical history:	
– autosomal dominant	6 (33%)
– autosomal recessive	5 (28%)
– no medical history	6 (33%)
– no information available	1 (6%)
Mutations:	
– compound-heterozygous	12 (67%)
– homozygous	6 (33%)
The number of polyps in one patient	30 (10;100) (0–103)
Quantity not specified	6
The presence of colorectal cancer:	
– patients with CRC	13
– patients without CRC	5
Localization of cancer:	
– caecum	3
– ascending colon	4
– sigmoid colon	5
– rectum	3
– localization is not specified	1
Synchronous cancer	3
Metachronous cancer	–
Surgeries:	
– PE, dissection	3 (cancer in the polyp)
– resection	5
– CE with IRA	3
– CPE	7
T	
– 1	2
– 2	1
– 3	2
– 4a	1
– no data available	7
N	
– 0	5
– +	1
– no data available	7
M	
– 0	5
– +	1
– no data available	7

and meta-analyses checklist (PRISMA) [14] in the Medline electronic database using Pubmed queries among English-language literature without restrictions on the publication date (up to 10.05.2021) by keywords: “*MutYH*-associated polyposis”, “*MutYH*-gene”, “*MutYH*”. The main criterion for the selection of articles included in the meta-analysis was the presence of a description of surgical decision-making in patients with MAP. In addition, the following data were extracted from the scientific publications: author, year of publication, study design, number of patients in groups, characteristics of groups, median overall survival.

Statistical Analysis

Continuous data was described by the median (Q1; Q3) (min-max). The time before the onset of colorectal cancer was calculated by Kaplan-Mayer’s method (Statistica, TIBCO 2013). Single-group and subgroup analysis for categorical data was carried out by the random effects method (Rstatistica, metaphor package). The combined median in the single-group analysis was calculated using the meta medium (Rstatistica) package. Statistical heterogeneity among the studies was assessed using the χ^2 test. Heterogeneity was considered statistically significant at $I^2 > 50\%$ and $p < 0.1$.

Search Results

Using the PubMed search engine, 725 studies were found in the Medline database for a query

containing the above keywords (Fig. 1). Sixty-two studies were selected during screening. Then the works that did not contain information about treatment tactics were excluded — 44. As a result, the analysis included 14 studies describing clinical cases and 4 group studies (Table 1). Thus, data on 474 patients with MAP were included in the meta-analysis.

Analysis of Individual Cases within the Combined Group

For a detailed analysis of the clinical and genetic features of MAP, the data on patients described in individual clinical cases were grouped (Table 2). Subsequently, this group was included in the meta-analysis along with the other studies.

The combined group included 11 men and 7 women. When analyzing this group of patients, CRC was diagnosed in 13 patients. The median number of polyps was 30 (0–103) (10;100). Mutations in the compound heterozygous state were most common in 12/18 (67%) cases, and in homozygous — in 6/18 (33%) patients. Family medical history was observed in 11/18 (61%) patients, while 6 families had a horizontal type of inheritance, 5 — vertical. According to the pathomorphological study, tumors within the intestinal wall (T1-T3) were diagnosed in 5/6 patients. N + regional lymph node lesion and metastatic lung lesion were found in 1/6 patient. There were no data on the results of histology in 7 patients.

The median age of diagnosis of colorectal cancer in patients with *MutYH*-associated polyposis in the combined group of patients was 45 (34; 58) years (Fig. 2).

Thus, according to the analysis of the data from the combined group of patients, colorectal cancer against the background of MAP develops at a late age, while in most patients, tumors are limited to the intestinal wall without affected regional lymph nodes. The data of the above group are further included in the meta-analysis within the framework of the combined group.

Meta-Analysis Results

The structure of the meta-analysis results description is shown in Figure 3.

The rate of occurrence of *MutYH*-associated polyposis (with a risk of inheritance of the disease



Рисунок 3. Структура описания результатов

Figure 3. Results description structure

of 25%) in men and women is distributed equally (Fig. 4).

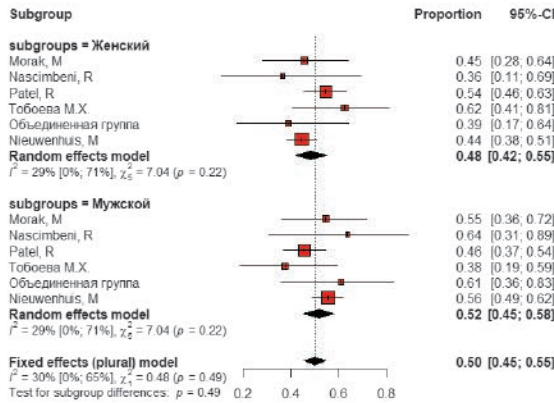


Figure 4. Forest plot distribution of patients by gender

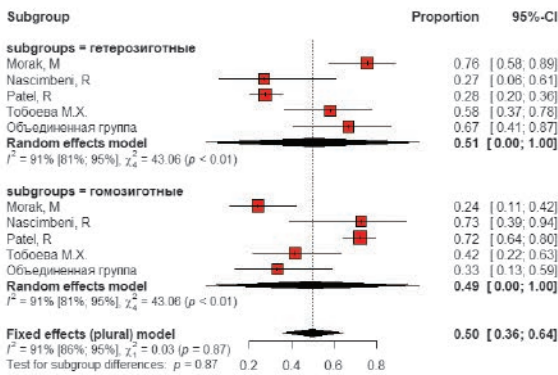


Figure 5. Forest plot distribution of patients depending on the presence of homozygous/compound heterozygous mutations

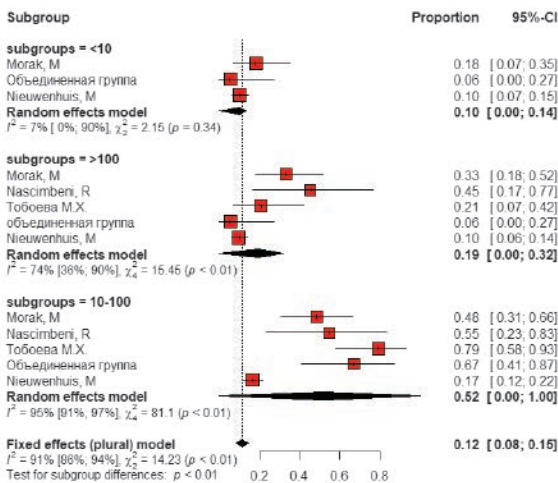


Figure 6. Forest plot distribution of patients by the number of polyps in the colon

Similar data were obtained by analyzing the occurrence of mutations in homozygous and compound-heterozygous states. At the same time, their uniform distribution in groups (49% and 51%) was revealed (Fig. 5).

When studying the number of polyps in patients with MAP, it was revealed that the total occurrence (95% CI: 0–14) of less than 10 polyps in the large bowel was 10%. 52% of patients (95% CI: 0–100) had from 10 to 100 polyps, 19% (95% CI: 0–32) of patients had more than 100 colorectal polyps.

It should be noted that in the Russian patient population, the minimum number of colorectal polyps was 22 (Fig. 6).

Colorectal cancer in the initial treatment of patients with MAP was diagnosed in 56% (95% CI: 45–66) (Fig. 7).

At the same time, synchronous tumors were revealed in 12% of cases, and metachronous tumors — in 5%. The timing of the occurrence of metachronous cancer is not indicated in the

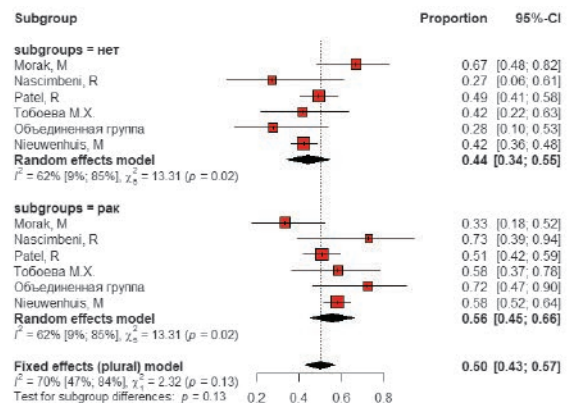


Figure 7. Forest plot distribution of patients by the presence of colorectal cancer

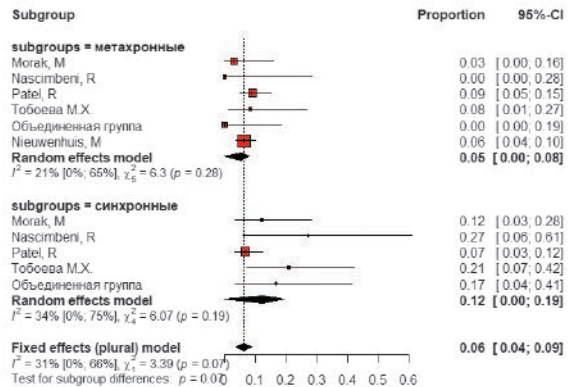


Figure 8. Forest plot distribution of patients depending on the presence of synchronous, metachronous CRC

publications, but the average follow-up period was 5 (0–13) years (Fig. 8).
By location, the tumors were distributed almost evenly in all parts of the large intestine (Fig. 9).

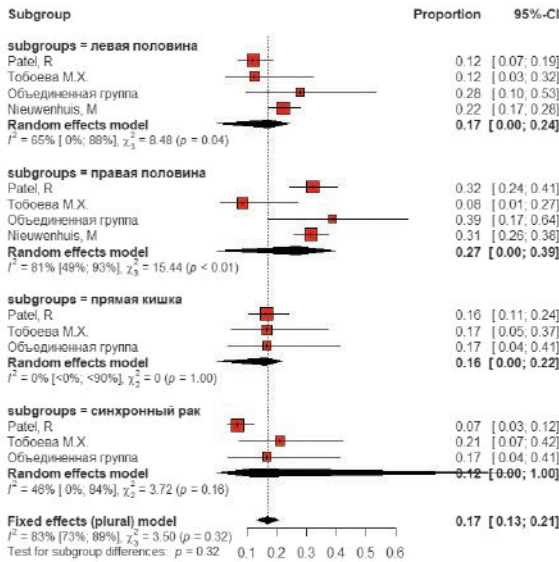


Figure 9. Forest plot distribution of patients by CRC localization

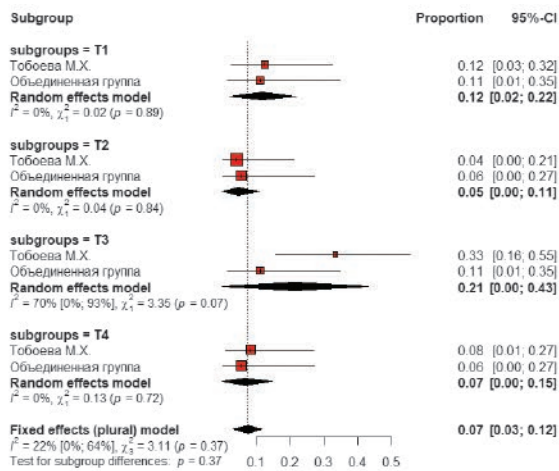


Figure 10. Forest plot distribution of patients depending on the degree of CRC invasion into the intestinal wall

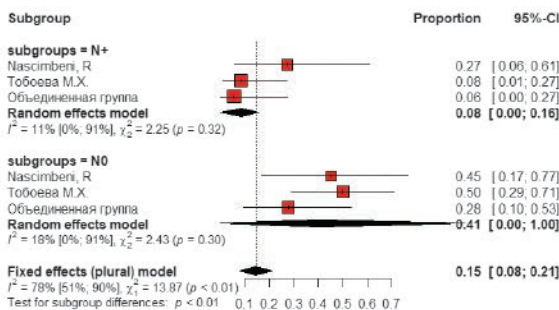


Figure 11. Forest plot distribution of patients depending on the involvement of regional lymph nodes

When analyzing the results of pathomorphological studies, it was found that tumors with the T1-T3 index were present in 38% of patients, and with the T4 index — in 7% of patients (Fig. 10).
The lesion of regional lymph nodes N + was found in 8% of patients.

Distant metastases were found only in 4% of cases. (Fig. 11, 12).

When analyzing the surgical tactics of patients with MAP, total removal of the entire large intestine was performed in 19% of cases (95% CI: 0–33), and in 87% of cases, certain parts of the large intestine were preserved (Fig. 13).

The median age of detection of colorectal cancer was 48 years (Fig. 14).

DISCUSSION

As a result of our study, it was revealed that the rate of *MutYH*-associated polyposis in patients with multiple colorectal polyps (> 20) in the Russian population is 7%.

It should be noted that according to the meta-analysis, in one of the studies performed in 2010, less than 10 colorectal polyps were diagnosed in some patients (14%) [26]. However, according to the study in 2017 at the RNMRC of Coloproctology of the Health Ministry of Russia, among patients with less than 20 adenomatous colorectal polyps, mutations in the *APC* and *MutYH* genes were not detected in any case, and therefore this criterion was chosen as the lower bound and was the basis for the examination of patients with MAP included in the study in the Russian population [36]. This limit of the number of polyps is currently generally accepted both in Russia and in the USA [37, 38].

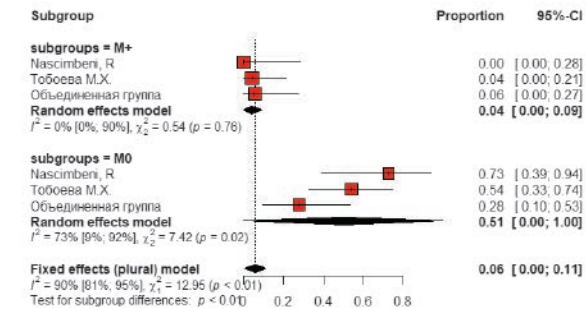


Figure 12. Forest plot distribution of patients by the presence of distant metastases

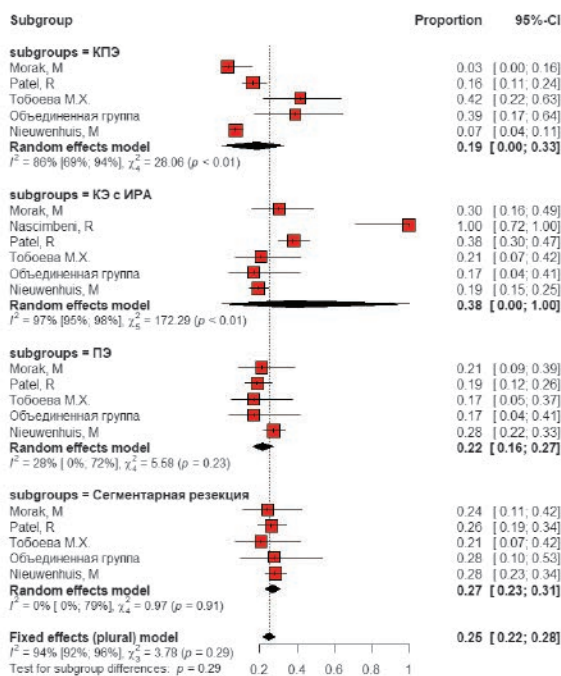


Figure 13. Forest plot distribution of patients depending on the volume of surgical interventions

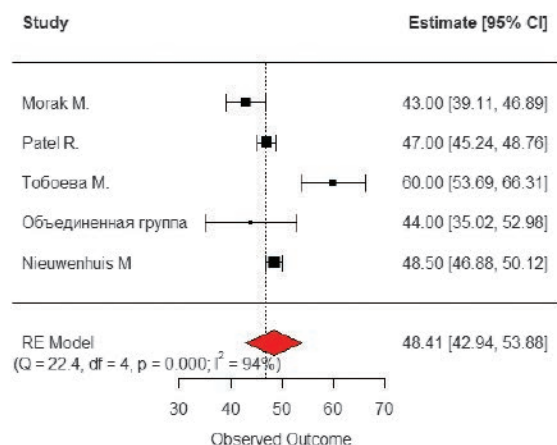


Figure 14. Median age of CRC detection in patients with MAP

When analyzing the results of a pathomorphological study, it was revealed that in most patients the tumor is located within the intestinal wall (T1-T3), while the lesion of regional lymph nodes is in 8% of cases. Extremely rarely, distant metastases are detected (in 7% of patients). Metachronous cancers, according to the meta-analysis, were found only in 5% of observations. According to our data, metachronous colorectal cancer was diagnosed in 2/14 cases in 15 and 16 years after the detection of the first colorectal tumor and was represented by a moderately differentiated adenocarcinoma pT1N0cM0, while all

patients included in the study by the RNMC of Coloproctology were alive for 10 years of follow-up. These facts indicate that cancer against the background of *MutYH*-associated polyposis has a relatively non-aggressive course.

The meta-analysis showed that 87% of patients underwent organ-preserving procedures. In our study, a detailed analysis was carried out in a group of patients who had one or another part of the large intestine preserved (14/24 patients). At the same time, it was found that dynamic observation with endoscopic sanitation of colorectal polyps suspends the process of malignant transformation of colorectal polyps and helps to reduce the risks of colorectal cancer.

Colorectal cancer in patients with MAP occurs exponentially; therefore, there cannot be a normal distribution of the age of development of CRC in this category of patients. In this regard, the description of age by average numbers found in group studies is not correct [26–28].

Thus, regarding the age of occurrence of CRC, we can refer only to the data obtained in our study, namely, the median age of occurrence of colorectal cancer in Russian patients with *MutYH*-associated polyposis was 60 (47; 63) years. In addition, ROC analysis revealed that colorectal cancer develops in patients aged > 41 years with a sensitivity of 93%, specificity of 80% (area under the curve of 89.6, $p < 0.001$).

Taking into account the above facts, in patients with less than 100 colorectal polyps endoscopic polypectomy of the largest of them (more than 5 mm) with constant dynamic monitoring can be performed. If endoscopic sanitation is technically impossible due to the high rate of growth of polyps, a large number and large size, colorectal resection is performed, followed by constant dynamic control of the remaining parts of the large intestine or colectomy [39].

CONCLUSION

Patients with MAP who have been diagnosed with less than 100 colorectal polyps may undergo endoscopic sanitation if it is 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 make only segmental colorectal resection with annual endoscopic control and removal of detectable polyps in the remaining parts of the large intestine.

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*

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

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. Toboeva M.H., Shelygin Yu.A., Frolov S.A., 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.critrev-onc.2010.05.011](https://doi.org/10.1016/j.critrev-onc.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 rectosigmoid 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>



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 (Saliama Adila 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>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Shtyrkova S.V. 125167, National Research Center for Hematology, Novy Zykovsky proezd, 4, Moscow, 125167, Russia; tel.: +7 (916) 136-04-21, +7 (495) 612-61-91; e-mail: shtyrkova.s@blood.ru

Received — 22.06.2022

Revised — 08.09.2022

Accepted for publication — 09.11.2022

INTRODUCTION

Hemophilia A is one of the most common hereditary diseases of the blood coagulation system with a recessive X-linked type of inheritance. Clinical manifestations of hemophilia A are associated with a deficiency of blood clotting factor VIII (FVIII), caused by a mutation of the gene encoding FVIII (Xq28) [1, 2]. The severity of the disease determines the degree of FVIII deficiency. Severe forms account for 60–70% of all diagnosed cases of hemophilia.

A feature of the clinical manifestations of hemophilia A are spontaneous bleeding, hemarthrosis and hematomas of various sites. The average life expectancy in hemophilia A before the early 1960s was about 30 years [2]. The development of agents that replace the deficiency factor and an effective therapy strategy allowed not only to increase the duration and improve the quality of life of patients, but

also to perform surgeries of any degree of complexity if necessary [2].

Hemophilia A refers to orphan diseases, its prevalence is estimated as 1:10000 for the male population [3]. For this reason, both the approach to urgent surgical diseases and the possibilities of elective surgery of diseases requiring surgical care in patients with hemophilia are not well known. Spontaneous or induced abdominal and retroperitoneal bleeding occurring in patients with hemophilia are diverse in their clinical manifestations and can mimic various acute diseases — appendicitis, intestinal obstruction, cholecystitis, renal colic. Erroneous diagnosis, untimely and insufficient hemostatic therapy in some cases lead to aggressive surgical approach and further deterioration — compression and dislocation of the abdominal cavity and retroperitoneal space, followed by the formation of a so-called pseudotumor or a breakthrough of a hematoma into the peritoneal cavity [4].

In the perioperative period in patients with hemophilia A, the goal of hemostatic therapy is to replace the missing FVIII and maintain the procoagulant activity of FVIII at the level of 80–100%, which is achieved by the introduction of concentrate FVIII. Nevertheless, the rate of postoperative hemorrhagic complications during elective surgery in patients with hemophilia reaches 25–30% of all postoperative complications [4]. In addition, the use of modern concentrated coagulation factor agents can cause the formation of auto-antibodies (inhibitor) to FVIII, which aggravates the course of the disease and requires a different protocol of hemostatic therapy [2]. The development of an inhibitor to FVIII is associated with the introduction of large doses of FVIII concentrate, with a significant wound surface and a large volume of blood loss and leads to the ineffectiveness of replacement therapy and the occurrence of uncontrolled bleeding. In patients with an inhibitory form of hemophilia, hemostasis is carried out by drugs with shunting mechanisms of action — anti-inhibitory coagulant complex (AICC) and recombinant activated FVII (rFVIIa). In the inhibitory form of hemophilia, bleeding often becomes uncontrolled, and ensuring hemostasis is quite a difficult task [5, 6].

For an adequate selection of the hemostatic therapy scheme (dose and frequency of administration of agents), as well as control of the hemostasis system in real physiological conditions, it is necessary to evaluate the results of all possible hemostatic tests before surgery and during the perioperative period, both routine (chronometric indicators, procoagulant activity of coagulation factors) and integral — thromboelastography (TEG). The use of the TEG technique allows real-time assessment of the hemostasis system and response to hemostatic replacement therapy, which leads to a reduction in the risk of hemorrhagic complications [7].

This article, using the example of a clinical case of performing reconstructive surgery in a patient with hemophilia A complicated by the production of an FVIII inhibitor, demonstrates the possibility of performing extensive surgery and the features of the course of the perioperative period.

Clinical Case

Patient B., 43 years old. Diagnosis of hemophilia A in a moderate form. The diagnosis of hemophilia was established in early childhood. Family history: hemophilia in the maternal grandfather. The disease occurred with damage to the musculoskeletal system, hemorrhages in the ankle and knee joints (the incidence of hemarthrosis is up to 3–4 times a year). In addition, there is a history of soft tissue hematomas, hematuria. He was observed for hemophilia A since 2005 and received hemostatic therapy with plasma concentrate of blood clotting factor VIII on demand.

On 30.04.2020, he was hospitalized in a Moscow city hospital with symptoms of “acute abdomen”. Laparotomy was performed urgently. The surgery revealed an intrahepatic hematoma of the distal sigmoid and proximal rectum. Hematoma drainage and suturing of superficial defects of the sigmoid colon were performed. The blood loss was 2000 ml, reinfusion was performed with the Sell Saver device. Three days later, a hematoma of the rectal wall was detected, narrowing the lumen. In order to drain the hematoma, the rectal mucosa was dissected through a rectoscope. The patient was discharged the next day.

On the seventh day after discharge, being in a serious condition with a clinical picture of intestinal bleeding, he was hospitalized again in an emergency in one of Moscow clinical hospitals. The examination revealed a rupture of the rectal wall, a tense infected hematoma of mesorectum and sigmoid mesentery. He was urgently operated on 12.05.2020. Obstructive resection of the colon with end descendostomy was performed. The early postoperative period was complicated by the diffuse peritonitis, the rectal stump leakage, which required a series of program wash out of the abdominal cavity (on 16.05.20, 18.05.20 and 19.05.2020). The patient was under hematologist control as well; replacement therapy with concentrate FVIII was performed. The patient's condition stabilized, peritonitis was resolved. However, in the postoperative period, a total postoperative ventral hernia developed.

The presence of a colostomy, a total ventral hernia was the reason for the patient's appeal to the National Medical Research Center of Hematology of the Ministry of Health of the Russian Federation

in order to perform the reversal of Hartmann's procedure. Upon admission, the condition was satisfactory, the body mass index was 20 kg/m². During the examination, attention was drawn to the presence of a total defect of the anterior abdominal wall from the xiphoid process to the pubis with a maximum diastasis of the rectus abdominis muscles up to 12 cm. Hernial protrusion measuring 15 × 10 cm contained loops of the colon and small intestine. An end colostomy was in the left mesogastric region.

Moderate anemia was detected in blood tests (hemoglobin: 93 g/l). In the hemostasis test, there was an extension of the APTT 86.9 s (norm 25.1–36.5 s); a decrease in the activity of factor VIII 4.6% (norm 50.0–150.0%); the prothrombin index according to Quick 89%.

According to the results of the preoperative check-up (abdominal CT, pelvis MRI), signs of a massive adhesive process were revealed.

In order to examine the rectal stump, a rectoscopy was performed. The length of the stump was 7 cm. The walls were fixed, the lumen was deformed, the proximal part was narrowed (Fig. 1).

Taking into account the technical complexity of the surgery, severe concomitant pathology, high risks of intraoperative complications, a consultation was held to resolve the issue of the possibility of reconstructive surgery, together with specialists of the RNMRC of Coloproctology of the

Health Ministry of Russia. It was decided to perform a combined surgery in the volume of reversal of Hartmann's procedure and hernioplasty. The patient was informed about the risks and possible impairment of the sphincter function associated with low colorectal anastomosis.

On 03.02.2021 the patient was operated on. During the surgery a total median laparotomy was performed. The loops of the colon and small intestine were separated in an acute way. An abscess (5 ml in volume) was found and drained in the area of the rectal stump; the source of the abscess was the fistula of the rectal stump.

In order to mobilize the rectal stump, the middle rectal arteries and veins were controlled. The rectal stump was mobilized to the pelvic floor. Transanally, a circumferential incision of the rectal wall was made 2 cm above the dentate line. The rectal stump was mobilized and removed.

The left colon was mobilized using the LigaSure® device with the intersection and ligation of the left colon artery of the inferior mesenteric vein. A stapler supra-anal colorectal anastomosis without tension was formed. A preventive Turnbull ileostomy was formed in the right iliac region. The next stage was TAR hernioplasty with a Symbotex mesh with a partial sub lay bridge. The operative time was 9 hours, the total blood loss was 1100 ml.

Hemostatic replacement therapy in the perioperative period was carried out by intravenous

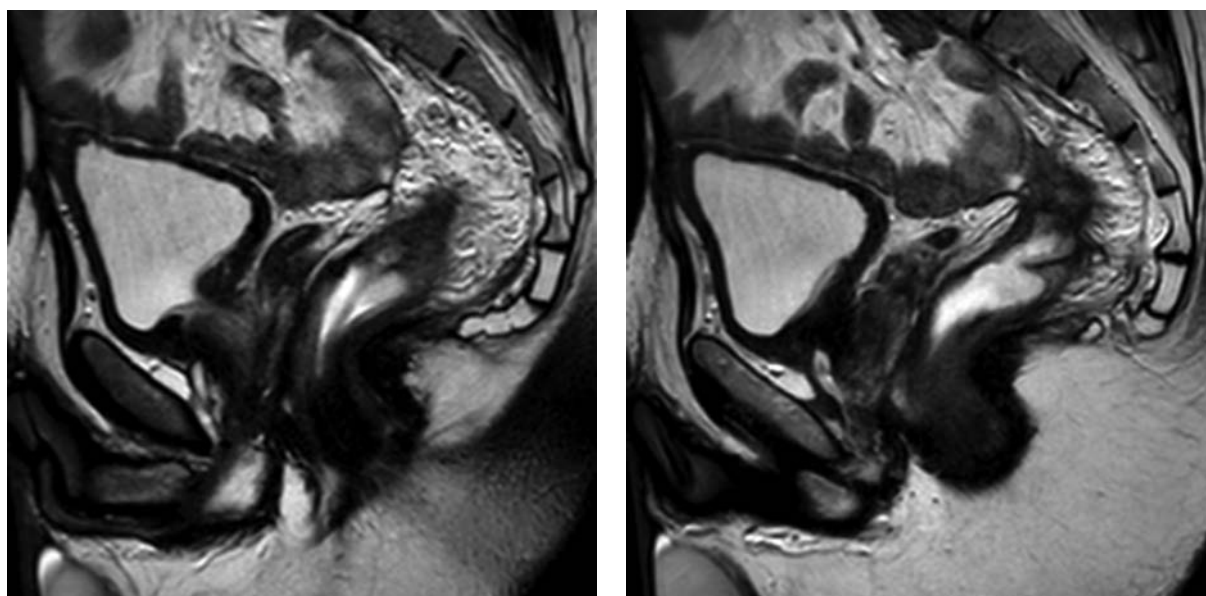


Figure 1. MRI of the pelvic organs. Rectal stump. Inflammation in the adjacent tissues. Fixation of the loops of the colon in the small pelvis

administration of recombinant FVIII concentrate. The target value of the deficiency factor activity in the perioperative period was 90–100%. The calculation of a single dose was carried out according to the formula:

$$\text{dose (IU)} = \text{body weight (kg)} \times (\text{required activity} - \text{basal activity}) \times 0.5.$$

Taking into account the time of excretion, the drug was administered 2 times a day. In the preoperative period (30 min.), FVIII was administered at a dose of 3000 IU. The concentration of factor VIII was reached — 94% (Fig. 2, 3).

On the 1–4 postoperative days, factor VIII was administered every 12 hours at a total daily dose of 6000 IU. Further, the dose of the drug was reduced, from 6 to 13 days, 4000 IU/day was administered. Laboratory control was carried out daily using the standard clotting method and thromboelastography (TEG). The APTT indicator varied from 30 to 50 seconds. There were no clinical signs of hemorrhagic syndrome. From the 1st to the 7th day after the surgery, antibacterial therapy of cefoperazone/sulbactam 4 g/day; metronidazole 1.5 g/day was performed. On the 5th day after the surgery, ultrasound control of the abdominal cavity was performed, no fluid accumulations were found in the abdominal cavity and in the area of the anterior abdominal wall.

Thus, the postoperative period proceeded smoothly. On the 13th day, the patient was discharged in a satisfactory condition.

After discharge, the patient continued hemostatic therapy prescribed at the prehospital stage.

On the 15th day (18.02.21), he noted a sharp deterioration in his condition: cold sweat, sharp weakness, rapid heartbeat. For the next two days, weakness increased, abdominal pain appeared, but he did not seek medical help. He applied to the NMRC of Hematology of the Health Ministry of Russia on 22.02.21 and was urgently hospitalized. Upon admission, the picture of acute posthemorrhagic anemia (weakness, dizziness, heart rate 180 beats / min, Hb 59 g/l), due to acute massive blood loss. During the examination, attention was drawn to the increase in volume and asymmetry of the abdomen. According to the results of CT of the abdominal organs in the central parts of the abdominal cavity, from the edge of the xiphoid process to the level of the pubic articulation, along the large omentum, a massive hematoma, inhomogeneous density (from 22 HU to 75 HU), max transverse dimensions at the level of the wings of the iliac bones — up to 186.5 × 72 mm, vertical length — about 305 mm. The loops of the small and large intestines were pushed back (Fig. 4).

Thus, it was established that the bleeding site is the preperitoneal space. Hemostatic therapy with the drug FVIII was started. However, there was negative dynamics of the response to the therapy characterized by an increase in APTT to 68 c (2.5 norm), signs of hypocoagulation according to the TEG data and a decrease in the concentration

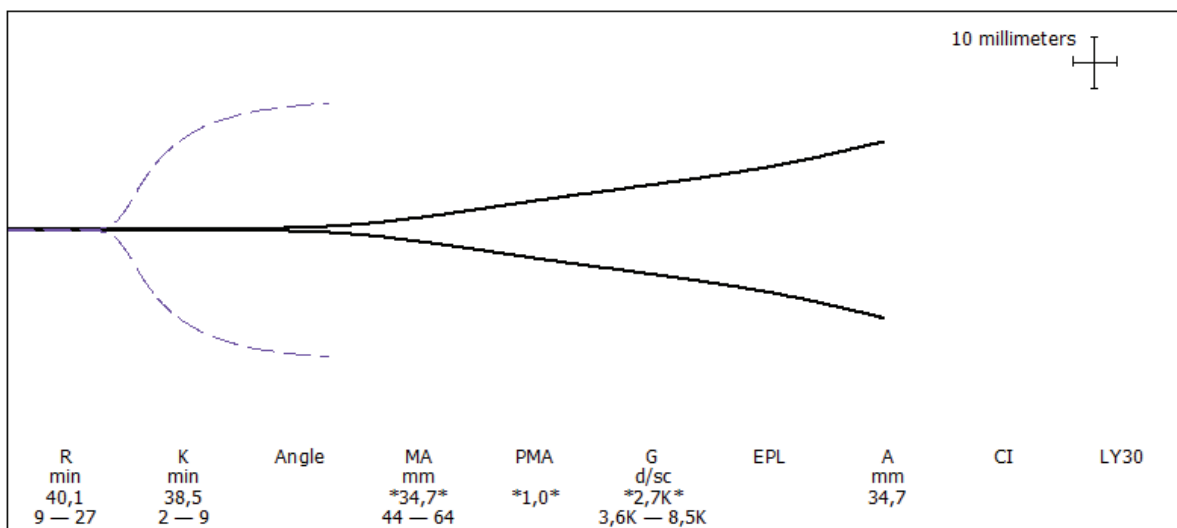


Figure 2. The TEG diagram demonstrates the initial state of hemostasis before the introduction of the factor: severe hypocoagulation along the plasma link of hemostasis

of FVIII to 6%. For the first time, an inhibitor to FVIII was detected at a titer of 4.3 BE (Fig. 5). Due to the initial detection of an inhibitor to FVIII in the patient's blood serum, the therapy with a drug with a shunting mechanism of action was initiated: recombinant activated coagulation factor VII (rFVIIa) 120 mcg/kg every 2 hours. However, according to thromboelastography, there was no effect from the therapy, and therefore rFVIIa concentrate was replaced with an anti-inhibitory coagulant complex — AICC at a dose of 150 Units/kg per day with an interval between injections every 12 hours. After the first administration of the drug, there was pronounced positive dynamics in the form of normalization of coagulation hemostasis. Figure 2 shows thromboelastograms demonstrating the response to rFVIIa and AICC therapy.

After achieving hemostasis of AICC at a dose of 4000 Units on days 2, 4 and 6, the patient underwent hematoma drainage and a number of program rehabilitation with the installation of the VAC system. The postoperative period proceeded without hemorrhagic complications.

The second stage of reconstruction was completed in 4 months. On 17.05.21 the ileostomy closure was performed. An ileostomy was excised from local access, an antiperistaltic ileo-ileoanastomosis "side-to-side" was formed with the help of the EndoGIA apparatus. The postoperative period was complicated by hematoma at

the level of the anastomosis, sized ~ 64 × 34 × 31 mm and a flat hematoma around the cecum, the initial sections of the ascending colon and intestinal obstruction phenomena. Hemostatic therapy with bypass drugs was carried out: eptacog-alpha activated (120 mg/kg every 2 hours), AICC (FABA 12000 U/s) sequentially. Against this background, the hematoma regressed, intestinal function restored, on day 11 the patient was discharged with a self-controlled act of defecation.

From 25.06.2021, the patient noted the formation of a fistula on the anterior abdominal wall in the right iliac region in the area of the scar from a drainage puncture with a purulent discharge. The patient independently took NSAIDs 3 times a day for the purpose of anesthesia. He was hospitalized in the NMRC of Hematology on 30.06.21. An abscess of the anterior abdominal wall was diagnosed. On 01.07.2021 revision of the fistula in the right iliac region and opening of the abscess in the mesogastric region was performed. Rejection of the mesh endoprosthesis site in the wound of the mesogastric region was revealed. The VAC-therapy started, against which the postoperative wound healed by secondary tension.

DISCUSSION

The strategy of providing surgical care to patients with hemophilia with specific hemorrhagic

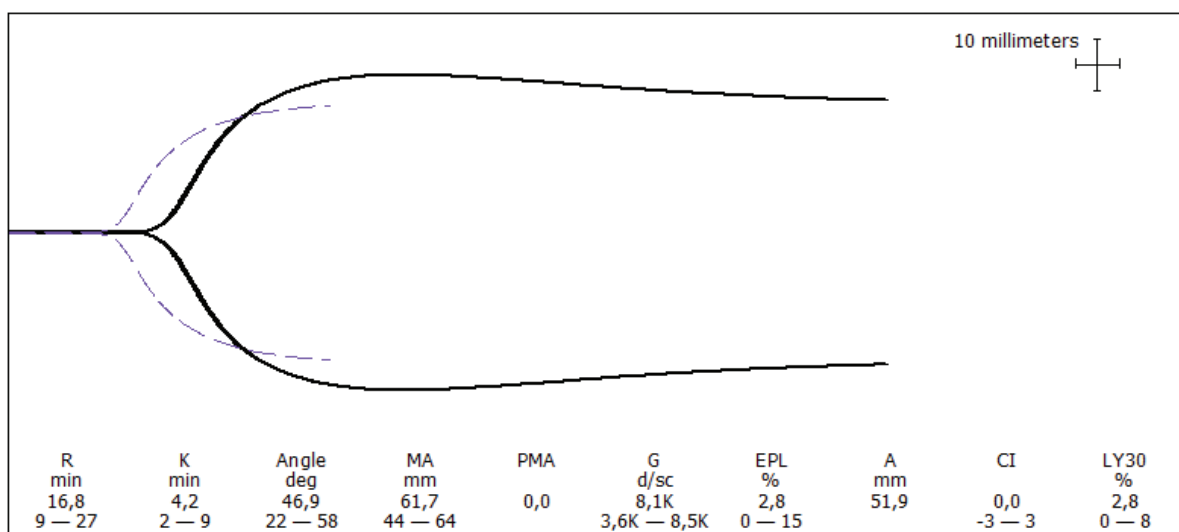


Figure 3. The TEG diagram reflects normocoagulation in all parts of hemostasis in 40 minutes after factor VIII concentrate injection, indicating an adequate matching dose of the drug

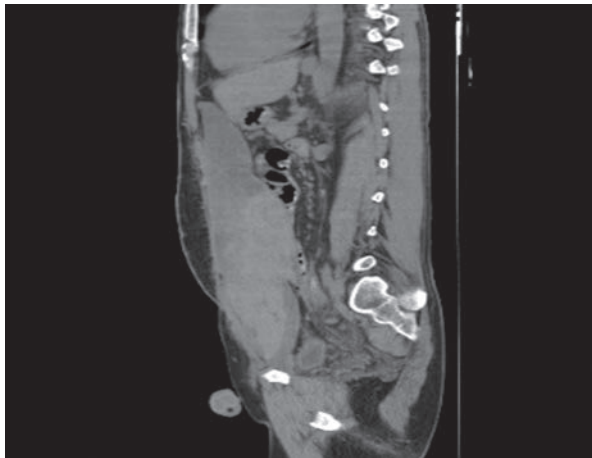


Figure 4. CT scan of the abdominal cavity organs. Massive hematoma of the abdominal cavity

manifestations of hemophilia (spontaneous bleeding and hematomas of the abdominal and pleural cavities) should be rationally conservative [3, 4]. Acute spontaneous hematoma of the abdominal cavity or retroperitoneal space in patients suffering from hemophilia is the most common complication with which it is necessary to differentiate diseases requiring urgent surgery. In particular, hematomas of the intestinal wall and/or mesentery are manifested by a clinical picture of dynamic intestinal obstruction. The method of choice in the diagnosis of hematoma is ultrasound

(ultrasound) and magnetic resonance imaging (MRI). In challenging situations, diagnostic laparoscopy is possible [4]. In a study representing the experience of treating 366 patients with hemophilia, it was shown that the introduction of hemostatic replacement therapy drugs and maintaining the activity of the missing coagulation factor at the level of 80–100% is a decisive factor in recovery. The clinical effect is manifested by a decrease in the size of the hematoma and restoration of intestinal motility. Operations in such cases only aggravated the condition of patients and were risk factors for hemorrhagic complications, abdominal adhesions, and the formation of ventral hernias [4].

In the presence of comorbidities (emergency and elective), in patients suffering from hemophilia, surgeries should be performed in full volume [4, 8]. Reconstructive colorectal surgery refers to high volume procedures. The widespread use of staplers of the appropriate diameter allows to make ultra-low anastomoses (at the level of the pelvic floor) and the reconstruction of the bowel with a short rectal stump. However, such procedures are associated with a significant risk of intra- and postoperative complications, the rate of which increases significantly with coagulopathies. The

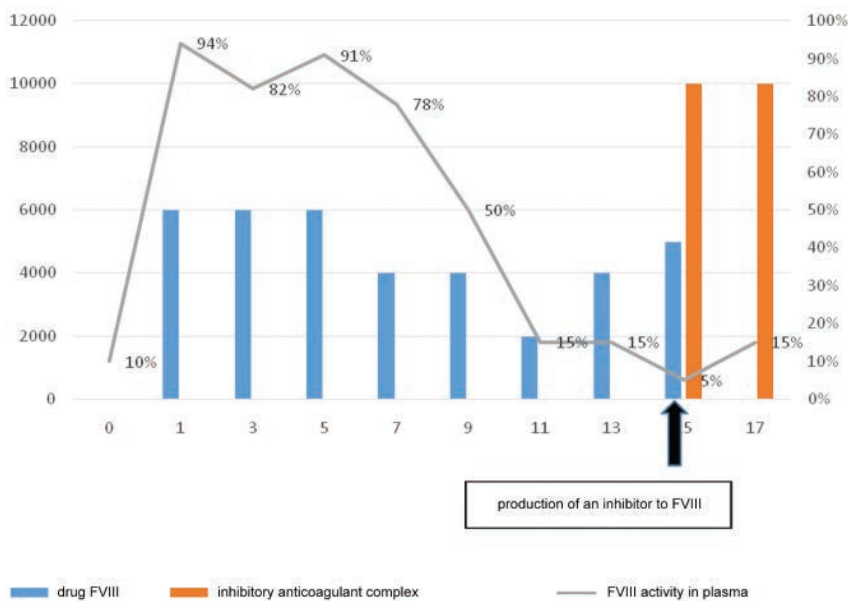


Figure 5. Dynamics of FVIII activity in serum in response to hemostatic replacement therapy with FVIII preparations before and after production of inhibitor to FVIII

incidence of low colorectal anastomoses leakage remains high and reaches 17% [9].

Tekkis P., et al. analyzed the experience of the coloanal anastomoses in a large sample ($n = 71$).

Anastomosis leakage was noted in 8.5% ($N = 6$) of cases, the hematoma/seroma of the pelvis — in 7% ($N = 5$) of cases [10]. It is worth noting that with coagulopathies, including hemophilia, the rate of complications associated with the risks of anastomosis leakage increases significantly, which actualizes the problem of preventive stomas. Preventive stoma does not prevent the leakage, but reduces the severity of complications to which it leads, and also reduces the rate of re-operations [11]. In a meta-analysis performed by a group of researchers Gavriilidis P., et al. in 2018, a comparative assessment of preventive loop colostomy and ileostomy demonstrated a smaller number of events associated with wound infections and postoperative hernias ($p < 0.001$), stoma prolapse was significantly less common during ileostomy ($p < 0.001$), which demonstrates some advantages of using ileostomy over colostomy in patients with coagulation pathology. However, there was no convincing evidence of the superiority of one procedure over another in the total population of patients in the meta-analysis [12].

One of the most serious complications of the postoperative period in patients with hemophilia is the occurrence of an inhibitor to FVIII, which is directly related to the volume and trauma of surgery, as well as intensive hemostatic replacement therapy with FVIII concentrates. The appearance of an inhibitor leads to the ineffectiveness of hemostatic therapy and the development of uncontrolled postoperative bleeding [5, 13]. Such patients require a specific, individual approach to hemostatic replacement therapy. Correction of the hemostasis system with shunting drugs (rFVIIa and AICC) makes it possible to effectively cope with bleeding under the condition of adequate laboratory control [6, 14, 15]. The most significant test for laboratory control of the hemostasis system in hemophilia, including those associated with a factor VIII inhibitor, is thromboelastography (TEG). The TEG technique allows to collectively analyze all the links of the blood coagulation system (plasma, platelet and

fibrinolysis system) in real time and in a short time to evaluate the effectiveness of the hemostatic [7, 16]. So, a group of researchers Fisher, S. et al. demonstrated high sensitivity of thromboelastography (TEG) in the diagnosis of hemorrhagic conditions and response to therapy in a patient with extensive bleeding secondary to the acquired FVIII inhibitor.

Comparable with the clinical case described in this article, the use of the TEG technique made it possible to modify therapy in the shortest possible time to ensure adequate hemostasis against the background of bypass therapy, which significantly led to minimizing the risks of death from bleeding in the postoperative period [17].

A group of domestic researchers Galstyan G., et al. confirmed the undeniable advantages of using the TEG technique, which is one of the most accepted methods of monitoring rFVIIa therapy in patients with an inhibitory form of hemophilia, which allows not only monitoring therapy with shunting drugs, but also detecting resistance to one of them, contributing to the timely modification of hemostatic therapy [18].

CONCLUSIONS

1. Currently, there are no contraindications for performing surgery of any degree of complexity in patients with hemophilia with the right choice of surgical aid and adequate hemostatic replacement therapy.
2. Constant and full-fledged monitoring of the hemostasis system is necessary throughout the perioperative period in patients with hemophilia in order to prevent life-threatening hemorrhagic complications.

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

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

REFERENCES

- 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
- 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.
- Zozulya N.I., Svirin P.V. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of hemophilia. Ed. Savchenko V.G. 2014. (in Russ.).
- 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.).
- 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.
- 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.
- 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.).
- 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
- 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.).
- 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.
- Alekseev M.V., Shelygin Yu.A., Rybakov E.G. Methods of preventing the insolvency of colorectal anastomosis (literature review). *Koloproktologia.* 2015;4(54):46–56. (in Russ.).
- 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.
- 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
- 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.
- 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)
- Lison S, Spannagl M. Perioperatives Management bei Patienten mit Hämophilie [Perioperative management of patients with hemophilia]. *Anaesthetist.* 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 по медицинскому делу 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