



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

К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

рецензируемый научно-практический
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

2022
TOM
vol. **21, № 1**

www.ruproctology.com

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

ЭНТИВИО®
ЭНТИВИО®
ЭНТИВИО®

СЕЛЕКТИВНОСТЬ
РЕМИССИЯ
СЕЙЧАС

Торговое наименование: Энтивио®. Рег. уд. №ЛП-003697. **Действующее вещество:** Ведолизумаб — 300 мг. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению:** Язвенный колит. Пациенты со среднетяжелым или тяжелым активным язвенным колитом: с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Болезнь Крона.** Пациенты со среднетяжелой или тяжелой активной болезнью Крона: с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Способ применения и дозы:** схема лечения одинакова для язвенного колита и болезни Крона. Препарат Энтивио® 300 мг вводится пациентам в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут, затем в той же дозе через 2 недели и через 6 недель после первого введения, и далее каждые 8 недель. В случае отсутствия терапевтического эффекта к 10-ой неделе у пациентов с язвенным колитом необходимо прекратить дальнейшее лечение. У пациентов с болезнью Крона с отсутствием клинического ответа на терапию, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг на 10-ой неделе. Пациентам, у которых отмечается клинический ответ на лечение, после 14-ой недели продолжают вводить препарат с интервалом в 8 недель. При отсутствии признаков клинического ответа к 14-ой неделе у пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, у которых наблюдается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг каждую 4-ую неделю. Если поддерживающая терапия прервана и возникает необходимость возобновить лечение, следует использовать режим дозирования с интервалом каждые 4 недели. **Полная информация по способу применения и дозам представлена в инструкции по медицинскому применению. Противопоказания:** детский возраст до 18 лет; гиперчувствительность к ведолизумабу или другим компонентам препарата; активная форма тяжелых инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз, и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. **Побочное действие.** Наиболее частые нежелательные реакции ($\geq 1/10$): назофарингит, головная боль, артралгия. Частые нежелательные реакции ($\geq 1/100$, $< 1/10$): бронхит, гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, грипп, синусит, фарингит, парестезия, гипертензия, боль в области ротоглотки, заложенность носа, кашель, анальный абсцесс, анальная трещина, тошнота, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, геморрой, сыпь, зуд, экзема, эритема, ночная потливость, акне, мышечные спазмы, боль в спине, мышечная слабость, утомляемость, боль в конечностях, пирексия. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания.** Перед началом лечения препаратом Энтивио® рекомендуется проведение вакцинации всех пациентов в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации. Препарат следует применять под строгим наблюдением квалифицированного медицинского персонала, способного осуществлять контроль реакций гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию. Пациенты должны находиться под строгим наблюдением во время инфузии и после ее завершения в течение двух часов для первых двух инфузий и примерно одного часа для последующих инфузий. **Перечень всех особых указаний представлен в инструкции по медицинскому применению. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

ИНФОРМАЦИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

C-APROM/RU/EYV/0154



ООО «Такеда Фармасьютикалс»
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625;
www.takeda.com.ru

 **ЭНТИВИО®**
ВЕДОЛИЗУМАБ

СЕЙЧАС

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация колопроктологов России»



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 21, № 1, 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 10.03.2022

Формат 200 × 280 мм

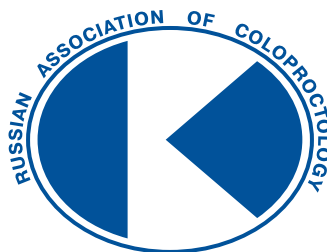
Усл. печ. л. 18,95

Тираж 1000 экз. Заказ № 166-22

Отпечатано в ООО «Кедр».

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

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA
vol. 21, № 1, 2022

RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Quarterly since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

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

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

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

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

<http://www.ruproctology.com>

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

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

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

Certificate of registration PI

no. 77-14097

Subscription index:

AO «Pochta Rossii» — PP715

OOO «Ural-Press Okrug» — 80978

The journal is presented in the following research databases:

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

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

Signed to the press on 10.03.2022

Print format 200 × 280 mm

Circulation 1000 copies

Printed by "Kedr" LLC

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, 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)

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

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

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

Карлухин 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)

Чисов 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)

Васильев С.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, 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)

Яцкий 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., 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. Imanitov, 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 Krivokapić, 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. Tsukanov, Dr. of Sci. (Med.), Prof., 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. Katorkin, 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)

Sergey V. Vasiliev, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint-Petersburg, Russia)

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

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

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

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

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

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

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

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

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

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

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

ЗАМЕСТИЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Ачкасов Сергей Иванович (Москва, Россия) — директор, доктор медицинских наук, профессор, 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 диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по научным специальностям (№ 118 по состоянию на 24.02.2021):

- 3.1.6 — Онкология, лучевая терапия (медицинские науки);
- 3.1.9 — Хирургия (медицинские науки);
- 3.1.11 — Детская хирургия (медицинские науки);
- 3.11.25 — Лучевая диагностика (медицинские науки);
- 3.1.30 — Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки);
- 3.3.2 — Патологическая анатомия (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, pathophysiology, and specialists in other scientific and practical areas of medical activity.

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

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

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

CHIEF EDITOR

Yuri A. Shelygin (Moscow, Russia) — Dr. of Sci. (Med.), Professor, academician of RAS, 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, 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

Приглашаем авторов публиковать различные материалы клинической направленности:

- оригинальные статьи
- обзоры
- лекции
- случаи из практики

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Синдром раздраженного кишечника. 10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Елигулашвили Р.Р., Зароднюк И.В., Ачкасов С.И., Белов Д.М., Михальченко В.А., Гончарова Е.П., Запольский А.Г., Сулова Д.И., Ряховская М.А., Никитин Е.Д., Филатов Н.С.

Применение искусственного интеллекта в МРТ диагностике рака прямой кишки . . 26

Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В.

Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки 37

Белик Б.М., Ковалев А.Н.

Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях 50

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Белик Б.М., Ковалев А.Н.

Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях 59

Хрюкин Р.Ю., Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А., Нехрикова С.В., Медведев В.Ю., Сложеникин С.В., Загрядский Е.А., Пономаренко А.А.

Лечение хронической анальной трещины с использованием ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД в сравнении с боковой подкожной сфинктеротомией (NCT03855046) 60

Белов Д.М., Зароднюк И.В., Москалев А.И., Майновская О.А.

КТ признаки деструкции дивертикула при воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни ободочной кишки 71

Колосов А.В., Сушков О.И., Суровегин Е.С., Ликуттов А.А., Кашников В.Н., Югай О.М., Ачкасов С.И.

Гибридные лапаро-эндоскопические операции при опухолях ободочной кишки (пилотное исследование). 83

СОДЕРЖАНИЕ

Нехрикова С.В., Сухина М.А., Майновская О.А., Фоменко О.Ю., Жарков Е.Е., Хрюкин Р.Ю., Ткалич О.В., Титов А.Ю.

Обследование и лечение пациентов с хроническими послеоперационными ранами анального канала и промежности. 89

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Горбунов И.Н., Егоркин М.А., Болквадзе Э.Э., Обухов В.К., Вечорко В.И.

Вакуумная терапия ран после хирургического лечения эпителиального копчикового хода (обзор литературы) 99

Трубачева Ю.Л., Богданова Е.М., Першина А.Е.

Ультразвуковая визуализация субэпителиальных опухолей прямой кишки (обзор литературы) 107

Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б., Пиксина А.Б.

Двуствольная петлевая стома как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы) 117

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б., Пиксина А.Б.

Двуствольная петлевая стома как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы) 125

CONTENTS

CLINICAL GUIDELINES

Irritable bowel syndrome 10

ORIGINAL ARTICLES

Revaz R. Eligulashvili, Irina V. Zarodnyuk, Sergei I. Achkasov, Denis M. Belov, Vera A. Mikhailchenko, Elena P. Goncharova, Alexander G. Zapolskiy, Darya I. Suslova, Mariya A. Ryakhovskaya, Evgenii D. Nikitin, Nikolay S. Filatov

The use of artificial intelligence in MRI diagnostics of rectal cancer 26

Igor G. Bakulin, Maria I. Skalinskaya, Ekaterina V. Skazyvaeva

North-Western register of patients with inflammatory bowel disease: achievements and lessons learned 37

Boris M. Belik, Alexey N. Kovalev

The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of anal fissure combined with anal sphincter spasm in non-hospital settings 50

➤ COMMENTS ON THE ARTICLE

Boris M. Belik, Alexey N. Kovalev

The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of anal fissure combined with anal sphincter spasm in non-hospital settings 59

Roman Yu. Khryukin, Eugeny E. Zharkov, Nikolay A. Goloktionov, Svetlana V. Nekhrikova, Vladimir Iu. Medvedev, Sergey V. Slozhenikin, Eugeny A. Zagryadskii, Alexey A. Ponomarenko

Treatment of chronic anal fissure botulinum toxin type A 40 U in comparison with lateral subcutaneous sphincterotomy (NCT03855046) 60

Denis M. Belov, Irina V. Zarodnyuk, Olga A. Maynovskaya, Alexey I. Moskalev

CT signs of diverticulum destruction in inflammatory complications of diverticular disease 71

Aleksey V. Kolosov, Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin, Aleksey A. Likotov, Vladimir N. Kashnikov, Oleg M. Yugai, Sergey I. Achkasov

Hybrid laparo-endoscopic surgery for colon tumors (results of pilot study) 83

Svetlana V. Nekhrikova, Marina A. Sukhina, Olga A. Mainovskaya, Oksana Yu. Fomenko, Evgeniy E. Zharkov, Roman Yu. Khryukin, Olga V. Tklich, Alexander Yu. Titov

Check-up and treatment of chronic postoperative wounds of the anal canal and perineum 89

CONTENTS

REVIEW

Ilya N. Gorbunov, Mikhail A. Egorkin, Eteree E. Bolkvadze, Viktor K. Obukhov, Valery I. Vechorko
Vacuum-assisted wound therapy after surgical treatment of pilonidal sinus (review) 99

Yuliya L. Trubacheva, Evgeniya M. Bogdanova, Anastasia E. Pershina
Ultrasound imaging of subepithelial rectal tumors (review). 107

Dmitry A. Khubezov, Ivan S. Ignatov, Alexander Yu. Ogoreltsev, Yuliya B. Li, Alyona B. Piksina
Loop stoma as a risk factor of postoperative ileus in colorectal cancer surgery (review) 117

➤ COMMENTS ON THE ARTICLE

Dmitry A. Khubezov, Ivan S. Ignatov, Alexander Yu. Ogoreltsev, Yuliya B. Li, Alyona B. Piksina
Loop stoma as a risk factor of postoperative ileus in colorectal cancer surgery (review) 125

Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002–2021 гг.
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах:

- ◇ www.ruproctology.com
- ◇ Общероссийской общественной организации
«Ассоциация колопроктологов России» — <http://akr-online.ru/>
- ◇ ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России —
<http://www.new.gnck.ru/>
- ◇ Научной электронной библиотеки — <http://www.elibrary.ru/>

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25>



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника

Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Ачкасов С.И., Белоус С.С., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В., Григорьев Е.Г., Костенко Н.В., Москалев А.И., Кашников В.Н., Лоранская И.Д., Ляшенко О.С., Полуэктова Е.А., Румянцев В.Г., Тимербулатов В.М., Чашкова Е.Ю., Шапина М.В., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Зольникова О.Ю., Барановский А.Ю., Корочанская Н.В., Маммаев С.Н., Алексеева О.П., Хлынов И.Б., Цуканов В.В., Алексеенко С.А.

CLINICAL GUIDELINES

Irritable bowel syndrome

Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Achkasov S.I., Belous S.S., Belousova E.A., Beniashvili A.G., Vasiliev S.V., Grigoriev E.G., Kostenko N.V., Moskalev A.I., Kashnikov V.N., Loranskaya I.D., Lyashenko O.S., Poluektova E.A., Rummyantsev V.G., Timerbulatov V.M., Chashkova E.Yu., Shapina M.V., Sheptulin A.A., Shifrin O. S., Zolnikova O.Yu., Baranovsky A. Yu., Korochanskaya N.V., Mammaev S.N., Alekseeva O.P., Khlynov I.B., Tsukanov V.V., Alekseenko S.A.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГЧ — висцеральная гиперчувствительность

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

РКИ — рандомизированное контролируемое исследование

СИБР — синдром избыточного бактериального роста

СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СРК — синдром раздраженного кишечника

СРК-Д — синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи

СРК-З — синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора

СРК-С — синдром раздраженного кишечника, смешанный вариант

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — хроническое функциональное заболевание кишечника, при котором боль в животе связана с дефекацией, изменением частоты и характера стула.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — хроническое функциональное заболевание кишечника, при котором боль в животе связана с дефекацией, изменением частоты и характера стула.

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

Этиология и патогенез синдрома раздраженного кишечника изучены недостаточно. В качестве одного из предполагаемых звеньев патогенеза рассматривается нарушение строения и функции слизисто-эпителиального барьера ЖКТ, причиной которых служит полиморфизм генов, ответственных за синтез его различных компонентов, перенесенные острые кишечные инфекции, антибиотикотерапия, изменения

Таблица 1. Бристольская шкала форм кала
Table 1. Bristol scale of form of feces

Тип 1	отдельные твердые комочки кала (стул в виде «орешков»)
Тип 2	кал нормальной колбасовидной формы, но с твердыми комочками
Тип 3	кал нормальной колбасовидной формы, но поверхность с глубокими бороздками
Тип 4	кал нормальной колбасовидной формы или в виде змейки с гладкой поверхностью и мягкой консистенцией
Тип 5	кал в виде шариков с ровными краями, легко эвакуируется
Тип 6	кусочки кала с неровными краями, кашицеобразной консистенции
Тип 7	водянистый или жидкий стул без твердых комочков

в составе микробиоты, психоэмоциональный стресс и особенности рациона.

Изменение микробиоты в сочетании с нарушением функции слизисто-эпителиального барьера приводит к формированию воспалительных изменений в кишечной стенке. Хроническое воспаление нарушает механизм висцеральной чувствительности, что приводит к гиперактивации высших нервных центров (в первую очередь, лимбической системы) с усилением эфферентной иннервации кишечника. Это, в свою очередь, приводит к возникновению спазма гладкой кишечной мускулатуры и формированию симптомов заболевания. Сопутствующие эмоциональные нарушения (тревожность, депрессия, соматизация) способствуют формированию «порочного круга», при котором больной акцентируется на соматических симптомах, что еще в большей степени усиливает их.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

СРК страдают от 10 до 13% населения. Доля лиц, испытывающих симптомы, соответствующие СРК, вероятно, выше, однако лишь 25–30% из них обращаются за медицинской помощью. Данным заболеванием чаще страдают женщины, а диагноз СРК в большинстве случаев устанавливается в возрасте от 30 до 50 лет. У большей части пациентов с СРК (13–87%) заболевание сочетается с функциональной диспепсией.

Наличие СРК не сопровождается повышением риска колоректального рака или воспалительных заболеваний кишечника и увеличением смертности. Несмотря на то, что СРК не оказывает влияния на смертность, заболевание может существенно ухудшать качество жизни пациентов [1] и приводит к значительным прямым и косвенным затратам на его лечение и диагностику [2].

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

K58.0 Синдром раздражённого кишечника с диареей
K58.1 Синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров

K58.2 Синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров

K58.3 Синдром раздраженного кишечника со смешанными проявлениями

K58.8 Другой или неуточненный синдром раздраженного кишечника

K58.9 Синдром раздражённого кишечника без диареи

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В зависимости от характера изменений стула выделяют четыре возможных варианта СРК: СРК с запором, СРК с диареей, смешанный и неклассифицируемый варианты СРК. В основу данной классификации положена форма стула по Бристольской шкале, которая легко понимается больными и позволяет быстро идентифицировать характер нарушений стула.

СРК с запором (СРК-З): более чем в 25% дефекаций, форма стула 1–2 по Бристольской шкале; менее чем в 25% дефекаций — 6–7 по Бристольской шкале. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него преимущественно запоры (1–2 тип по Бристольской шкале).

СРК с диареей (СРК-Д): более чем в 25% дефекаций форма стула 6–7 по Бристольской шкале, менее чем в 25% дефекаций — 1–2 по Бристольской шкале. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него преимущественно диарея (6–7 тип по Бристольской шкале).

Смешанный вариант СРК (СРК-М): более чем в 25% дефекаций форма стула 1–2 по Бристольской шкале, и более чем в 25% дефекаций — 6–7 по Бристольской шкале. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него возникает как запор (более, чем в ¼ всех дефекаций), так и диарея (более, чем в ¼ всех дефекаций). Соответственно, тип 1–2 и 6–7 по Бристольской шкале. Неклассифицируемый вариант СРК (СРК-Н): жалобы пациента соответствуют диагностическим критериям СРК, но недостаточны для того, чтобы были диагностированы первые три варианта заболевания.

Следует тщательно оценить правильность понимания пациентами терминов «запор» и «диарея». Так

многие больные с СРК, жалующиеся на диарею, имеют в виду частую дефекацию, при которой стул остается оформленным; пациенты с «запором» могут предъявлять жалобы на дискомфорт в аноректальной области при дефекации, а не на редкое опорожнение кишечника или выделение плотных каловых масс.

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

Жалобы, предъявляемые больными СРК, условно можно разделить на три группы:

- кишечные;
- относящиеся к другим отделам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (например, тошнота, изжога) [3,4];
- негастроэнтерологические (диспареуния, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, фибромиалгия, мигрень) [5].

Наличие симптомов, относящихся к другим отделам ЖКТ, а также негастроэнтерологических симптомов делает диагноз функционального расстройства более вероятным. Кроме того, у больных СРК следует оценить наличие эмоциональных нарушений, таких как тревожное, депрессивное или ипохондрическое расстройство [6,7].

Кишечные симптомы при СРК имеют ряд особенностей. Боль в животе не имеет четкой локализации, но чаще возникает в левых отделах. Обычно боль усиливается после приёма пищи. Важной отличительной особенностью абдоминальной боли при СРК считается ее отсутствие в ночные часы [8]. У женщин боль усиливается во время менструаций [9].

Ощущение вздутия живота менее выражено в утренние часы, нарастает в течение дня, усиливается после еды [10].

Диарея возникает обычно утром, после завтрака, частота стула колеблется от двух до четырех и более раз за короткий промежуток времени, часто сопровождается императивными позывами и чувством неполного опорожнения кишечника. Нередко при первом акте дефекации стул более плотный, чем при последующих, когда объём кишечного содержимого уменьшен, но консистенция более жидкая. Общая суточная масса кала не превышает 200 г. Диарея в ночные часы отсутствует.

При запорах возможно выделение «овечьего» кала, каловых масс в виде «карандаша», а также пробкообразного стула (выделение плотных, оформленных каловых масс в начале дефекации, затем кашицеобразного или даже водянистого кала). Стул не содержит примеси крови и гноя, однако достаточно часто отмечается примесь слизи в кале [11].

Перечисленные выше клинические симптомы нельзя считать специфичными для СРК, так как они могут встречаться и при других заболеваниях кишечника.

При обследовании больных СРК обращает на себя внимание несоответствие между большим количеством предъявляемых жалоб, длительным течением заболевания и удовлетворительным общим состоянием больного [11].

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

Диагноз СРК устанавливается при соответствии жалоб пациента Римским критериям IV, исключении органических заболеваний ЖКТ и отсутствии «симптомов тревоги».

Согласно Римским критериям IV, синдром раздраженного кишечника (СРК) определяется как функциональное заболевание кишечника, проявляющееся рецидивирующей болью животе, возникающей, по меньшей мере, 1 раз в неделю и характеризующейся следующими признаками (двумя или более):

1. связана с дефекацией;
2. связана с изменением частоты стула;
3. связана с изменением формы стула.

Эти симптомы должны отмечаться у больного последние 3 месяца при общей продолжительности не менее 6 месяцев.

Как и в случае других функциональных заболеваний ЖКТ, диагноз СРК может быть установлен на основании соответствия симптомов пациента Римским критериям четвертого пересмотра при отсутствии органических причин для их возникновения.

К «симптомам тревоги» относятся приведенные ниже симптомы, которые могут быть проявлением органического заболевания и должны служить показанием к углубленному обследованию.

Жалобы и анамнез:

- потеря массы тела;
- начало в пожилом возрасте;
- ночная симптоматика;
- рак толстой кишки, целиакия, язвенный колит и болезнь Крона у родственников;
- постоянная боль в животе как единственный и ведущий симптом поражения ЖКТ;
- прогрессирующее течение заболевания;

Непосредственное обследование:

- лихорадка;
- изменения со стороны внутренних органов (гепатомегалия, спленомегалия и др.).

Лабораторные показатели:

- снижение уровня гемоглобина;
- лейкоцитоз;
- повышение СОЭ;

- наличие скрытой крови в кале;
- изменения в биохимическом анализе крови;
- стеаторея и полифекалия [11].

В Римских критериях IV пересмотра отмечается, что ряд состояний, к числу которых относятся хронические воспалительные заболевания кишечника, целиакия, непереносимость лактозы и фруктозы, микроскопический колит и др., могут протекать «под маской» СРК, в связи с чем, с целью дифференциального диагноза, может быть проведен ограниченный круг исследований. По мнению авторов, диагноз СРК должен основываться на четырех составляющих: анамнезе заболевания, непосредственном исследовании больного, минимальных лабораторных исследованиях и (при наличии клинических показаний) результатах колоноскопии.

Однако такой подход чреват серьезными диагностическими ошибками, поскольку целый ряд органических заболеваний, таких как хронические воспалительные заболевания кишечника, микроскопические колиты и даже опухоли толстой кишки, могут протекать с клинической картиной СРК при отсутствии «симптомов тревоги». Поэтому целесообразно рассматривать СРК как диагноз исключения.

2.1 Жалобы и анамнез

Характерные для пациентов с СРК жалобы и данные анамнеза указаны в подразделе 1.6.

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование должно быть направлено на исключение органического заболевания и обязательно включать осмотр перианальной области и трансректальное пальцевое исследование [5].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется всем пациентам с подозрением на диагноз СРК проведение общего (клинический) анализа крови, анализа крови биохимического общетерапевтического для исключения изменений, характерных для органических заболеваний (снижение уровня гемоглобина, лейкоцитоз, повышение СОЭ и др.) [12–14].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Рекомендуется пациентам с диарейным и смешанным вариантом заболевания определение содержания антител к тканевой транслглютаминазе в крови (АТ к tTG) IgA или, при селективном иммунодефиците IgA, IgG для исключения целиакии [15].

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

Рекомендуется всем пациентам с подозрением на СРК исследование кала на скрытую кровь для исключения органических заболеваний [11].

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

Рекомендуется пациентам с диарейным и смешанным вариантом заболевания проведение исследования кала с целью исключения инфекционной природы заболевания [5, 12, 16].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Рекомендуется пациентам с диарейным и смешанным вариантом заболевания иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на токсины А и В клостридии (*Clostridium difficile*) с целью исключения антибиотико-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита [17].

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

Рекомендуется пациентам с диарейным и смешанным вариантом заболевания исследование уровня кальпротектина в кале для исключения воспалительных заболеваний кишечника [14].

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

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется пациентам с диарейным и смешанным вариантом заболевания выполнение водородного дыхательного теста с глюкозой или лактулозой для выявления синдрома избыточного бактериального роста [18,19].

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

Рекомендуется пациентам с подозрением на СРК проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости для исключения органических заболеваний [11].

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

Рекомендуется пациентам с подозрением на СРК проведение эзофагогастродуоденоскопии для исключения органических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта [12, 20].

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

Рекомендуется пациентам с выявленными АТ к tTG в диагностическом титре или родственникам первой линии больных целиакией проведение эзофагогастродуоденоскопии с биопсией двенадцатиперстной кишки для исключения целиакии [15].

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

Рекомендуется всем пациентам с СРК проведение илеоколоноскопии с биопсией терминального отдела тонкой и толстой кишки для исключения органических заболеваний [12,21,22,25,26].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

2.5 Иные диагностические исследования

Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования выполняются преимущественно с целью проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний.

- Лактазная и дисахаридазная недостаточность, при которой прослеживается связь симптомов с приемом определенных продуктов. Диагностика проводится при помощи дыхательного водородного теста с нагрузкой лактозой или фруктозой [23];
- Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы [24];
- Радиационный (постлучевой) колит;
- Колит, ассоциированный с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов;
- Ишемическая болезнь органов пищеварения;
- Рак толстой кишки;
- Лямблиоз [27];
- Дивертикулит [28, 29];
- Гинекологические заболевания (эндометриоз, воспалительные заболевания, опухоли яичника) [30–32].

К редким причинам развития симптомов, характерных для СРК, в первую очередь, диарейного варианта заболевания, относятся болезнь Уиппла, амилоидоз с поражением кишечника, а также вирусные поражения толстой кишки (цитомегаловирус, вирус простого герпеса).

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

3.1 Основные принципы терапии

Создание терапевтического союза между врачом и пациентом включает в себя общий для врача и пациента взгляд на природу симптомов заболевания и диагноз, соглашение в отношении лечебной стратегии (выбор препарата, ожидание формирования эффекта, терпение при смене лекарств, адаптация к нежелательным эффектам), соглашение в отношении границы терапевтических ресурсов [32].

3.2 Диетотерапия

Диета пациенту с СРК должна быть подобрана индивидуально путем исключения продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания (элиминационная диета). Несмотря на противоречивые данные исследований по оценке эффекта от

назначения конкретной диеты, всем больным с СРК следует рекомендовать:

- Принимать пищу регулярно в специально отведенное для этого время, избегать приема пищи в спешке, в процессе работы.
- Не пропускать приемы пищи и не допускать длительных перерывов между ними.
- Целесообразно рекомендовать пациенту «ведение пищевого дневника» для выявления продуктов, употребление которых приводит к усилению симптомов заболевания.
- Пациентам с диарейным и смешанным вариантами СРК возможно назначение аглютенной диеты [5].

Эффективность диеты с низким содержанием олигоди-моносахаридов (лактозы, фруктозы, фруктанов, галактанов) и полиолов (сорбитола, ксилитола, маннитола) [33] сомнительна [34,35].

Масштабные исследования эффективности увеличения физической активности при СРК не проводились. Тем не менее, пациентам с СРК следует рекомендовать умеренные физические нагрузки (ходьба, езда на велосипеде, занятия аэробикой), которые приводят к достоверному уменьшению основных симптомов заболевания [36].

Рекомендуется пациентам с СРК при недостаточной эффективности диеты назначение альфа-галактозидазы [37].

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

3.3 Медикаментозное лечение

Пациентам с СРК при наличии жалоб на боли в животе рекомендуется назначение спазмолитиков для купирования болевого синдрома [38].

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

Комментарии: Эффективность данной группы препаратов в сравнении с плацебо (58% и 46%, соответственно) подтверждена в метаанализе 29 исследований, в которых приняли участие 2333 пациента. Показатель NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы добиться положительного результата у одного больного) при применении спазмолитиков оказался равным 7 [38].

При сравнении препаратов высокая эффективность была отмечена при применении гиосцинабутилбромида и пинаверия бромида (NNT = 3) [39]; кроме того, по данным отдельных исследований, назначение некоторых спазмолитиков (например, мебеверина**), наряду с уменьшением боли в животе, приводит к достоверному улучшению качества жизни пациентов с различными вариантами СРК [40]. Также мебеверин** обладает высоким профилем безопасности и хорошо переносится при длительном применении [41].

В целом, по данным различных авторов, уровень исследований, в которых подтверждалась эффективность данной группы препаратов, колеблется от 1 до 3, уровень практических рекомендаций — от категории А до С [42].

Пациентам с СРК рекомендуется назначение лоперамида** для купирования диареи [43].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии: Снижая тонус и моторику гладкой мускулатуры ЖКТ, лоперамид** улучшает консистенцию стула, уменьшает количество позывов на дефекацию, однако не оказывает существенного влияния на другие симптомы СРК, в том числе на абдоминальную боль. В связи с отсутствием проведения рандомизированных клинических исследований (РКИ) по сравнению лоперамида** с другими антидиарейными средствами, уровень доказательности эффективности приема лоперамида** относится ко 2 категории, уровень практических рекомендаций некоторые авторы относят к категории А, некоторые — к категории С [39].

Пациентам с СРК с диареей рекомендуется назначение смектита диоктаэдрического** для купирования диареи [44].

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

Комментарии: В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании Chang F.Y. и соавторов (2007) оценивалась эффективность применения смектита диоктаэдрического** в течение 8 недель у 104 пациентов с диарейным вариантом СРК. Ежедневный прием препарата (1 пакетик 3 раза в день) способствовал достоверному (по сравнению с данными на начальном этапе исследования и плацебо) улучшению качества жизни больных с СРК, а также уменьшению интенсивности боли в животе и метеоризма [44].

Пациентам с СРК с диареей рекомендуется назначение рифаксимина для купирования диареи [45].

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

Комментарии: Согласно данным метаанализа 18 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, включающих 1803 пациента СРК с диареей, короткий курс приема невсасывающегося антибиотика рифаксимина достаточно эффективно купирует диарею, а также способствует уменьшению вздутия живота у таких больных. При этом показатель NNT оказался равным 10,2.

Пациентам с СРК рекомендуется назначение противодиарейных препаратов биологического происхождения, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры или биологически активных добавок к пище (БАД), — пробиотиков, для облегчения боли

в животе, нормализации частоты и консистенции стула [46–48].

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

Комментарии: Пробиотики (A07F: Противодиарейные микроорганизмы) — это живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью хозяина при введении в адекватных количествах [49]. В метаанализе 43 клинических исследований, в которых исследовалась эффективность и безопасность пробиотиков подтверждено позитивное влияние данной группы препаратов на основные симптомы СРК [50]. Доказана эффективность пробиотиков, содержащих различные штаммы лакто- [51] и бифидумбактерий [52].

Пробиотический препарат надлежащего качества должен соответствовать целому ряду требований:

- оболочка, содержащая пробиотик, должна обеспечивать беспрепятственное его прохождение по ЖКТ с последующей доставкой достаточного количества бактериальных клеток в кишку;
- пробиотический препарат должен содержать не менее миллиарда (10^9) бактериальных клеток в капсуле или таблетке на момент продажи и способствовать уничтожению патогенных микроорганизмов в кишечнике, не оказывая при этом отрицательного влияния на другие полезные бактерии [53].

Альтернативным направлением является сохранение жизнеспособности пробиотиков в ЖКТ и доставка микробных клеток в кишку путем создания микрокапсулированных пробиотических препаратов [54]. В РФ для лечения пациентов СРК разработана и применяется биологически активная добавка, содержащая такие активные ингредиенты, как *Bifidobacterium bifidum*** (не менее 1×10^9 КОЕ); *Bifidobacterium longum* (не менее 1×10^9 КОЕ); *Bifidobacterium infantis* (не менее 1×10^9 КОЕ); *Lactobacillus rhamnosus* (не менее 1×10^9 КОЕ) и неактивные ингредиенты (микрористаллическая целлюлоза, кальция стеарат, лактоза); и отвечающий всем требованиям, предъявляемым к пробиотическим препаратам. Одобрен Российской Гастроэнтерологической Ассоциацией (РГА).

Эффективность препарата в отношении облегчения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула доказана в рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях [46–48].

Пациентам с СРК с запором рекомендуется назначение слабительных, увеличивающих объем кишечного содержимого для лечения запоров [39,55].

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

Комментарии: Препараты данной группы увеличивают объем кишечного содержимого, придают

каловым массажем мягкую консистенцию. Не оказывают раздражающего действия на кишку, не всасываются, не вызывают привыкания.

Согласно данным 12-недельного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, в которое были включены 275 пациентов, назначение подорожника овального семян оболочка в дозе 10 г/сут. приводило к достоверному уменьшению симптомов заболевания уже на протяжении первого месяца лечения; в то время как на фоне включения в рацион отрубей (10 г/сут.) отмечалось облегчение симптомов заболевания только к третьему месяцу наблюдения, при этом число пациентов, отказавшихся от участия в исследовании вследствие усиления интенсивности симптомов, было достоверно большим в группе получавших отруби [55].

В целом, несмотря на достаточно длительный период применения пищевых волокон в лечении СРК, их эффективность остается неоднозначной. Назначение подорожника овального семян оболочка приводит к достоверному уменьшению выраженности симптомов заболевания, тогда как нерастворимые пищевые волокна (отруби) эффективны в меньшей степени и могут приводить к усилению симптомов [39]. Пациентам с СРК с запором рекомендуется назначение осмотических слабительных для лечения запоров [56, 57].

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

Комментарии: Осмотические слабительные. К наиболее изученным представителям данной группы препаратов относятся полиэтиленгликоль (ПЭГ, макрогол**), лактулоза** и лактитол, способствующие замедлению всасывания воды и увеличению объема кишечного содержимого. Не метаболизируются в ЖКТ, не вызывают структурных изменений толстой кишки и привыкания, способствуют восстановлению естественных позывов на дефекацию. Эффективность осмотических слабительных была доказана в плацебо-контролируемых исследованиях, включая длительное применение (12 месяцев) и использование в педиатрии. Увеличение частоты и улучшение консистенции стула через три месяца от начала лечения отмечалось у 52% больных СРК с преобладанием запоров на фоне приема ПЭГ и лишь у 11% пациентов, принимавших плацебо. В международных клинических исследованиях была показана возможность длительного применения ПЭГ (до 17 месяцев) [56]. При курсовом назначении ПЭГ был показан эффект последствия — обеспечение нормальной работы кишечника после отмены препарата. Согласно данным Американской Коллегии Гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology, ACG) и заключению Американского

общества хирургов-колопроктологов (American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS), уровень доказательности эффективности данной группы препаратов — 1, однако уровень доказательности практических рекомендаций варьирует: от категории А (по данным ACG), до категории В (по данным ASCRS).

С учетом значительного вклада в регуляцию моторики ЖКТ микробиоты кишечника, способствующей формированию каловых масс и выработке различных метаболитов, в первую очередь, короткоцепочных жирных кислот (КЦЖК), возможно назначение препаратов с комплексным механизмом действия, оказывающих нормализующее влияние как моторику ЖКТ, так и на состав и функции кишечной микробиоты (например, лактитола) [57,58].

Пациентам с СРК с запором рекомендуется назначение контактных слабительных для лечения запоров [59].

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

Комментарии: Лекарственные препараты данной группы стимулируют хеморецепторы слизистой оболочки толстой кишки и усиливают её перистальтику. Согласно результатам проведенного исследования, количество самостоятельных актов дефекации у больных хроническим запором на фоне приема бисакодила** увеличивалось с 0,9 до 3,4 в неделю, что было достоверно выше, чем у пациентов, принимавших плацебо (увеличение числа актов дефекации с 1,1 до 1,7 в неделю) [59].

Однако, несмотря на достаточно высокий уровень эффективности и безопасности данной группы препаратов, большинство исследований, проведенных с целью определения данных показателей, были выполнены более 10 лет назад и по уровню доказательности могут быть отнесены к категории 2. Согласно данным ACG, уровень практических рекомендаций относится к категории В, по данным ASCRS — С, что, вероятно, связано с возможностью возникновения боли на фоне приема стимулирующих слабительных [60].

Согласно рекомендациям Российской Гастроэнтерологической Ассоциации (РГА), длительность курса лечения препаратами данной группы не должна превышать 10–14 дней.

Пациентам с СРК при отсутствии эффекта на фоне приема указанных выше слабительных препаратов рекомендуется назначение пруклоприда [34, 62].

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

Комментарии: Пруклоприд одобрен с 2009 года в европейских странах для лечения хронических запоров у женщин, в том числе и при обстипационном варианте СРК, когда слабительные средства не

обеспечили должного эффекта в устранении симптомов запора [32,61].

Пруклоприд положительно влияет на все симптомы запора, включая сопутствующие (вздутие, абдоминальную боль), а также улучшает качество жизни и обеспечивает стойкий эффект при длительном применении. Препарат отличается удобством приема и дозирования (1 мг у лиц старше 65 лет или 2 мг у лиц моложе 65 лет однократно в сутки) и предсказуемостью эффекта. Побочные эффекты препарата, обычно мягкой степени выраженности (головная боль, тошнота, диарея, боль в животе), отмечаются чаще всего в 1-й день лечения, в большинстве случаев проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата. За исключением первого дня приема переносимость пруклоприда идентична плацебо [62].

Пациентам с СРК рекомендуется назначение тримебутина для уменьшения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула [63–66].

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

Комментарии: Помимо препаратов, оказывающих влияние на какой-либо определенный симптом заболевания — абдоминальную боль, диарею или запор, в лечении пациентов СРК применяются также лекарственные средства, которые, с учетом механизма своего действия, способствуют как уменьшению боли в животе, так и нормализации частоты и консистенции стула. Так, для лечения абдоминальной боли и нарушений стула у пациентов, страдающих СРК, с успехом применяются синтетические холиноблокаторы — эфиры с третичной аминогруппой, нормализующие двигательную активность кишечника, и, кроме того, повышающие порог болевой чувствительности за счет воздействия на глутаматные рецепторы синапсов задних рогов спинного мозга [63]. Препарат данной группы — тримебутин — безопасен при длительном применении, а также эффективен для лечения сочетанных функциональных заболеваний (в частности, при сочетании синдрома функциональной диспепсии и СРК [64]. Уровень доказательности эффективности применения тримебутина соответствует 2 категории, уровень практических рекомендаций — категории В. Согласно результатам клинических исследований, схемы лечения, в которые был включен тримебутин, демонстрируют большую эффективность по сравнению со схемами с назначением спазмолитиков в отношении уменьшения выраженности симптомов СРК и функциональной диспепсии (согласно Опроснику «7×7» [65]), за исключением запора и нарушения консистенции стула (твердый стул) — в отношении этих симптомов эффективность схем

с тримебутином оказалась сравнимой с таковой в схемах с включением спазмолитиков [66].

Пациентам с СРК рекомендуется назначение Иберогаста для уменьшения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула [67–69].

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

Комментарии: К препаратам комбинированного действия растительного происхождения относится Иберогаст, полученный путем спиртовой экстракции из девяти лекарственных растений (ибериюка горькая, дягиль лекарственный, ромашка аптечная, тмин обыкновенный, расторопша пятнистая, мелисса лекарственная, мята перечная, чистотел большой, солодка голая). Иберогаст является одним из наиболее изученных растительных лекарственных средств [67,68]. В экспериментальных и клинических исследованиях было установлено многоцелевое (мультиадресное) действие Иберогаста, заключающееся в нормализации моторики различных отделов ЖКТ, снижении висцеральной чувствительности и повышенного газообразования, противовоспалительном и антиоксидантном действии [69]. Как свидетельствуют результаты плацебо-контролируемых рандомизированных исследований, у пациентов СРК Иберогаст эффективно уменьшает выраженность симптомов заболевания (боль в животе, диарея, запоры). Частота нежелательных явлений, по данным исследований более 46 000 пациентов, не превышала 0,04% [67]. При предположительном диагнозе функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, а также их сочетании Иберогаст может назначаться сразу, до получения результатов полного обследования, для уменьшения выраженности симптомов [62].

Пациентам с СРК рекомендуется назначение Колофорта для уменьшения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула [70–72].

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

Комментарии: Данный препарат оказывает спазмолитическое, противовоспалительное и анксиолитическое действие. Эффективность препарата была доказана в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [70–72]. Курс лечения 1–3 месяца; при необходимости курс лечения можно продлить до 6 месяцев и/или повторить через 1–2 месяца. На фоне обострения заболевания возможно увеличение частоты приема до 4 раз в сутки на срок от до 14 дней. Препарат применяется как в виде монотерапии, так и в комбинации со спазмолитиками и другими лекарственными средствами. Пациентам с СРК могут быть назначены препараты, нормализующие проницаемость слизисто-эпителиального барьера.

Комментарии: В результате проведенных исследований были получены данные о повышении проницаемости слизисто-эпителиального барьера ЖКТ и существенной роли данных изменений в формировании симптомов у пациентов с СРК, что может в будущем послужить обоснованием для назначения препаратов, её нормализующих.

Пациентам с СРК рекомендуется назначение антидепрессантов для уменьшения боли в животе [73,74].

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

Комментарии: Патогенез СРК достаточно сложен для формулирования универсальной гипотезы, которая могла бы описать природу данного заболевания. В публикациях разных лет приводятся данные о нарушении центральных механизмов болевой чувствительности и регуляции моторики кишечника, сопутствующих психических и поведенческих расстройствах из групп расстройств настроения, тревожных и соматоформных расстройств [75–79]. Стресс, психические травматические события прошлого часто оказываются значимыми факторами для развития СРК [73,74]. Описанные выше обстоятельства объясняют интерес к группе психотропных лекарственных препаратов, обладающих широким спектром фармакодинамических эффектов центрального и периферического свойства [77]. Психотропные препараты (неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), а также психолептики) применяются для коррекции эмоциональных нарушений, диагностируемых у большей части пациентов, страдающих СРК [6], а также для уменьшения боли в животе [5]. Согласно данным метаанализа, 12 рандомизированных контролируемых исследований (799 пациентов), проведенных с целью оценки эффективности антидепрессантов у пациентов, страдающих СРК, назначение препаратов данной группы приводит к уменьшению выраженности основных симптомов. При этом самочувствие пациентов, получавших неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов, оказывалось достоверно лучшим, по сравнению с исходным уровнем, в то время как в группе лиц, получавших СИОЗС, отличия были не достоверными [73]. Сходные данные о низкой эффективности СИОЗС приводятся также в более ранних публикациях [74]. Однако, согласно Римским критериям IV пересмотра, для уменьшения боли в животе могут назначаться такие антидепрессанты как #пароксетин 10–40 мг в сутки; #сертралин 25–100 мг в день; #циталопрам 10–40 мг в сутки [5]. Антидепрессанты рассматриваются как достаточно безопасные препараты при лечении СРК. При назначении неселективных ингибиторов обратного

захвата моноаминов могут возникать такие побочные эффекты как сухость во рту, сонливость, сердцебиение; при назначении СИОЗС — нарушение сна, головная боль, тошнота и тревога. При проведении плацебо-контролируемых исследований наличие побочных эффектов не приводило к достоверно более частой необходимости отмены антидепрессантов в сравнении с плацебо [73].

Пациентам с СРК рекомендуется назначение нейролептиков для уменьшения боли в животе [78,80].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)

Комментарии: На сегодняшний день, нейролептики (антипсихотики) в сравнении с антидепрессантами менее исследованы у больных СРК. Успешное применение некоторых антипсихотических препаратов для облегчения симптомов тревоги, депрессии, вегетативной дисфункции открывает перспективу назначения этой группы лекарственных препаратов при определенных формах СРК, когда клинически значимое сопутствующее психическое расстройство может приводить к усилению выраженности гастроэнтерологических симптомов [78,80]. Наряду с влиянием на коморбидные психические расстройства (у 81% больных СРК встречаются клинически значимые проявления тревожного и/или депрессивного расстройства [6]), психотропные препараты обладают эффектами, значимыми для патогенеза СРК. Например, блокада гистаминовых рецепторов 1 типа важна для облегчения болевой чувствительности [74]; ярко выраженная у некоторых психотропных препаратов (нейролептики, неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов) спазмолитическая холинолитическая атропиноподобная активность — для облегчения мышечного спазма [81]; способность взаимодействовать с различными подтипами периферических серотониновых рецепторов также может внести значимый вклад в облегчение симптомов СРК (изменение частоты стула) [77].

3.4 Иное лечение

При оценке психотерапевтических методик выяснилось, что успешными оказались когнитивная поведенческая терапия (NNT = 3), гипнотерапия (NNT = 4), мультикомпонентная психотерапия (NNT = 4), при проведении методики по телефону — NNT = 5, динамическая психотерапия (NNT = 3,5).

Не было достигнуто достоверного улучшения в самочувствии пациентов при проведении релаксационной терапии, когнитивно-бихевиоральной психотерапии, бихевиоральной психотерапии, проводимой он-лайн, психотерапии, направленной на управление факторами стресса, медитативных психотерапевтических практик. Однако, в целом, доказательная база

эффективности и наличия побочных эффектов данных методик — недостаточна [39].

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

Специфические меры реабилитации пациентов с СРК отсутствуют. Являясь хроническим заболеванием, ассоциированным с рядом эмоциональных нарушений, в большинстве случаев, при длительном течении СРК целесообразно психологическое (психотерапевтическое) консультирование по коррекции факторов риска развития неинфекционных заболеваний, первичное [65]. Согласно систематическому обзору, эффективными при СРК являются когнитивная поведенческая терапия [67–69], гипнотерапия [70] и психологическая поддержка [71–73].

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

Специфических мер профилактики СРК не существует. Являясь доброкачественным заболеванием, не повышающим риск органических заболеваний ЖКТ, СРК не требует дополнительного планового диспансерного наблюдения и контрольных обследований. Решение о повторном обследовании принимается индивидуально при появлении новых симптомов, в первую очередь, симптомов тревоги, а также при резистентном к терапии течении заболевания.

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 47 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядками оказания помощи по профилям «гастроэнтерология», «колопроктология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-гастроэнтерологом, врачом-колопроктологом и иными врачами-специалистами в медицинских организациях, имеющих лицензию на оказание соответствующих видов медицинской деятельности. При подозрении или выявлении у пациента СРК врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в медицинскую организацию, имеющую в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи. Консультация в указанных структурных подразделениях медицинской организации должна быть проведена не позднее 30 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-гастроэнтеролог, врач-колопроктолог медицинской организации, имеющей в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), организуют выполнение диагностических исследований, необходимых для установления диагноза. В случае невозможности выполнения диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, а также при наличии показаний для оказания медицинской помощи в стационарных условиях, пациент направляется лечащим врачом в гастроэнтерологическое отделение, колопроктологическое отделение или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях пациентам по профилю «гастроэнтерология», «колопроктология». Врач-гастроэнтеролог, врач-колопроктолог медицинской организации, имеющей в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение) направляет пациента в медицинские организации, имеющие для оказания медицинской помощи в стационарных условиях в своем составе гастроэнтерологическое отделение и/или колопроктологическое отделение для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи) и оказания специализированной медицинской помощи. Срок начала оказания специализированной медицинской помощи определяется по решению

комиссии по отбору пациентов для госпитализации. Срок не должен превышать 30 календарных дней с даты выдачи направления на госпитализацию. Специализированная медицинская помощь при СРК оказывается врачами-гастроэнтерологами, врачами-колопроктологами в медицинских организациях, имеющих в своем составе гастроэнтерологическое отделение и/или колопроктологическое отделение, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение СРК, а также медицинскую реабилитацию. Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь при СРК, определяются консилиумом врачей-гастроэнтерологов и/или врачей-колопроктологов, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- 2) наличие показаний к специализированному лечению СРК, требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

- 2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей лечение СРК при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

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

Имеющиеся данные о прогнозе течения СРК неоднозначны. Согласно наиболее масштабному исследованию, у большинства пациентов с СРК симптомы, несмотря на проводимое лечение, сохраняются, но не усиливаются [75]. Вероятность купирования симптомов СРК при наблюдении в течение 12–20 месяцев составляет 38%. К факторам, оказывающим негативное влияние на прогноз заболевания, относятся нежелание получать лечение, тревожность по поводу рисков, связанных с заболеванием, нарушение повседневных функций в результате СРК, длительный анамнез СРК, хронический стресс, а также наличие сопутствующих психиатрических заболеваний.

Таблица 2. Критерии оценки качества медицинской помощи
Table 2. Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена илеоколоноскопия (да/нет)	2	B
2.	Назначены спазмолитики (да/нет)	1	A
3.	При СРК с преобладанием диареи назначены лоперамид, и/или смектит диоктаэдрический, и/или рифаксимин, и/или противодиарейные препараты биологического происхождения, регулирующие равновесие кишечной микрофлоры или биологически активных добавок к пище (БАД)	1-2	A-B
4.	В случае СРК с преобладанием запора назначены слабительные и/или пруклоприд	1	A

Область применения рекомендаций

Данные клинические рекомендации применимы при осуществлении медицинской деятельности в рамках Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях

гастроэнтерологического профиля, а также в рамках Порядка оказания медицинской помощи лицам с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

1. Врачи терапевты
2. Врачи общей практики (семейные врачи)
3. Гастроэнтерологи
4. Колопроктологи
5. Организаторы здравоохранения

6. Врачи-эксперты медицинских страховых организаций (в том числе при проведении медико-экономической экспертизы).

**Конфликт интересов отсутствует
Источники финансирования отсутствуют**

ЛИТЕРАТУРА

1. El Serag HB, Olden K, Bjorkman D, El Serag HB, et al. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2002;16(6):1171–1185.
2. Akehurst RL, Brazier JE, Mathers N, O'Keefe C, Kaltenthaler E, et al. Health-related quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting. *Pharmaco economics*. 2002;20(7):455–462.
3. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. Сочетание синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2011;4:75–81.
4. Yarandi SS, Christie J. Functional Dyspepsia in Review: Pathophysiology and Challenges in the Diagnosis and Management due to Coexisting Gastro esophageal Reflux Disease and Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Res Pract*. 2013.
5. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–1407.
6. Nagasako CK, Garcia Montes C, Silva Lorena SL, Mesquita MA. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108(2):59–64.
7. Cho HS, Park JM, Lim CH, Cho YK, et al. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2011;5(1):29–36.
8. Corsetti M, Whorwell PJ. Managing irritable bowel syndrome in primary care. *Practitioner*. 2015;259(1783):21–4, 2–3.
9. Bharadwaj S, Barber MD, Graff LA, Shen B. Symptomatology of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease during the menstrual cycle. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2015;3(3):185–93.
10. Issa B, Morris J, Whorwell PJ. Abdominal distension in health and irritable bowel syndrome: The effect of bladder filling. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(11).
11. «Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения». Руководство для практикующих врачей. под общей ред. В.Т.Ивашкина. Москва. «Издательство Литерра». 2003; с.523-524.
12. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(11):2812–2819.
13. Menees ST, Kurlander J, Goel A, et al. Meta-analysis of the utility of common serum and fecal biomarkers in adults with IBS. *Gastroenterology*. 2014;146(Suppl):S194.
14. Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. A Meta-Analysis of the Utility of C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Fecal Calprotectin and Fecal Lactoferrin to Exclude Inflammatory Bowel Disease in Adults With IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(3):444–454.
15. Irvine AJ, Chey WD, Ford AC. Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2016;112(1):65–76.
16. Koh SJ, Lee DH, Lee SH, et al. Incidence and Risk Factors of Irritable Bowel Syndrome in Community Subjects with Culture-proven Bacterial Gastroenteritis. *Korean J Gastroenterol*. 2012;60(1):13–18.
17. Longstreth GF, Chen Q, Wong C, Yao JF. Increased Systemic Antibiotic Use and Clostridium difficile Infection Among Outpatients With Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):974–976.
18. Ford AC, Spiegel BR, Talley NJ, Moayyedi P. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(12):1279–1286.
19. Кучумова С.Ю. Патогенетическое и клиническое значение кишечной микрофлоры у больных с синдромом раздраженного кишечника. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2016 г.
20. de Bortoli N, Tolone S, Frazzoni M, et al. Gastro esophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: common overlapping gastrointestinal disorders. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(6):639–648.
21. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, et al. The Yield of Colonoscopy in Patients With Non-Constipated Irritable Bowel Syndrome: Results From a Prospective, Controlled US Trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):859–865.
22. Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(7):816–823.
23. Yang J-F, Fox M, Chu H, Zheng X, et al. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea. *World J Gastroenterol*. 2015;21(24):7563–7570.
24. Leeds JS, Hopper AD, Sidhu R, Simmonette A, et al. Some patients with irritable bowel syndrome may have exocrine pancreatic insufficiency. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):433–8.
25. Guagnozzi D, Arias Á, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016.
26. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Галимова С.Ф., и соавт. Микроскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2006;16(6):56–60.
27. Chachu KA, Osterman MT. How to Diagnose and Treat IBD Mimics in the Refractory IBD Patient Who Does Not Have IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(5):1262–74.
28. Longstreth GF, Tieu RS. Clinically Diagnosed Acute Diverticulitis in Outpatients: Misdiagnosis in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2016;61(2):578–88.
29. Cuomo R, Barbara G, Andreozzi P et al. Symptom patterns can distinguish diverticular disease from irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(11):1147–55.
30. Wu CY, Chang WP, Chang YH, Li CP, et al. The risk of irritable bowel syndrome in patients with endometriosis during a 5-year follow-up: a nationwide population-based cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(7):907–12.
31. Mathur R, Ko A, Hwang LJ, Low K, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with an increased prevalence of irritable bowel syn-

drome. *Dig Dis Sci.* 2010;55(4):1085–9.

32. Layer P, Andresen V, Pehl C, et al. Guideline Irritable Bowel Syndrome: Definition, Pathophysiology, Diagnosis and Therapy. Joint Guideline of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and the German Society for Neurogastroenterology and Motility (DGNM). *Z Gastroenterol.* 2011;49:237–93.
33. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of dietary intervention on irritable bowel syndrome: a systematic review. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015:e107.
34. Usai-Satta P, Bellini M, Lai M, Oppia F, et al. Therapeutic Approach for Irritable Bowel Syndrome: Old and New Strategies. *Curr Clin Pharmacol.* 2018;13(3):164–172;
35. Paduano D, Cingolani A, Tanda E and Usai P. Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Nutrients.* 2019;11:1566
36. Johannesson E, Ringström G, Abrahamsson H, Sadik R. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World J Gastroenterol.* 2015;21(2):600–8.
37. Tuck CJ, Taylor KM, Gibson PR, et al. Increasing symptoms in irritable bowel symptoms with ingestion of galacto-oligosaccharides are mitigated by α -galactosidase treatment. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(1):124–134.
38. Ruedert et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. The Cochrane Collaboration. *The Cochrane Library.* 2013; Issue 3
39. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(Suppl 1):S2–26.
40. Hou X, Chen S, Zhang Y, Sha W, et al. Quality of life in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS), assessed using the IBS-Quality of Life (IBS-QOL) measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide: results of an international prospective observational cohort study in Poland, Egypt, Mexico and China. *Clin Drug Investig.* 2014;34(11):783–93.
41. Boisson J, Coudert Ph, Dupuis J, Laverdant Ch, et al. Tolerance de la mebeverine a long terme. *Act Ther.* 1987;16(4):289–92.
42. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Сравнительная оценка американских, немецких, французских и российских рекомендаций по ведению больных с синдромом раздраженного кишечника. РЖГГК он-лайн — www.gastro-j.ru.
43. Jaiwala J, Imperiale TF, Kroenke K. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2000;133(2):136–47.
44. Chang FY, Lu C, Chen CY, Luo JC. Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(12):2266–72.
45. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(1):28–35.
46. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шептулин А.А., Шифрин О.С., и соавт. Сравнительная эффективность композиции *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus* и *Saccharomyces boulardii* в лечении больных с диарейным вариантом синдрома раздраженного кишечника. *РЖГГК.* 2015;25(2):10.
47. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шептулин А.А., Шифрин О.С., и соавт. Сравнительная эффективность композиции *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus* и прукалоприда в лечении больных с обстипационным вариантом синдрома раздраженного кишечника. *РЖГГК.* 2015;25(3):21–32.
48. Ivashkin V, Drapkina O, Poluektova Ye, Kuchumova S, et al. The Effect of a Multi-strain Probiotic on the Symptoms and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Simple-blind, Placebo-controlled Trial. *American Journal of Clinical Medicine Research.* 2015;3(2):18–23.
49. Guarner F, Sanders MH. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organization Global Guidelines. 2017.
50. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1547–1561.
51. Tiequn B, Guanqun C, Shuo Z. Therapeutic effects of *Lactobacillus* in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Intern Med.* 2015;54(3):243–9.
52. Skokovic-Sunjic D. Clinical Guide to Probiotic Supplements Available in Canada: Indications, Dosage Forms, and Clinical Evidence to Date. 2015.
53. Steer T, Carpenter H, Tuohy K, Gibson GR. Perspectives on the role of the human gut microbiota and its modulation by pro- and prebiotics. *Nutrition Research Reviews.* 2000; V13: 229–54.
54. Urbanska AM, Bhatena J, Martoni C, Prakash S. Estimation of the potential antitumor activity of microencapsulated *Lactobacillus acidophilus* yogurt formulation in the attenuation of tumor genesis in *Apc (Min/+)* mice. *Dig Dis Sci.* 2009;54:264–73.
55. Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Dietary fiber. Indigestible dietary plant constituents and colon function. *Med Monatsschr Pharm.* 1988;11(10):331–6.
56. Tack J, Müller-Lissner S, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(8):697–710.
57. Ивашкин В.Т., Алексеев С.А., Колесова Т.А., Корочанская Н.В., и соавт. Резолюция Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *РЖГГК.* 2016;26(4):109–110.
58. Miller LE, Tennilä J, Ouwehand AC, et al. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2014;12;7:241–8.
59. Mueller-Lissner S, Kamm MA et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(4):897-903.
60. Bengtsson M, Ohlsson B. Psychological well-being and symptoms in women with chronic constipation treated with sodium picosulfate. *Gastroenterol Nurs.* 2005;28(1):3–12.
61. Шептулин А.А. Прукалоприд в лечении хронических запоров функциональной природы. *РЖГГК.* 2012;22(1):9–13.
62. Sajid MS, Hebbar M, Baig MK, Li A, et al. Use of Prucalopride for Chronic Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Randomized, Controlled Trials. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016.
63. Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res.* 1997;25(5):225–46.
64. Zhong YQ et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2007;46(11):899–902.
65. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В., и соавт. Возможности применения Опросника «7х7» (7 симптомов за 7 дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. *РЖГГК.* 2016;26(3):24.
66. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В., Шептулин А.А., и соавт. Эффективность наиболее часто назначаемых групп препаратов у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (синдромом функциональной диспепсии и синдромом раздраженного кишечника) (Результаты наблюда-

тельного исследования). *РЖГГК*. 2016;26(4):7–14.

67. Ottillinger B, Storr M, Malfertheiner P, Allescher HD. STW 5 (Iberogast®) — a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr*. 2013;163(3-4):65–72.
68. Шептулин А.А., Кайбышева В.О. Эффективность применения растительного препарата STW 5 в многоцелевой терапии функциональной диспепсии. *РЖГГК*. 2015;25(5):101–106.
69. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и соавт. Резолюция Экспертного совета «Как улучшить результаты лечения больных с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника»? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;2:101–104.
70. Авалуева Е.Б., Адашева Т.В., Бабаева А.Р., Бурдина Е.Г., и соавт. Эффективность и безопасность применения Колофорта при синдроме раздраженного кишечника: итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. *Гастроэнтерология*. 2014;1:36–43.
71. Маев И.В., Самсонов А.А., Яшина А.В., Казюлин А.Н., и соавт. Клиническая эффективность и безопасность схем лечения синдрома раздраженного кишечника (результаты сравнительного исследования). *Consilium medicum*. 2016;8(18):19–26.
72. Ivashkin VT, Poluektova EA, Glazunov AB, Putilovskiy MA, Epstein OI. Pathogenetic approach to the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract and their intersection: results of the Russian observation retrospective program COMFORT. *BMC Gastroenterology*. 2020;20:2.

REFERENCES

1. El Serag HB, Olden K, Bjorkman D, El Serag HB, et al. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2002;16(6):1171–1185.
2. Akehurst RL, Brazier JE, Mathers N, O'Keefe C, Kaltenthaler E, et al. Health-related quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting. *Pharmaco economics*. 2002; 20(7):455–462.
3. Ivashkin V.T., Poluektova E.A. Combination of Syndrome of Functional Dispepsia And Irritable Bowel Syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology Hepatology Coloproctology*. 2011;4:75–81. (in Russ.).
4. Yarandi SS, Christie J. Functional Dyspepsia in Review: Pathophysiology and Challenges in the Diagnosis and Management due to Coexisting Gastroesophageal Reflux Disease and Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Res Pract*. 2013.
5. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–1407.
6. Nagasako CK, Garcia Montes C, Silva Lorena SL, Mesquita MA. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108(2):59–64.
7. Cho HS, Park JM, Lim CH, Cho YK, et al. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2011;5(1):29–36.
8. Corsetti M, Whorwell PJ. Managing irritable bowel syndrome in primary care. *Practitioner*. 2015;259(1783):21–4, 2-3.
9. Bharadwaj S, Barber MD, Graff LA, Shen B. Symptomatology of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease during the menstrual cycle. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2015;3(3):185–93.
10. Issa B, Morris J, Whorwell PJ. Abdominal distension in health and irritable bowel syndrome: The effect of bladder filling. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(11).
11. Rational pharmacotherapy of diseases of the digestive system. Guide for practicing physicians under the ed. by Ivashkin VT. 2003;

73. Xie C, Tang Y, Wang Y, Yu T, et al. Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(8):e0127815.eCollection.
74. Bundeff AW, Woodis CB. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *The Annals of pharmacotherapy*. 2014;48(6):777–84.
75. Osler W. The principles and practice of medicine: designed for the use of practitioners and students of medicine. New York: D Appleton and company. 1892.
76. Creed F. Relationship between IBS and psychiatric disorder. Irritable bowel syndrome (Ed. Camilleri M, Spiller RC). 2002:45–54.
77. Dekel R, Drossman DA, Sperber AD. The use of psychotropic drugs in irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(3):329–39.
78. Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P. Irritable bowel syndrome: Relations with functional, mental, and somatoform disorders. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6024–6030.
79. Greenwood-Van Meerveld B, Moloney RD, Johnson AC, Vicario M. Mechanisms of stress-induced visceral pain: implications in irritable bowel syndrome. *J Neuroendocrinol*. 2016 Aug;28(8). DOI: 10.1111/jne.12361
80. Pae CU, Lee SJ, Han C, Patkar AA, et al. Atypical antipsychotics as a possible treatment option for irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(5):565–72.
81. Annaházi A, Róka R, Rosztóczy A, Wittmann T. Role of anti-spasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6031–43.

pp. 523–524. (in Russ.).

12. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(11):2812–2819.
13. Menees ST, Kurlander J, Goel A, et al. Meta-analysis of the utility of common serum and fecal biomarkers in adults with IBS. *Gastroenterology*. 2014;146(Suppl):S194.
14. Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. A Meta-Analysis of the Utility of C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Fecal Calprotectin and Fecal Lactoferrin to Exclude Inflammatory Bowel Disease in Adults With IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(3):444–454.
15. Irvine AJ, Chey WD, Ford AC. Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2016;112(1):65–76.
16. Koh SJ, Lee DH, Lee SH, et al. Incidence and Risk Factors of Irritable Bowel Syndrome in Community Subjects with Culture-proven Bacterial Gastroenteritis. *Korean J Gastroenterol*. 2012;60(1):13–18.
17. Longstreth GF, Chen Q, Wong C, Yao JF. Increased Systemic Antibiotic Use and Clostridium difficile Infection Among Outpatients With Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):974–976.
18. Ford AC, Spiegel BR, Talley NJ, Moayyedi P. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(12):1279–1286.
19. Kuchumova S.Yu. Pathogenetic and clinical significance intestinal microflora in patients with irritable intestines. Thesis for the degree of candidate medical sciences. Moscow, 2016. (in Russ.).
20. de Bortoli N, Tolone S, Frazzoni M, et al. Gastro esophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: common overlapping gastrointestinal disorders. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(6):639–648.
21. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, et al. The Yield of Colonoscopy in Patients With Non-Constipated Irritable Bowel Syndrome:

- Results From a Prospective, Controlled US Trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):859–865.
22. Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(7):816–823.
 23. Yang J-F, Fox M, Chu H, Zheng X, et al. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea. *World J Gastroenterol*. 2015;21(24):7563–7570.
 24. Leeds JS, Hopper AD, Sidhu R, Simmonette A, et al. Some patients with irritable bowel syndrome may have exocrine pancreatic insufficiency. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):433–8.
 25. Guagnozzi D, Arias Á, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016.
 26. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Galimova S.F., et al. Microscopic colitis: clinical forms, diagnosis, treatment. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2006;16(6):56–60. (in Russ.).
 27. Chachu KA, Osterman MT. How to Diagnose and Treat IBD Mimics in the Refractory IBD Patient Who Does Not Have IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(5):1262–74.
 28. Longstreth GF, Tieu RS. Clinically Diagnosed Acute Diverticulitis in Outpatients: Misdiagnosis in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2016;61(2):578–88.
 29. Cuomo R, Barbara G, Andreozzi P et al. Symptom patterns can distinguish diverticular disease from irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(11):1147–55.
 30. Wu CY, Chang WP, Chang YH, Li CP, et al. The risk of irritable bowel syndrome in patients with endometriosis during a 5-year follow-up: a nationwide population-based cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(7):907–12.
 31. Mathur R, Ko A, Hwang LJ, Low K, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with an increased prevalence of irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*. 2010;55(4):1085–9.
 32. Layer P, Andresen V, Pehl C, et al. Guideline Irritable Bowel Syndrome: Definition, Pathophysiology, Diagnosis and Therapy. Joint Guideline of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and the German Society for Neurogastroenterology and Motility (DGNM). *Z Gastroenterol*. 2011;49:237–93.
 33. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of dietary intervention on irritable bowel syndrome: a systematic review. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015:e107.
 34. Usai-Satta P, Bellini M, Lai M, Oppia F, et al. Therapeutic Approach for Irritable Bowel Syndrome: Old and New Strategies. *Curr Clin Pharmacol*. 2018;13(3):164–172;
 35. Paduano D, Cingolani A, Tanda E and Usai P. Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Nutrients*. 2019;11:1566
 36. Johannesson E, Ringström G, Abrahamsson H, Sadik R. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World J Gastroenterol*. 2015;21(2):600–8.
 37. Tuck CJ, Taylor KM, Gibson PR, et al. Increasing symptoms in irritable bowel symptoms with ingestion of galacto-oligosaccharides are mitigated by α -galactosidase treatment. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(1):124–134.
 38. Ruepert et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. The Cochrane Collaboration. *The Cochrane Library*. 2013; Issue 3
 39. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(Suppl 1):S2-26.
 40. Hou X, Chen S, Zhang Y, Sha W, et al. Quality of life in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS), assessed using the IBS-Quality of Life (IBS-QoL) measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide: results of an international prospective observational cohort study in Poland, Egypt, Mexico and China. *Clin Drug Investig*. 2014;34(11):783–93.
 41. Boisson J, Coudert Ph, Dupuis J, Laverdant Ch, et al. Tolerance de la mebeverine a long terme. *Act Ther*. 1987;16(4):289–92.
 42. Sheptulin A.A., Vise-Khripunova M.A. Comparative Assessment of American, German, French and Russian Guidelines for the Management of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology Hepatology Coloproctology*. online — www.gastro-j.ru. (in Russ.).
 43. Jailwala J, Imperiale TF, Kroenke K. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2000;18:133(2):136–47.
 44. Chang FY, Lu C, Chen CY, Luo JC. Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(12):2266–72.
 45. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(1):28–35.
 46. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., et al. Comparative Efficacy of the Composition of Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus rhamnosus and Saccharomyces boulardii in the Treatment of Patients with Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(2):10. (in Russ.).
 47. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., et al. Comparative Efficacy of the Composition of Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus rhamnosus and Prucaloprid in the Treatment of Patients with Irritable Bowel Syndrome with Constipation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(3):21–32. (in Russ.).
 48. Ivashkin V, Drapkina O, Poluektova Ye, Kuchumova S, et al. The Effect of a Multi-strain Probiotic on the Symptoms and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Simple-blind, Placebo-controlled Trial. *American Journal of Clinical Medicine Research*. 2015;3(2):18–23.
 49. Guarner F, Sanders MH. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organization Global Guidelines. 2017.
 50. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:1547–1561.
 51. Tiequn B, Guanqun C, Shuo Z. Therapeutic effects of Lactobacillus in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Intern Med*. 2015;54(3):243–9.
 52. Skokovic-Sunjic D. Clinical Guide to Probiotic Supplements Available in Canada: Indications, Dosage Forms, and Clinical Evidence to Date. 2015.
 53. Steer T, Carpenter H, Tuohy K, Gibson GR. Perspectives on the role of the human gut microbiota and its modulation by pro- and prebiotics. *Nutrition Research Reviews*. 2000; V13: 229–54.
 54. Urbanska AM, Bhatena J, Martoni C, Prakash S. Estimation of the potential antitumor activity of microencapsulated Lactobacillus acidophilus yogurt formulation in the attenuation of tumor genesis in Apc (Min/+) mice. *Dig Dis Sci*. 2009;54:264–73.
 55. Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Dietary fiber. Indigestible dietary plant constituents and colon function. *Med Monatsschr Pharm*. 1988;11(10):331–6.
 56. Tack J, Müller-Lissner S et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective. *Neurogastroenterol Motil*.

- 2011;23(8):697–710.
57. Ivashkin V.T., Alekseenko S.A., Kolesova T.A., Korochanskaya N.V., et al. Resolution of the Expert Council on the Problems of Diagnostic and Treatment of Functional Diseases of Gastrointestinal Tract. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):109–110. (in Russ.).
58. Miller LE, Tennilä J, Ouwehand AC, et al. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol*. 2014;12;7:241–8.
59. Mueller-Lissner S, Kamm MA et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):897–903.
60. Bengtsson M, Ohlsson B. Psychological well-being and symptoms in women with chronic constipation treated with sodium picosulfate. *Gastroenterol Nurs*. 2005;28(1):3–12.
61. Sheptulin A.A. Prucaloprid in the Treatment of Chronic Constipation of a Functional Nature. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2012;22(1):9–13. (in Russ.).
62. Sajid MS, Hebbar M, Baig MK, Li A, et al. Use of Prucalopride for Chronic Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Randomized, Controlled Trials. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016.
63. Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res*. 1997;25(5):225–46.
64. Zhong YQ et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2007;46(11):899–902.
65. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Poluektova E.A., Reichart D.V., et al. Possibilities of using the “7×7” Questionnaire (7 symptoms in 7 days) to assess the dynamics of symptoms of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(3):24. (in Russ.).
66. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Reikhardt D.V., Sheptulin A.A., et al. Efficacy of the Most Frequently Prescribed Drug Groups in Patients with Functional Gastrointestinal Disorders (Functional Dyspepsia Syndrome and Irritable Bowel Syndrome) (Observational Study Results). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):7–14. (in Russ.).
67. Ottillinger B, Storr M, Malfertheiner P, Allescher HD. STW 5 (Iberogast®) — a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr*. 2013;163(3-4):65–72.
68. Sheptulin A.A., Kaibysheva V.O. The effectiveness of the herbal drug STW 5 in the multipurpose therapy of functional dyspepsia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(5):101–106. (in Russ.).
69. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., et al. Resolution of the Expert Council “How to improve the results of treatment of patients with functional dyspepsia and irritable bowel syndrome”? *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;2;101–104. (in Russ.).
70. Avalueva E.B., Adasheva T.V., Babaeva A.R., Burdina E.G., et al. Efficacy and safety of Kolofort in treatment of irritable bowel syndrome: results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastroenterology*. 2014;1;36–43. (in Russ.).
71. Maev I.V., Samsonov A.A., Yashina A.V., Kazyulin A.N., et al. Clinical efficacy and safety of treatment regimens for irritable bowel syndrome (results of a comparative study). *Consilium medicum*. 2016;8(18):19–26. (in Russ.).
72. Ivashkin VT, Poluektova EA, Glazunov AB, Putilovskiy MA, Epstein OI. Pathogenetic approach to the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract and their intersection: results of the Russian observation retrospective program COMFORT. *BMC Gastroenterology*. 2020;20:2.
73. Xie C, Tang Y, Wang Y, Yu T, et al. Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoSOne*. 2015;10(8):e0127815.eCollection.
74. Bundeff AW, Woodis CB. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *The Annals of pharmacotherapy*. 2014;48(6):777–84.
75. Osler W. The principles and practice of medicine: designed for the use of practitioners and students of medicine. New York: D Appleton and company. 1892.
76. Creed F. Relationship between IBS and psychiatric disorder. Irritable bowel syndrome (Ed. Camilleri M, Spiller RC). 2002:45–54.
77. Dekel R, Drossman DA, Sperber AD. The use of psychotropic drugs in irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(3):329–39.
78. Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P. Irritable bowel syndrome: Relations with functional, mental, and somatoform disorders. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6024–6030.
79. Greenwood-Van Meerveld B, Moloney RD, Johnson AC, Vicario M. Mechanisms of stress-induced visceral pain: implications in irritable bowel syndrome. *J Neuroendocrinol*. 2016 Aug;28(8). DOI: 10.1111/jne.12361
80. Pae CU, Lee SJ, Han C, Patkar AA, et al. Atypical antipsychotics as a possible treatment option for irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(5):565–72.
81. Annaházi A, Róka R, Rosztóczy A, Wittmann T. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6031–43.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-26-36>



Применение искусственного интеллекта в МРТ диагностике рака прямой кишки

Елигулашвили Р.Р.¹, Зароднюк И.В.¹, Ачкасов С.И.¹, Белов Д.М.¹,
Михальченко В.А.¹, Гончарова Е.П.¹, Запольский А.Г.², Сулова Д.И.²,
Ряховская М.А.², Никитин Е.Д.³, Филатов Н.С.³

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

²АО «Национальный Центр Сервисной Интеграции» (Бережковская набережная, д. 38, стр. 1, этаж 3, помещение 1, комната 1, г. Москва, 121059, Россия)

³ООО «Медицинские Скрининг Системы» (ул. Циолковского, д. 4, офис 301, г. Калуга, 248000, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: разработка систем поддержки принятия врачебного решения при МРТ-диагностике рака прямой кишки: локализация и сегментация первичной опухоли.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в работу было включено 450 МРТ-исследований больных раком прямой кишки (РПК) и 450 МРТ-исследований пациентов без опухолевого поражения прямой кишки. Все пациенты с опухолями прямой кишки имели гистологическую верификацию злокачественного процесса. Данные собирались в коронарной и аксиальной проекциях T2-ВИ (МРТ Philips Achieva 1,5 Тл). Разметка объектов проводилась только для проекций T2-ВИ, где сегментировалась область интереса — прямая, сигмовидная кишка и опухоль. Для разметки МРТ-изображений была использована программа ITK-Snap. Провалидированные исследования и разметка использовались для создания модели машинного обучения, демонстрирующей возможности набора данных для построения систем поддержки принятия врачебного решения. Для создания базовой модели искусственного интеллекта использовались нейросети SegResNet, TransUnet, 3D Unet. Набор пациентов и непосредственно разметка МРТ-исследований были проведены врачами ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им А.Н. Рыжих» Минздрава России. Разработка модели искусственного интеллекта, валидация разметки выполнялась сотрудниками ООО «Медицинские Скрининг Системы», АО «Национальный Центр Сервисной Интеграции».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: коэффициенты близости (DSC) различных нейросетей составили: TransUnet — 0.33, SegResNet — 0.50, 3DUnet — 0.42. Диагностическая эффективность нейросети SegResNet в выявлении опухолей прямой кишки с добавлением отрицательных примеров и постобработкой составила: точность — 77,0%; чувствительность — 98,1%; специфичность — 45,1%; положительная прогностическая ценность — 72,9%; отрицательная прогностическая ценность — 94,1%. На данном этапе ИИ обладает довольно высокой чувствительностью и точностью, что говорит о высокой диагностической эффективности в отношении визуализации первичной опухоли и определении ее локализации в прямой кишке. Однако специфичность метода пока на неудовлетворительном уровне (45,1%), что говорит о высоком проценте ложноположительных результатов у здоровых пациентов и не позволяет использовать модель в качестве скринингового метода на данном этапе ее развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: собранный датасет МРТ-исследований и их разметка, позволили получить ИИ-модель, которая позволяет решать задачу сегментирования опухоли прямой кишки и определение ее локализации. Следующим этапом развития ИИ является улучшение ее специфичности, расширение анализируемых параметров, таких как глубина инвазии опухоли, визуализация метастатических лимфатических узлов и статуса края резекции. Для дальнейшей разработки метрики модели и улучшения ее диагностических возможностей, следует экспериментировать с параметрами обучения и увеличивать набор данных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МРТ, магнитно-резонансная томография, искусственный интеллект, нейросеть, рак прямой кишки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: субсидия Министерства Здравоохранения Российской Федерации

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Елигулашвили Р.Р., Зароднюк И.В., Ачкасов С.И., Белов Д.М., Михальченко В.А., Гончарова Е.П., Запольский А.Г., Сулова Д.И., Ряховская М.А., Никитин Е.Д., Филатов Н.С. Применение искусственного интеллекта в МРТ диагностике рака прямой кишки. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 26–36. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-26-36>

The use of artificial intelligence in MRI diagnostics of rectal cancer

Revaz R. Eligulashvili¹, Irina V. Zarodnyuk¹, Sergei I. Achkasov¹, Denis M. Belov¹, Vera A. Mikhailchenko¹, Elena P. Goncharova¹, Alexander G. Zapolskiy², Darya I. Suslova², Mariya A. Ryakhovskaya², Evgenii D. Nikitin³, Nikolay S. Filatov.³

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

²JSC “National Center of Service Integration” (Berezhkovskaya embankment, 38, building 1, floor 3, room 1, Moscow, 121059, Russia)

³LLC “Medical Screening Systems” (Tsiolkovsky str., 4, office 301, Kaluga, 248000, Russia)

ABSTRACT AIM: to work out decision-making support systems for MRI diagnostics of rectal cancer: site and segmentation of the primary tumor.

PATIENTS AND METHODS: the study included 450 MRI studies of patients with rectal cancer and 450 MRI studies of patients without. All patients with tumors of rectum had histological verification. Data were collected in T2W coronal and axial projections (MRI Philips Achieva 1.5 T). Object marking was carried out only for T2W projections, where the area of interest was segmented — rectum, sigmoid colon and tumor. The ITK-Snap program was used to label MRI images. The validated studies and labeling were used to create a machine learning model that demonstrates the capability of the dataset to build medical decision support systems. SegResNet, TransUnet, 3D Unet neural networks were used to create a basic artificial intelligence model.

RESULTS: dice similarity coefficient (DSC) of various neural networks were: TransUnet — 0.33, SegResNet — 0.50, 3D Unet — 0.42. The diagnostic efficiency of the SegResNet neural network in detecting rectal tumors with the addition of negative examples and post-processing was accuracy 77.0%; sensitivity 98.1%; specificity 45.1%; positive predictive value 72.9%; negative predictive value of 94.1%. At this stage, AI has a high sensitivity and accuracy, which indicates a high diagnostic efficiency in terms of visualizing the primary tumor and determining localization in the rectum. However, the specificity of the method is still at an unsatisfactory level (45.1%), which indicates a high percentage of false positive results in healthy patients and does not allow the model to be used as a screening method at this stage of development.

CONCLUSION: the collected dataset of MRI and their markup made it possible to obtain an AI model that allows solving the problem of segmenting a rectal tumor and determining its site. The next stage in the development of AI is to improve its specificity, expand the analyzed parameters, such as the depth of tumor invasion, visualization of metastatic lymph nodes and the status of the resection margin. To further develop the model metric and improve its diagnostic capabilities, we should experiment with training parameters and increase the dataset.

KEYWORDS: MRI, magnetic resonance imaging, artificial intelligence, neural network, rectal cancer.

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

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

FOR CITATION: Eligulashvili R.R., Zarodnyuk I.V., Achkasov S.I., Belov D.M., Mikhailchenko V.A., Goncharova E.P., Zapolskiy A.G., Suslova D.I., Ryakhovskaya M.A., Nikitin E.D., Filatov Ni.S. The use of artificial intelligence in MRI diagnostics of rectal cancer. *Koloproktologia*. 2022;21(1):26–36. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-26-36>

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

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

Дата поступления — 11.01.2022

Received — 11.01.2022

После доработки — 17.01.2022

Revised — 17.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) занимает ведущие позиции по показателям заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний как в Российской

Федерации, так и во всем мире. В нашей стране рак толстой кишки занимает второе место как по распространенности, так и по смертности среди всех злокачественных заболеваний. Приблизительно половина всех случаев злокачественных новообразований

толстой кишки приходится на рак прямой кишки (РПК) [1–3].

Комплексный подход в лечении больных раком прямой кишки с использованием хирургии, лучевой терапии и химиотерапии значительно увеличило безрецидивную выживаемость и улучшило качество их жизни. Точная предоперационная диагностика играет важную роль в выборе и определении вариантов лечения для пациентов со злокачественными новообразованиями прямой кишки [4]. Ошибки в диагностике приводят к несоответствию между планами предоперационного и послеоперационного лечения, что может негативно сказаться на прогнозе у пациентов, которые уже перенесли операцию [5]. На данный момент ведущим инструментальным методом диагностики и предоперационного стадирования рака прямой кишки является магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза, позволяющая определить локализацию, протяженность, глубину инвазии опухоли, оценить состояние регионарных лимфатических узлов [6,7].

Благодаря постоянному совершенствованию технологий визуализации и опыту врачей-рентгенологов точность предоперационной диагностики значительно повысилась. Однако высокая распространенность РПК, нехватка необходимого опыта рентгенологов в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля для диагностики КРК, большие объемы данных МРТ-исследований, требующих детального анализа, в некоторых случаях приводят к постановке ошибочного диагноза. Таким образом, одной из главных задач является уменьшение количества ошибок в предоперационной диагностике [8]. Применение искусственного интеллекта для обработки и предварительного анализа данных медицинской визуализации, включая МРТ, становится одним из трендов современной медицины [9–11]. Искусственный интеллект (ИИ) обеспечивает стабильную диагностическую эффективность, высокую вычислительную скорость и точность при обработке данных. За счет использования методов глубокого обучения, ИИ может обеспечить высокую диагностическую точность, сопоставимую той, которую имеют врачи-рентгенологи, специализирующиеся на диагностике КРК. В настоящее время технология ИИ для анализа изображений уже нашла применение в клинической практике [12,13]. Применение искусственного интеллекта для интерпретации изображений может помочь в работе рентгенологов, не имеющих достаточного опыта в диагностике рака прямой кишки, повысить скорость анализа изображений, уменьшить количество ошибок, вызванных человеческим фактором, и повысить точность диагностики [8]. Ввиду сложности поставленной задачи, на первом

этапе разработки модели ИИ для анализа МРТ малого таза следует сфокусироваться на определении локализации и сегментации первичной опухоли, что в перспективе значительно сократит время анализа и интерпретации МР-изображений для рентгенологов, не имеющих большого клинического опыта в диагностике рака прямой кишки. В дальнейшем наиболее важными параметрами для оценки МРТ исследований с помощью ИИ будут являться определение глубины инвазии опухоли, визуализация метастатически измененных лимфатических узлов, оценка циркулярного края резекции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка систем поддержки принятия врачебного решения при МРТ-диагностике рака прямой кишки: локализация и сегментация первичной опухоли.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для обучения модели ИИ визуализировать на МРТ изображениях рак прямой кишки в исследование включено 450 пациентов с опухолями прямой кишки в возрасте от 26 до 82 лет, с гистологической верификацией «аденокарцинома». Пациенты без гистологической верификации злокачественной опухоли в исследование не включались. Всем пациентам с опухолями прямой кишки, вошедшим в исследование, выполнено предоперационное МРТ малого таза с использованием T2-ВИ высокого разрешения (FOV = 180 × 180 мм; Voxel = 0,7 × 0,7 мм; Matrix = 256 × 256 мм). Далее всем пациентам было проведено радикальное хирургическое лечение, с последующим патоморфологическим исследованием операционных препаратов. Характеристика выборки пациентов с опухолями представлена ниже (Табл. 1).

Все МРТ-исследования выполнялись на высокопольной магнитно-резонансной системе Philips Achieva (Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Разметка выполнялась врачами-рентгенологами ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Каждое исследование размечалось одним специалистом, однако, при неоднозначной МР-картине и сложностях в разметке привлекался второй специалист. Окончательная сегментация опухоли в таких случаях проводилась на основании консенсуса. Для разметки МРТ-изображений была использована программа ITK-Snap, с помощью которой была размечена соответствующая сегментационная маска первичной опухоли всем 450 пациентам [14]. Машинное обучение проводилось

Таблица 1. Характеристика больных раком прямой кишки
Table 1. Characteristics of patients with rectal cancer

	Пол		Т стадия				Химиолучевая терапия	
	муж	жен	T1	T2	T3	T4	Да	Нет
Пациенты с опухолью прямой кишки	214 (47,6%)	236 (52,4%)	33 (7,3%)	96 (21,4%)	279 (62,1%)	42 (9,2%)	209 (46,4%)	241 (53,6%)

с использованием разметки первичной опухоли на T2-ВИ высокого разрешения в аксиальной и коронарной проекциях (Рис. 1).

Также в объем данных для обучения искусственного интеллекта сегментации прямой кишки вошли 450

пациентов без опухолевого поражения прямой кишки, которым было выполнено МРТ малого таза с использованием протоколов высокого разрешения без дополнительной разметки. Анатомические области прямой кишки размечены для 120 пациентов в группе

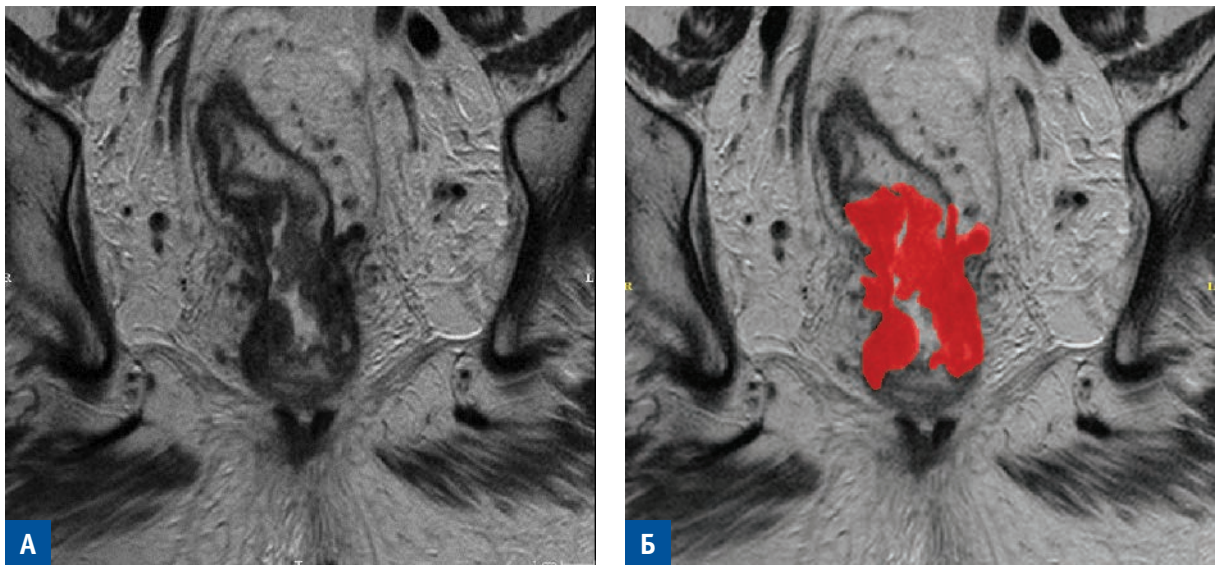


Рисунок 1. МРТ малого таза, T2-ВИ коронарная проекция. А — опухоль прямой кишки без разметки. Б — опухоль прямой кишки с разметкой

Figure 1. MRI of the pelvis, T2-WI coronal view. А — tumor of the rectum without marking. Б — tumor of the rectum with markings

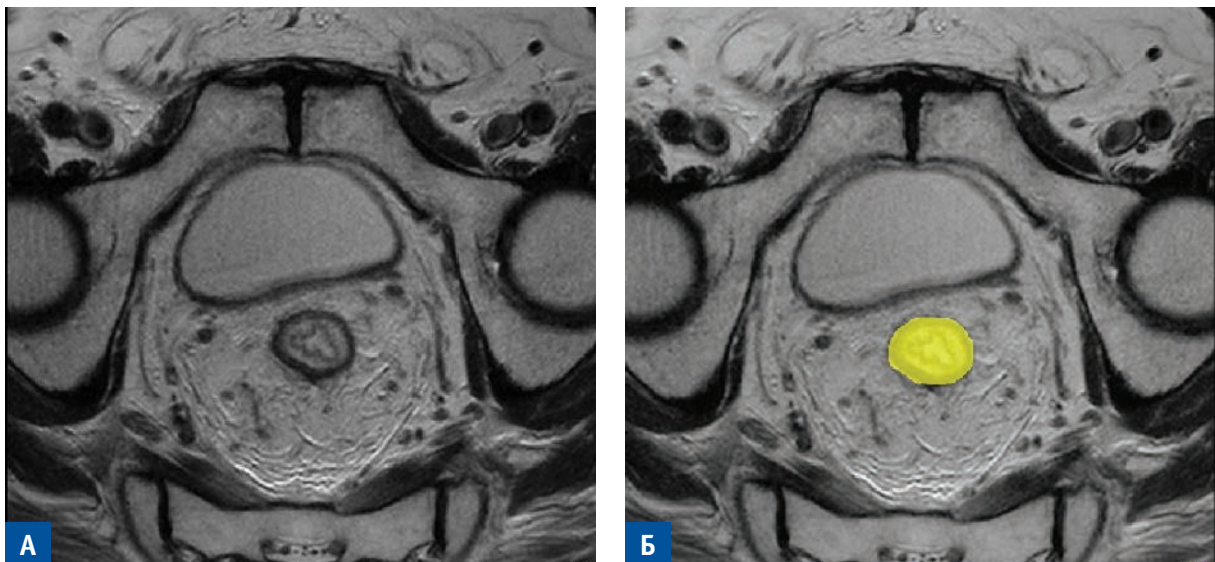


Рисунок 2. МРТ малого таза, T2-ВИ аксиальная проекция. А — прямая кишки без разметки. Б — прямая кишка с разметкой рентгенолога

Figure 2. MRI of the pelvis, T2-WI axial view. А — rectum without markings. Б — rectum with radiologist markings

с опухолями и для 48 пациентов без новообразований прямой кишки (Рис. 2).

Суммарно в объеме данных содержалось 1761 волюмом T2-ВИ. Баланс классов разметки по волюмам и слайсам представлен на рисунке 3.

Набор данных по волюмам был случайным образом разделен на обучающую, валидационную и тестовую выборки в соотношении 60%, 20%, 20% (Рис. 4).

Собранный набор данных являлся сбалансированным по количеству пациентов с опухолями и без.

В качестве базовой модели, служащей для демонстрации пригодности набора данных для решения поставленных задач, использована модифицированная нейросеть SegResNet с алгоритмами предобработки и постобработки данных (Рис. 5) [15].

Нейросеть SegResNet является трехмерной U-net — подобной архитектурой, в которой входной набор слайсов обрабатывается как набор трехмерных патчей по принципу скользящего окна. Подобные архитектуры хорошо заявили себя в обработке медицинских изображений, поскольку позволяют эффективно использовать трехмерный контекст при сегментации объектов [16]. При обучении этой модели выбран размер патча $256 \times 256 \times 16$ с перекрытием 0,5.

Поскольку размерность обрабатываемых волюмов в исходной реализации нейросети была меньше, то для более полного извлечения признаков в нейросеть был добавлен дополнительный сверточный слой в ветке — энкодере и дополнительный сверточный слой в ветке — декодере. Дополнительная



Рисунок 3. Баланс классов разметки по волюмам (А) и слайсам (Б)

Figure 3. Balance of markup classes by volumes (A) and slices (B)

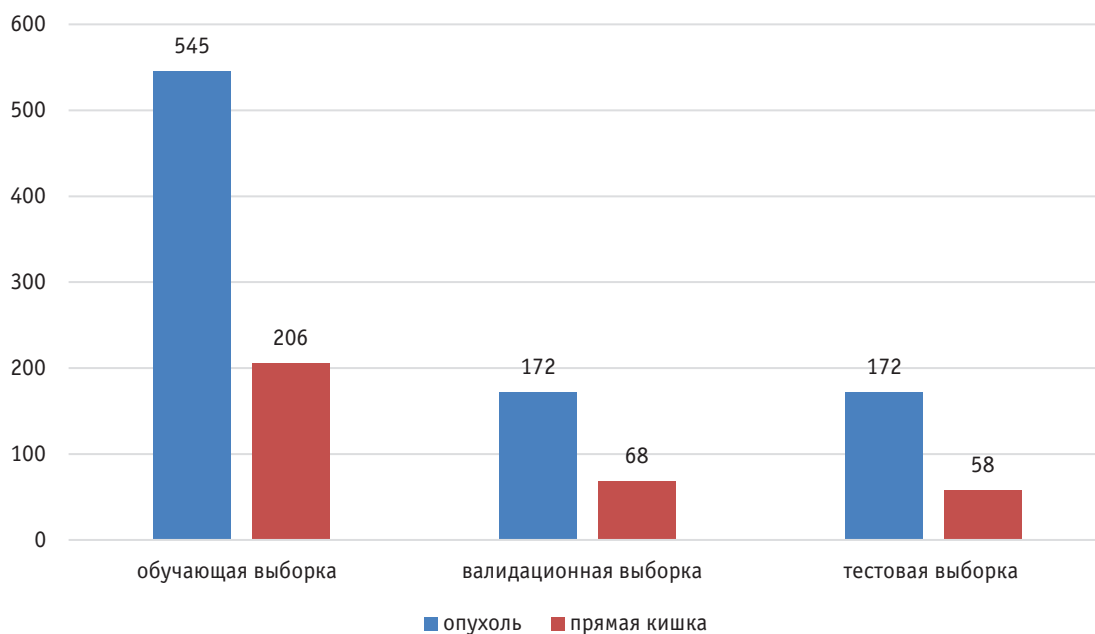


Рисунок 4. Объем обучающей, валидационной и тестовой выборок

Figure 4. Volume of training, validation and test sets

ветка — автоэнкодер, введенная в архитектуре SegResNet для регуляризации, не использовалась. Общая схема работы базовой модели представлена на рисунке 6.

Предобработка состоит из нормализации интенсивностей входного вольюма, а также из разделения входного массива на трехмерные перекрывающиеся патчи размерности $256 \times 256 \times 16$. Под нормализацией интенсивностей (Рис. 7) в данном случае принималась операция вычитания среднего арифметического ненулевых

значений в массиве и деление на среднее квадратическое отклонение ненулевых элементов в массиве.

Во время сбора набора данных было проведено несколько экспериментов по сравнению качества работы различных нейронных сетей для решения поставленной задачи. Помимо выбранной архитектуры SegResNet обучались нейросети 3d UNet и TransUNet [17], также хорошо зарекомендовавшие себя в обработке медицинских изображений. Нейросеть TransUNet является двухмерной

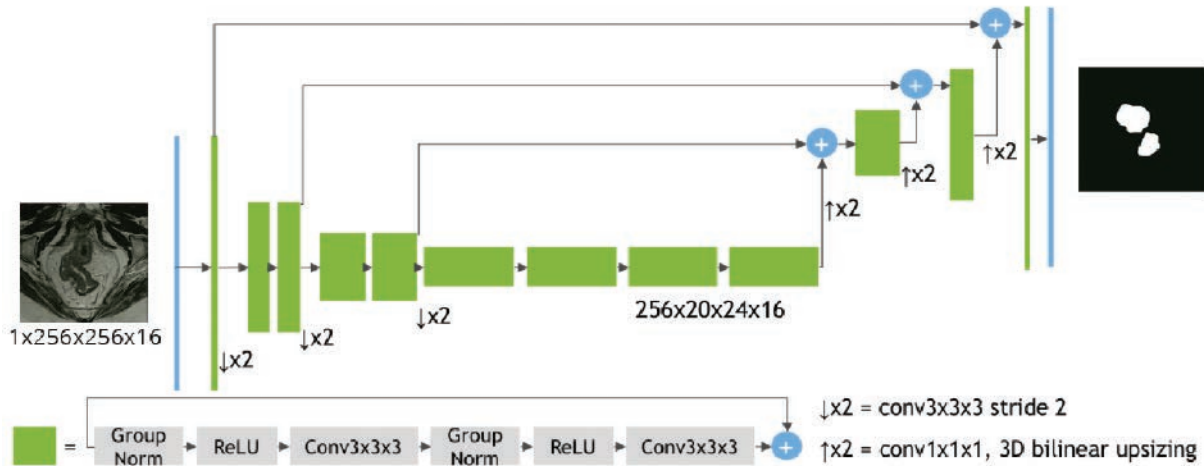


Рисунок 5. Архитектура нейросети SegResNet

Figure 5. Architecture of SegResNet neural network

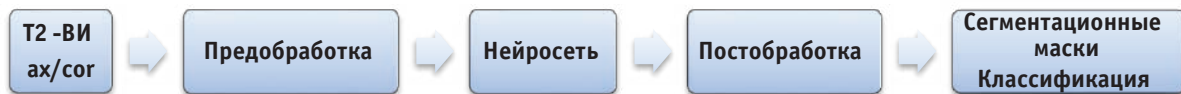


Рисунок 6. Общая схема работы базовой модели

Figure 6. General scheme of the basic model

$$\hat{X}_i(x, y, d) = \frac{x_i(x, y, d) - \mu}{\sqrt{\sigma^2}},$$

$\hat{X}_i(x, y, d)$ - нормализованное значение;

$x_i(x, y, d)$ - значение элемента массива с координатами x, y, d ;

$$\mu = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k x_i(x, y, d); x_i \neq 0$$

- математическое ожидание ненулевых элементов в массиве;

$$\sigma^2 = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k (x_i(x, y, d) - \mu(x, y, d))^2; x_i \neq 0$$

- среднее квадратическое отклонение ненулевых элементов в массиве.

Рисунок 7. Формула расчета нормализации интенсивностей входного вольюма

Figure 7. The formula for calculating the normalization of the intensities of the input volume

Таблица 2. Результаты обучения на выборке без отрицательных случаев
Table 2. Outcomes of training on the sample without negative cases

Архитектура	Количество параметров, $\times 10^6$	Коэффициент близости (DSC)	
		Опухоль	Прямая кишка
TransUnet	105	0,33	–
SegResNet	18	0,53	0,71
3D Unet	44	0,66	–

Таблица 3. Результаты обучения на расширенной выборке с добавлением отрицательных примеров
Table 3. Outcomes of training on an expanded sample with the addition of negative examples

Архитектура	Количество параметров, $\times 10^6$	Коэффициент близости (DSC)	
		Опухоль	Прямая кишка
TransUnet	105	0,33	–
SegResNet	18	0,50	0,71
3D Unet	44	0,42	–

в отличие от 3d UNet и SegResNet и выбрана для оценки важности использования трехмерного изображения при анализе МРТ малого таза. В проведенных экспериментах все нейросети обучались на одинаковых подмножествах набора данных и были использованы следующие аугментации: случайное кадрирование, случайное отражение по горизонтали, случайное отражение по вертикали, случайный сдвиг интенсивностей, случайное масштабирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый эксперимент был проведен до добавления в набор данных случаев без опухоли прямой кишки и содержал 66 вольюмов с опухолями в обучающей выборке и 30 вольюмов в тестовой выборке. Полученные в результате обучения коэффициенты

близости (dice similarity coefficient (DSC)) представлены в таблице 2.

Из таблицы видно, что более высоким коэффициентом близости (DSC) обладают нейросети 3d UNet и SegResNet, имеющие трехмерную архитектуру.

После расширения набора данных и добавления случаев без рака был проведен анализ с включением 520 вольюмов в обучающую выборку и 178 вольюмов в тестовую выборку, после чего подсчитаны коэффициенты близости (DSC) (Табл. 3).

Анализируя данные из таблиц 2 и 3, видно, что с добавлением в выборку пациентов без опухолей прямой кишки коэффициент близости (DSC) снижается. Однако добавление отрицательных примеров в обучающий набор данных позволило обучить нейросеть разделять выборку пациентов на группу с опухолями прямой кишки и группу без патологических изменений. На рисунке 8 представлена матрица ошибок нейросети SegResNet, обученной на выборке без

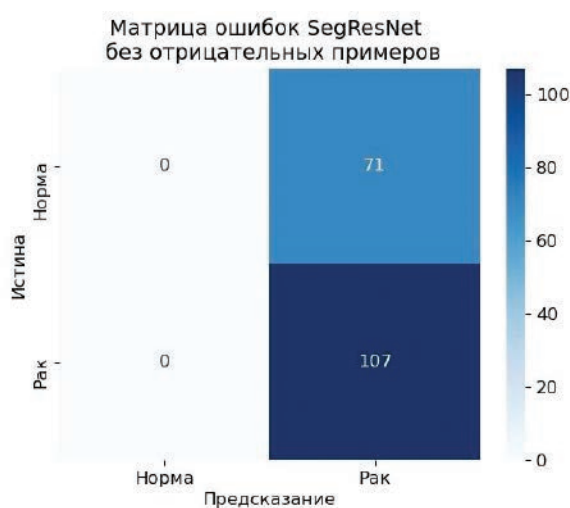


Рисунок 8. Матрица ошибок SegResNet обученной без отрицательных примеров

Figure 8. Error matrix of SegResNet trained without negative examples

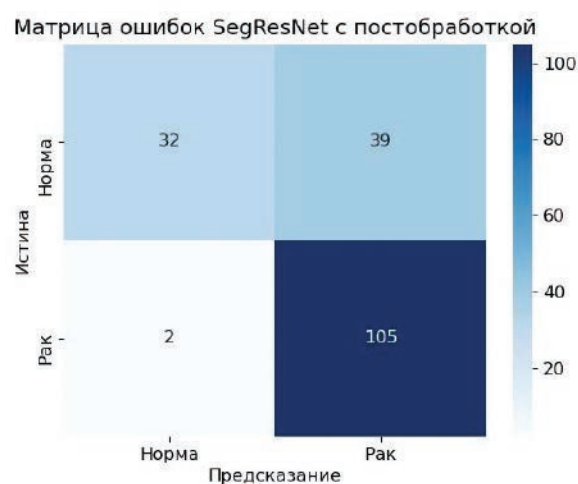


Рисунок 9. Матрица ошибок SegResNet с добавлением отрицательных примеров и постобработкой

Figure 9. Error Matrix of SegResNet with Added Negative Examples and Post-Processing

отрицательных примеров. На рисунке 9 представлена матрица ошибок для нейросети SegResNet, обученной на выборке с добавлением отрицательных примеров и добавлением постобработки предсказаний.

Можно предположить, что коэффициент близости (DSC) в смешанной выборке пациентов снижается, в связи с ложноположительными результатами на пациентах без РПК.

Диагностическая эффективность нейросети SegResNet в выявлении опухолей прямой кишки с добавлением отрицательных примеров и постобработкой составила: точность — 77,0%; чувствительность — 98,1%; специфичность — 45,1%; положительная прогностическая ценность — 72,9%; отрицательная прогностическая ценность — 94,1%. Таким образом, показано, что добавление пациентов без опухолей в обучающую выборку необходимо, несмотря на то, что в случаях с РПК содержится большее количество слайсов здоровой прямой кишки. Полученная точность классификации демонстрирует, что из добавленных данных возможно обучить нейросеть разделять общую выборку на две группы пациентов.

Визуальный анализ разметки опухоли показал, что для опухоли коэффициент DSC также снижается из-за не идеального предварительного оконтуривания. Однако визуальная разметка опухоли нейросетью имеет хорошую сходимость с предварительной аннотацией, проведенной врачами-рентгенологами с большим клиническим опытом (Рис. 10).

ОБСУЖДЕНИЕ

Своевременная и точная диагностика опухолей прямой кишки позволяет применять органосохраняющее лечение, уменьшить объем радикального оперативного лечения, улучшить прогноз жизни пациента

и повысить ее качество. Магнитно-резонансная томография является высокоинформативным методом диагностики и стадирования рака прямой кишки [6,7,18]. Информация, полученная при МРТ-исследованиях органов малого таза, позволяет определить тактику лечения пациентов с РПК [19]. Специалистам лучевой диагностики при анализе МРТ-исследований органов малого таза необходимо оценить большой объем информации, визуализировать первичную опухоль и оценить ее распространенность. Недостаточный опыт рентгенологов в лечебно-профилактических учреждениях общей практики в интерпретации МР-исследований рака прямой кишки может привести к ошибкам в диагностике, значительным временным затратам на анализ полученных МР-изображений и субъективизму в оценке распространенности опухолевого процесса.

В настоящее время, с быстрым развитием передовых технологий, искусственный интеллект используется во многих областях. Искусственный интеллект на основе нейронных сетей все чаще используется в медицине для сбора и анализа больших объемов информации, способствующих более эффективной работе врачей [20]. Использование автоматизации обработки изображений с использованием ИИ при анализе МРТ таза у больных раком прямой кишки призвано сократить время описания исследования, в перспективе повысить диагностическую точность метода и нивелировать субъективизм врача-рентгенолога. Применение ИИ в диагностике рака прямой кишки только начинает изучаться, проведены единичные научные исследования на небольшой выборке пациентов [21,22].

В нашем исследовании мы использовали технологию искусственного интеллекта, основанную на нейросетях, для автоматического поиска и сегментации опухолей прямой кишки.

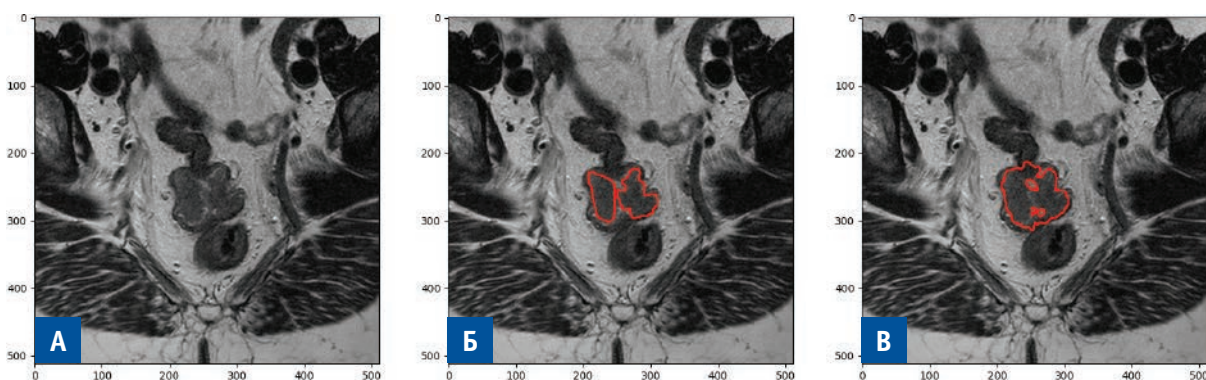


Рисунок 10. МРТ малого таза, T2-ВИ коронарная проекция. А — опухоль прямой кишки без разметки. Б — опухоль прямой кишки с разметкой рентгенолога. В — опухоль прямой кишки с разметкой нейросети SegResNet

Figure 10. MRI of the pelvis, T2-WI coronal view. А — tumor of the rectum without marking. Б — a tumor of the rectum with the markings of a radiologist. В — tumor of the rectum with the markings of SegResNet neural network

В начале на исследованиях с первичной опухолью были определены коэффициенты близости (DSC) для различных типов нейросетей: TransUnet — 0,33, SegResNet — 0,53, 3D Unet — 0,66. Более высоким коэффициентом близости обладают нейросети 3D UNet и SegResNet, имеющие трехмерную архитектуру. МРТ позволяет визуализировать опухоль в трехмерном пространстве в любой выбранной проекции, что объясняет целесообразность использования 3D нейронных сетей.

После увеличения выборки и добавления пациентов без опухолей прямой кишки были повторно определены коэффициенты близости (DSC): TransUnet — 0,33, SegResNet — 0,50, 3D Unet — 0,42. Коэффициент близости (DSC) в смешанной выборке пациентов ниже, чем в группе только с опухолями, в связи с ложноположительными результатами на пациентах без рака. Однако добавление здоровых пациентов в группу сравнения необходимо для обучения нейросети дифференцировать опухоль и неизмененную стенку прямой кишки.

Диагностическая эффективность нейросети SegResNet в выявлении опухолей прямой кишки с добавлением отрицательных примеров и постобработкой составила: точность — 77,0%; чувствительность — 98,1%; специфичность — 45,1%; положительная прогностическая ценность — 72,9%; отрицательная прогностическая ценность — 94,1%. На данном этапе ИИ обладает довольно высокой чувствительностью, что говорит о высокой диагностической эффективности в отношении визуализации первичной опухоли. Однако специфичность метода в 45,1% пока на неудовлетворительном уровне, что говорит о высоком проценте ложноположительных результатов у здоровых пациентов.

Разработанная базовая модель ИИ имеет удовлетворительные показатели диагностической эффективности для столь сложной клинической задачи и в перспективе может быть использована в качестве помощи рентгенологу для повышения скорости поиска первичной опухоли прямой кишки и для сокращения ошибок в определении ее локализации. Однако модель на данном этапе не может применяться в качестве скринингового метода, ввиду большого количества ложноположительных случаев среди здоровых пациентов. Полученные результаты являются отправной точкой нашего исследования, и при целенаправленной разработке нейросетей для решаемой задачи возможен значительный прирост диагностической эффективности метода. Следующим этапом развития ИИ будет являться улучшение ее специфичности, расширение анализируемых параметров, таких как глубина инвазии опухоли, визуализация метастатических лимфатических узлов и определение статуса края резекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Собранный датасет МРТ-исследований и их разметка, позволили получить ИИ-модель, которая позволяет решать задачу сегментирования опухоли прямой кишки и определение ее локализации. Нейросеть SegResNet имеет приемлемый коэффициент близости (DSC = 0,55), а визуальный анализ подтвердил высокую сходимость сегментации опухоли рентгенологом и моделью ИИ. Диагностическая эффективность нейросети SegResNet в выявлении опухолей прямой кишки: точность — 77,0%; чувствительность — 98,1%; специфичность — 45,1%; положительная прогностическая ценность — 72,9%; отрицательная прогностическая ценность — 94,1%. Для дальнейшей разработки метрики модели и улучшения ее диагностических возможностей, следует экспериментировать с параметрами обучения и увеличивать набор данных.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: *Елигулашвили Р.Р., Зароднюк И.В., Ачкасов С.И., Запольский А.Г.*

Сбор и обработка материала: *Елигулашвили Р.Р., Белов Д.М., Михальченко В.А., Гончарова Е.П., Суслова Д.И., Ряховская М.А., Никитин Е.Д., Филатов Н.С.*

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

Редактирование текста: *Зароднюк И.В., Ачкасов С.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Revaz R. Eligulashvili, Irina V. Zarodnyuk, Sergei I. Achkasov, Alexander G. Zapolskiy.*

Processing of the material: *Revaz R. Eligulashvili, Denis M. Belov, Vera A. Mikhailchenko, Elena P. Goncharova, Darya I. Suslova, Mariya A. Ryakhovskaya, Evgeniy D. Nikitin, Nikolai S. Filatov*

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

Editing: *Irina V. Zarodnyuk, Sergei I. Achkasov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

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

Зароднюк И.В. — 0000-0002-9442-7480

Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

Белов Д.М. — 0000-0003-2545-7966

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

Гончарова Е.П. — 0000-0001-6785-5191

Запольский А.Г. — 0000-0002-4964-0848

Суслова Д.И. — 0000-0003-1106-5486

Ряховская М.А. — 0000-0002-2243-1317

Никитин Е.Д. — 0000-0001-7181-1036

Филатов Н.С. — 0000-0002-0657-1256

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Revaz R. Eligulashvili — 0000-0001-9885-6824
 Irina V. Zarodnyuk — 0000-0002-9442-7480
 Sergei I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447
 Denis M. Belov — 0000-0003-2545-7966
 Vera A. Mikhailchenko — 0000-0002-0577-0528

Elena P. Goncharova — 0000-0001-6785-5191
 Alexander G. Zapolskiy — 0000-0002-4964-0848
 Darya I. Suslova — 0000-0003-1106-5486
 Mariya A. Ryakhovskaya — 0000-0002-2243-1317
 Evgeniy D. Nikitin — 0000-0001-7181-1036
 Nikolai S. Filatov — 0000-0002-0657-1256

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена (филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России). 2020;252 с.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359–E386. DOI: 10.1002/ijc.29210
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена (филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России). 2020; 239 с.
- Wang H, Fu C. Value of preoperative accurate staging of rectal cancer and the effect on the treatment strategy choice (in Chinese). *Chin J Pract Surg*. 2014;34:37–40. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2016.02.058
- Abraha I, Aristei C, Palumbo I, et al. Preoperative radiotherapy and curative surgery for the management of localised rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD002102. DOI: 10.1002/14651858.CD002102.pub3
- Jhaveri KS, Sadaf A. Role of MRI for staging of rectal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2009;9(4):469–481. DOI: 10.1586/era.09.13
- Beets-Tan R, Lambregts D, Maas M, et al. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting [published correction appears in *Eur Radiol*. 2018;28(4):1465–1475. DOI: 10.1007/s00330-017-5026-2
- Xiao Y, Liu S. Artificial intelligence will change the future of imaging medicine (in Chinese). *J Technol Finance*. 2018;10:11–15. DOI: 10.3969/j.issn.2096-4935.2018.10.006
- Wang Y, He X, Nie H, et al. Application of artificial intelligence to the diagnosis and therapy of colorectal cancer. *Am J Cancer Res*. 2020;10(11):3575–3598.
- Perone C, Cohen-Adad J. Promises and limitations of deep learning for medical image segmentation. *J Med Artif Intel*. 2019;2:1–2. DOI: 10.21037/jmai.2019.01.01
- Ding L, Liu G, Zhao B. et al. Artificial intelligence system of faster region-based convolutional neural network surpassing senior radiologists in evaluation of metastatic lymph nodes of rectal cancer. *Chin Med J*. 2019;132(4):379–87. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000095
- Harangi B. Skin lesion classification with ensembles of deep

- convolutional neural networks. *J Biomed Inform*. 2018;86:25–32. DOI: 10.1016/j.jbi.2018.08.006
- Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, et al. Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. *JAMA*. 2017;318(22):2199–2210. DOI: 10.1001/jama.2017.14585
- Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage*. 2006;31(3):1116–1128. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.015
- Baid U, Chodasara S, Mohan S, et al. The rsna-asnr-miccai brats 2021 benchmark on brain tumor segmentation and radiogenomic classification. *arXiv*. 2021;2107.02314.
- Magadza T, Viriri S. Deep Learning for Brain Tumor Segmentation: A Survey of State-of-the-Art. *J Imaging*. 2021;7(2):19. DOI: 10.3390/jimaging7020019
- Balakrishnan G, Zhao A, Sabuncu M. et al. VoxelMorph: A Learning Framework for Deformable Medical Image Registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2019;38(8):1788–1800 DOI: 10.1109/TMI.2019.2897538
- Taylor F, Quirke P, Heald RJ, et al. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study. *Ann Surg*. 2011;253(4):711–719. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820b8d52.
- Чернышов С.В., Хомяков Е.А., Сеницын Р.К. и соавт. Скрытая аденокарцинома в аденомах. Возможности инструментальной идентификации. *Колопроктология*. 2021;20(2):10–17. DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-10-16
- Thrall J, Li X, Li Q. et al. Artificial Intelligence and Machine Learning in Radiology: Opportunities, Challenges, Pitfalls, and Criteria for Success. *J Am Coll Radiol*. 2018;15:504–508. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.12.026
- Wu QY, Liu SL, Sun P. et al. Establishment and clinical application value of an automatic diagnosis platform for rectal cancer T-staging based on a deep neural network. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(7):821–828. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001401
- Lu Y, Yu Q, Gao Y. et al. Identification of Metastatic Lymph Nodes in MR Imaging with Faster Region-Based Convolutional Neural Networks. *Cancer Res*. 2018;78(17):5135–5143. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-18-0494

REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: MNIIOI. P.A. Herzen (branch FGBU “MICR” of Minzdrav of Russia). 2020; p. 252. (in Russ.).
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359–E386. DOI: 10.1002/ijc.29210
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. The state of onco-

- logical care for the population of Russia in 2019. Moscow: MNIIOI. P.A. Herzen (branch FGBU “MICR” of Minzdrav of Russia). 2020; p. 239 (in Russ.).
- Wang H, Fu C. Value of preoperative accurate staging of rectal cancer and the effect on the treatment strategy choice (in Chinese). *Chin J Pract Surg*. 2014;34:37–40. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2016.02.058
- Abraha I, Aristei C, Palumbo I, et al. Preoperative radiotherapy and curative surgery for the management of localised rectal

- carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(10):CD002102. DOI: 10.1002/14651858.CD002102.pub3
6. Jhaveri KS, Sadaf A. Role of MRI for staging of rectal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009;9(4):469–481. DOI: 10.1586/era.09.13
7. Beets-Tan R, Lambregts D, Maas M, et al. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting [published correction appears in *Eur Radiol.* *Eur Radiol.* 2018;28(4):1465–1475. DOI: 10.1007/s00330-017-5026-2
8. Xiao Y, Liu S. Artificial intelligence will change the future of imaging medicine (in Chinese). *J Technol Finance.* 2018;10:11–15. DOI: 10.3969/j.issn.2096-4935.2018.10.006
9. Wang Y, He X, Nie H, et al. Application of artificial intelligence to the diagnosis and therapy of colorectal cancer. *Am J Cancer Res.* 2020;10(11):3575–3598.
10. Perone C, Cohen-Adad J. Promises and limitations of deep learning for medical image segmentation. *J Med Artif Intel.* 2019;2:1–2. DOI: 10.21037/jmai.2019.01.01
11. Ding L, Liu G, Zhao B. et al. Artificial intelligence system of faster region-based convolutional neural network surpassing senior radiologists in evaluation of metastatic lymph nodes of rectal cancer. *Chin Med J.* 2019;132(4):379–87. DOI: 10.1097/CM9.000000000000095
12. Harangi B. Skin lesion classification with ensembles of deep convolutional neural networks. *J Biomed Inform.* 2018;86:25–32. DOI: 10.1016/j.jbi.2018.08.006
13. Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, et al. Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. *JAMA.* 2017;318(22):2199–2210. DOI: 10.1001/jama.2017.14585
14. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage.* 2006;31(3):1116–1128. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.015
15. Baid U, Chodasara S, Mohan S, et al. The rsna-asnr-miccai brats 2021 benchmark on brain tumor segmentation and radiogenomic classification. *arXiv.* 2021;2107.02314.
16. Magadza T, Viriri S. Deep Learning for Brain Tumor Segmentation: A Survey of State-of-the-Art. *J Imaging.* 2021;7(2):19. DOI: 10.3390/jimaging7020019
17. Balakrishnan G, Zhao A, Sabuncu M. et al. VoxelMorph: A Learning Framework for Deformable Medical Image Registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging.* 2019;38(8):1788–1800 DOI: 10.1109/TMI.2019.2897538
18. Taylor F, Quirke P, Heald RJ, et al. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study. *Ann Surg.* 2011;253(4):711–719. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820b8d52.
19. Chernyshov S.V., Khomyakov E.A., Sinitsyn R.K. et al. Latent adenocarcinoma in adenomas. Possibilities of instrumental identification. *Koloproktologia.* 2021;20(2):10–17. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-10-16.
20. Thrall J, Li X, Li Q. et al. Artificial Intelligence and Machine Learning in Radiology: Opportunities, Challenges, Pitfalls, and Criteria for Success. *J Am Coll Radiol.* 2018;15:504–508. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.12.026
21. Wu QY, Liu SL, Sun P. et al. Establishment and clinical application value of an automatic diagnosis platform for rectal cancer T-staging based on a deep neural network. *Chin Med J (Engl).* 2021;134(7):821–828. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001401
22. Lu Y, Yu Q, Gao Y. et al. Identification of Metastatic Lymph Nodes in MR Imaging with Faster Region-Based Convolutional Neural Networks. *Cancer Res.* 2018;78(17):5135–5143. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-18-0494

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49>



Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки

Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России (ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия)

РЕЗЮМЕ Проблема воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) — язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК) не утрачивает своей актуальности уже несколько десятилетий, а пациенты с ВЗК относятся к категории больных, нуждающихся в длительной, непрерывной, зачастую пожизненной терапии и наблюдении. В статье представлены данные Северо-Западного регистра пациентов, созданного на базе Северо-Западного центра лечения ВЗК при ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Согласно регистру, средний срок диагностики составляет 2,6 лет (30,7 месяцев) — для БК и 1,1 года (12,7 месяцев) — для ЯК. При этом только у 36,9% пациентов с БК диагноз устанавливался в течение первого года (у пациентов с ЯК — в 72% случаев). Пик заболеваемости приходится на молодой возраст (18-30 лет). Внекишечные проявления отмечаются у 43,5% пациентов с БК и у 23,2% больных с ЯК, при этом четверть из них имеют более чем 1 внекишечную манифестацию, среди которых доминирует вовлечение костно-суставной системы (до 29,2% больных с БК и 18,4% при ЯК). Эпидемиологические регистры, в том числе и регистры ВЗК, образуют важную базу данных о частоте, особенностях, региональном распространении, характере развития заболевания, что помогает ориентироваться в профиле больных, исследовать возможные причины и определять факторы риска, влияющих на его течение. Однако, именно единый Федеральный регистр, позволит получить цельную картину о пациентах с ВЗК в стране. Кроме того, ведение национального регистра и фармако-экономическая оценка различных методов лечения позволит, на наш взгляд, оптимизировать расходы при лечении, обеспечить рациональное планирование и использование бюджетных средств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, регистр, эпидемиология ВЗК

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 37–49. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49>

North-Western register of patients with inflammatory bowel disease: achievements and lessons learned

Igor G. Bakulin, Maria I. Skalinskaya, Ekaterina V. Skazyvaeva

Mechnikov North-Western State Medical University, Russian Ministry of Health (Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia)

ABSTRACT The problem of inflammatory bowel disease (IBD) — ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) has not lost its urgency for several decades. Patients with IBD require long-term, continuous, often lifelong therapy and follow-up. This paper presents the data of patients' register, worked out in Mechnikov North-Western State Medical University, in the Centre of IBD treatment. As per the Register, an average time of diagnosis was 2.6 years (30.7 months) — for CD and 1.1 year (12.7 months) — for UC. At the same time, only 36.9% of CD patients versus 72% of UC patients were diagnosed within the first year, with the peak incidence at the age between 18 and 30 years. Extra-intestinal manifestations are marked in 43.5% of CD patients and in 23.2% of UC patients. Besides, a quarter of them have more than one extra-intestinal symptoms, with bone and joint involvement domination (in 29.2% of CD patients and 18.4% of UC patients). Epidemiological registers, including IBD registers, form an important database on the incidence, characteristics, regional distribution, and nature of the disease development, which helps to navigate the profile of patients, investigate possible causes and determine risk factors affecting its course. However, the unified Federal Register will allow us to get a complete picture of patients with IBD in the country.

In addition, maintaining a national register and pharmaco-economical evaluation of various treatment methods will, in our opinion, optimize treatment costs; ensure rational planning and use of budgetary funds.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, registry, epidemiology

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

FOR CITATION: Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvaeva E.V. North-Western register of patients with inflammatory bowel disease: achievements and lessons learned. *Koloproktologia*. 2022;21(1):37–49. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Скалинская Мария Игоревна, ул. Кировная, д. 41, г. Санкт-Петербург 191015, Россия; тел.: +7 (961) 607-01-85; e-mail: mskalinskaya@yahoo.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Maria I. Skalinskaya, Kirochnaya street, 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia; tel.: +7 (961) 607-01-85; e-mail: mskalinskaya@yahoo.com

Дата поступления — 30.12.2021

После доработки — 17.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Received — 30.12.2021

Revised — 17.01.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Проблема воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) — язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК) не утрачивает своей актуальности уже несколько десятилетий. Это является следствием отсутствия установленного этиологического фактора, необходимостью мультидисциплинарного диагностического и терапевтического подходов.

Тем не менее, пациенты с ВЗК — категория больных, которые нуждаются в длительной, непрерывной, зачастую пожизненной терапии и наблюдении. В современной реальности стратегия терапии ВЗК нацелена на достижение глубокой ремиссии, подразумевая не только клиническую и эндоскопическую ремиссию, но и уменьшение выраженности гистологического воспаления. Учитывая иммуноопосредованный характер патологии, схемы лечения ВЗК зачастую включают использование иммуносупрессивной и генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), имеющей патогенетические точки приложения с позиции доказательной медицины. Важным фактом является то, что подбор лекарственных препаратов пациенту с ВЗК должен проводиться в индивидуальном режиме, в том числе с учетом переносимости, эффективности и оценки вероятности развития нежелательных эффектов терапии.

В Российской Федерации нет обобщённых сведений о распространенности и уровне заболеваемости ВЗК. Однако косвенно о росте заболеваемости ВЗК, в том числе, свидетельствует неуклонный рост числа госпитализаций по поводу ЯК и БК. Так с 2011 по 2017 гг. число госпитализированных пациентов с язвенным колитом выросло почти в два раза — с 10326 до 19656 случаев, практически неизменным оставался уровень госпитализаций по экстренным показаниям, а также уровень госпитальной летальности [1–3].

По данным публикаций зарубежных авторов, распространенность и заболеваемость ВЗК растет. Так

распространенность воспалительных заболеваний кишечника превысила 0,3% в Северной Америке, Океании и во многих странах Европы. С 1990 года рост заболеваемости, по данным литературы, составляет от 4% до 11,1% — для БК и от 4,8% до 14,9% — для ЯК [4]. По проведенным метаанализам и отчетам в настоящее время можно говорить о том, что наибольшая распространенность ВЗК в странах Европы (ЯК: 505 / 100 тыс. — в Норвегии; БК: 322 / 100 тыс. — в Германии) и Северной Америки (ЯК: 286 / 100 тыс. — в США; БК: 319 / 100 тыс. — в Канаде) [4].

Израильское исследование популяционной распространенности ВЗК, опубликованное в 2019 году, продемонстрировало значимый рост заболеваемости (в 6 и 8 раз, для БК и ЯК, соответственно), а также снижение возраста дебюта клинических проявлений. Данные исследования демонстрируют увеличение годовой распространенности ЯК с 16 до 128 случаев, а БК — с 42 до 425 случаев на 100 тысяч населения. При этом средний возраст начала заболевания снизился с $15,0 \pm 2,8$ лет в 2002–2008 годах до $14,3 \pm 3,1$ лет — в 2009–2016 гг. ($p < 0,0001$) [5]. Тридцатилетнее продольное популяционное исследование с изучением динамики когорты пациентов с ВЗК в Корее за период с 1985–2015 гг. также продемонстрировало рост заболеваемости за три последних десятилетия.

Так среднегодовая заболеваемость БК и ЯК на 100 тысяч населения увеличилась с 0,06 (95% ДИ 0,05–0,07) и 0,29 (95% ДИ 0,27–0,31), соответственно, в 1986–1990 гг., до 2,44 (95% ДИ 2,38–2,50) и 5,82 (95% ДИ, 5,73–5,92), соответственно, в 2011–2015 годах. Среднегодовое процентное изменение заболеваемости ВЗК составило 12,3% в 1986–1995 годах, 12,3% — в 1996–2005 годах и 3,3% — в 2006–2015 годах [6]. ВЗК может быть диагностировано в любом возрасте, однако, наиболее частый возраст дебюта симптомов — это молодой возраст. У пациентов с БК более

высокие риски преждевременной смерти по сравнению с общей популяцией, а в целом, когорта лиц с ВЗК имеет более высокие риски развития рака толстой кишки [1,7–10].

По результатам исследований последних лет, около 25% пациентов с ЯК нуждаются в экстренной или неотложной помощи в течение всего срока своего заболевания. За 5-летний срок наблюдения в исследовании Eri-IBD отмечено, что 6% больным была выполнена колэктомия, а частота госпитализаций составила 23% [1,11,12].

Безусловно, показатели смертности значительно снизились, если анализировать доступные во временном интервале отчеты. Так в начале XX века смертность при ЯК достигала 75% в первый год от начала заболевания, со снижением до 17–20% — к третьему и более году длительности болезни пациента (Hardy TL, Vulmer E., *Br Med J.* 1933) [13]. Но необходимость в оперативном лечении пациентов с ВЗК по-прежнему остается на высоком уровне, зачастую подчеркивая неэффективность медикаментозного лечения и частоту осложненных форм, включая молниеносный колит, перфорацию, стриктуры, кровотечение, развитие дисплазии или злокачественных новообразований и других осложнений [14].

Принимая во внимание факты безусловной актуальности проблемы ВЗК, необходимости оценки динамики развития заболеваемости, частоты госпитализаций, оперативных вмешательств, понимания структуры когорты больных, потребностей в той или иной терапии, а также важность контроля ответа на терапию, в том числе для снижения рисков осложнений ВЗК, насущным вопросом становится создание единой базы данных, иными словами клинического Регистра пациентов.

Эпидемиологические регистры образуют наиболее важную базу данных о частоте, региональном распространении и временном развитии определенных заболеваний среди населения. Это характеризует распространенность, частоту или распространение и течение заболеваний, исследует возможные причины заболевания и определяет факторы риска, влияющие на заболевание, а также региональные различия и изменения во времени [15].

Кроме того, регистры позволяют отслеживать и оценивать эффективность, безопасность и действенность терапевтической помощи больным. Данные регистров могут служить основой для клинических исследований: в дополнение к генерации гипотез и планированию количества случаев (основы выборки) [16].

Также существует возможность динамического мониторинга безопасности и эффективности терапии в группах пациентов, которые обычно не участвуют в клинических исследованиях (беременные

женщины, дети, пожилые люди, больные с легкой активностью заболевания, коморбидные пациенты и прочие группы).

Важной характерной чертой регистров, в отличие от клинических исследований, ограниченных четкими временными рамками, является длительность наблюдения. Ярким примером является более чем 50-летний опыт Швеции в создании Национального регистра пациентов с 1964 года, объединяющем в себе блоки по различным заболеваниям, госпитализациям и хирургическим вмешательствам, связанные между собой и взаимодополняющие [17].

Исследование EriCom 2015 года по оценке реестров и регистров пациентов в странах Европы (38 стран) показало, что регистры ВЗК созданы в 19 странах, причем в 15 странах есть биобанк с биообразцами. Несмотря на неоднородность вносимой информации между странами, подобные регистры представляют собой бесценный источник информации для будущих исследований ВЗК [18].

В России единого регистра пациентов с ВЗК, включающего клиническую характеристику болезни, а главное стандартизированный подход к сбору статистической информации сегодня не существует. В этой связи актуален анализ условий формирования стандартизованных регистров с целью создания национального регистра и внедрения его в практическое здравоохранение в различных регионах Российской Федерации.

Эпидемиология ВЗК по данным Северо-Западного регистра: общая характеристика

На сегодняшний день в нашей стране существуют лишь мозаичные региональные регистры больных с ВЗК, которые зачастую имеют различные критерии оценки. Необходимо создать региональные регистры, которые заполнялись бы по одному образцу, как фрагменты Федерального регистра пациентов с ВЗК. Первыми участниками Федерального регистра стали в 2015 году ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии Минздрава России» и ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения Москвы».

В период с февраля 2017 года Северо-Западный центр лечения ВЗК ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова также приступил к выполнению этой динамической задачи. Поиск участников выполняется различными путями: ретроспективно, методом активного приглашения пациента на визит амбулаторно либо во время текущей госпитализации в клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Внесение данных проводится с добровольного письменного согласия пациентов, которым разъяснено, что их личные данные поступают в общую электронную регистрационную систему. Пациенты вправе от



Рисунок 1. Нозологическая структура
Figure 1. Nosological structure

этого отказаться. На каждого формируется анкета, выполняющая или дополняющая роль первичной документации. Введение пациентов в Регистр не влияет на лечебно-диагностическую тактику, осуществляемую на этот момент на амбулаторном или стационарном этапах.

По состоянию на 01.12.2021 г. в Регистр Северо-Западного центра лечения ВЗК ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова (далее — Северо-Западный регистр ВЗК) внесены и проанализированы данные 1379 пациентов с установленным диагнозом ВЗК, из них 568 (41,2%) — с диагнозом БК

и 811 (58,8%) — с диагнозом ЯК, т.е. соотношение ЯК и БК составляет 1,43 (Рис. 1).

По данным литературы, в развитых странах подобное соотношение приближается к 1, в то время как в странах Азии доля ЯК превосходит БК в 2 и более раза [19,33]. Большую часть (96%) составили пациенты, проживающие в Санкт-Петербурге, что позволяет расценивать данные регистра как локально-специфичные. Возраст пациентов в Регистре составил для ЯК — от 20 до 76 лет, для БК — от 16 до 74 лет. Анализ имеющихся в Регистре данных показывает, что пик дебюта симптомов и ЯК, и БК приходится на молодой, от 18 до 30 лет, возраст пациентов (Рис. 2).

По данным Регистра, у пациентов с ЯК длительность симптомов до установления диагноза в 89,3% случаев была не более 2 лет. Однако у 6,2% больных этот интервал составил 3–5 лет, у 3,2% — 6–10 лет, у 1,3% — более 10 лет (Рис.3). Среди пациентов с БК у 72,6% диагноз был установлен в пределах 2 лет от момента начала клинических симптомов, у 14,3% — через 3–5 лет, у 16,7% — 3–5 лет, у 16,4% — 6–10 лет, у 6,7% — более, чем через 10 лет (Рис. 3). У пациентов с БК только в 36,9% случаев диагноз устанавливался в течение первого года (у пациентов с ЯК — в 72% случаев), что, вероятно, связано с трудностями диагностики, а также с поздней обращаемостью, в том числе и в специализированные центры.

Средняя продолжительность от появления симптомов до установления диагноза составляет на сегодняшний день, по данным Регистра ВЗК, для БК 2,6 лет (30,7 месяцев), для ЯК — 1,1 года (12,7 месяцев) (Рис. 4).

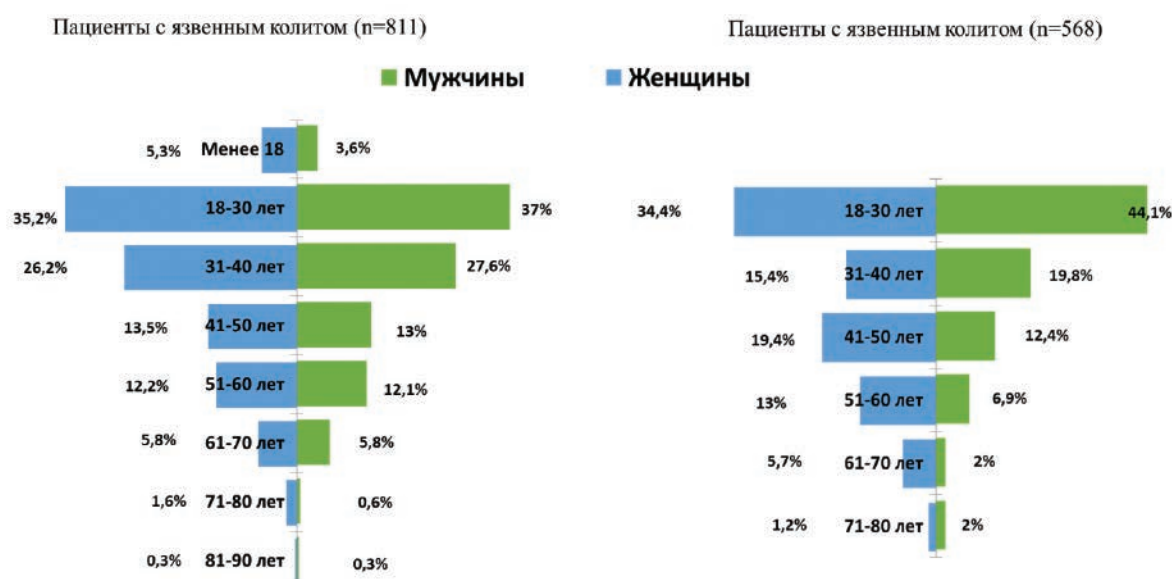


Рисунок 2. Распределение пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона по полу и возрастным группам на момент появления первых симптомов заболевания

Figure 2. Distribution of patients with ulcerative colitis and Crohn's disease by sex and age groups of the first symptoms of the disease

По литературным данным и результатам отчетов крупных центров, в целом, в России средний срок постановки диагноза от момента появления первых симптомов заболевания составляет от 1 до 1,5 лет — при ЯК и 2,5–3,5 года — при БК. Поздняя,

несвоевременная диагностика приводит к увеличению числа тяжелых форм заболевания [20–23,34].

Тяжесть и варианты течения ВЗК

В настоящее время отмечается изменение течения ВЗК в сторону большей вариабельности симптоматики, несоответствия клинических симптомов с реальной тяжестью воспаления, роста доли пациентов с внекишечными проявлениями и с резистентностью к препаратам индукционной и базисной терапии.

По данным Регистра, среди пациентов с ЯК преобладает левостороннее поражение — 52,5% больных, на втором месте по частоте — тотальный колит (34,4%), и на третьем — проктит (с частотой 13,1%) (Рис. 5).

Число рецидивов ЯК у пациентов наблюдаемой когорты за последние 12 месяцев у 87% ограничивалось диапазоном 0–1, то есть текущей активностью на момент внесения в базу данных. У 6% больных отмечено

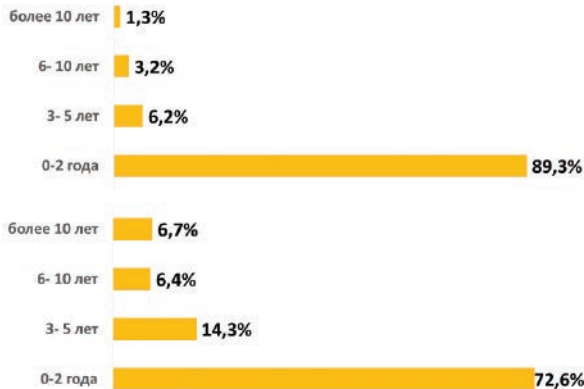


Рисунок 3. Сроки первичного установления диагноза для пациентов с язвенным колитом (А) и болезнью Крона (Б)
Figure 3. Timing of initial diagnosis for patients with ulcerative colitis (A) and Crohn's disease (B)

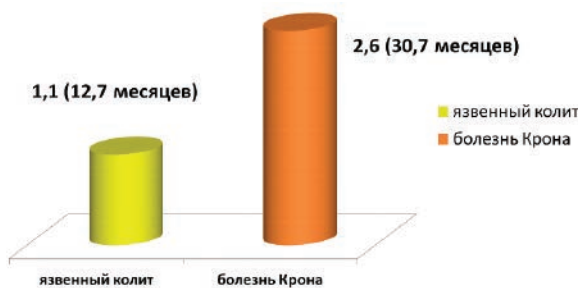


Рисунок 4. Средняя продолжительность от появления симптомов до установления диагноза ВЗК
Figure 4. Average duration from symptom onset to diagnosis of IBD

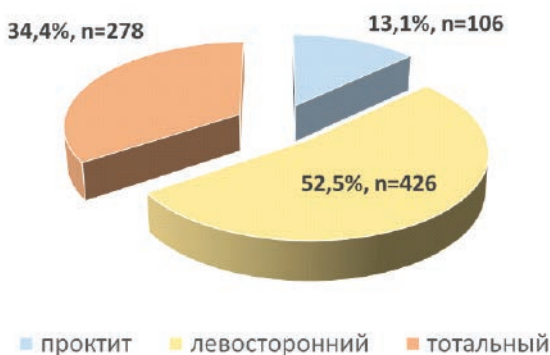


Рисунок 5. Структура пациентов Северо-Западного регистра ВЗК на 01.12.2021 г. по локализации язвенного колита (n = 811)

Figure 5. The structure of patients in the Northwestern IBD register as of 01.12.2021 according to the localization of ulcerative colitis (n = 811)

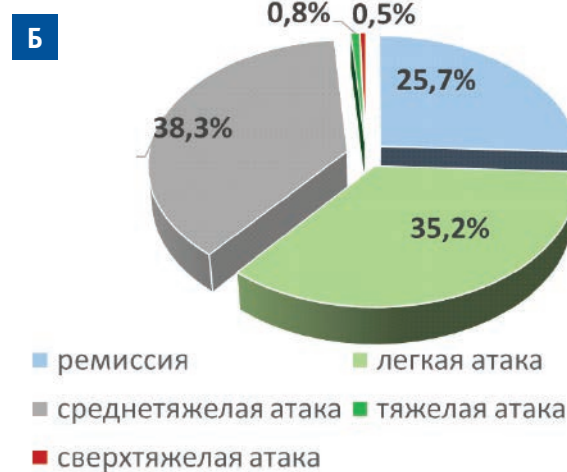


Рисунок 6. Структура пациентов Северо-Западного регистра ВЗК на 01.12.2021 г. по: А) характеру течения; Б) активности язвенного колита (n = 811) (данные по последнему визиту в центр ВЗК)

Figure 6. The structure of patients in the Northwestern IBD register as of 01.12.2021 by: A) the nature of the course; Б) activity of ulcerative colitis (n = 811) (data from the last visit to the IBD center)

повторное обострение в течение первого года наблюдения, у 7% пациентов обострений на протяжении 12 месяцев было более трех, то есть, зафиксирована непрерывная активность заболевания (Рис. 6). Преобладающая по частоте активность ЯК на период среза данных соответствовала легкой и умеренной — 35,2% и 38,8% случаев, соответственно, у 0,8% эпизоды обострения были тяжелыми, у 0,5% больных ($n = 10$) была зафиксирована сверхтяжелая атака ЯК (Рис. 6).

Если учесть не только активность текущей атаки, но и данные анамнеза, ответ на терапию, наличие осложнений и внекишечных проявлений, то по тяжести течения ЯК, в целом, у 51,3% пациентов Регистра отмечается легкое течение, а среднетяжелое и тяжелое у 43,6% и 5%, соответственно (Рис. 7).

Согласно существующим подходам, использование той или иной системы оценки тяжести при ВЗК определяется рутинной практикой конкретного лечебного учреждения [9,10]. На наш взгляд, как при ведении регистров, так и при ведении пациентов в клинической практике является крайне важным учет именно



Рисунок 7. Распределение пациентов с язвенным колитом по тяжести течения заболевания, $n = 811$ (данные Северо-Западного регистра ВЗК на 01.12.2021 г.)

Figure 7. Distribution of patients in the Register with ulcerative colitis by the severity of the disease, $n = 811$ (data from the North-Western IBD register as of 01.12.2021)

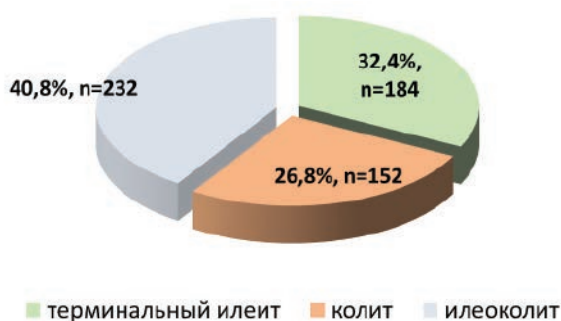


Рисунок 8. Структура пациентов Северо-Западного регистра ВЗК по локализации болезни Крона на 01.12.2021 г. ($n = 568$)

Figure 8. The structure of patients in the North-Western IBD register by localization of Crohn's disease as of 01.12.2021 ($n = 568$)

«общей» тяжести течения при ЯК и БК. Например, при первичном внесении в регистр данных пациента, демонстрирующего ремиссию или легкую активность (несмотря на наличие у него в анамнезе тяжелых атак и/или хирургических вмешательств, обусловленных течением ВЗК) в ряде случаев позволяет специалистам расценивать тяжесть течения заболевания у такого пациента, как легкое. Недооценка всех данных анамнеза в данном случае может привести к неправильной тактике ведения пациента. В равной мере, учет «общей» тяжести течения при ведении регистров, позволит избежать искажения в оценке анализируемой группы пациентов в масштабах целого региона и страны.

При оценке тяжести течения язвенного колита нами использовались следующие критерии:

- 1) легкое течение: активность атаки всегда соответствует минимальной, допустима умеренная активность первой атаки; хороший ответ на терапию 5-АСК (в том числе и первой атаки); у пациента нет внекишечных проявлений; не было хирургических вмешательств по поводу ЯК; частота рецидивов не более 1 раза в год;
- 2) среднетяжелое течение: преобладающая активность атак в анамнезе умеренная, в том числе требующих терапии ГКС; и/или у пациента могут быть внекишечные проявления, зависящие от активности ВЗК; отсутствие хирургических вмешательств по поводу ЯК; и/или формирование стероидозависимости; частота рецидивов не более 2 раз в год; удается контролировать активность ЯК с помощью медикаментозной терапии;
- 3) тяжелое течение: активность атак в анамнезе от умеренной до сверхтяжелой; и/или у пациента есть внекишечные проявления, не связанные с активностью ВЗК и приводящие к значимому нарушению функции органа (ПСХ, СпА и пр.); и/или частота рецидивов 3 и более раз в год; и/или формирование стероидрефрактерности; и/или выполнялось оперативное лечение по поводу ЯК; и/или активность консервативной терапией контролировать не удается.

Среди наблюдаемых пациентов с БК, внесенных в Регистр ВЗК, наиболее частая по локализации категория — илеоколит (в 40,8% случаев), далее — колит (26,8%) и терминальный илеит (32,4%) (Рис. 8). Периаанальное поражение у наблюдаемой когорты отмечено в 14,75% случаев. Среди форм БК, по данным регистра, наиболее часто встречалась не стенозирующая/не пенетрирующая (воспалительно-инфильтративная) форма заболевания — в 69,8% случаев, пенетрирующая выявлена в 7,5%, стенозирующая — в 21,5%, а в 1,2% — смешанная.

Среди пациентов с БК на момент среза базы данных Регистра ВЗК 25,4% находились в ремиссии заболевания, 31% больных обратились с легкой активностью (индекс Беста 150–220 баллов), 35,4% — с умеренной активностью (индекс Беста 220–450 баллов) и 8,2% — с выраженной активностью (индекс Беста более 450 баллов) (Рис. 9). При этом распределение по тяжести течения заболевания выглядит следующим образом: 32% — легкое течение БК, 42,7% — среднетяжелое и 25,3% — тяжелое (Рис. 9). При оценке тяжести течения болезни Крона нами использовались следующие критерии:

- 1) легкое течение: активность атаки всегда соответствует минимальной, допустима умеренная активность первой атаки; хороший ответ на инициальную терапию с сохранением ремиссии; у пациента нет внекишечных проявлений; нет перианальных проявлений; отсутствуют наружные функционирующие свищи; не было и не требуется срочного хирургического вмешательства по поводу БК; частота рецидивов не более 1 раза в год;
- 2) среднетяжелое течение: преобладающая активность атак в анамнезе умеренная, в том числе требующих терапии повторными курсами ГКС; и/или у пациента могут быть внекишечные проявления,



Рисунок 9. Структура пациентов Северо-Западного регистра ВЗК на 01.12.2021 по: А) активности болезни Крона (данные по последнему визиту в центр ВЗК, $n = 568$); и Б) тяжести течения болезни Крона на момент отчета по данным регистра, $n = 568$)

Figure 9. The structure of patients in the North-Western IBD register as of 01.12.2021 by: A) Crohn's disease activity (data from the last visit to the IBD center, $n = 568$); and Б) the severity of Crohn's disease at the time of the report, $n = 568$)

зависящие от активности ВЗК; и/или наличие перианальной БК; и/или наличие функционирующего наружного кишечного свища; не было и не требуется срочного хирургического вмешательства по поводу БК; частота рецидивов не более 2 раз в год; и/или сформировалась стероидзависимость; и удается контролировать активность ВЗК консервативной терапией;

- 3) тяжелое течение: активность атак в анамнезе с активностью от умеренной до выраженной; и/или у пациента есть внекишечные проявления,

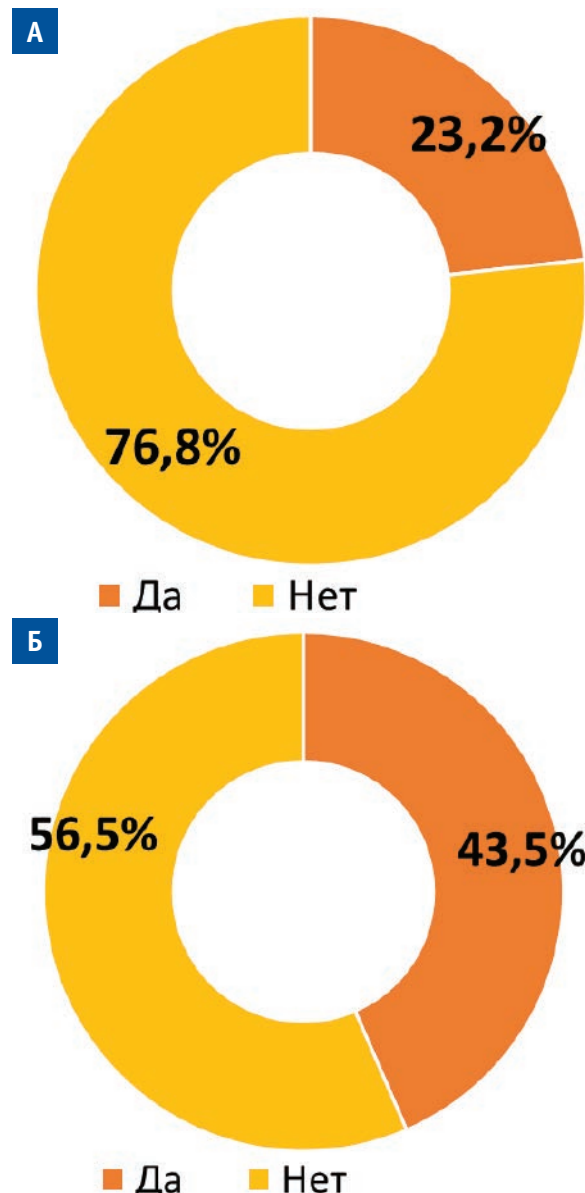


Рисунок 10. Распределение по наличию внекишечных проявлений А) у пациентов с болезнью Крона; Б) у пациентов с язвенным колитом

Figure 10. Distribution according to the presence of extraintestinal manifestations А) in patients with Crohn's disease; Б) in patients with ulcerative colitis

не связанные с активностью ВЗК и приводящие к значимому нарушению функции органа (ПСХ, СпА и пр.); и/или тяжелые перианальные проявления, требующие хирургического вмешательства; и/или частота рецидивов 3 и более раз в год; и/или выполнялось оперативное лечение по поводу БК; и/или в настоящее время есть осложнения БК, требующие хирургического вмешательства; и/или активность консервативной терапией контролировать не удается.

Кишечные осложнения среди пациентов с БК отмечены в 41,5%. Структура их включала инфильтрации брюшной полости (16,6%), свищи (13,1%),

абсцессы брюшной полости (4,9%), стриктуры кишки (50,8%).

Внекишечные проявления

ВЗК часто ассоциированы с наличием внекишечных проявлений, некоторые из которых значимо облегчаются, либо купируются путем лечения ВЗК, тогда как другие не зависят от основного воспалительного процесса.

Частота присутствия внекишечных симптомов у пациентов с ВЗК, по данным литературы, может достигать 50–60% [24–26]. Оценку реальной распространенности усложняет тот факт, что у одного больного



Рисунок 11. Структура выявленных внекишечных проявлений А) у пациентов с язвенным колитом; Б) у пациентов с болезнью Крона

Figure 11. The structure of the identified extraintestinal manifestations А) in patients with ulcerative colitis; Б) in patients with Crohn's disease

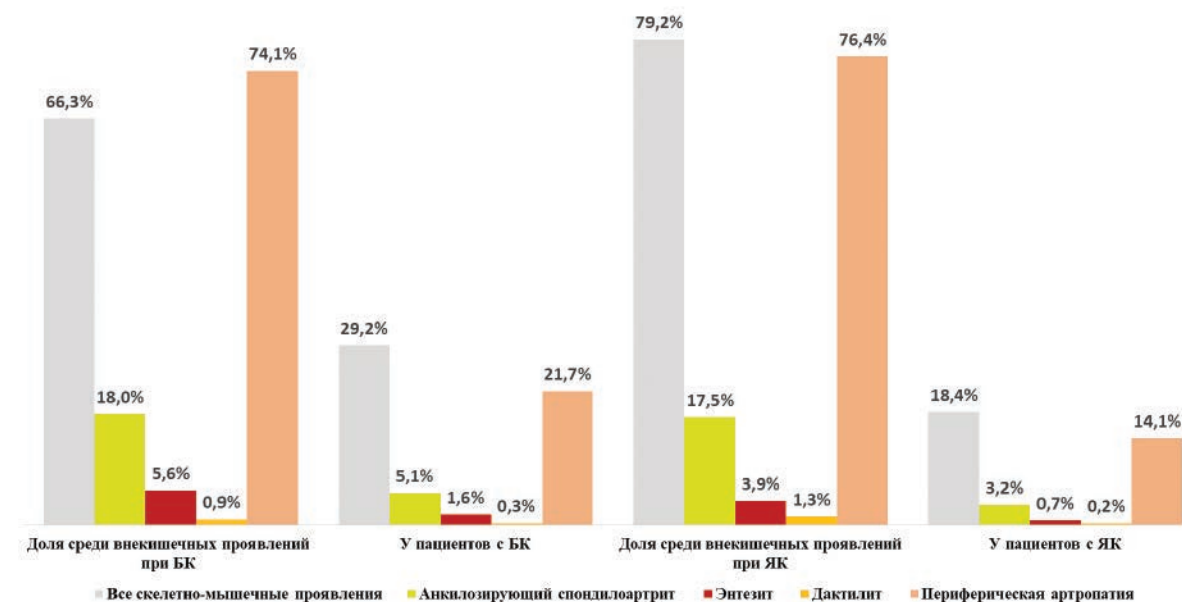


Рисунок 12. Структура выявленных суставных внекишечных проявлений у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона

Figure 12. The structure of the identified articular extraintestinal manifestations in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease

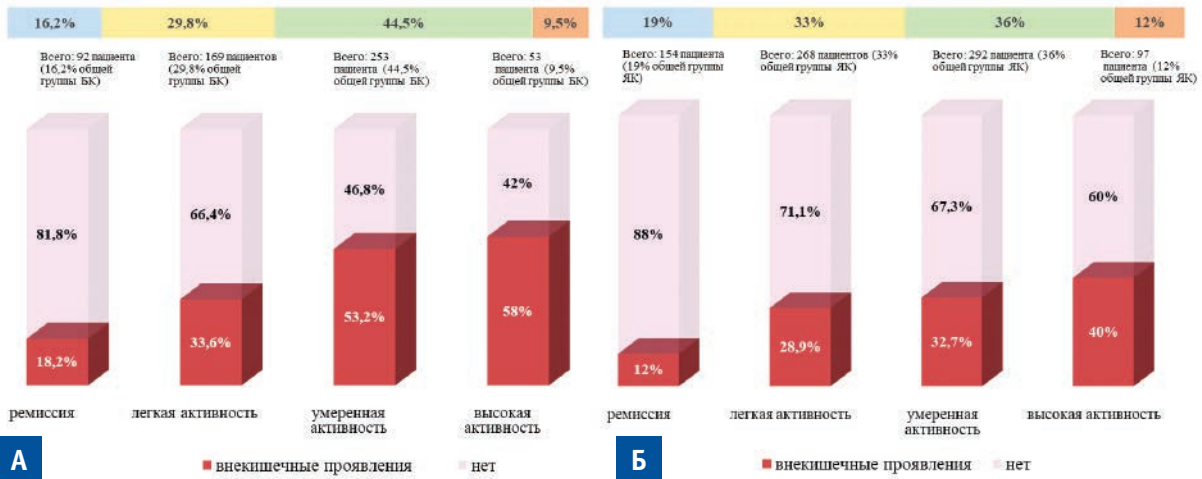


Рисунок 13. Частота выявления внекишечных проявлений в зависимости от активности воспалительного процесса: А) у пациентов с болезнью Крона; Б) у пациентов с язвенным колитом
Figure 13. The frequency of detection of extraintestinal manifestations depending on the activity of the inflammatory process: А) in patients with Crohn's disease; Б) in patients with ulcerative colitis

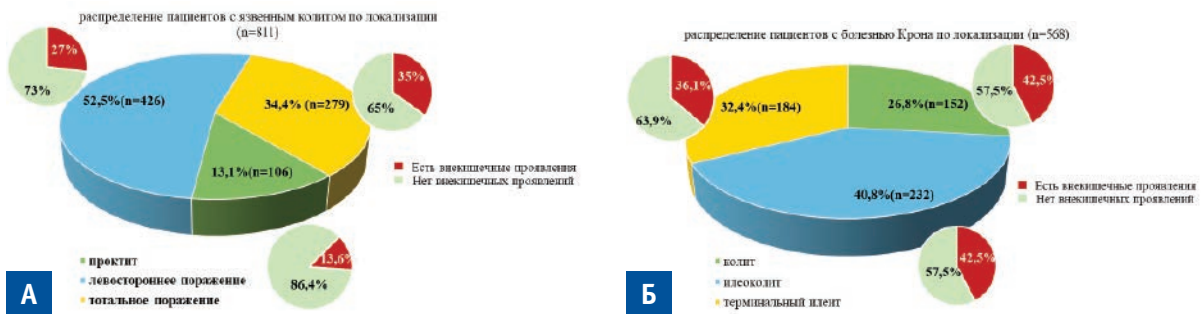


Рисунок 14. Частота выявления внекишечных проявлений у пациентов с ВЗК в зависимости от локализации воспалительного процесса: А) при язвенном колите; Б) при болезни Крона
Figure 14. The frequency of detection of extraintestinal manifestations depending on localization of: А) ulcerative colitis; Б) Crohn's disease



Рисунок 15. Структура выполненных хирургических вмешательств у пациентов с ВЗК
Figure 15. Structure of surgical interventions performed in patients with IBD



Рисунок 16. Потенциальные проблемные «точки» ведения единого Регистра пациентов с ВЗК и пути их преодоления
Figure 16. Potential problem “points” for maintaining a unified Register of IBD patients and ways to overcome them

возможно наличие более чем одного внекишечного проявления. Так, результаты крупного Швейцарского когортного исследования ВЗК (SIBDCS) с акцентом на внекишечные проявления, демонстрируют, что до 25% пациентов с ВЗК имеют несколько (до пяти) внекишечных проявлений [27].

Наибольшая распространенность внекишечных проявлений, по данным авторов различных стран, отмечена при болезни Крона [24,28,29], у пациентов женского пола [29,30], у курильщиков [29,31] и при большей продолжительности заболевания [28].

Среди больных Регистра ВЗК внекишечные проявления отмечались у 43,5% пациентов с БК и у 23,2% больных с ЯК (Рис. 10). При этом у 25% всех пациентов выявлялось более чем 1 внекишечное проявление. Скелетно-мышечные внекишечные симптомы отмечались у 29,2% больных с БК и 18,4% — с ЯК, и являлись лидирующими в общей структуре внекишечных симптомов ВЗК (Рис. 11, 12).

Наиболее частый суставной симптом — периферическая полиартропатия. Между тем, второе по численности место среди суставных проявлений занимает более серьезная патология — анкилозирующий спондилоартрит, не связанный с активностью ВЗК и способный приводить к дополнительной инвалидизации (Рис. 12).

Второе место по частоте регистрации у пациентов ВЗК заняли кожные проявления (18,4% и 14,5% у пациентов с БК и ЯК, соответственно), но при этом в 2,5 раза чаще отмечались у пациентов с БК (8,1%) по сравнению с ЯК (2,9%). Обращает на себя внимание большая частота язвенного стоматита и узловатой эритемы у больных с БК и относительно одинаковая для остальных кожных проявлений.

По итогам анализа данных Регистра нам удалось установить зависимость у наших больных частоты

выявления внекишечных проявлений от активности воспалительного процесса в кишке, как при ЯК, так и при БК (Рис 13).

Также у пациентов ЯК частота выявления внекишечных проявлений зависела от протяженности воспалительного процесса, с наибольшей частотой при тотальном ЯК (35,0%) и с наименьшей — при проктите (13,6%) (Рис. 14А). Для БК на сегодняшний день, по нашим данным, существенного различия в частоте выявления внекишечных проявлений в зависимости от распространенности БК нет (Рис. 14Б).

Лечение при ВЗК

Согласно данным Регистра, 94,1% пациентов с ЯК и 57,1% пациентов с БК получают терапию 5-аминосалицилатами (5-АСК) в какой-либо форме и дозировке, в том числе и с целью канцеропревенции. Обращает внимание, что монотерапия препаратами 5-АСК у пациентов с ЯК проводится у 53% пациентов, в сравнении с 24% при БК [32].

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) на сегодняшний день получают 9,2% больных. Наиболее часто используемый препарат — инфликсимаб (48% от всех назначений), адалимумаб получают 26% пациентов, и примерно с одинаковой частотой (8–8,6%) — тофацитиниб, устекинумаб, ведолизумаб. У 100% пациентов препараты ГИБП, как правило, назначены после нескольких курсов терапии ГКС, которые не привели к желаемому ответу [32].

По данным нашего Регистра, частота развития стероидрезистентности достигает 9,2% случаев, а стероидзависимости — 18%. На момент среза данных частота приема иммуномодуляторов составляла 38% среди всех наблюдаемых лиц с ВЗК, вероятно, оказывая влияние на частоту неудач терапии ГКС в сторону уменьшения.

Согласно данным Регистра, 69,3% пациентов нуждались в одной или более госпитализациях, а в 15,8% случаев пациентам выполнялись хирургические вмешательства, связанные с ВЗК. Безусловно, частота оперативных вмешательств при БК существенно превышает таковую при ЯК (22,7% vs 2,9%) (Рис. 15).

Предварительные «уроки» работы с Регистром пациентов с ВЗК

Потенциальные, на наш взгляд, проблемные «точки» ведения единого Регистра пациентов с ВЗК мы постарались отобразить схематично (Рис. 16), с предложением вариантов решения сложных вопросов.

Лидирующую позицию среди них занимают разрозненность имеющихся регистров и реестров, их отсутствие во многих регионах, что вызвано, в том числе, и сложностью заполнения, и дефицитом выделенных кадров. Вероятно, что активное внедрение онлайн-консультаций, создание унифицированных анкет, обучение среднего медицинского персонала технологии учета информации в базах данных, облегчит и ускорит процесс заполнения регистров. Кроме того, возможно привлечение и самих пациентов к внесению информации о течении своего заболевания в разделах динамического контроля, путем создания мобильных приложений в виде пациент-адаптированных опросников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные различных регистров и публикаций указывают на рост заболеваемости ВЗК в наши дни, длительный по времени срок постановки диагноза и трудности дифференциальной диагностики данной патологии подчеркивают необходимость поиска решений проблем, связанных с ВЗК.

Именно клинические регистры позволяют собирать данные о применении медицинских технологий и проводить мониторинг результатов терапии в условиях реальной клинической практики. Информация о пациентах с ВЗК, сведенная в единый Федеральный регистр, позволит получить цельную

картину о пациентах с ВЗК в стране. Кроме того, ведение Федерального регистра и фармако-экономическая оценка различных методов лечения позволит, на наш взгляд, оптимизировать расходы при лечении, обеспечить рациональное планирование и использование бюджетных средств.

Исследование не имело финансовой поддержки. The study had no financial support.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Бакулин И.Г., Скалинская М.И.

Сбор и обработка материалов: Скалинская М.И., Сказываева Е.В.

Написание текста: Скалинская М.И.

Редактирование: Сказываева Е.В., Бакулин И.Г.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Igor G. Bakulin, Maria I. Skalinskaya

Collection and processing of the material: Maria I. Skalinskaya, Ekaterina V. Skazyvaeva

Writing of the text: Maria I. Skalinskaya

Editing: Ekaterina V. Skazyvaeva, Igor G. Bakulin

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Бакулин Игорь Геннадьевич, д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0002-6151-2021; eLibrary SPIN: 5283-2032

Скалинская Мария Игоревна, к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0003-0769-8176; eLibrary SPIN: 2596-5555

Сказываева Екатерина Васильевна, к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-8563-6870; eLibrary SPIN: 5882-1152

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Igor G. Bakulin, MD, PhD, Professor; ORCID: 0000-0002-6151-2021; eLibrary SPIN: 5283-2032

Maria I. Skalinskaya, MD, PhD, Associate Professor; ORCID: 0000-0003-0769-8176; eLibrary SPIN: 2596-5555

Ekaterina V. Skazyvaeva, MD, PhD, Associate Professor; ORCID: 0000-0002-8563-6870; eLibrary SPIN: 5882-1152

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В., Шельгин Ю.А., Скалинская М.И. и соавт. Патоморфоз воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020;75(1):27–35. DOI: 10.15690/vgram1219
2. Веселов А.В. Анализ данных медицинской статистики по вопросам оказания колопроктологической помощи населению города Москвы. *Клинический опыт Двадцатки*. 2014;24(4):26–29.
3. Биннатли Ш.А., Алешин Д.В., Куликов А.Э. и соавт. Качество жизни пациентов, оперированных по поводу язвенного коли-

та (обзор литературы). *Колопроктология*. 2019;18(1):89–100. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-89-100

4. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390(10114):2769–2778. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0

5. Gherlin I, Khteeb N, Katz LH et al. Trends in the epidemiology of inflammatory bowel disease among Jewish Israeli adolescents: a population-based study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*.

2019;49(5):556–563. DOI: 10.1111/apt.15160

6. Park SH, Kim YJ, Rhee KH et al. A 30-year trend analysis in the epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong District of Seoul, Korea in 1986–2015. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019; jjz081. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz081

7. Bernstein CN, Nugent Z, Targownik LE et al. Predictors and risks for death in a population-based study of persons with IBD in Manitoba. *Gut*. 2015 Sep;64(9):1403–11. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307983.

8. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflammatory Bowel Disease*. 2013 Mar-Apr;19(4):789–99. DOI: 10.1097/MIB.0b013e31828029c0.

9. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2017;1: 6–30. DOI: 10.33878/2073-7556-2017-0-1

10. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект). *Колопроктология*. 2020;19(2):8–38. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38

11. Burisch J, Katsanos KH, Christodoulou DK et al. Natural Disease Course of Ulcerative Colitis During the First Five Years of Follow-up in a European Population-based Inception Cohort—An Epi-IBD Study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019 Feb 1;13(2):198–208. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy154.

12. Кашников В.Н., Ачкасов С.И., Болихов и соавт. Результаты формирования первичных и вторичных тонкокишечных резервуаров при ЯК. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(5):73–77.

13. Angelo Viscido, Claudio Papi, Giovanni Latella et al. Has infliximab influenced the course and prognosis of acute severe ulcerative colitis? *Biologics*. 2019 Apr 9;13:23–31. DOI: 10.2147/BTT.S179006.

14. Candido FD, Fiorino G, Spadaccini M, et al. Are Surgical Rates Decreasing in the Biological Era In IBD?. *Current drug targets*. 2019;20(13):1356–1362. DOI: 10.2174/1389450120666190426165325.

15. Last JM. A Dictionary of Epidemiology. In: Last JM, Harris SS. (Hrsg.) New York: *New York Oxford University Press*; 2000.

16. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Engl J Med*. 2000;342:1878–1886.

17. Van Vollenhoven RF, Askling J. Rheumatoid arthritis registries in Sweden. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5 Suppl 39):S195–200.

18. Gordon H, Langholz E. The EpiCom Survey-Registries Across Europe, Epidemiological Research and Beyond. *J Crohn's Colitis*. 2017 Aug 1;11(8):1019–1021. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx013. PMID: 28158624.

19. Simian D, Fluxá D, Flores L, Lubascher J, et al. Inflammatory bowel disease: A descriptive study of 716 local Chilean patients. *World J Gastroenterol*. 2016 June 14, 22 (22), C. 5267–5275.;

20. Бакулин И.Г., Жигалова Т.Н., Латария Э.Л. и соавт. Опыт внедрения федерального регистра пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в Санкт-Петербурге. *Фарматека*. 2017;55:56–59.

21. Осипенко М.Ф., Валуysкий Е.Ю., Светлова И.О. и соавт. Регистр воспалительных заболеваний кишечника в г. Новосибирске: итоги — 2016. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2017;37(1):61–67.

22. Бакулин И.Г., Шкурко Т.В., Парфенов А.И., Князев О.В., и соавт. К вопросу о распространенности и заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника в Москве. *Фарматека*. 2016;2(315):69–73.

23. Абдулганиева Д.И., Бодрягина Е.С., Одинцова А.Х. Клинико-эпидемиологические показатели воспалительных заболеваний кишечника по Республике Татарстан. *Лечащий врач*. 2013;7:21–26.

24. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(4):1116–1122. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03756

25. Walldorf J, Twarz M, Schober C, Michl P, Hammer T. High frequency of secondary, but not primary ocular manifestations of inflammatory bowel disease in patients treated at a tertiary care center. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(12):1502–1506. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001248

26. Karmiris K, Avgerinos A, Tavernarakis A, et al. Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohn's Colitis*. 2016;10(4):429–436. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv232

27. Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, et al. Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1794–1800. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000429

28. Roth N, Biedermann L, Fournier N, et al. Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *PLoS ONE*. 2019;14(1):e0210436. DOI: 10.1371/journal.pone.0210436;

29. van Erp SJ, Brakenhoff LK, van Gaalen FA, et al. Classifying Back Pain and Peripheral Joint Complaints in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Prospective Longitudinal Follow-up Study. *J Crohn's Colitis*. 2016;10(2):166–175. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv195

30. Severs M, Spekhorst LM, Mangen MJJ, et al. Sex-Related Differences in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Results of 2 Prospective Cohort Studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(6):1298–1306. DOI: 10.1093/ibd/izy004;

31. Roberts H, Rai SN, Pan J, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and the influence of smoking. *Digestion*. 2014;90(2):122–129. DOI: 10.1159/000363228

32. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Маев И.В. и соавт. Фармакотерапия воспалительных заболеваний кишечника: управление эффективностью и безопасностью. *Терапевтический архив*. 2021;93(8):841–852. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200982

33. Ye Y, Pang Z, Chen W, Ju S, Zhou C. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015, 8 (12). С. 22529–22542.

34. Региональный регистр по болезни Крона как инструмент проспективного наблюдения за пациентами. *Практическая медицина*. 2014;1(4):17–19.

REFERENCES

1. Maev I.V., Shelygin Yu.A., Skalinskaya M.I. et al. Pathomorphosis of inflammatory bowel diseases. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(1):27–35. (in Russ.). DOI: 10.15690/vramn1219.

2. Veselov A.V. Analysis of medical statistics data on the provision of coloproctological care to the population of the city of Moscow. *Clinical experience of the G20*. 2014;4(24):S.26–29 (in Russ.).

3. Binnatli Sh.A., Aleshin D.V., Kulikov A.E. et al. Quality of

life in patients operated on for ulcerative colitis (literature review). *Koloproktologia*. 2019;18(1):89–100. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-89-100

4. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390(10114):2769–2778. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0

5. Ghersin I, Khteeb N, Katz LH et al. Trends in the epidemiology

- of inflammatory bowel disease among Jewish Israeli adolescents: a population-based study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2019;49(5):556–563. DOI: 10.1111/apt.15160.
6. Park SH, Kim YJ, Rhee KH et al. A 30-year trend analysis in the epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong District of Seoul, Korea in 1986–2015. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019;jjz081. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz081
 7. Bernstein CN, Nugent Z, Targownik LE et al. Predictors and risks for death in a population-based study of persons with IBD in Manitoba. *Gut*. 2015 Sep;64(9):1403–11. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307983.
 8. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflammatory Bowel Disease*. 2013 Mar-Apr;19(4):789–99. DOI: 10.1097/MIB.0b013e31828029c0.
 9. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L., Belousova E.A. et al. Clinical recommendations of the Russian gastroenterological association and the Russian association of coloproctologists for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2017;1:6–30. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2017-0-1
 10. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganieva D.I. et al. Crohn's disease. Clinical recommendations (Preliminary version). *Koloproktologia*. 2020;19(2):8–38. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38
 11. Burisch J, Katsanos KH, Christodoulou DK et al. Natural Disease Course of Ulcerative Colitis During the First Five Years of Follow-up in a European Population-based Inception Cohort-An Epi-IBD Study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019 Feb 1;13(2):198–208. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy154.
 12. Kashnikov V.N., Achkasov S.I., Bolikhov et al. The results of the formation of primary and secondary small intestinal reservoirs in UC. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2014;24(5):73–77. (in Russ.).
 13. Angelo Viscido, Claudio Papi, Giovanni Latella et al. Has infliximab influenced the course and prognosis of acute severe ulcerative colitis? *Biologics*. 2019 Apr 9;13:23–31. DOI: 10.2147/BTT.S179006.
 14. Candido FD, Fiorino G, Spadaccini M, et al. Are Surgical Rates Decreasing in the Biological Era In IBD? *Current drug targets*. 2019;20(13):1356–1362. DOI: 10.2174/1389450120666190426165325.
 15. Last JM. A Dictionary of Epidemiology. In: Last JM, Harris SS. (Hrsg.) New York: *New York Oxford University Press*; 2000.
 16. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Engl J Med*. 2000;342:1878–1886.
 17. Van Vollenhoven RF, Askling J. Rheumatoid arthritis registries in Sweden. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5 Suppl 39):S195 — 200.
 18. Gordon H, Langholz E. The EpiCom Survey-Registries Across Europe, Epidemiological Research and Beyond. *J Crohns Colitis*. 2017 Aug 1;11(8):1019–1021. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx013. PMID: 28158624.
 19. Simian D, Fluxá D, Flores L, Lubascher J, et al. Inflammatory bowel disease: A descriptive study of 716 local Chilean patients. *World J Gastroenterol*. 2016 June 14; 22 (22), C. 5267-5275.;
 20. Bakulin I.G., Zhigalova T.N., Latariya E.L., et al. Experience of introduction of the Federal Registry of patients with inflammatory bowel diseases in Saint Petersburg. *Farmateka*. 2017;55:56–59. (in Russ.).
 21. Osipenko M.F., Valuiskikh E.Yu., Svetlova I.O. et al. Register of inflammatory bowel diseases in Novosibirsk. 2016. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. 2017;37(1):61–67. (in Russ.).
 22. Bakulin I.G., Shkurko T.V., Parfenov A.I., Knyazev O.V., et al. On the issue of the prevalence and incidence of inflammatory bowel diseases in Moscow. *Pharmateka*. 2016;2(315):69–73. (in Russ.).
 23. Abdulganieva D.I., Bodryagina E.S., Odintsova A.Kh. Clinical and epidemiological indicators of inflammatory bowel diseases in the Republic of Tatarstan. *Lechashchiiy vrach*. 2013;7:21–26. (in Russ.).
 24. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(4):1116–1122. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03756
 25. Walldorf J, Twarz M, Schober C, Michl P, Hammer T. High frequency of secondary, but not primary ocular manifestations of inflammatory bowel disease in patients treated at a tertiary care center. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(12):1502–1506. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001248
 26. Karmiris K, Avgerinos A, Tavernaraki A, et al. Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(4):429–436. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv232
 27. Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, et al. Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1794–1800. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000429
 28. Roth N, Biedermann L, Fournier N, et al. Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *PLOS ONE*. 2019;14(1):e0210436. DOI: 10.1371/journal.pone.0210436;
 29. van Erp SJ, Brakenhoff LK, van Gaalen FA, et al. Classifying Back Pain and Peripheral Joint Complaints in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Prospective Longitudinal Follow-up Study. *J Crohns Colitis*. 2016;10(2):166–175. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv195
 30. Severs M, Spekhorst LM, Mangen MJJ, et al. Sex-Related Differences in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Results of 2 Prospective Cohort Studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(6):1298–1306. DOI: 10.1093/ibd/izy004;
 31. Roberts H, Rai SN, Pan J, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and the influence of smoking. *Digestion*. 2014;90(2):122–129. DOI: 10.1159/000363228
 32. Bakulin I.G., Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Maev I.V. et al. Pharmacotherapy of inflammatory bowel disease: management of efficacy and safety. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2021;93(8):841–852. (in Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200982
 33. Ye Y, Pang Z, Chen W, Ju S, Zhou C. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015, 8 (12). C. 22529–22542.
 34. Regional registry for Crohn's disease as a tool for prospective monitoring of patients. *Prakticheskaya meditsina*. 2014;1(4):17–19. (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-50-58>
УДК: 616.352-007.251-009.12:615.382:614.212



Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях

Белик Б.М.¹, Ковалев А.Н.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (пр. Ворошиловский, д. 105, г. Ростов-на-Дону, 344000, Россия)

²«Международный медицинский центр «УРО-ПРО» (ул. им. Яна Полуяна, д. 51/1, г. Краснодар, 350062, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: оценить возможности применения PRP-терапии в комплексном лечении пациентов с трещиной заднего прохода, осложненной спазмом внутреннего анального сфинктера, в условиях стационара «кодного дня».

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: выполнена сравнительная оценка результатов лечения 480 пациентов с трещиной заднего прохода, осложненной спазмом внутреннего анального сфинктера. Перед иссечением анальной трещины на первом этапе лечения у 220 пациентов (I группа) проводилась стандартная консервативная терапия, и у 260 пациентов (II группа) применялась PRP-терапия посредством инъекций аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, под рубцовые ткани трещины и в анальный сфинктер. Тонус анального сфинктера измеряли с помощью сфинктерометрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ: у пациентов II группы по сравнению с I группой больных быстрее купировался болевой синдром, устранялся гипертонус анального сфинктера, восстанавливались показатели качества жизни и трудоспособность, а также сокращался период эпителизации раны анального канала ($29,4 \pm 2,8$ суток против $40,6 \pm 4,5$ суток). Это позволило снизить число рецидивов заболевания с 17,7% до 7,3% и получить на 26,8% больше хороших результатов лечения по сравнению с пациентами I группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: применение PRP-терапии в комплексном лечении больных с трещиной заднего прохода, осложненной спазмом внутреннего анального сфинктера, способствует его ликвидации и в 90,4% случаев позволяет достичь излечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: анальная трещина, сфинктероспазм, обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма, PRP-терапия, амбулаторное лечение

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Белик Б.М., Ковалев А.Н. Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 50–58. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-50-58>

The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of anal fissure combined with anal sphincter spasm in non-hospital settings

Boris M. Belik¹, Alexey N. Kovalev^{1,2}

¹Federal State Budgetary Educational Institution of higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Voroshilovsky pr., 105, Rostov-on-Don, 344000, Russia)

²“International Medical Center “URO-PRO” (str. im. Yana Poluyan, build. 51/1, Krasnodar, 350062, Russia)

ABSTRACT

AIM: to evaluate the clinical efficiency of autologous platelet-rich plasma (PRP) therapy in outpatient treatment of chronic anal fissure combined with anal sphincter spasm.

PATIENTS AND METHODS: a comparative study included 480 patients with chronic anal fissure combined with anal sphincter spasm. Before excision of the anal fissure with a radiosurgical scalpel at the first stage of treatment,

standard conservative treatment was performed in 220 patients (group I) and PRP therapy was used in 260 patients (group II) by injecting autologous platelet-rich plasma under the scar tissue of the fissure and into the anal sphincter. The tone of the anal sphincter was evaluated by sphincterometry.

RESULTS: after surgery, the pain was less intensive in group II than in group I patients, increased tone of anal sphincter was eliminated, quality of life and working capacity were restored, and the period of epithelization of the anal canal wound reduced (29.4 ± 2.8 days versus 40.6 ± 4.5 days). The recurrence rate decreased from 17.7% to 7.3%.

CONCLUSION: the use of PRP therapy in combination with excision of the anal fissure gives good results in 90.4% of patients.

KEYWORDS: anal fissure, anal sphincter spasm, autologous platelet-rich plasma, PRP therapy, non-hospital treatment

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Belik B.M., Kovalev A.N. The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of anal fissure combined with anal sphincter spasm in non-hospital settings. *Koloproktologia*. 2022;21(1):50–58. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-50-58>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Белик Борис Михайлович, Ростовский государственный медицинский университет, пр. Ворошиловский, д. 105, Ростов-на-Дону, 344000, Россия; тел.: 8-904-500-64-42; e-mail: bbelik@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Belik B.M., Federal State Budgetary Educational Institution of higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voroshilovskiy pr., 105, Rostov-on-Don, 344000, Russia; tel.: 8-904-500-64-42; e-mail: bbelik@yandex.ru

Дата поступления — 27.08.2021
Received — 27.08.2021

После доработки — 19.11.2021
Revised — 19.11.2021

Принято к публикации — 08.03.2022
Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Трещина заднего прохода встречается у 11–15% больных с колопроктологическими заболеваниями и более чем в трети случаев приходится на пациентов трудоспособного возраста [1–3].

Ведущую роль в образовании анальной трещины играет развитие спазма внутреннего анального сфинктера, что приводит к ишемии анодермы и сопровождается выраженным болевым синдромом [4]. Нарушение кровообращения на фоне хронического воспалительного процесса в значительной мере снижает репаративные возможности тканей анодермы, что предопределяет формирование стойкого дефекта слизистой с плотными рубцовыми краями.

Лечение трещин заднего прохода, учитывая их патогенез, направлено, прежде всего, на устранение спазма сфинктера и прерывание болевого рефлекса, а также на улучшение репаративных процессов в самой ране [5]. С этой целью было предложено большое количество консервативных методик лечения, включая использование мази нифедипин, новокаиновые блокады нервных сплетений прямой кишки, инъекции под основание трещины различных анестезирующих растворов, раствора глицерина тринитрата, изосорбида динитрата, введение во внутренний анальный сфинктер ботулинического токсина и прочие [6–11]. Однако большая часть этих методов не лишена существенных недостатков. Так при введении спиртоновокаинового раствора или масляного анестетика возможно развитие некроза тканей в зоне инъекции. К недостаткам использования ботулотоксина

в лечении анальной трещины следует отнести необходимость повторной инъекции препарата и возможность развития у части пациентов осложнений, таких как выраженная аллергическая реакция на его ингредиенты, абсцесс или тромбированный геморрой [12]. При безуспешности и/или бесперспективности консервативных мероприятий предпринимается хирургическое лечение анальной трещины [13–15]. В настоящее время иссечение трещины заднего прохода в сочетании со сфинктеротомией подавляющим большинством специалистов считается операцией выбора [16,17]. Однако эта операция не лишена недостатков и нередко сопровождается осложнениями. У пациентов, которым выполнялась боковая подкожная сфинктеротомия, в послеоперационном периоде возможны кровотечения, гематомы, гнойно-воспалительные осложнения перианальной области, и, наконец, недостаточность анального сфинктера [18,19] у 14–35% больных, перенесших сфинктеротомию [20–23]. Все вышеизложенное диктует необходимость разработки альтернативных малотравматичных способов и приемов лечения анальной трещины, которые также могли бы успешно использоваться и в амбулаторных условиях в качестве стационарозамещающей технологии.

С этой точки зрения представляет интерес использование обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы (Platelet Rich Plasma, PRP) с целью улучшения регенеративных процессов в тканях с трофическими изменениями в условиях повышенного тонуса спазмированных мышц сфинктера прямой кишки.

PRP-терапия основана на инъекции в проблемную зону обогащенной тромбоцитами плазмы, полученной

из собственной крови пациента. Такая плазма содержит большое количество биологически активных веществ — факторов роста тромбоцитов, которые запускают и регулируют восстановительные процессы в пораженном участке тканей. В настоящее время PRP-терапия успешно применяется в комплексном лечении различных воспалительно-дегенеративных заболеваний во многих областях медицины: пластической хирургии, косметологии, урологии, стоматологии, травматологии, ортопедии, гинекологии [24–27]. Аутологичная плазма, содержащая концентрацию тромбоцитов, существенно превышающую базовый уровень на единицу объема, обладает уникальными биологическими свойствами. После разрушения тромбоцитарной мембраны и дегрануляции тромбоцитов выделяется от 50 до 80 α -гранул, что сопровождается выработкой большого количества факторов роста и других активных биологических компонентов, действие которых направлено, преимущественно, на образование новых сосудов мелкого и среднего калибра, а также активацию нейрогенеза. Вследствие воздействия факторов роста стимулируется неоангиогенез, улучшается кровоснабжение, трофика и иннервация тканей, что особенно важно в хирургическом лечении заболеваний, связанных со снижением кровоснабжения тканей, замещением здоровых тканей рубцовым процессом и выраженным фиброзом. В настоящее время идентифицировано более 100 факторов роста тромбоцитов, однако хорошо изучены только 6 основных групп факторов роста, клиническая значимость которых была доказана. Среди них имеется, по крайней мере, три группы факторов роста, которые оказывают непосредственное воздействие на миоциты гладкомышечной ткани, стимулируя процессы неоангиогенеза и нейрогенеза. Так тромбоцитарный фактор роста (PDGFA+B) активирует фибробласты и миоциты гладкомышечной ткани, способствует клеточному росту, стимулирует синтез коллагена и гликозаминогликанов, усиливает образование грануляционной ткани и формирование матрикса коллагена, активирует синтез морфогенетических белков, стимулирует ангиогенез. Инсулиноподобные факторы роста (IGF — I, II) стимулируют пролиферацию клеток мышечной ткани, ускоряют регенеративные процессы и активируют ангиогенез. Основной фактор роста фибробластов (bFGF) оказывает стимулирующее действие на ангиогенез и пролиферацию фибробластов, улучшает заживление мышечной ткани.

Кроме них, имеется также и эпидермальный фактор роста (PD-EGF), функция которого заключается в активации пролиферации эпидермальных и эпителиальных клеток, стимулировании ангиогенеза [27,28]. Как показали исследования, введение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в рубцово-измененные

ткани оказывает значительное воздействие на их морфологические структуры. Это приводит к модификации клеточного состава стромы и уменьшению толщины подэпителиального фиброзного слоя, восстановлению неоангиогенеза, что, в целом, свидетельствует об активации регенераторно-пролиферативных процессов в поврежденных тканях [29].

Таким образом, анализ представленных литературных сведений позволяет предположить целесообразность применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в комплексном лечении хронической анальной трещины, осложненной стойким сфинктероспазмом, с целью улучшения трофики и регенерации в зоне поврежденных тканей.

Соответственно, цель данного исследования — оценка возможности применения PRP-терапии в комплексном лечении пациентов с трещиной заднего прохода, осложненной сфинктероспазмом, в условиях стационара «одного дня».

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В настоящую работу были включены 480 пациентов, наблюдавшихся в стационаре «одного дня» в международном медицинском центре «УРО-ПРО» г. Краснодара в период с 2014 по 2021 гг., с диагнозом трещина заднего прохода, сочетающаяся со спазмом сфинктера. Мужчин было 190 (39,6%), женщин — 290 (60,4%). Средний возраст составил $45,7 \pm 4,2$ лет. Впервые за специализированной медицинской помощью пациенты обращались в диапазоне от 6 месяцев до 5 лет от момента появления первых симптомов заболевания. У 63,6% пациентов анамнез заболевания был более 1 года. У 395 (82,3%) пациентов трещина прямой кишки располагалась на задней стенке, и у 85 (17,7%) пациентов дефект слизистой локализовался на передней или боковой поверхности. Каждый пациент подвергался пальцевому исследованию прямой кишки, аноскопии, ректороманоскопии (фиброколоноскопии). Сфинктерометрию выполняли посредством сфинктерометра S4402 (MSM, Германия). Контрольными (нормативными) показателями сфинктерометрии являлись данные, полученные нами при исследовании давления в анальном канале у 20 добровольцев (10 мужчин и 10 женщин). В этом случае мы использовали обобщенные данные для контрольной группы без их разделения по гендерному признаку, так как это могло бы существенно затруднить статистическую обработку материала и трактовку результатов исследования. При этом средний возраст добровольцев ($43,7 \pm 3,6$ лет) максимально приближался к среднему возрасту пациентов, включенных в исследование. Все пациенты,

участвовавшие в настоящем клиническом исследовании, дали на это добровольное информированное согласие.

Больные были распределены на две равные группы, сопоставимые по возрасту, полу, длительности анамнеза и клиническим проявлениям заболевания. У 220 больных (I группа) в лечении использовали стандартную консервативную терапию, включая инъекции под трещину раствора гидрокортизона с новокаином. У 52 (23,6%) пациентов дополнительно осуществляли введение ботулинического токсина типа А (40–60 ЕД препарата) во внутренний сфинктер прямой кишки и под рубцовую ткань анальной трещины.

У 260 пациентов (II группа) в комбинированном лечении использовалась PRP-терапия по разработанной нами методике «Способ лечения острой и хронической анальной трещины, осложненной сфинктероспазмом». Патент 2644753, Российская Федерация, опубликовано 13.02.2018). Из полученной у пациента 50–70 мл периферической крови готовили обогащенную тромбоцитами аутологичную плазму и ее центрифугировали в два этапа в специальных пробирках YCELLBIO-KIT (Корея). В такой аутоплазме получали концентрацию тромбоцитов, соответствующую $1,2 \times 10^6$ – $3,0 \times 10^6$ клеток/мл.

На предоперационном этапе (за 5–7 дней до оперативного вмешательства) этим пациентам осуществляли инъекции 4–5 мл обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы на 1, 5, 7 и 12 часов по условному циферблату во внутренний и наружный сфинктеры, а также под рубцовую ткань дефекта слизистой анального канала.

На втором этапе лечения пациентам в обеих группах реализовывали лазерную коагуляцию трещины заднего прохода аппаратом «Metrum Cryoflex» (США) с последующим радикальным иссечением ее рубцовых краев радиохирургическим скальпелем «Сургитрон» или «Curis» («Zerts», Германия). У 183 (83,2%) пациентов I группы дополнительно выполняли дозированную боковую сфинктеротомию, тогда как у пациентов II группы вмешательств на сфинктере не осуществляли. В послеоперационном периоде у пациентов обеих групп в амбулаторных условиях применялась стандартная медикаментозная терапия и проводились этапные перевязки. Кроме того, у пациентов II группы для улучшения процесса регенерации раны анального канала через 1 месяц после иссечения трещины повторно осуществляли процедуру PRP-терапии по вышеописанной методике.

У всех испытуемых пациентов оценивали выраженность болевого синдрома по 5-балльной вербальной рейтинговой шкале оценки боли (Verbal Rating Scale, VRS). 0 баллов соответствовало полному отсутствию болевого синдрома, а 5 баллов означало нестерпимую

боль, требующую обязательного назначения медикаментозного обезболивания. В различные сроки после лечения анализировали качество жизни пациентов с помощью опросника «SF-36 Health Status Survey». На основе этих данных рассчитывали два основных суммарных коэффициента: физический элемент здоровья (Physical health — PH) и психологический элемент здоровья (Mental Health — MH). По данной шкале качество жизни, равное 100 баллов, демонстрирует абсолютное здоровье, в свою очередь, 0 баллов соответствует нижнему параметру шкалы. Расчеты производили с помощью специального онлайн-калькулятора.

Критериями оценки результатов лечения являлись выраженность и продолжительность болевого синдрома, адекватность купирования гипертонуса анального сфинктера, сроки полноценной эпителизации послеоперационных ран и восстановления трудоспособности пациентов с их возвращением к привычному образу жизни. Эффективность лечения больных оценивали следующим образом: хорошие результаты — полное выздоровление и восстановление качества жизни; удовлетворительные результаты — снижение выраженности симптомов заболевания (сфинктероспазма, болевого синдрома, кровотечения, воспалительного отека); неудовлетворительные результаты — сохранение основных симптомов заболевания, а также присоединение инфекционно-воспалительных или иных осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов II группы, степень болевого синдрома после операции была однозначно ниже ($p < 0,05$), чем у больных I группы (Рис. 1).

У пациентов II группы наличие полноценной эпителизации послеоперационных ран констатировали на $29,4 \pm 2,8$ сутки, тогда как в I группе больных сроки эпителизации ран были существенно больше и составили $40,6 \pm 4,5$ суток. Трудоспособность пациентов II группы восстановилась на $2,1 \pm 0,4$ сутки, а к больным I группы трудоспособность вернулась на $4,2 \pm 0,8$ сутки. Сравнительная оценка показателей сфинктерометрии у пациентов с анальной трещиной I и II групп в динамике лечения представлена в таблице 1.

Полученные результаты свидетельствовали, что на момент начала лечения у пациентов обеих групп при сфинктерометрии выявлялся выраженный гипертонус анального сфинктера, проявляющийся значительным повышением величин среднего и максимального давления в покое и при волевом сокращении. Начиная с 10-х суток после операции, у пациентов II группы, которым перед иссечением анальной

трещины в ткани анодермы, а также внутренней и наружной сфинктеры прямой кишки предварительно производилась инъекция обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, показатели давления в прямой кишке в покое и при волевом сокращении были достоверно ниже по сравнению с аналогичными параметрами в I группе больных.

Через 30 суток после перенесенного оперативного вмешательства у больных II группы показатели сфинктерометрии практически не отличались от нормативных значений, тогда как у 52 (23,6%) пациентов I группы в эти же сроки показатели сфинктерометрии оставались существенно повышенными, что указывало на сохранение гипертонуса анального сфинктера. Это послужило основанием для дополнительного введения в эти сроки данным пациентам ботулинического токсина типа А (40–60 ЕД препарата) преимущественно во внутренний сфинктер прямой кишки и частично под рубцовую ткань анальной трещины. В этом случае мы исходили из того, что введение ботулотоксина способствует релаксации внутреннего сфинктера и, соответственно, создает более благоприятные условия для заживления хронической трещины. В определенной степени это являлось вынужденной дополнительной мерой, направленной на ликвидацию длительно сохраняющегося спазма сфинктера в послеоперационном периоде у части пациентов I группы для получения приемлемых результатов лечения.

Из 52 пациентов, у которых в послеоперационные сроки сохранялся гипертонус анального сфинктера, у 37 изначально не выполняли дозированную боковую сфинктеротомию, тогда как у 15 больных спазм сфинктера сохранялся в эти сроки, несмотря на выполненную сфинктеротомию.

Только через 2 месяца после операции у пациентов I группы регистрировали нормализацию показателей сфинктерометрии и понижение давления в анальном канале до приемлемых величин. Таким образом, регресс снижения показателей давления в анальном канале после операции у пациентов II группы был достоверно выше относительно аналогичной динамики в I группе больных.

Рецидив заболевания был отмечен у 19 (7,3%) пациентов II группы, тогда как в I группе возобновление симптомов трещины заднего прохода зафиксировали у 39 (17,7%) оперированных больных. В 24 (10,9%) случаях у пациентов I группы в послеоперационном периоде были отмечены гнойно-воспалительные осложнения. Аналогичных послеоперационных раневых осложнений у пациентов II группы не наблюдалось. В подавляющем большинстве наблюдений у пациентов II группы по сравнению с I группой больных были достигнуты хорошие и удовлетворительные результаты лечения (соответственно, 92,7% против 71,3%) (Табл. 2). При этом суммарный коэффициент физического и психологического элементов здоровья,

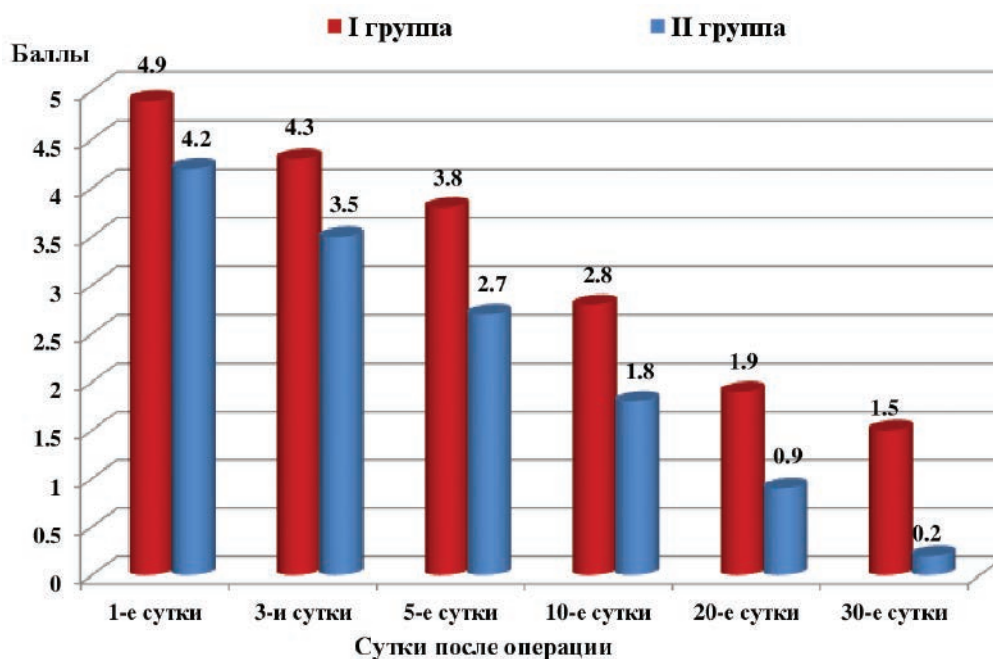


Рисунок 1. Сравнительная оценка выраженности болевого синдрома по VRS (баллы) у пациентов с анальной трещиной в I и II группах после операции

Figure 1. Comparative assessment of the severity of pain syndrome according to VRS (points) in patients with anal fissure in groups I and II after surgery

Таблица 1. Сравнительная оценка показателей сфинктерометрии у пациентов с анальной трещиной в I и II группах в динамике лечения ($M \pm m$)

Table 1. Comparative assessment of sphincterometry indicators in patients with anal fissure in groups I and II in the dynamics of treatment ($M \pm m$)

Показатели сфинктерометрии (мм рт. ст.)	Группы больных	Контрольные значения	Этапы исследования			
			До операции	После операции, сутки		
				10-е сутки	30-е сутки	60-е сутки
Среднее давление в покое	I группа	44,6 ± 9,8	96,2 ± 13,2	89,9 ± 9,3	73,2 ± 8,3	49,2 ± 7,7*
	II группа		98,1 ± 15,4**	70,1 ± 6,8	48,1 ± 7,6*	45,1 ± 6,8* **
Максимальное давление в покое	I группа	52,5 ± 11,7	104,1 ± 18,9	98,7 ± 8,4	82,3 ± 10,4	58,1 ± 9,7*
	II группа		106,3 ± 19,4**	77,2 ± 7,1	59,0 ± 8,5*	53,4 ± 6,9* **
Среднее давление при волевом сокращении	I группа	89,5 ± 8,4	133,1 ± 12,7	119,1 ± 8,9	108,4 ± 8,3	90,1 ± 10,3*
	II группа		134,2 ± 11,5**	101,2 ± 7,8	92,2 ± 6,4*	87,2 ± 9,6* **
Максимальное давление при волевом сокращении	I группа	138,6 ± 13,1	182,4 ± 21,8	169,7 ± 10,2	157,5 ± 7,6	144,3 ± 11,5*
	II группа		185,3 ± 29,6**	150,2 ± 8,6	141,4 ± 6,8*	137,9 ± 14,7* **

Примечание. Статистически недостоверные различия ($p > 0,05$): * — по сравнению с контрольными значениями; ** — между группами.

рассчитываемый в течение первых 30 суток после операции с помощью опросника SF-36, показал, что у пациентов II группы эти показатели были достоверно выше, чем у больных I группы (Рис. 2). Таким образом, полученные нами данные показали, что у пациентов II группы, у которых в комплексе лечебных мероприятий применялась PRP-терапия, в целом были получены лучшие результаты лечения, чем у больных I группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Использование обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы у пациентов с трещиной заднего прохода, осложненной спазмом сфинктера, является целесообразным и патогенетически обоснованным лечебным мероприятием. Как правило, при традиционном медикаментозном лечении заживление анальных трещин происходит медленно, так как эта

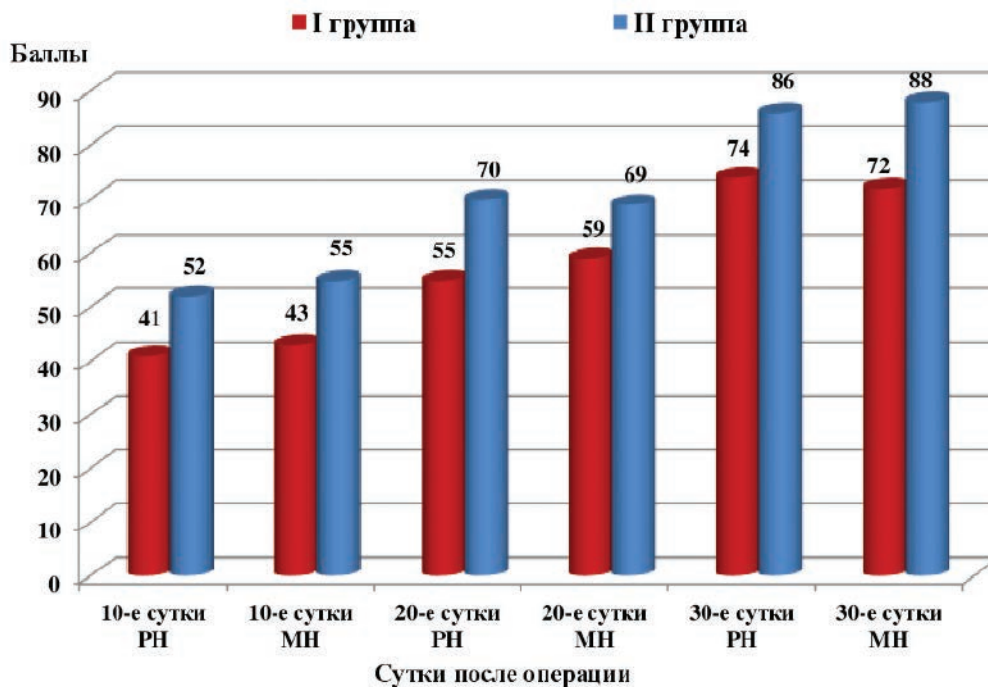


Рисунок 2. Сравнительная оценка качества жизни по шкале SF-36 у пациентов с анальной трещиной в I и II группах после операции

Figure 2. Comparative assessment of the quality of life according to the SF-36 scale in patients with anal fissure in groups I and II after surgery

Таблица 2. Сравнительная оценка результатов лечения больных с анальной трещиной в I и II группах
Table 2. Comparative evaluation of the results of treatment of patients with anal fissure in groups I and II

Группы больных	Результаты лечения					
	Хорошие		Удовлетворительные		Неудовлетворительные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (n = 220)	140	63,6	17	7,7	63	28,6
II группа (n = 260)	235	90,4	6	2,3	19	7,3

область недостаточно кровоснабжается вследствие стойкого спазма сфинктера. Лечебный эффект введенной в проблемную зону анального канала аутологичной плазмы, обогащенной высокой концентрацией тромбоцитов, по-видимому, обусловлен воздействием на основные патогенетические звенья заболевания: стойкий спазм внутреннего сфинктера прямой кишки и нарушение репарации тканей в области дефекта анодермы вследствие недостаточного кровоснабжения. Введение аутологичной плазмы, содержащей в большом количестве факторы роста тромбоцитов, непосредственно в анальный сфинктер и под дефект анодермы способствует устранению мышечного спазма и улучшению кровоснабжения слизистой оболочки анального канала, а также запускает каскад репаративных восстановительных процессов в пораженном участке тканей. При этом следует подчеркнуть необходимость проведения коррекции сфинктероспазма с помощью PRP-терапии именно на первом этапе лечения, а затем производить иссечение самой анальной трещины. В противном случае при нарушении последовательности проведения этих лечебных мероприятий есть вероятность формирования «порочного круга» с развитием рецидива заболевания.

Введение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в зону рубцово-измененных тканей анального сфинктера способствует стимуляции и частичной регенерации поврежденных гладкомышечных структур за счет активации процессов нео-ангиогенеза и нейрогенеза. Получаемый при этом эффект релаксации анального сфинктера, что достоверно подтверждается данными сфинктерометрии, по-видимому, опосредован частичной регенерацией мышечной ткани на фоне активных пролиферативных процессов непосредственно в зоне самой анальной трещины. В определенной степени это подтверждается возможностью полного заживления хронической анальной трещины и устранения спазма сфинктера без выполнения сфинктеротомии в условиях топического применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы.

Убедительным доказательством позитивного воздействия PRP-терапии на функциональное состояние анального сфинктера являлось развитие его устойчивой релаксации, что подтверждалось результатами сфинктерометрии. Это позволило отказаться от

сфинктеротомии у пациентов II группы, что существенно снизило степень хирургической агрессии и практически исключило риск развития раневых инфекционно-воспалительных осложнений, которые в 10,9% случаев наблюдались у больных I группы после выполнения вмешательств на анальном сфинктере. Кроме того, отказ от выполнения сфинктеротомии у пациентов II группы положительно повлиял на сроки заживления раны анодермы, а также уровень качества жизни после оперативного вмешательства. При этом у пациентов II группы в условиях применения PRP-терапии после операции на фоне ликвидации стойкого сфинктероспазма значительно раньше купировался болевой синдром, и восстанавливалась их трудоспособность. На $11,2 \pm 3,4$ сутки сокращались сроки полноценной эпителизации раны анального канала, а также более высоко оценивались суммарные коэффициенты физического и психологического элементов здоровья. В конечном итоге у больных II группы удалось снизить число рецидивов заболевания с 17,7 до 7,3% (то есть на 10,4%) и получить на 26,8% больше положительных исходов лечения по сравнению с пациентами I группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение PRP-терапии в комплексном лечении больных с трещиной заднего прохода, осложненной сфинктероспазмом, способствует ликвидации патологического спазма сфинктера, в существенной степени снижает уровень болевого синдрома, способствует более быстрому заживлению послеоперационных ран и возвращению трудоспособности. Предложенный нами способ лечения трещины заднего прохода патогенетически обоснован, является достаточно эффективным, отличается минимальным травматизмом и может с успехом использоваться в качестве стационарозамещающей технологии в амбулаторных условиях и стационаре «одного дня».

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Белик Б.М., Ковалев А.Н.*

Сбор и обработка материалов: *Белик Б.М., Ковалев А.Н.*

Статистическая обработка: *Белик Б.М., Ковалев А.Н.*
 Написание текста: *Белик Б.М., Ковалев А.Н.*
 Редактирование: *Белик Б.М., Ковалев А.Н.*

AUTHORS CONTRIBUTION

The concept and design of the study: *Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev*
 Collection and processing of materials: *Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev*
 Statistical processing: *Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev*
 Text writing: *Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev*
 Editing: *Boris M. Belik, Aleksey N. Kovalev*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белик Борис Михайлович — заведующий кафедрой общей хирургии Ростовского государственного медицинского университета; МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко», кафедра общей хирургии

Ковалев Алексей Николаевич — ассистент кафедры общей хирургии РостГМУ, врач-хирург ООО «Международный медицинский центр «УРО-ПРО» г. Краснодар

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Boris M. Belik — Head of the Department of General Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don. Municipal budgetary health care institution “City Hospital No. 1 named after N.A. Semashko”, Department of General Surgery Aleksey N. Kovalev — Assistant of the Department of General Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don; Surgeon of the “International Medical Center “URO-PRO”, Krasnodar

ЛИТЕРАТУРА

- Adamova Z, Slovacek R, Bar T. Anal fissure. *Cas Lek Cesk.* 2015;154(1):11–13.
- Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2006; 432 с.
- Шельгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. акад. РАН Ю.А.Шельгина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2020; с. 12–29.
- Breen E, Bleday R. Anal fissure: Clinical manifestations, diagnosis, prevention. *Waltham, MA, 2015*; pp. 11–16
- Opazo A, Aguirre E, Saldaña E, et al. Patterns of impaired internal anal sphincter activity in patients with anal fissure. *Colorectal Dis.* 2013;15(4):492–499.
- Грошин В.С. Эффективность использования раствора глицерина тринитрата у больных с анальными трещинами. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2008;3(1):58–59.
- Ткалич О.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю. и соавт. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины с применением ботулотоксина типа А. *Колопроктология.* 2020;19(1):80–99. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99
- Bobkiewicz A, Francuzik W, Krokowicz L. Botulinum Toxin Injection for Treatment of Chronic Anal Fissure: Is There Any Dose Dependent Efficiency? A Meta-Analysis. *World J Surg.* 2016;40(12):3064–3072. DOI: 10.1007/s00268-016-3693-9
- Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. Aggressive treatment of acute anal fissure with 0,5% nifedipine ointment prevents its evolution to chronicity. *World J Gastroenterol.* 2006;12(38):6203–6206.
- Kirkil C. The efficiency of various doses of topical isosorbide dinitrate in the treatment of chronic anal fissure and the long-term results: A prospective, randomized and controlled clinical trial. *Turk J Gastroenterol.* 2012;23(1):28–32.
- Lin JX, Krishna S, Su’a B. Optimal Dosing of Botulinum Toxin for Treatment of Chronic Anal Fissure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(9):886–894. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000612
- Mentes BB, et al. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:232–237.
- Ривкин В.Л., Файн С.Н., Бронштейн А.С. и соавт. Руководство по колопроктологии. М.: 2004. 488 с.
- Nelson R, Thomas K, Morgan J, et al. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2, CD003431.
- Шельгин Ю.А. с соавт. Анальная трещина у взрослых. Клинические рекомендации. М.: 2016; с.8–10.
- Davies I, Dafydd L, Davies L. Long term outcomes after lateral anal sphincterotomy for anal fissure: a retrospective cohort study. *Surg Today.* 2014;44(6):1032–1039
- Ткалич О.В., Жарков Е.Е., Пономаренко А.А. Современные методы медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера у больных анальной трещиной. *Хирург.* 2019;8:26–42.
- Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Орлова Л.П. и соавт. Анальное недержание у больных, перенесших иссечение анальной трещины в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией. *Колопроктология.* 2008;3(25):18–24.
- Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R. Operative and medical treatment of chronic anal fissures—a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol.* 2017;52(6):663–676. DOI: 10.1007/s00535-017-1335-0.
- Motie MR, Hashemi P. Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy. *Acta Med Iran.* 2016;54(7):437–440.
- Stewart D, Gaertner W, Glasgow S. Clinical practice guideline for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(1):7–14.
- Крылов Н.Н. Хроническая анальная трещина. *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* 2008;1:5–11.
- Garg P, Garg M, Menon GR. Long-term continence disturbance after lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2013;15:e104–117.
- Маланин Д.А., Трегубов А.С., Демещенко М.В. и соавт. PRP-терапия при остеоартрите крупных суставов. Волгоград.: Издательство ВолГМУ. 2018; 49 с.
- Filardo G, Di Matteo B, Kon E, et al. Platelet-rich plasma in tendon-related disorders: results and indication. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1984–1999.

26. Anitua E, Sánchez M, Orive G, et al. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007;28(31):4551–4560. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2007.06.037.
27. Xuetao X, Changqing Z, Rocky S. Tuan. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther*. 2013;16(1): 204. DOI: 10.1186/ar4493
28. Behera P, Behera P, Patel S, et al. Orthobiologics and platelet

- rich plasma. *Indian J Orthop*. 2014;48(1):1–9. DOI: 10.4103/0019-5413.125477
29. Медведев В.Л., Опольский А.М., Коган М.И. Перспективы развития регенеративных технологий. Современные знания об аутоплазме, обогащенной тромбоцитами и возможности её применения в лечении урологических заболеваний. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(3):155–161. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-3-155-161

REFERENCES

- Adamova Z, Slovacek R, Bar T. Anal fissure. *Cas Lek Cesk*. 2015;154(1):11–13.
- Vorobyev G.I. Fundamentals of coloproctology. Moscow: LLC "Medical Information Agency". 2006; 432 p. (in Russ.).
- Shelygin Yu.A. Clinical recommendations. Coloproctology. Edited by a akad. of RAS Shelygin Yu.A. Moscow: GEOTAR-Media. 2020; pp. 12–29. (in Russ.).
- Breen E, Bleday R. Anal fissure: Clinical manifestations, diagnosis, prevention. Waltham, MA, 2015; pp. 11–16
- Opazo A, Aguirre E, Saldaña E, et al. Patterns of impaired internal anal sphincter activity in patients with anal fissure. *Colorectal Dis*. 2013;15(4):492–499.
- Groshilin B.C. The efficiency of using a solution of glycerin trinitrate in patients with anal fissures. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center in the name of N. I. Pirogov*. 2008;3(1):58–59.
- Tkalich O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O.Yu. et al. The immediate results of complex treatment of chronic anal fissure with the use of botulinum toxin type A. *Koloproktologia*. 2020;19(1):80–99. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99
- Bobkiewicz A, Francuzik W, Krokowicz L. Botulinum Toxin Injection for Treatment of Chronic Anal Fissure: Is There Any Dose Dependent Efficiency? A Meta-Analysis. *World J Surg*. 2016;40(12):3064–3072. DOI: 10.1007/s00268-016-3693-9
- Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. Aggressive treatment of acute anal fissure with 0.5% nifedipine ointment prevents its evolution to chronicity. *World J Gastroenterol*. 2006;12(38):6203–6206.
- Kirkil C. The efficiency of various doses of topical isosorbide dinitrate in the treatment of chronic anal fissure and the long-term results: A prospective, randomized and controlled clinical trial. *Turk J Gastroenterol*. 2012;23(1):28–32.
- Lin JX, Krishna S, Su'a B. Optimal Dosing of Botulinum Toxin for Treatment of Chronic Anal Fissure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(9):886–894. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000612
- Mentes BB, et al. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:232–237.
- Rivkin V.L., Fine S.N., Bronstein A.S. et al. Guide to coloproctology. Moscow. 2004; 488 p. (in Russ.).
- Nelson R, Thomas K, Morgan J, et al. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2, CD003431.
- Shelygin Yu.A. et al. Anal fissure in adults. Clinical recommendations. Moscow: 2016; pp. 8–10. (in Russ.).
- Davies I, Dafydd L, Davies L. Long term outcomes after lateral anal sphincterotomy for anal fissure: a retrospective cohort study. *Surg Today*. 2014;44(6):1032–1039
- Tkalich O.V., Zharkov E.E., Ponomarenko A.A. Modern methods of drug relaxation of the intrinsic sphincter in patients with anal fissure. *Surgeon*. 2019;8:26–42. (in Russ.).
- Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Orlova L.P. et al. Anorectal incontinence in patients who have underwent excision of the anal fissure in combination with collateral subcutaneous sphincterotomy. *Koloproktologia*. 2008;3(25):18–24. (in Russ.).
- Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R. Operative and medical treatment of chronic anal fissures—a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol*. 2017;52(6):663–676. DOI: 10.1007/s00535-017-1335-0.
- Motie MR, Hashemi P. Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy. *Acta Med Iran*. 2016;54(7):437–440.
- Stewart D, Gaertner W, Glasgow S. Clinical practice guideline for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):7–14.
- Krylov N.N. Chronic anal fissure. *Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2008;1:5–11. (in Russ.).
- Garg P, Garg M, Menon GR. Prolonged violation of abstinence after lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. Systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2013;15:e104–117.
- Malanin D.A., Tregubov A.S., Demeshchenko M.V. et al. PRP-therapy for osteoarthritis of major joints. Volgograd.: Publishing house of VolgSMU. 2018; 49 p. (in Russ.).
- Filardo G, Di Matteo B, Kon E, et al. Platelet-rich plasma in tendon-related disorders: results and indication. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018;26:1984–1999.
- Anitua E, Sánchez M, Orive G, et al. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007;28(31):4551–4560. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2007.06.037.
- Xuetao X, Changqing Z, Rocky S. Tuan. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther*. 2013;16(1): 204. DOI: 10.1186/ar4493
- Behera P, Behera P, Patel S, et al. Orthobiologics and platelet rich plasma. *Indian J Orthop*. 2014;48(1):1–9. DOI: 10.4103/0019-5413.125477
- Medvedev V.L., Opolsky A.M., Kogan M.I. Prospects for the development of regenerative technologies. Modern knowledge about platelet-enriched autoplasm and the possibility of its use in the treatment of urological diseases. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(3):155–161. (In Russ.) DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-3-155-161

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-59>



Комментарии редколлегии к статье

«Применение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении анальной трещины, сочетающейся со сфинктероспазмом, в амбулаторных условиях», авторы: Белик Б.М., Ковалев А.Н.

Статья Белик Б.М. и Ковалева А.Н. посвящена актуальной проблеме в структуре оказания колопроктологической помощи трудоспособному населению. В последние годы для стимуляции ускорения регенеративных процессов в раневых дефектах успешно применяется аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами. В этой связи исследования по ее применению у пациентов, страдающих хронической анальной трещиной, не лишены научно-практического интереса.

Однако на основании результатов опубликованной работы, нельзя сделать однозначный вывод о положительном эффекте аутологичной плазмы,

обогащенной тромбоцитами, поскольку у каждого пациента использовалось несколько методов лечения.

По нашему мнению, авторам целесообразно в последующем сформировать более однородные группы пациентов, сравнивая различные методы лечения с применением аутологичной плазмы и без него.

Редколлегия журнала надеется, что дальнейшее изучение данной проблемы позволит более достоверно судить о степени влияния данного метода на результаты лечения хронической анальной трещины.

Редколлегия журнала «Колопроктология»

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70>



Лечение хронической анальной трещины с использованием ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД в сравнении с боковой подкожной сфинктеротомией (NCT03855046)

Хрюкин Р.Ю.¹, Жарков Е.Е.¹, Голоктионов Н.А.¹, Нехрикова С.В.¹,
Медведев В.Ю.², Сложеникин С.В.², Загрядский Е.А.³, Пономаренко А.А.¹

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

²ГБУЗ МО «ПОКБ» Обособленное структурное подразделение №7 (Больничный проезд, 4А, г. Подольск, 142155, Россия)

³ООО Медицинский центр «ОН Клиник» Россия (Большая Молчановка, д. 32-1, г. Москва, 121069, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: улучшить результаты лечения хронической анальной трещины.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследование было включено 176 пациентов, рандомизированных методом генерации случайных чисел в компьютерной программе в 2 группы. 88 пациентам выполнено иссечение трещины в сочетании с инъекцией ботулинического токсина типа А (инкоботулоксин) во внутренний анальный сфинктер (основная группа, БТА), и 88 — в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией (контрольная группа, БПС).

РЕЗУЛЬТАТЫ: на 30 сутки после операции спазм внутреннего анального сфинктера, по данным профилометрии, сохранялся у 14,8% пациентов основной группы (БТА) и 22,7% больных контрольной группы (БПС) [$p = 0,18$], а на 60 сутки — у 20,4% и 14,8% пациентов, соответственно [$p = 0,32$]. На 60 день наблюдения послеоперационная рана не эпителизовалась у 14% пациентов группы БТА и 1% группы БПС [$p = 0,0006$]. На 30 сутки после операции жалобы на недержание отмечали 32% больных группы БТА и 31% — группы БПС [$p = 0,87$], на 60 сутки — 7% и 11% пациентов, соответственно [$p = 0,29$]. Интенсивность болевого синдрома после операции в сравниваемых группах не различалась как после дефекации, так и в течение дня [$p > 0,05$]. Расширение объема оперативного вмешательства в 2,44 раза повышает шанс развития транзитной недостаточности анального сфинктера (НАС) на 30 день наблюдения [$p = 0,01$] и в 3 раза — на 60 день [$p = 0,04$]. Применение БТА в качестве метода релаксации внутреннего анального сфинктера повышает шанс замедления эпителизации послеоперационной раны в 13,7 раз [$p = 0,01$], а расширение объема операции — в 3,47 раза [$p = 0,03$].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: применение ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД после иссечения анальной трещины не уступает боковой подкожной сфинктеротомии в эффективности ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера при сопоставимой частоте развития транзитной недостаточности анального сфинктера в течение 2 месяцев после операции. Нейротоксин служит альтернативой выполнению сфинктеротомии, однако, в ряде случаев, требует добавления в схему послеоперационного ведения пациентов лекарственного средства, содержащего человеческий рекомбинантный эпидермальный фактор роста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая анальная трещина, спазм внутреннего сфинктера, ботулинический токсин типа А, инкоботулоксин А, боковая подкожная сфинктеротомия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хрюкин Р.Ю., Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А., Нехрикова С.В., Медведев В.Ю., Сложеникин С.В., Загрядский Е.А., Пономаренко А.А. Лечение хронической анальной трещины с использованием ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД в сравнении с боковой подкожной сфинктеротомией (NCT03855046). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 60–70. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70>

Treatment of chronic anal fissure botulinum toxin type A 40 U in comparison with lateral subcutaneous sphincterotomy (NCT03855046)

Roman Yu. Khryukin¹, Eugeny E. Zharkov¹, Nikolay A. Goloktionov¹, Svetlana V. Nekhrikova¹, Vladimir Yu. Medvedev², Sergey V. Slozhenikin², Eugeny A. Zagryadskii³, Alexey A. Ponomarenko¹

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

²SBHIMR«PRCH» Separate Structural Unit №7 (Bolnichny proyezd str., 4A, Podolsk, 142155, Russia)

³Medical Center «ON CLINIC» (Bolshaya Molchanovka str., 32-1, Moscow, 121069, Russia)

ABSTRACT AIM: to improve the results of chronic anal fissure treatment.

PATIENTS AND METHODS: the prospective randomized study included 176 patients divided in two groups. Eighty-eight patients underwent fissure excision in combination with injection of botulinum toxin type A (incobotulinum toxin) into the internal anal sphincter (main group, BTA), and 88 patients underwent anal fissure excision in combination with lateral subcutaneous sphincterotomy (control group, LIS).

RESULTS: on the 30th day after surgery, spasm of internal anal sphincter, according to profilometry, persisted in 14.8% of patients of the main group (BTA) and 22.7% of patients in the control group (LSS) ($p = 0.18$), and on the 60th day in 20.4% and 14.8% of patients, respectively ($p = 0.32$). On the 60th day after surgery, the postoperative wound did not epithelialize in 14% of patients in the BTA group and 1% of the LSS group ($p = 0.0006$). On the 30th day after surgery, complaints of incontinence were noted by 32% of patients in the BTA group and 31% in the LSS group ($p = 0.87$), on the 60th day — 7% and 11% of patients, respectively ($p = 0.29$). The intensity of pain after surgery in the compared groups did not differ both after defecation and during the day ($p > 0.05$). Expansion of the surgery volume increases the chance of developing temporary anal sphincter incontinence (ASI) by 2.44 times on the 30th day of observation ($p = 0.01$) and by 3 times — on day 60 ($p = 0.04$). The use of BTA as a method of internal anal sphincter relaxation increases the chance of slowing down the epithelization of the postoperative wound by 13.7 times [$p = 0.01$], and the expansion of the surgery volume — by 3.47 times [$p = 0.03$].

CONCLUSION: the use 40 U of botulinum toxin type A after anal fissure excision is not inferior to lateral subcutaneous sphincterotomy in elimination of spasm internal anal sphincter with a comparable incidence of temporary anal sphincter incontinence within 2 months after surgery. Neurotoxin serves as an alternative to sphincterotomy, however, in some cases, it requires the addition of a agent containing human recombinant epidermal growth factor to the postoperative management of patients.

KEYWORDS: chronic anal fissure, CAF, internal sphincter spasm, botulinum toxin type A, BTA, incobotulinum toxin, lateral subcutaneous sphincterotomy, LIS.

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflicts of interest.

FOR CITATION: Khryukin R.Yu., Zharkov E.E., Goloktionov N.A., Nekhrikova S.V., Medvedev V.Yu., Slozhenikin S.V., Zagryadskiy E.A., Ponomarenko A.A. Treatment of chronic anal fissure botulinum toxin type A 40 U in comparison with lateral subcutaneous sphincterotomy (NCT03855046). *Koloproktologia*. 2022;21(1):60–70. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-60-70>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Хрюкин Роман Юрьевич, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: hrukinroman@gmail.com; тел.: +7 (916) 159-80-59

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Khryukin R.Yu., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: hrukinroman@gmail.com

Дата поступления — 25.01.2022

Received — 25.01.2022

После доработки — 26.01.2022

Revised — 26.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время основным методом лечения хронической анальной трещины (ХАТ) является боковая подкожная сфинктеротомия (БПС) [1,2]. Однако БПС сопровождается развитием послеоперационной анальной инконтиненции (НАС) разной степени

выраженности, в связи с чем продолжается поиск методов релаксации внутреннего анального сфинктера, не приводящих к развитию НАС и, при этом, не уступающих сфинктеротомии в частоте заживления трещин [3,4]. Одним из предложенных методов лечения хронической анальной трещины является инъекция ботулинического токсина типа А во

внутренний анальный сфинктер (БТА). Метаанализ семи рандомизированных клинических исследований (РКИ), сравнивающих БПС и БТА в лечении ХАТ показал, что в срок наблюдения за пациентами от 4,5 до 60 месяцев риск возникновения транзиторной послеоперационной НАС после инъекции нейротоксина во внутренний анальный сфинктер в 0,86 раза ниже, чем после сфинктеротомии, но при этом БТА уступает БПС в эффективности лечения хронической анальной трещины. Несмотря на метаанализ РКИ, в них применяли различные методики инъекции препарата без иссечения трещины, что может влиять на эффективность лечения пациентов с ХАТ [5]. В ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России был предложен способ лечения хронических анальных трещин, заключающийся в иссечении трещины с инъекцией БТА во внутренний анальный сфинктер в дозировке 40 ЕД, приводящий к эпителизации послеоперационной раны у всех пациентов в течение 2 месяцев с минимальной частотой развития обратимой недостаточности анального сфинктера. Таким образом, нами было решено провести рандомизированное исследование, посвященное сравнению иссечения трещины в комбинации с боковой подкожной сфинктеротомией и иссечения трещины в комплексе с инъекцией ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер по предложенной методике с целью оценки частоты развития НАС и заживления послеоперационных ран.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение результатов лечения хронической анальной трещины.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с ноября 2019 по сентябрь 2021 гг. на базе нашего Центра проведено сравнительное, проспективное, рандомизированное, одноцентровое исследование, зарегистрированное на сайте www.ClinicalTrials.gov (ID NCT03855046). В основную группу включено 88 пациентов, которым проводилось иссечение трещины в сочетании с медикаментозной релаксацией внутреннего анального сфинктера ботулиническим токсином типа А (инкоботулотоксин типа А, БТА); в контрольную группу — 88 пациентов, которым выполнялось иссечение трещины в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией (БПС) (Рис. 1). Диагноз «хроническая анальная трещина» устанавливали при наличии хотя бы одного из следующих признаков: длительность анамнеза

заболевания более 2 месяцев, рубцовые изменения краёв дефекта, фиброзный полип анального канала у проксимального края дефекта, сторожевой бугорок у дистального края дефекта; волокна внутреннего сфинктера в дне дефекта.

Критерии включения в исследование:

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

Критерии не включения:

пациенты, ранее перенесшие хирургические вмешательства на анальном канале и прямой кишке (за исключением малоинвазивных методик); наличие недостаточности анального сфинктера 1–3 степени (оценка по шкале Wexner больше 0 баллов); пектенноз; воспалительные заболевания толстой кишки; наружный и внутренний геморрой IV стадии; хронический парапроктит; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации; беременность и период лактации; индивидуальная непереносимость и повышенная чувствительность к ботулиническому токсину типа А; миастения и миастеноподобные синдромы.

Критерии исключения:

Наличие свищей прямой кишки, захватывающих подкожную порцию наружного сфинктера и более глубоких (при интраоперационной ревизии); отказ от прохождения обследования, несоблюдение протокола исследования.

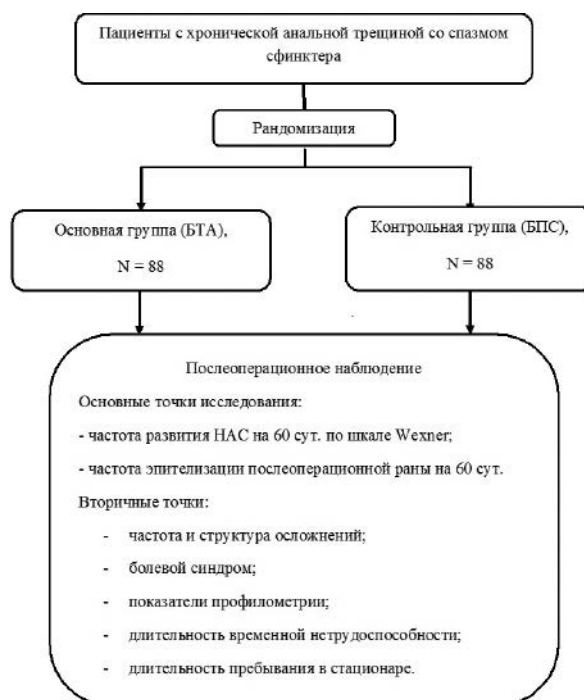


Рисунок 1. Дизайн исследования

Figure 1. Research design

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

Показатель	Метод ликвидации спазма внутреннего сфинктера		p
	БТА, N = 88	БПС, N = 88	
Медиана возраста (квартили)	37,5 (32; 45)	39 (33; 52)	0,08
Медиана ИМТ, кг/м ² (квартили)	24,3 (21,1; 28,3)	26,1 (22,2; 30,1)	0,07
Пол			
мужской	34 (38,6%)	39 (44,3%)	0,54
женский	54 (61,4%)	49 (55,7%)	
Анамнез заболевания (мес.)	16,5 (6; 60)	18,5 (8,5; 50)	0,92
Медиана болевого синдрома после стула (квартили)	5 (4; 7)	6 (5; 8)	0,004
Медиана болевого синдрома в течение дня (квартили)	4 (3; 6)	5 (3; 6)	0,09
Анальная трещина (N)			
1	74 (84%)	73 (82,9%)	0,84
2	14 (15,9%)	15 (17%)	
Внутреннее свищевое отверстие	4 (4,6%)	2 (2,3%)	0,4
Фиброзный полип (N)			
1	22 (25%)	33 (37,5%)	0,1
2	0	3 (3,4%)	0,7
Сторожевой бугорок (N)			
1	22 (25%)	31 (35,2%)	0,18
2	3 (3,4%)	6 (6,8%)	0,5
Наружные геморроидальные узлы (N)			
1	12 (13,6%)	6 (6,8%)	0,41
2	4 (4,6%)	5 (5,7%)	
3	5 (5,7%)	8 (9%)	
Внутренне геморроидальные узлы (N)			
1	7 (7,9%)	3 (3,4%)	0,14
2	1 (1,1%)	5 (5,7%)	
3	7 (7,9%)	4 (4,6%)	
Дефекация			
нормальный стул	23 (26,1%)	23 (26,1%)	1
запор	65 (73,9%)	65 (73,9%)	
Роды (N)			
	N = 54	N = 49	0,55
0	25 (46,3%)	18 (36,7%)	
1	11 (20,4%)	14 (28,6%)	
2	15 (27,8%)	16 (32,7%)	
3	2 (3,7%)	1 (2%)	
4	1 (1,8%)	0	
Осложнённые роды в анамнезе	11 (20,4%)	9 (18,4%)	0,8

Всем пациентам, включенным в исследование, проводили профилометрию до операции, на 30 и 60 сутки после операции на аппарате Solar GI HRAM (Нидерланды). Наличие спазма внутреннего анального сфинктера устанавливали при повышении хотя бы одного из следующих показателей профилометрии: среднего давления в анальном канале в покое (СДАКП), (норма: 44,0–60,4 мм рт. ст.), максимального давления в анальном канале в покое (МДАКП), (норма: 89,4–112,2 мм рт. ст.) [6]. До оперативного лечения и ежедневно после него больные оценивали болевой синдром по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), отвечали на вопросы по шкале недержания Wexner. На 7, 30 и 60 сутки наблюдения клинически оценивали результаты лечения — пациентам проводили пальцевое исследование прямой кишки

и аноскопию. В течение двух месяцев после операции проводили анализ приёма обезболивающих препаратов, длительности временной нетрудоспособности после оперативного вмешательства, а также длительности явлений транзиторной анальной инконтиненции при её наличии в послеоперационном периоде. Оперативное вмешательство выполняли под спинальной анестезией в положении пациента на спине с максимально приведенными к животу ногами. Пациентам основной группы (БТА) после иссечения трещины по стандартной методике [1] выполняли инъекцию ботулинического токсина типа А, свободного от комплексообразующих белков, во внутренний анальный сфинктер на 1,5, 7 и 11 часах по 10 ЕД препарата (суммарно 40 ЕД) с помощью инсулинового шприца на 100 делений. Пациентам контрольной

группы (БПС) — иссечение трещины в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией закрытой или открытой методикой в зависимости от предпочтения хирурга [1]. При наличии у пациента трещины, осложнённой неполным внутренним свищом, не захватывающим порции наружного сфинктера (интрасфинктерный свищевой ход), трещину со свищом иссекали единым блоком в пределах здоровых тканей [1], при наличии наружного и внутреннего геморроя II-III стадии — выполняли оперативное вмешательство в зависимости от стадии данного заболевания в соответствии с клиническими рекомендациями [7]. Вышеуказанный объём операции (по поводу трещины, осложнённой свищом и/или наружного и внутреннего геморроя II-III стадии) считали расширенным.

Пациенты основной (БТА) и контрольной (БПС) групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), полу и другим клиническим показателям (Табл. 1).

Пациенты основной (БТА) и контрольной (БПС) групп также были сопоставимы по характеру оперативного вмешательства, направленного на ликвидацию

проявлений сопутствующей геморроидальной болезни (Табл. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 30 сутки наблюдения в сравниваемых группах выявлено статистически значимое снижение среднего давления в анальном канале в покое по сравнению с показателями профилометрии до операции [$p < 0,05$], при этом СДАКП на 30 сутки после хирургического лечения оказалось ниже в группе БТА [$p = 0,008$] (Рис. 2).

Тем не менее, на 30 сутки после операции спазм внутреннего анального сфинктера по данным профилометрии (показатели СДАКП и МДАКП) сохранялся у 13/88 (14,8%) пациентов основной группы (БТА) и 20/88 (22,7%) больных контрольной группы (БПС) [$p = 0,18$]. На 60 сутки наблюдения отмечено увеличение количества пациентов со спазмом сфинктера в группе БТА до 18/88 (20,4%), а в группе БПС — снижение до 13/88 (14,8%) [$p = 0,32$], (Табл. 3).

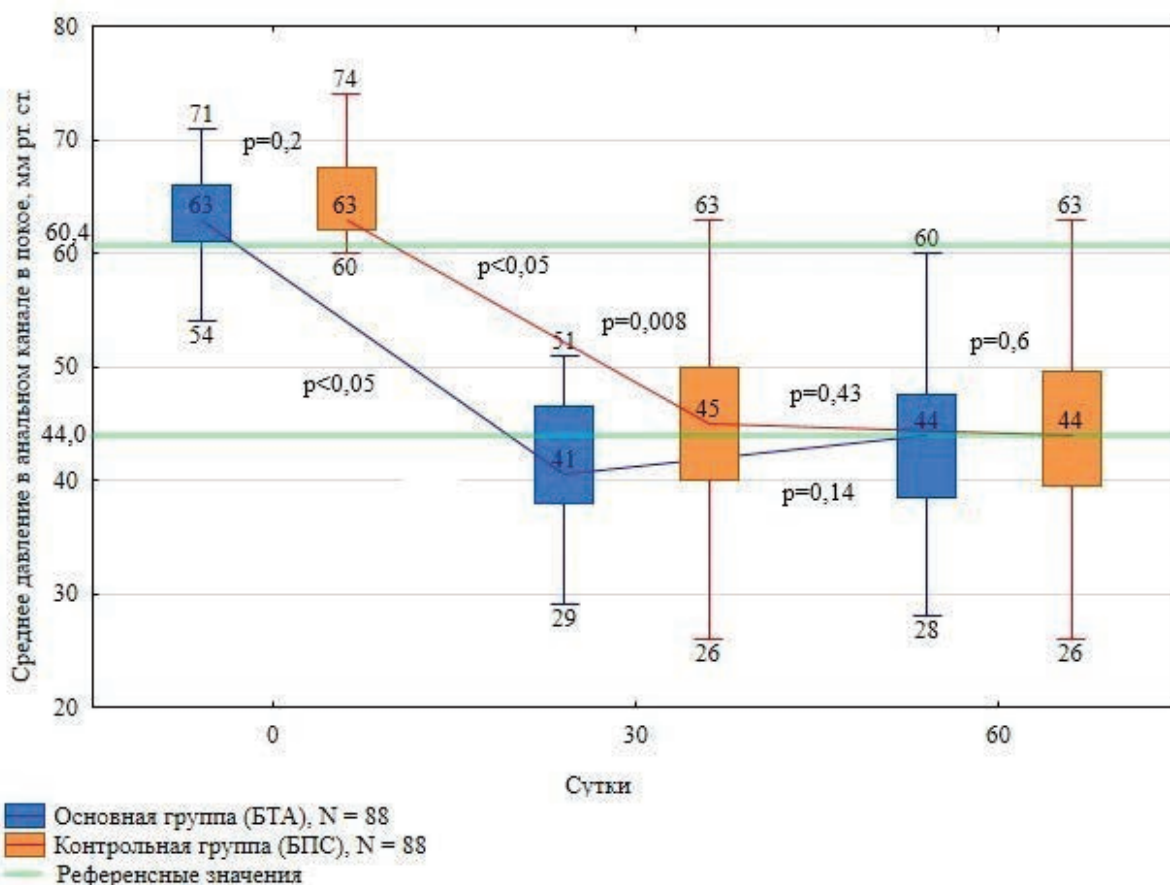


Рисунок 2. Среднее давление в анальном канале в покое до операции и в послеоперационном периоде

Figure 2. Average pressure in the anal canal at rest before surgery and in the postoperative period

Таблица 2. Характеристика пациентов, оперированных по поводу хронической анальной трещины и сопутствующей геморроидальной болезни**Table 2.** Characteristics of patients operated for chronic anal fissure and concomitant hemorrhoidal disease

Показатель	Метод ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера		p
	БТА, N = 88	БПС, N = 88	
Форма и стадия геморроя			
Наружный геморрой	7 (7,9%)	8 (9%)	1
Наружный и внутренний геморрой 2 стадии	4 (4,6%)	0	0,12
Наружный и внутренний геморрой 3 стадии	7 (7,9%)	12 (13,6%)	0,34
Объём операции по поводу геморроя			
Склерозирование внутренних геморроидальных узлов, иссечение наружных	4 (4,6%)	0	0,12
Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией	0	1 (1,1%)	1
Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией, иссечение наружных геморроидальных узлов	3 (3,4%)	4 (4,6%)	1
Иссечение наружных геморроидальных узлов	7 (7,9%)	8 (9%)	1
Открытая геморроидэктомия	4 (4,6%)	7 (7,9%)	0,54

Таблица 3. Спазм внутреннего анального сфинктера на 30 и 60 сутки после операции**Table 3.** Spasm of the internal anal sphincter on days 30 and 60 after surgery

Спазм внутреннего анального сфинктера	Д30			Д60		
	БТА, N = 88	БПС, N = 88	p	БТА, N = 88	БПС, N = 88	p
Да	13 (14,8%)	20 (22,7%)	0,18	18 (20,4%)	13 (14,8%)	0,32
Нет	75 (85,2%)	68 (77,3%)		70 (79,6%)	75 (85,2%)	

Таблица 4. Частота и структура послеоперационных осложнений**Table 4.** Frequency and structure of postoperative complications

Осложнения	Метод релаксации внутреннего анального сфинктера		p
	Основная группа (БТА), N = 88	Контрольная группа (БПС), N = 88	
Гематома	1 (1%)	22 (25%)	0,0001
Тромбоз наружных геморроидальных узлов	4 (5%)	3 (3%)	0,7
Задержка мочеиспускания	1 (1%)	1 (1%)	1
Кровотечение в раннем послеоперационном периоде	0	1 (1%)	0,24
Длительно незаживающая рана	12 (14%)	1 (1%)	0,0006
Транзиторная НАС на 30 день после операции	28 (32%)	27 (31%)	0,87
Транзиторная НАС на 60 день после операции	6 (7%)	10 (11%)	0,29

В течение 60 дней после операции у пациентов, включенных в исследование, оценивали частоту и характер осложнений (Табл. 4).

Гематома перианальной области была выявлена у 1/88 (1%) больного группы БТА и у 22/88 (25%) пациентов группы БПС [$p = 0,0001$]. Образование единственной гематомы у пациента после хирургического лечения в основной группе (БТА) было связано с выполнением открытой геморроидэктомии (сопутствующий наружный и внутренний геморрой 3 стадии) и необходимостью им принимать антикоагулянты в связи с ранее перенесённым оперативным вмешательством на митральном клапане. Гематомы у 22/88 (25%) больных контрольной группы (БПС) были связаны с техническими особенностями выполнения сфинктеротомии — кровоизлияние в подкожную клетчатку перианальной области после рассечения внутреннего сфинктера. Стоит отметить, что данное осложнение являлось клинически не значимым и не требовало дополнительных назначений ни в одном случае.

Кровотечение после оперативного вмешательства возникло у 1/88 (1%) пациента контрольной группы (БПС), что потребовало прошивания сосуда в области послеоперационной раны в условиях перевязочной [$p = 0,24$].

На 60 день наблюдения послеоперационная рана не эпителизировалась у 12/88 (14%) пациентов основной группы (БТА) и 1/88 (1%) — контрольной (БПС) [$p = 0,0006$]. Среди вышеуказанных 12 пациентов группы БТА спазм внутреннего анального сфинктера сохранялся у 2/12 (17%) человек, а у единственного пациента из группы БПС спазма выявлено не было [$p = 1,0$]. Всем больным с незажившими ранами на 60 сутки после оперативного вмешательства была назначена местная терапия лекарственным средством, содержащим человеческий рекомбинантный эпидермальный фактор роста. На фоне проводимой терапии послеоперационная рана эпителизовалась в течение 2-х недель у 11/12 (92%) пациентов основной группы (БТА) и у 1 больного контрольной группы (БПС). У 1/12 (8%) пациента группы БТА

в связи с неэффективностью терапии и отсутствием спазма внутреннего анального сфинктера, был взят соскоб из раны для выявления заболеваний, передающихся половым путем, и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаружены уреоплазмы, что потребовало назначения антибактериальной терапии с учетом чувствительности возбудителя. На фоне проводимой терапии в течение одного месяца рана у данного больного зажила.

На 30 сутки после операции жалобы на недержание отмечали 28/88 (32%) человек основной группы и 27/88 (31%) — контрольной группы [$p = 0,87$], средняя оценка по шкале Wexner у этих пациентов на 30 сутки составила 2 (2; 3) и 3 (2; 3) балла, соответственно [$p = 0,3$]. В обеих группах максимальная оценка составила 4 балла, а минимальная — 1 балл. На 60 сутки данное осложнение наблюдалось у 6/88 (7%) пациентов группы БТА и 10/88 (11%) — группы БПС [$p = 0,29$], а средняя оценка по шкале Wexner составила 1 (1; 1) и 2 (1; 3) балла, соответственно [$p = 0,1$]. В контрольной группе (БПС) максимальная оценка по шкале Wexner на 60 сутки после операции составила 4 балла, а минимальная — 1 балл. Стоит отметить, что ни у одного пациента не отмечалось недержания жидкого и твердого кишечного содержимого, а количество баллов в течение периода наблюдения постепенно снижалось в обеих группах. Согласно самостоятельной, субъективной оценке пациентами длительности транзиторной НАС по шкале Wexner, в основной группе медиана показателя составила 16 (5,5; 28) дней, в контрольной группе — 20 (9; 26) дней [$p = 0,56$].

Интенсивность болевого синдрома после операции в сравниваемых группах не различалась как после дефекации, так и в течение дня [$p > 0,05$]. В послеоперационном периоде прием анальгетиков потребовался всем больным, по удельному весу которых группы были сопоставимы, также, как и по длительности приёма обезболивающих препаратов [$p > 0,05$].

Общий койко-день стационарного лечения в обеих группах статистически значимо не различался и составил 5 (4; 6) дней в основной группе (БТА) и 4 (4; 6) — в контрольной (БПС) [$p = 0,33$].

Длительность временной нетрудоспособности пациентов после операции в основной группе (БТА) составила 18,5 (9,5; 30,5) дня, в контрольной (БПС) — 22 (12; 31,5), статистически значимой разницы по данному показателю между группами также получено не было [$p = 0,26$].

Проведён унивариантный анализ факторов, предположительно влияющих на шанс развития транзиторной анальной инконтиненции на 30 и 60 сутки после оперативного вмешательства. Расширение объема

Таблица 5. Факторы, связанные с развитием транзиторной НАС на 30 сутки после оперативного вмешательства

Table 5. Factors associated with the development of transient AI on day 30 after surgery

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод релаксации внутреннего сфинктера:		
БТА	1	
БПС	0,95 (0,5–1,79)	0,87
Объём оперативного вмешательства		
стандартный	1	
расширенный	2,44 (1,22–4,87)	0,01
Возраст	1,03 (0,99–1,05)	0,07
ИМТ	0,99 (0,93–1,06)	0,78
Пол		
мужской	1	
женский	1,71 (0,88–3,34)	0,11
Роды (N)		
0	1	
1	1,17 (0,41–3,28)	0,77
2	1,3 (0,5–3,43)	0,58
3 и более	2,07 (0,26–16,3)	0,49
Осложнённые роды		
нет	1	
да	0,95 (0,34–2,64)	0,92

Таблица 6. Факторы, связанные с развитием транзиторной НАС на 60 сутки после оперативного вмешательства

Table 6. Factors associated with the development of transient AI on the 60th day after surgery

Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод релаксации внутреннего сфинктера:		
БТА	1	
БПС	1,75 (0,61–5,05)	0,3
Объём оперативного вмешательства		
стандартный	1	
расширенный	3 (1,06–8,52)	0,04
Возраст	1,03 (0,98–1,07)	0,22
ИМТ	1,02 (0,93–1,13)	0,64
Пол		
мужской	1	
женский	0,9 (0,32–2,55)	0,85
Роды (N)		
0	1	
1	0,85 (0,14–4,9)	0,86
2	0,67 (0,12–3,92)	0,66
3 и более	3,25 (0,27–39)	0,35
Осложнённые роды		
нет	1	
да	0,49 (0,06–4,18)	0,52

оперативного вмешательства оказалось единственным фактором, связанным с повышенным в 2,44 раза шансом развития данного осложнения на 30 день наблюдения [$p = 0,01$] (Табл. 5).

Единственным фактором, влияющим на развитие анальной инконтиненции на 60 сутки после оперативного лечения, также, как и на 30, оказался объём операции, расширение которого в 3 раза

Таблица 7. Факторы, связанные с увеличением срока заживления послеоперационной раны
Table 7. Factors associated with an increase in the healing time of a postoperative wound

Однофакторный анализ			Многофакторный анализ	
Фактор	ОШ (ДИ 95%)	p	ОШ (ДИ 95%)	p
Метод релаксации внутреннего сфинктера				
БПС	1		1	
БТА	13,7 (1,7–108)	0,01	14,6 (1,8–116,7)	0,01
Объем оперативного вмешательства				
стандартный	1		1	
расширенный	3,47 (1,1–10,9)	0,03	3,82 (1,15–12,6)	0,03
Возраст	0,98 (0,94–1,04)	0,68	–	
ИМТ	0,94 (0,83–1,06)	0,32		
Пол				
мужской	1			
женский	2,5 (0,67–9,46)	0,17		
Сохраняющийся спазм внутреннего анального сфинктера на 60 сутки после оперативного вмешательства				
нет	1			
да	0,84 (0,18–3,9)	0,83		

увеличивает шанс развития транзиторной НАС [$p = 0,04$] (Табл. 6).

В результате однофакторного анализа выявлено, что применение БТА в качестве метода релаксации внутреннего анального сфинктера связано с большей вероятностью задержки заживления послеоперационной раны и увеличивает шанс данного явления в 13,7 раз [$p = 0,01$], а расширение объема операции — в 3,47 раза [$p = 0,03$]. При мультивариантном анализе вышеуказанные факторы также оказались связаны с повышенным шансом развития данного осложнения (Табл. 7).

Построена номограмма вероятности заживления послеоперационной раны в зависимости от объема оперативного лечения и метода релаксации внутреннего анального сфинктера (Рис. 3). При выполнении инъекции БТА в дозировке 40 ЕД с иссечением трещины эффективность лечения составляет 91%, а расширение объема оперативного вмешательства снижает данный показатель до 74%. В свою очередь, положительный результат лечения после боковой подкожной сфинктеротомии с иссечением трещины составляет 98%, а при расширении объема операции — 97%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В существующих исследованиях частота эпителизации трещины при БТА и БПС составляет для нейротоксина — от 50,2 до 73,6%, а для сфинктеротомии — от 85,8 до 95,7% [1,5,8]. Учитывая отсутствие представлений о нормальных сроках заживления хронической анальной трещины при её лечении, которые колеблются от 14 дней до 2 месяцев, сложно судить об эффективности сравниваемых методов оперативного вмешательства [5,8,9]. В нашем исследовании срок заживления послеоперационных ран оценивали в течение 60 дней. Данный выбор обусловлен результатами исследования Жаркова Е.Е., согласно которым эпителизация ран при отсутствии специфических раневых инфекций составила более 90% в течение 2 месяцев после хирургического лечения [6]. В указанные сроки наблюдения в представленном исследовании частота заживления в основной группе (БТА) составила 86%, в контрольной группе (БПС) — 99%. При этом добавление в схему лечения лекарственного средства, содержащего человеческий

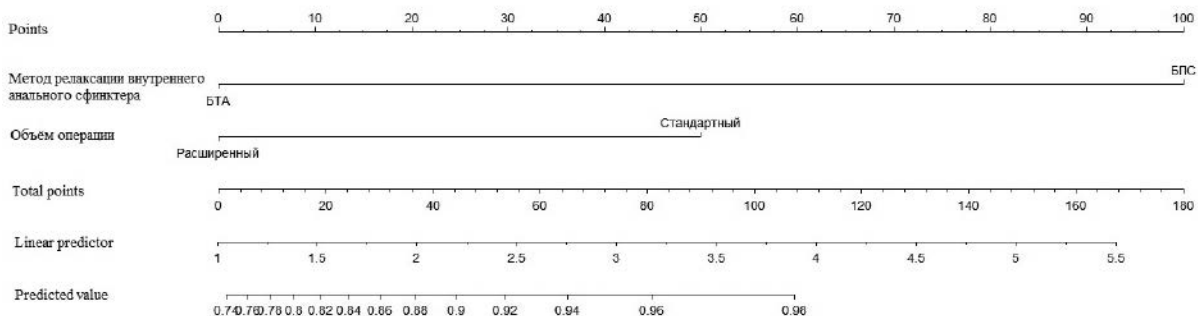


Рисунок 3. Номограмма вероятности заживления послеоперационной раны на 60 сутки после оперативного лечения
Figure 3. Nomogram of the probability of healing of a postoperative wound on the 60th day after surgical treatment

рекомбинантный эпидермальный фактор роста, повысило эффективность лечения до 99% в группе БТА и до 100% — в группе БПС. Лишь одному пациенту (8%) группы БТА в связи с неэффективностью терапии и отсутствием спазма внутреннего анального сфинктера, потребовалось назначение антибактериальной терапии в связи с обнаружением по данным ПЦР уреаплазмы, на фоне которой, в течение одного месяца рана у данного больного зажила. Таким образом, при использовании вышеуказанных лекарственных средств в раннем послеоперационном периоде после инъекции нейротоксина, возможно добиться сопоставимых со сфинктеротомией результатов лечения в течение 2 месяцев.

Анализ факторов, связанных с заживлением послеоперационных ран показал, что иссечение трещины со свищом или в сочетании с хирургическими вмешательствами, направленными на лечение сопутствующей геморроидальной болезни (расширенный объём операции) увеличивает сроки их эпителизации, что обусловлено большей площадью раневого дефекта. Данный факт не исследовался в мировых публикациях.

Согласно отечественным рекомендациям, в связи с наличием фиброзных изменений в области хронической анальной трещины, её иссечение выполняют во всех случаях [1]. Однако, в соответствии с рекомендациями ASCRS (American Society of Colon and Rectal Surgeons) по лечению ХАТ, зарубежные коллеги не иссекают хронический дефект анодермы [10]. При этом исследований, подтверждающих или опровергающих необходимость выполнения данной манипуляции, не существует [1,5,8,10]. С нашей точки зрения важным является определение нормальных сроков заживления ХАТ, поскольку увеличение длительности эпителизации дефекта диктует потребность в смене метода лечения хронической анальной трещины.

В рамках существующих представлений о патогенезе ХАТ сравниваемые методы лечения направлены только на ликвидацию его ведущего звена — спазма внутреннего анального сфинктера [1,5,6,10,11]. В проведённом исследовании ликвидировать повышенный тонус сфинктера удалось у 79,6% пациентов основной группы (БТА) и у 86,2% — контрольной группы (БПС), и, несмотря на сохраняющийся спазм сфинктера у оставшихся пациентов обеих групп (18,2% — БТА и 14,8% — БПС), он не оказал влияния на срок заживления послеоперационной раны. К сожалению, в существующих рекомендациях и рандомизированных исследованиях не оценивают связь между эффективностью проведённого лечения и достижением референсных значений профилометрии (СДАКП и МДАКП). При этом оценку функционального состояния внутреннего анального сфинктера

проводят на аппаратах различных производителей, что обуславливает высокую гетерогенность в показателях норм исследования [1,10]. В связи с вышеизложенным, сложно оценить влияние сохраняющегося спазма внутреннего анального сфинктера на эпителизацию послеоперационной раны и последующее развитие рецидивов заболевания, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

По данным ряда авторов, частота развития транзиторной недостаточности анального сфинктера после боковой подкожной сфинктеротомии достигает 44% и возникает чаще в сравнении с применением ботулотоксина, сопровождающегося транзиторной НАС в 0–19% случаев [5,8]. По результатам проведённого исследования мы не получили статистически значимой разницы в частоте развития данного осложнения в сравниваемых группах. Частота транзиторной НАС на 30 сутки наблюдения составила 32% в группе БТА и 31% — в группе БПС, 7% и 11% — на 60 сутки, соответственно. Явления анальной инконтиненции в соответствии со шкалой Wexner были сопоставимы в группах сравнения, клинически не значимы и в течение 60 дней наблюдения постепенно нивелировались.

В ранее проведённых исследованиях нами установлено, что риск развития анального недержания после хирургического лечения ХАТ возрастает у пациентов пожилого возраста (60 лет и более), больных с клиническими признаками опущения промежности и женщин с многократными и осложнёнными родами в анамнезе (2 и более) [1,6,12–14]. В свою очередь, по результатам нашего исследования повышение шанса возникновения транзиторной НАС в послеоперационном периоде вне зависимости от метода релаксации внутреннего анального сфинктера обусловлено только выполнением оперативного вмешательства в расширенном объёме. Данный факт вполне объясним большей вероятностью механического воздействия на мышечные структуры запирающего аппарата прямой кишки при увеличении объёма операции, наличием в области заднего прохода раневой поверхности большей площади, а также воздействием на внутренние геморроидальные узлы, участвующие в механизмах произвольного анального держания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ботулинического токсина типа А в дозировке 40 ЕД после иссечения анальной трещины не уступает боковой подкожной сфинктеротомии в эффективности ликвидации спазма внутреннего анального сфинктера при сопоставимой частоте развития транзиторной недостаточности анального сфинктера в течение 2 месяцев после операции. Нейротоксин

служит альтернативой выполнению сфинктеротомии, однако, в ряде случаев, требует добавления в схему послеоперационного ведения пациентов лекарственного средства, содержащего человеческий рекомбинантный эпидермальный фактор роста.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Существует ряд поставленных вопросов, которые требуют дальнейшего изучения:

1. Определение нормальных сроков заживления ран после хирургического лечения хронической анальной трещины и определение показаний к её иссечению.
2. Оценка частоты рецидивов анальной трещины в отдалённом послеоперационном периоде.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Хрюкин Р.Ю., Пономаренко А.А., Жарков Е.Е.

Сбор и обработка материала: Хрюкин Р.Ю., Жарков Е.Е., Голоктионов Н.А., Нехрикова С.В., Загрядский Е.А., Медведев В.Ю., Сложеникин С.В.

Статистическая обработка: Пономаренко А.А., Хрюкин Р.Ю., Жарков Е.Е.

Написание текста: Хрюкин Р.Ю., Пономаренко А.А., Жарков Е.Е.

Редактирование: Пономаренко А.А.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Roman Yu. Khryukin, Alexey A. Ponomarenko, Evgeny E. Zharkov

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов М.А., Алиев Ф.Ш., Ачкасов С.И. и соавт. Клинические рекомендации. Анальная трещина. *Колопроктология*. 2021;20(4):10–21. DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-4-10-21
2. Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W, et al. Operative procedures for fissure-in-ano. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(11):CD002199. DOI: 10.1002/14651858.CD002199.pub4
3. Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;18(4):CD003431. DOI: 10.1002/14651858.CD003431.pub2
4. Davies I, Dafydd L, Davies L, et al. Long term outcomes after lateral anal sphincterotomy for anal fissure: a retrospective cohort study. *Surg Today*. 2014;44(6):1032–1039. DOI: 10.1007/s00595-013-0785-0
5. Хрюкин Р.Ю., Костарев И.В., Арсланбекова К.И. и соавт. Ботулинический токсин типа А и боковая подкожная сфинктеротомия в лечении хронической анальной трещины со спазмом сфинктера. Что выбрать? (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2020;19(2):113–128. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128
6. Жарков Е.Е. Комплексное лечение хронической анальной трещины. Автореферат дисс. канд. мед. наук. 2009; М., 113 с.
7. Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Титов А.Ю. и соавт. Клинические рекомендации Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя. *Колопроктология*. 2019;18(1):7–38.

Collection and processing of the material: Roman Yu. Khryukin, Evgeny E. Zharkov, Nikolay A. Goloktionov, Svetlana V. Nekhrikova, Evgeny A. Zagriadskii, Vladimir Yu. Medvedev, Sergey V. Slozhenikin

Statistical processing: Alexey A. Ponomarenko, Roman Yu. Khryukin, Evgeny E. Zharkov

Text: Roman Yu. Khryukin, Alexey A. Ponomarenko, Evgeny E. Zharkov

Editing: Alexey A. Ponomarenko

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Хрюкин Р.Ю. — 0000-0003-0556-1782

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

Жарков Е.Е. — 0000-0003-3403-9731

Голоктионов Н.А. — 0000-0001-7865-8134

Нехрикова С.В. — 0000-0002-2815-4808

Загрядский Е.А. — 0000-0002-5495-3101

Сложеникин С.В. — 0000-0003-0340-6164

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Roman Yu. Khryukin — 0000-0003-0556-1782

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

Evgeny E. Zharkov — 0000-0003-3403-9731

Nikolay A. Goloktionov — 0000-0001-7865-8134

Svetlana V. Nekhrikova — 0000-0002-2815-4808

Evgeny A. Zagriadskii — 0000-0002-5495-3101

Sergey V. Slozhenikin — 0000-0003-0340-6164

Vladimir Yu. Medvedev — 0000-0001-8825-4483

DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38

8. Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R, et al. Operative and medical treatment of chronic anal fissures—a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol*. 2017;52(6):663–676. DOI: 10.1007/s00535-017-1335-0

9. Fruehauf H, Fried M, Wegmueller B, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin A injection compared with topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(9):2107–2112. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00722.x

10. Stewart DB Sr, Gaertner W, Glasgow S, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):7–14. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000735

11. Nelson R. A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(4):422–431. DOI: 10.1007/s10350-003-0079-5

12. Ткалич О.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю. и соавт. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины с применением ботулотоксина типа А (ISRCTN97413456). *Колопроктология*. 2020;19(1):80–99. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99

13. Shelygin Yu.A., Tklich O.V., Ponomarenko A.A. et al. Follow up results of combination treatment of chronic anal fissure. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;12(2):244–

249. DOI: 10.31838/ijpr/2020.SP2.040

14. Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Орлова Л.П. и соавт. Анальное недержание у больных, перенесших иссечение анальной трещины в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией. *Колопроктология*. 2008;3:18–24.

REFERENCES

1. Agapov M.A., Aliev F.Sh., Achkasov S.I. et al. Clinical guidelines. Anal fissure. *Koloproctologia*. 2021;20(4):10–21. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-4-10-21
2. Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W, et al. Operative procedures for fissure-in-ano. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(11):CD002199. DOI: 10.1002/14651858.CD002199.pub4
3. Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;18(4):CD003431. DOI: 10.1002/14651858.CD003431.pub2
4. Davies I, Dafydd L, Davies L, et al. Long term outcomes after lateral anal sphincterotomy for anal fissure: a retrospective cohort study. *Surg Today*. 2014;44(6):1032–1039. DOI: 10.1007/s00595-013-0785-0
5. Khryukin R.Yu., Kostarev I.V., Arslanbekova K.I. et al. Botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy for chronic anal fissure with the sphincter spasm. What to choose? (systematic literature review and meta-analysis). *Koloproctologia*. 2020;19(2):113–128. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128
6. Zharkov E.E. Complex treatment of chronic anal fissure. Abstract diss. cand. med. sciences. 2009; M., 113 p. (in Russ.).
7. Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Titov A.Yu. et al. Clinical recommendations of the association of coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Koloproctologia*. 2019;18(1):7–38. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38
8. Ebinger SM, Hardt J, Warschkow R, et al. Operative and medical treatment of chronic anal fissures—a review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol*. 2017;52(6):663–676. DOI: 10.1007/s00535-017-1335-0
9. Fruehauf H, Fried M, Wegmueller B, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin A injection compared with topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(9):2107–2112. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00722.x
10. Stewart DB Sr, Gaertner W, Glasgow S, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):7–14. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000735
11. Nelson R. A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(4):422–431. DOI: 10.1007/s10350-003-0079-5
12. Tkalic O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O.Yu. et al. Immediate results of complex treatment of chronic anal fissure using botulinum toxin type A (ISRCTN97413456). *Koloproctologia*. 2020;19(1):80–99. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99
13. Shelygin Yu.A., Tkalic O.V., Ponomarenko A.A. et al. Follow up results of combination treatment of chronic anal fissure. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;12(2):244–249. DOI: 10.31838/ijpr/2020.SP2.040
14. Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Orlova L.P. et al. Anal incontinence in patients undergoing anal fissure excision in combination with lateral subcutaneous sphincterotomy. *Koloproctologia*. 2008;3:18–24. (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: стандартизованная суспензия культуры бактерий (СНБ) E.coli 387,10 мг мирр. кл. E.coli, инaktivированных и консервированных в 6,6 мг свиного фенола. **Фармакотерапевтическая группа:** противовирусные препараты для местного применения. **Код АТХ: C05AХ.** **Показания к применению:** назначают взрослым (с 18 лет) при следующих заболеваниях: анальный зуд, выделения и жжение в анальной области вследствие геморроидальных заболеваний. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к фенолу. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** может без риска применяться во время беременности и в период кормления грудью. **Способ применения и дозирование:** вводят в анальный проход по одному суппозиторию утром и вечером по возможности после дефекации. Рекомендуемая суточная доза – 2 суппозитория. Курс лечения составляет 2-3 недели. **Побочное действие:** Постеризан® не обладает побочными явлениями даже при длительном применении. В качестве консерванта в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту, при развитии которых применение препарата следует прекратить. **Условия хранения:** в сухом, защищенном от света месте при температуре от 0°С до 25°С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** без рецепта.

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

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

1. Адаптировано: Нехризова С.В., Титов А.Ю., Веселов А.В. Влияние препарата Постеризан® на заживление послеоперационных ран анального канала и промежности // 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 строгом 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.

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей на территории РФ:

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

Тел. + 7 (495) 502-92-47

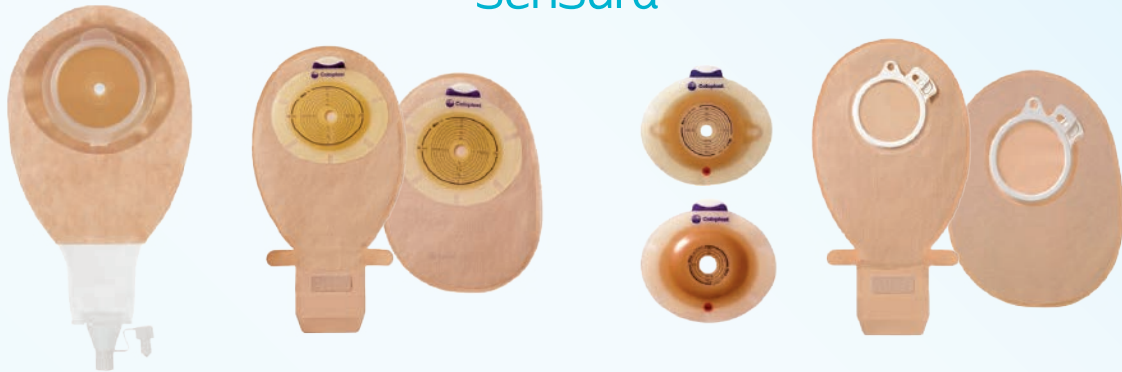
E-mail: medinfo_rus@acino.swiss, safety_rus@acino.swiss, quality_rus@acino.swiss

www.posterisan.ru



Реабилитация стомированных пациентов со средствами ухода за стомой нового поколения

SenSura®



Alterna® и Alterna® Free



Brava®



Центр поддержки потребителей Колопласт
8 800 700 11 26

Звонок бесплатный

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

www.stomaline.ru

info@coloplast.ru

www.coloplast.ru

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-71-82>



КТ признаки деструкции дивертикула при воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни ободочной кишки

Белов Д.М., Зароднюк И.В., Москалев А.И., Майновская О.А.

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

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ:* оценить диагностические возможности компьютерной томографии в выявлении деструкции стенки дивертикула при воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни ободочной кишки (ДБОК). *ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:* в исследование включено 70 пациентов (38 женщин и 32 мужчины; средний возраст — 57 ± 13 лет), оперированных по поводу воспалительных осложнений ДБОК. Данные КТ исследований, выполненных на дооперационном этапе, сопоставлены с результатами морфологических исследований препаратов резецированных участков ободочной кишки. *РЕЗУЛЬТАТЫ:* чувствительность и специфичность КТ составили при выявлении абсцессов 96,8% и 97,4%, свищей ободочной кишки 95% и 100%, паракишечных инфильтратов 100% и 97%, соответственно. По результатам морфологического исследования препаратов удаленной кишки, были выделены две группы пациентов: с макроперфорацией (абсцессы и свищи) и микроперфорацией (паракишечные инфильтраты). Согласно данным проведенного ROC-анализа, толщина кишечной стенки, протяженность воспалительных изменений стенки кишки и протяженность воспалительной инфильтрации клетчатки, оцениваемые при КТ, обеспечивают возможность выявления как микро-, так и макроперфорации. Каждый из указанных КТ признаков позволил найти такое пороговое значение параметра, при котором можно с высокой степенью достоверности прогнозировать наличие микроперфорации. *ЗАКЛЮЧЕНИЕ:* КТ параметры утолщения кишечной стенки, протяженности воспалительных изменений стенки кишки и протяженности инфильтрации клетчатки представляются значимыми для возможности прогнозирования наличия микроперфорации. Целесообразно проведение дальнейшего исследования с целью определения возможностей КТ в прогностической оценке выраженности воспалительных изменений, что обеспечит более дифференцированный подход при выборе тактики лечения больных с воспалительными осложнениями ДБОК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные осложнения дивертикулярной болезни, компьютерная томография.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в материале, обсуждаемом в этой статье.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Белов Д.М., Зароднюк И.В., Москалев А.И., Майновская О.А. КТ признаки деструкции дивертикула при воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни ободочной кишки. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 71–82. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-71-82>

CT signs of diverticulum destruction in inflammatory complications of diverticular disease

Denis M. Belov, Irina V. Zarodnyuk, Olga A. Maynovskaya, Alexey I. Moskalev

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

ABSTRACT *AIM:* to evaluate diagnostic capabilities of computed tomography in identifying the destruction of the diverticulum wall in complicated diverticular disease. *PATIENTS AND METHODS:* the prospective cohort study included 70 patients (38 female and 32 male median age - 57 ± 13), which underwent elective surgery for complicated diverticular disease. The following assessment criteria for CT were used: signs of diverticulum destruction, thickness of the bowel wall, length of inflammatory changes of colonic wall, length of pericolonic inflammation. The data of preoperative CT were compared with the morphology of removed bowel specimen. *RESULTS:* the sensitivity and specificity of CT were 96.8% and 97.4% in the detection of abscesses, 95% and 100% of colonic fistulas, and 100% and 97% pericolonic inflammation, respectively. Based on results of morphological studies of resected colon segment, two groups of patients were identified: with macroperforation (abscesses and

fistulas) and microperforation (pericolonic inflammatory mass). According to the ROC-analysis, colon wall thickness ≥ 0.7 cm, length of inflammatory changes of colonic wall ≥ 9.2 cm and the length of pericolonic inflammation ≥ 3.1 cm highly likely show microperforation.

CONCLUSION: CT parameters of thickening of colon wall, length of inflammatory changes of colonic wall and the length of pericolonic inflammation seem to be significant for the possibility of predicting the presence of microperforation. New studies with a larger number of clinical cases are required.

KEYWORDS: inflammatory complications of diverticular disease, computed tomography.

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

FINANCIAL INTERESTS: The authors have no financial or proprietary interests in any material discussed in this article.

FOR CITATION: Belov D.M., Zarodnyuk I.V., Maynovskaya O.A., Moskalev A.I. CT signs of diverticulum destruction in inflammatory complications of diverticular disease. *Koloproktologia*. 2022;21(1):71–82. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-71-82>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Белов Д.М., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Салая Адила, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: denbelman@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Belov D.M., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: denbelman@gmail.com

Дата поступления — 14.12.2021

После доработки — 19.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Received — 14.12.2021

Revised — 19.01.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Диагностике воспалительных осложнений дивертикулярной болезни ободочной кишки (ДБОК) уделяется всё большее внимание. Это обусловлено тем, что выбор оптимальной лечебной тактики напрямую зависит от точности информации, получаемой в процессе обследования пациента.

Основными методами диагностики воспалительных осложнений дивертикулярной болезни являются компьютерная томография (КТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), которые позволяют оценивать характер воспалительного процесса (острый или хронический), его выраженность и распространенность. КТ брюшной полости и органов малого таза у данной категории пациентов имеет ряд преимуществ. Среди них следует отметить скорость выполнения исследования, отсутствие болевых ощущений у пациента (возникающих при компрессии ультразвуковым датчиком при УЗИ), больших возможностей для исключения перитонита, меньшей оператор-зависимостью, возможность повторного просмотра полученных изображений, что особенно важно в условиях оказания неотложной помощи при острых состояниях и необходимости быстрого выбора метода лечения [1,2]. Несомненным достоинством метода является и его высокая диагностическая эффективность. Так метаанализ, проведенный Laméris W. и соавторами (2008), включавший 684 пациента с подозрением на острые воспалительные осложнения дивертикулярной болезни, продемонстрировал высокую чувствительность — 94% (95% CI: 87–97%) и высокую специфичность компьютерной томографии — 99% (95% CI:

90–100%) [3]. Систематический обзор Andeweg C.S. и соавторов (2014), в который вошло 588 больных с острым дивертикулитом, выявил сходные диагностические показатели — чувствительность и специфичность КТ составили 95% (95% CI: 91–97%) и 96% (95% CI: 90–100%), соответственно [4].

Крайне важной диагностической задачей является определение сохранности целостности стенки воспаленного дивертикула, что позволяет установить или исключить диагноз перфоративного дивертикулита при остром воспалительном процессе. В зависимости от этого критерия принимается решение об условиях лечения (амбулаторное или стационарное), специализацию лечащего врача (терапевт или хирург), характер лечения (консервативное, малоинвазивное, экстренное хирургическое). Консервативное лечение эффективно в 100% случаев при остром дивертикулите, остром паракишечном инфильтрате и периколическом абсцессе размером до 4 см. Периколические абсцессы большего размера и отдаленные абсцессы хорошо излечиваются методом пункции (или пункции и дренирования) под контролем УЗИ или КТ в 85% [5].

Несмотря на эффективность консервативного и малоинвазивного лечения, рецидивные эпизоды острого воспаления развиваются у 11,2–25,5% пациентов [6,7], в зависимости от клинического варианта острых воспалительных осложнений [1]. Несмотря на меньшую опасность для жизни повторных атак, они крайне негативно влияют на её качество [8]. Многие из таких пациентов нуждаются в плановых хирургических вмешательствах. Точный прогноз течения заболевания позволит избежать длительного периода наблюдения и консервативного лечения у этой категории

больных, если своевременно будут установлены показания к плановой лапароскопической резекции толстой кишки в благоприятных условиях.

Известно, что неэффективность консервативного лечения и высокая вероятность развития повторных обострений выше в группах пациентов, у которых во время острой атаки имело место разрушение дивертикула [9]. Если при многих острых осложнениях, таких как свободная перфорация ободочной кишки с развитием перитонита, абсцессах, свищах и периколлической флегмоне имеются прямые признаки разрушения дивертикула, то при остром дивертикулите или остром паракишечном инфильтрате эти симптомы отсутствуют. При хронических воспалительных осложнениях выявить признаки разрушения дивертикула ещё сложнее по ряду причин, среди которых необходимо указать малые размеры дивертикулов, их тонкую стенку, наличие рубцовых изменений в параколической клетчатке.

Таким образом, разрешающие возможности применяемых методов на сегодняшний день зачастую не позволяют визуализировать собственно разрушенный дивертикул. Вследствие этого существует необходимость опираться на косвенные признаки, то есть последствия деструкции дивертикула.

Целью нашей работы была оценка диагностических возможностей КТ в выявлении деструкции стенки дивертикула при воспалительных осложнениях ДБОК на основании сопоставлений с данными морфологического исследования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 70 пациентов, находившихся на лечении по поводу воспалительных осложнений дивертикулярной болезни ободочной кишки в период с февраля 2018 по июль 2019 гг. Критериями включения пациентов в исследование являлись: клиническая картина воспалительных осложнений дивертикулярной болезни; возможность проведения КТ с внутривенным контрастированием; наличие письменного согласия пациента на участие в исследовании; проведение резекции измененного отдела ободочной кишки с последующей морфологической верификацией. Критерием невключения — больные с диагнозом ВЗК. Критериями исключения из исследования были выявленные при КТ опухолевые заболевания желудочно-кишечного тракта, воспалительные изменения толстой кишки другой этиологии. Среди больных было 38 (54,0%) женщин и 32 (46,0%) мужчины в возрасте от 44 до 70 лет. Средний возраст составил 57 ± 13 лет. У 64 (91,%) пациентов в анамнезе отмечалось более одной атаки острого воспалительного процесса. При поступлении в центр

у 67 (95,%) больных были зафиксированы жалобы на диарею или неустойчивый стул, повышение температуры до 37,5–38,0°C, у 61 (87,0%) — повышение уровня С-реактивного белка более 50 мг/л. У 32 (43,0%) пациентов при пальпации выявлялся болезненный инфильтрат в левой подвздошной области.

Исследование проводилось на томографе «CT Philips Brilliance 64» и включало сканирование с толщиной среза 2 мм органов брюшной полости и малого таза после болюсного введения неионного контрастного препарата объемом 70–100 мл со скоростью 2,5–3 мл/с. Исследование проводилось без подготовки или после назначения бесшлаковой диеты в течение 2 дней.

При анализе полученных данных оценивали следующие качественные и количественные параметры: 1) наличие дивертикулов и их состояние (утолщение стенки, косвенные признаки разрушения дивертикула); 2) утолщение кишечной стенки (толщина в см, характер накопления контрастного вещества, структура, спазм); 3) протяженность воспалительных изменений стенки кишки; 4) протяженность инфильтрации параколической клетчатки; 5) наличие абсцессов (размеры, количество, локализация); 6) наличие свободного газа и свободной жидкости в брюшной полости; 7) наличие свищей (протяженность, локализация); 8) вовлечение прилежащих органов и структур в воспалительный процесс.

Формулировка заключения проводилась в соответствии с классификацией дивертикулярной болезни, принятой Российской гастроэнтерологической ассоциацией и Ассоциацией колопроктологов России [1]. Всем включенным в исследование пациентам выполнена резекция измененных отделов ободочной кишки. Результаты КТ исследований сопоставлены с данными морфологического исследования препаратов резецированных участков ободочной кишки.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением программного пакета Microsoft Office Excel 2019, Statistica 12.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во всех случаях выявленные при КТ воспалительные осложнения ДБОК локализовались в сигмовидной кишке, в пяти из них распространяясь на дистальную треть нисходящей ободочной кишки, что совпадало с данными интраоперационной ревизии. Основными и общими для всех описываемых осложнений КТ признаками воспалительного процесса были утолщение кишечной стенки от 0,4 до 1,5 см протяженностью от 6,8 см до 15,3 см и облаковидное или тяжистое уплотнение параколической клетчатки (Табл. 1).

Таблица 1. Выраженность КТ-признаков воспаления при различных осложнениях ДБОК ($n = 70$)
Table 1. The severity of CT symptoms of inflammation in various complications of diverticular disease ($n = 70$)

КТ-признак воспаления*	Вид осложнения		
	Абсцесс ($n = 31$)**	Свищ ($n = 23$)	Инфильтрат ($n = 16$)***
Утолщение кишечной стенки	От 0,5 до 1,5 см $\Delta 0,9 \text{ см} \pm 0,4 \text{ см}$	От 0,4 до 0,9 см $\Delta 0,7 \text{ см} \pm 0,2 \text{ см}$	От 0,5 до 0,7 см $\Delta 0,6 \text{ см} \pm 0,1 \text{ см}$
Протяженность изменений кишечной стенки	От 10,7 до 15,3 см $\Delta 12,6 \text{ см} \pm 0,9 \text{ см}$	От 9,4 до 12,5 см $\Delta 11,42 \text{ см} \pm 1,6 \text{ см}$	От 6,8 до 9,2 см $\Delta 7,3 \text{ см} \pm 2,1 \text{ см}$
Протяженность инфильтрации клетчатки:			
– до 4 см	16	17	13
– более 4 см	15	6	0
Вовлечение:			
– органов малого таза	5	19	8
– брюшины	16		6
Наличие жидкости в периколической клетчатке	7	5	2
Наличие воздуха в периколической клетчатке			2
Симптом «сороконожки» (выраженное кровенаполнение vasa recta брыжейки сигмовидной кишки)	18	3	5

Примечание: * — абсцессы/полости и свищи рассматриваются в данном случае как виды осложнений и не включены в список признаков;
 ** — абсцесс/полость на фоне хронического паракишечного инфильтрата; *** — хронический паракишечный инфильтрат

Таблица 2. Диагностическая эффективность КТ при различных воспалительных осложнениях ДБОК ($n = 70$)
Table 2. Diagnostic efficiency of CT in various inflammatory complications of diverticular disease ($n = 70$)

Вид осложнения	ИП	ЛП	ИО	ЛО	n	Чувств.	Спец.	ППЦ	ОПЦ	Точность
Хронический паракишечный инфильтрат	16	1	53	0	70	100%	97%	94,1%	100%	98,5%
Хронический паракишечный инфильтрат с абсцессом/полостью	30	1	38	1	70	96,8%	97,4%	96,7%	97,4%	97,1%
Свищ ободочной кишки	22	0	47	1	70	95%	100%	100%	97,9%	98,5%

Примечание: ИП — истинно положительные результаты, ИО — истинно отрицательные, ЛП — ложно положительные, ЛО — ложно отрицательные, ППЦ — положительная прогностическая ценность, ОПЦ — отрицательная прогностическая ценность.

Абсцессы/полости на фоне хронического паракишечного инфильтрата при КТ исследовании диагностированы у 31 (42,3%) пациента, при этом в 25 (80,6%) случаях диаметр их не превышал 4 см, а в 6 (19,3%) наблюдениях был более 4 см, достигая у одного больного 6,5 см (Рис. 1, 2). В большинстве случаев (29/93,5%) полость абсцесса была заполнена жидкостным содержимым и пузырьками газа (с формированием уровня жидкости и газа) и в 2 (6,4%) наблюдениях содержала только воздух. Патологические полости были отграничены капсулой толщиной от 2 до 4 мм (накапливающей контрастное вещество) с наличием инфильтративных и фиброзных изменений в окружающей клетчатке. В 5 (16,1%) случаях границами стенок абсцесса являлись органы таза (матка, левый яичник, мочевого пузырь) и/или боковые стенки таза с вовлечением тазовой брюшины в 16 (51,6%) наблюдениях.

Все абсцессы располагались вблизи измененной кишки (на расстоянии не более 5 см) и почти две трети 19 (61,0%) из них — в брыжейке сигмовидной кишки. При морфологическом исследовании в брыжейке сигмовидной кишки при наличии абсцесса обнаруживался разрушенный дивертикул, фрагменты стенки полости с признаками перипроцесса и фиброзных изменений по границам полости. Вместе с тем, по данным морфологического исследования,

отмечен в одном наблюдении ложноотрицательный, а в другом — ложноположительный результат (Табл. 2). В первом случае при морфологическом исследовании между воспалительно-измененной стенкой сигмовидной кишки и левым яичником был выявлен небольшой (0,9 × 0,4 см) абсцесс линейной формы, визуализация которого при компьютерной томографии на фоне воспалительной инфильтрации клетчатки была затруднена. Ложноположительный результат был связан с фрагментом частично облитерированного свищевого хода, ошибочно принятого за небольшой абсцесс.

Осложнения в виде свищей выявлены при КТ у 22 (31,4%) больных: 20 сигмо-везикальных и 2 свища сигмовидной кишки, открывающихся наружным отверстием на коже передней брюшной стенки. При сигмо-везикальных свищах в области предполагаемого сообщения с кишкой отмечалось утолщение стенки мочевого пузыря от 0,6 до 1,1 см, с наличием в 21 случае пузырьков воздуха в его просвете (Рис. 2). У 4 (18,1%) пациентов сигмо-везикальные свищи сопровождалась формированием небольших (до 2–2,5 см) абсцессов, вовлекающих стенку мочевого пузыря. Морфологическая верификация свища включала визуализацию свищевого хода и внутреннего свищевого отверстия (область разрушенного дивертикула) в сигмовидной кишке.

У 17 больных компьютерная томография выявила утолщение кишечной стенки от 0,5 см до 0,7 см протяженностью от 6,8 см до 9,2 см с облаковидным или тяжистым уплотнением параколической клетчатки без КТ признаков абсцессов или свищей. Лишь в двух наблюдениях по брыжеечному краю кишки на фоне воспалительной инфильтрации параколической

клетчатки были обнаружены единичные пузырьки воздуха (КТ-симптом микроперфорации дивертикула) (Рис. 3). Изменения в данной группе пациентов были расценены нами как паракишечный инфильтрат. В 8 наблюдениях в воспалительный процесс были вовлечены соседние органы (матка, левый яичник) и в 6 случаях — тазовая брюшина. Морфологическое

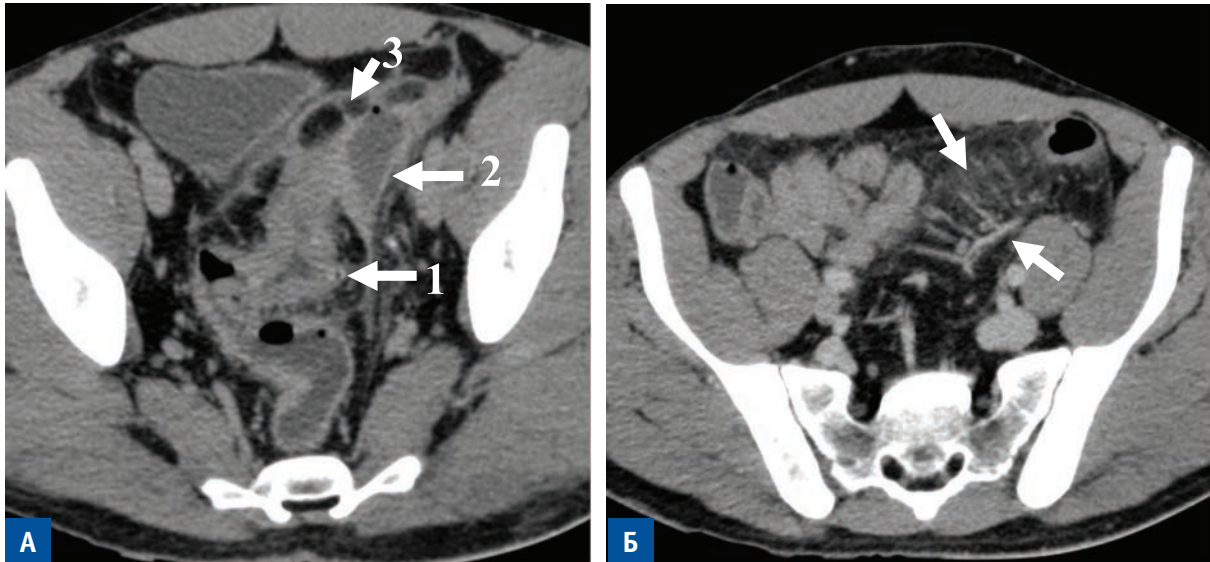


Рисунок 1. А. КТ с внутривенным контрастированием, аксиальная проекция. Утолщение стенки сигмовидной кишки до 1,1 см (стрелка 1); абсцесс размером до 4,2 см с пузырьком газа и неравномерно утолщенными стенками (стрелка 2); воспалительная инфильтрация клетчатки (стрелка 3); Б. Симптом «сороконожки» — выраженное кровенаполнение vasa recta брыжейки сигмовидной кишки (стрелки).

Figure 1. А. CT with intravenous contrast, axial projection. Thickening of the sigmoid colon wall up to 1.1 cm (arrow 1); an abscess up to 4.2 cm in size with a gas bubble and unevenly thickened walls (arrow 2); inflammatory infiltration of pericolic fat (arrow 3); Б. The «centipede» symptom is a pronounced blood filling of the vasa recta of the mesentery of the sigmoid colon (arrows).

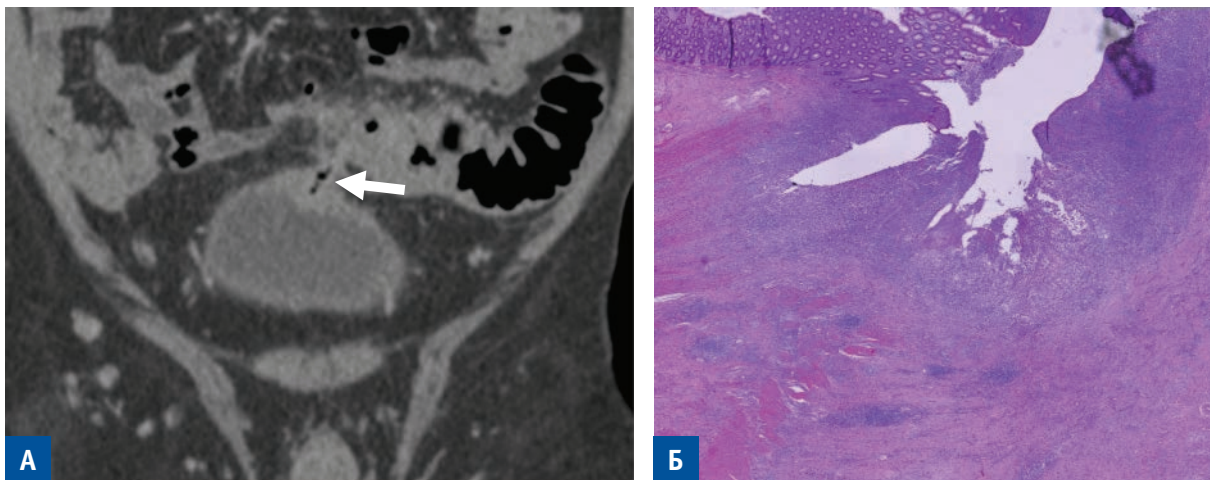


Рисунок 2. А. КТ с внутривенным контрастированием, коронарная проекция. На фоне воспалительного утолщения стенки сигмовидной кишки и воспалительной инфильтрации клетчатки визуализируется сигмовезикальный свищевой ход с пузырьками газа в просвете (стрелка); Б. Дивертикул с выраженной воспалительной инфильтрацией, полным разрушением стенки и наличием свищевых ходов. Микропрепарат $\times 40$, окраска гематоксилин и эозин.

Figure 2. А. CT with intravenous contrast, frontal projection. On the background of inflammatory thickening of the sigmoid colon wall and inflammatory infiltration pericolic fat, a sigmoidovesical fistulous tract with gas bubbles in the lumen is visualized (arrow); Б. Diverticulum with pronounced inflammatory infiltration, complete destruction of the wall and the presence of fistulous passages. Micropreparation $\times 40$, staining with hematoxylin and eosin

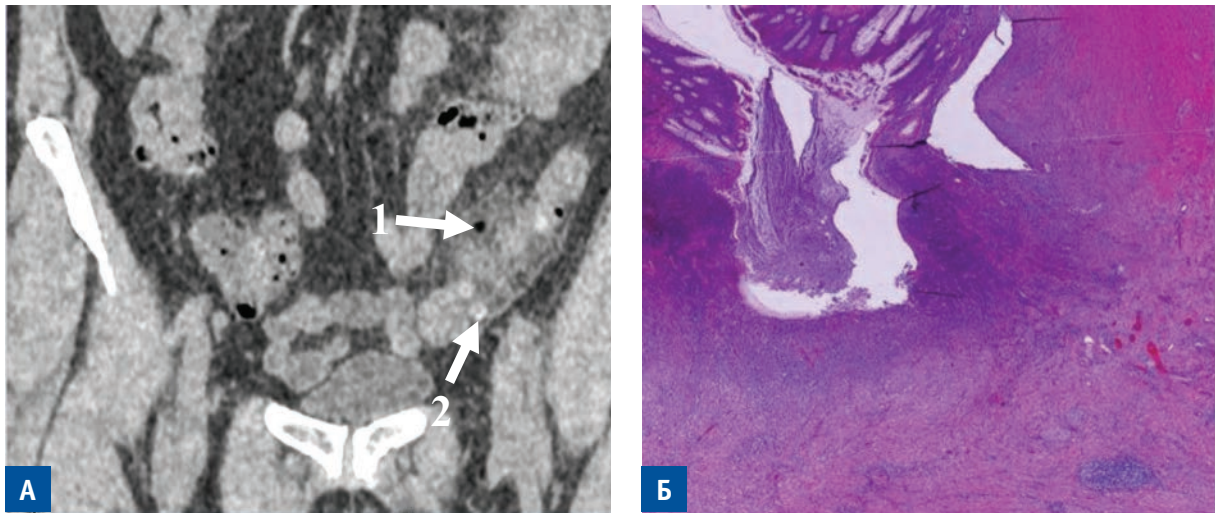


Рисунок 3. А. КТ с внутривенным контрастированием, фронтальная проекция. Визуализируется ограниченная инфильтрация клетчатки с наличием на этом фоне одиночного пузырька газа (стрелка 1). Определяются дивертикулы с контрастным содержимым (стрелка 2); Б. Дивертикул с выраженной воспалительной инфильтрацией и разрушением стенки. Микропрепарат $\times 40$, окраска гематоксилин и эозин

Figure 3. А. CT with intravenous contrast, frontal projection. Limited infiltration of pericolic fat with the presence of a single gas bubble on this background is visualized (arrow 1). Diverticula with contrasting content are identified (arrow 2); Б. Diverticulum with severe inflammatory infiltration and wall destruction. Micropreparation $\times 40$, staining with hematoxylin and eosin

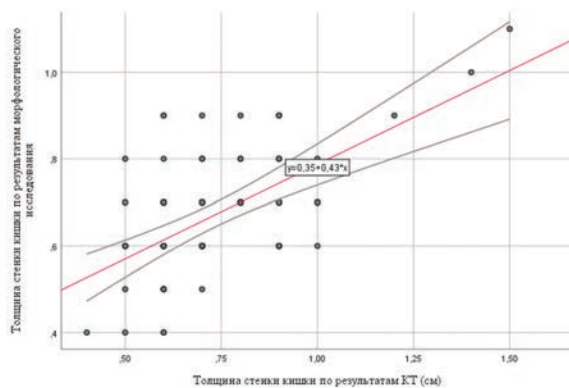


Рисунок 4. График регрессионной функции (толщина кишечной стенки)

Figure 4. Regression function graph (colon wall thickness)

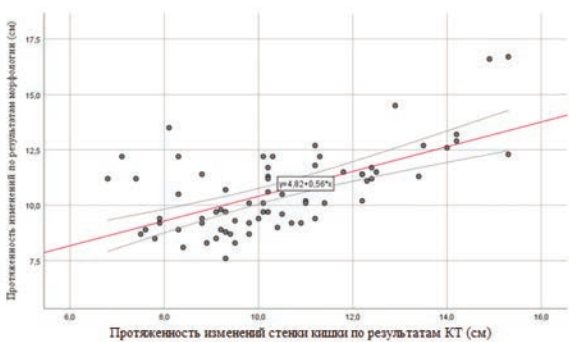


Рисунок 5. График регрессионной функции (протяженность кишечной стенки)

Figure 5. Regression function graph (length of the colon wall)

изучение препаратов удаленной кишки позволило в 16 случаях выявить разрушение дивертикула в виде микроперфорации только при микроскопическом исследовании. И лишь в одном наблюдении деструкция дивертикула была отмечена как при макро-, так и при микроскопическом исследовании, и сопровождалась формированием небольшой гнойной полости, не выявленной при КТ (этот пациент был отнесен в группу осложнений с абсцессами). Чувствительность КТ признака микроперфорации (газ в периколической клетчатке) в нашем исследовании составила всего 12,5% при высокой специфичности симптома (100%). Был проведен сравнительный анализ численных значений толщины кишечной стенки и протяженности воспалительных изменений кишечной стенки, полученных при КТ и морфологическом исследовании. По результатам анализа были получены данные, свидетельствующие о статистически значимой прямой корреляционной связи, оцененной с помощью коэффициента корреляции Спирмена, как в отношении утолщения кишечной стенки ($r_{xy} = 0,486$; $p < 0,001$), так и в отношении протяженности изменений кишечной стенки ($r_{xy} = 0,555$; $p < 0,001$) (Рис. 4,5). Был проведен анализ согласованности численных значений толщины стенки кишки и протяженности воспалительных изменений стенки кишки, полученных при КТ и морфологическом исследовании с помощью метода Blend-Altman. Результаты анализа демонстрируют высокую согласованность данных, полученных разными методами диагностики (Рис. 6, 7).

Таблица 3. Разбиение объектов выборки на два кластера и их сравнение*
Table 3. Splitting the sample objects into two clusters and comparing them*

КТ-параметр/признак	Первый кластер** (n = 16)	Второй кластер*** (n = 54)	Пороговое значение	p
Толщина стенки кишки, КТ (см) Me (Q ₁ –Q ₃)	0,60 (0,50–0,70)	0,70 (0,60–0,90)	0,80	0,002****
Протяженность изменений кишечной стенки, КТ (см) M ± SD Me (Q ₁ –Q ₃)	8,11 ± 0,72	10,5 (9,80–12,23)	9,20	< 0,001****
Протяженность инфильтрации клетчатки, КТ(см) Me (Q ₁ –Q ₃)	2,50 (2,30–2,75)	4,18 (2,9–5,73)	3,30	< 0,001****
Симптом «сороконожки»	5 (19,2%)	21 (80,8%)	–	0,579
Вовлечение соседних органов	8 (23,5%)	24 (76,5%)	–	0,826
Вовлечение тазовой брюшины	6 (21,2%)	16 (78,8%)	–	0,564

Примечание: * — Силуэтная мера связности и разделения составила 0,4, что соответствует среднему качеству кластеров; ** — микроперфорация; *** — макроперфорация; **** — различия показателей статистически значимы (p < 0,05, используемый метод: χ^2 -квадрат Пирсона)

По данным морфологического анализа препаратов удаленной кишки, разрушение дивертикула в виде макроперфорации (абсцессы и свищи) обнаружено у 54 больных (группа пациентов с макроперфорацией) и в виде микроперфорации (паракишечные инфильтраты) — в 16 наблюдениях (группа пациентов с микроперфорацией). Мы провели статистический анализ данных компьютерной томографии в каждой

из этих групп для выявления КТ-симптомов, которые, во-первых, могли бы с высокой долей вероятности позволить судить о наличии деструкции дивертикула в отсутствие явных КТ-признаков его разрушения (абсцессы, свищи, воздух в параколической клетчатке); во-вторых, обеспечили бы лучшую дифференциацию больных с макро- и микроперфорацией при КТ исследовании. В приведенном анализе не были использованы данные об абсцессах и свищах для достижения необходимой кросс-валидации.

В результате двухэтапного кластерного анализа были выделены два оптимальных кластера (Табл. 3). Доля первого кластера в общей структуре составляла 22,9%, второго — 77,1%. Первый и второй кластеры статистически значимо разделялись.

Статистически значимые различия между группами с макро- и микроперфорацией не были установлены в отношении КТ признаков вовлечения органов (p = 0,826), вовлечения тазовой брюшины (p = 0,564) и симптома «сороконожки» (p = 0,579). Статистически значимые различия выявлены для трех КТ признаков: толщина кишечной стенки (p = 0,002), протяженность воспалительных изменений стенки кишки (p < 0,001) и протяженность воспалительной инфильтрации клетчатки (p < 0,001) (Табл. 3; Рис. 8, 9, 10). Данные КТ признаки были оценены с помощью ROC-анализа для определения пороговых значений, при которых можно с высокой степенью вероятности судить о наличии микроперфорации (Рис. 11).

Пороговые значения составили: для толщины кишечной стенки 0,7 см (чувствительность — 66,7%, специфичность — 68,8%), для протяженности изменений стенки кишки 9,2 (чувствительность — 92,6%, специфичность — 93,8%), для протяженности инфильтрата 3,1 (чувствительность — 96,3%, специфичность — 93,8%) (Рис. 11, 12, 13, 14).

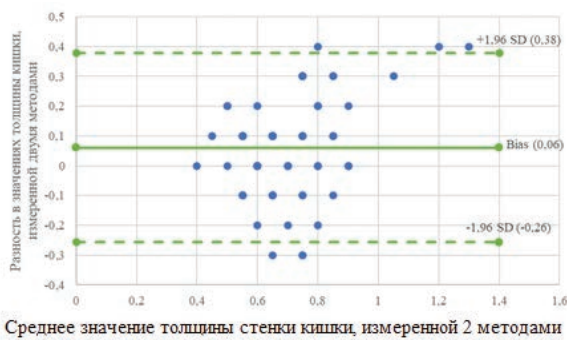


Рисунок 6. Диаграмма Blend-Altman в оценке согласованности значений толщины стенки кишки, измеренной при КТ и морфологическом исследовании

Figure 6. Blend-Altman diagram in assessing the consistency of the intestinal wall thickness measured by CT and morphological examination

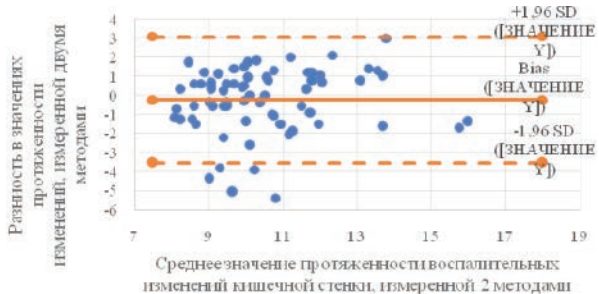


Рисунок 7. Диаграмма Blend-Altman в оценке согласованности значений протяженности воспалительных изменений кишечной стенки, измеренных при КТ и морфологическом исследовании

Figure 7. Blend-Altman diagram in assessing the consistency of the values of the extent of inflammatory changes in the intestinal wall, measured by CT and morphological examination

ОБСУЖДЕНИЕ

Целесообразность применения КТ для выявления воспалительных осложнений ДБОК является

общепризнанным фактом, что обусловлено высокой диагностической эффективностью метода. По данным литературы, компьютерная томография обладает высокой чувствительностью (94–99,1%) и специфичностью (99–99,8%) в диагностике острого дивертикулита, таких осложнений как перфорация, абсцессы, свищи [3,10,11]. Показатели диагностической информативности КТ, полученные в нашем

исследовании, согласуются с данными публикаций других авторов. Так при сопоставлении с результатами морфологического исследования резецированных отделов ободочной кишки чувствительность и специфичность КТ составили при выявлении абсцессов 96,8% и 97,4%, соответственно; свищей ободочной кишки — 95% и 100%, паракишечных инфильтратов — 100% и 97%.

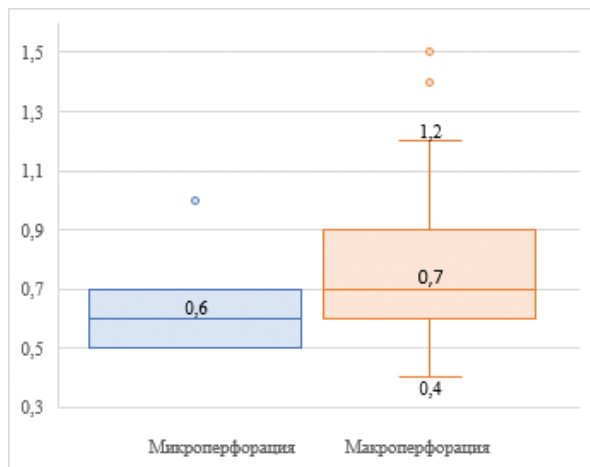


Рисунок 8. Распределение значений толщины кишечной стенки, измеренной при КТ, в группах пациентов с микроперфорацией и макроперфорацией (по результатам патоморфологического исследования)

Figure 8. Distribution of values of colon wall thickness measured by CT in groups of patients with microperforation and macroperforation (according to the results of pathomorphological examination)

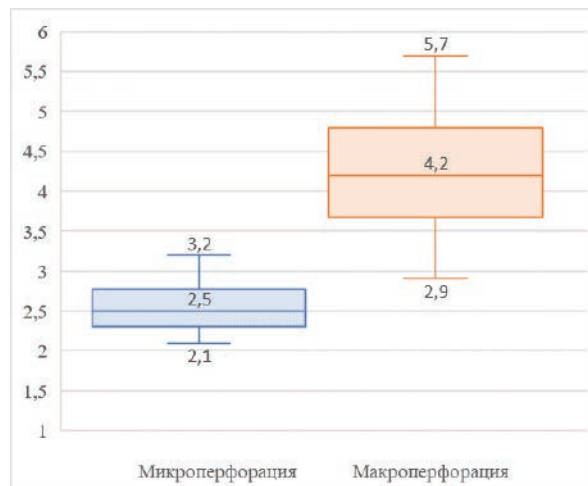


Рисунок 10. Распределение значений протяженности инфильтрата, измеренной при КТ, в группах пациентов с микроперфорацией и макроперфорацией (по результатам патоморфологического исследования)

Figure 10. Distribution of the length of the pericolic inflammation, measured by CT, in the groups of patients with microperforation and macroperforation (according to the results of pathomorphological examination)

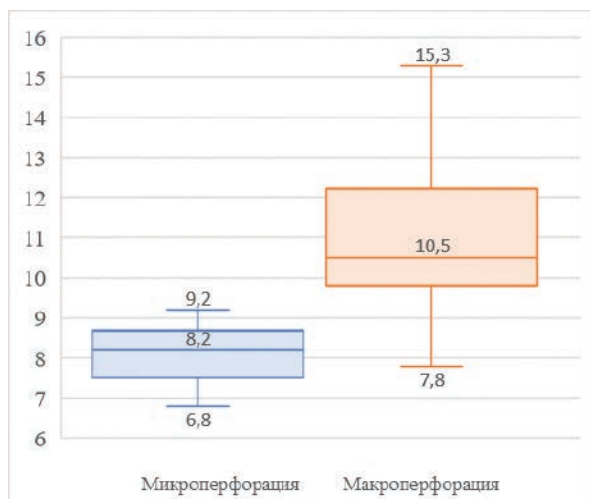


Рисунок 9. Распределение значений протяженности изменений кишечной стенки, измеренной при КТ, в группах пациентов с микроперфорацией и макроперфорацией (по результатам патоморфологического исследования)

Figure 9. Distribution of values of the extent of changes in the colon wall, measured by CT, in groups of patients with microperforation and macroperforation (according to the results of pathomorphological examination)

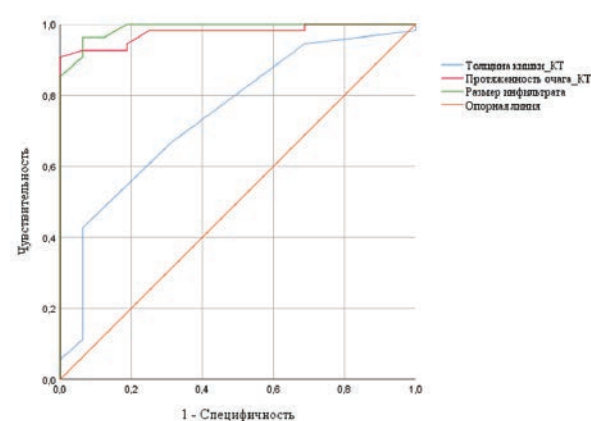
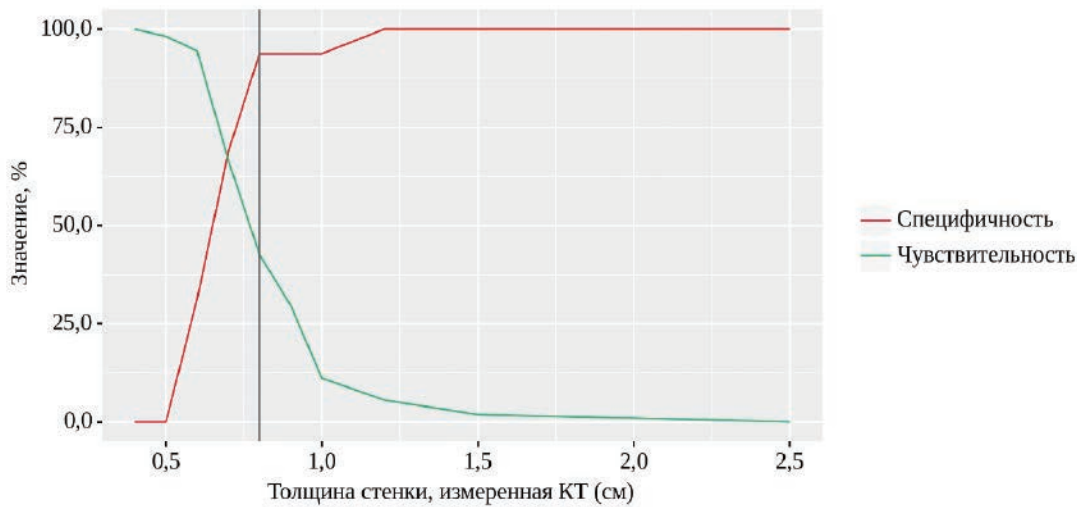


Рисунок 11. ROC-кривая, вероятность выявления микроперфорации в зависимости от толщины стенки кишки, протяженности изменений кишечной стенки, протяженности инфильтратов, выявленных при КТ.

Figure 11. ROC-curve, the probability of detecting microperforation depending on the thickness of the intestinal wall, the length of changes in the colon wall, the length of pericolic inflammation revealed by CT.

В последнее десятилетие авторы публикаций все большее внимание уделяют поиску КТ предикторов рецидива воспалительного процесса при ДБОК. Ambrosetti P. и соавт. предложили классификацию



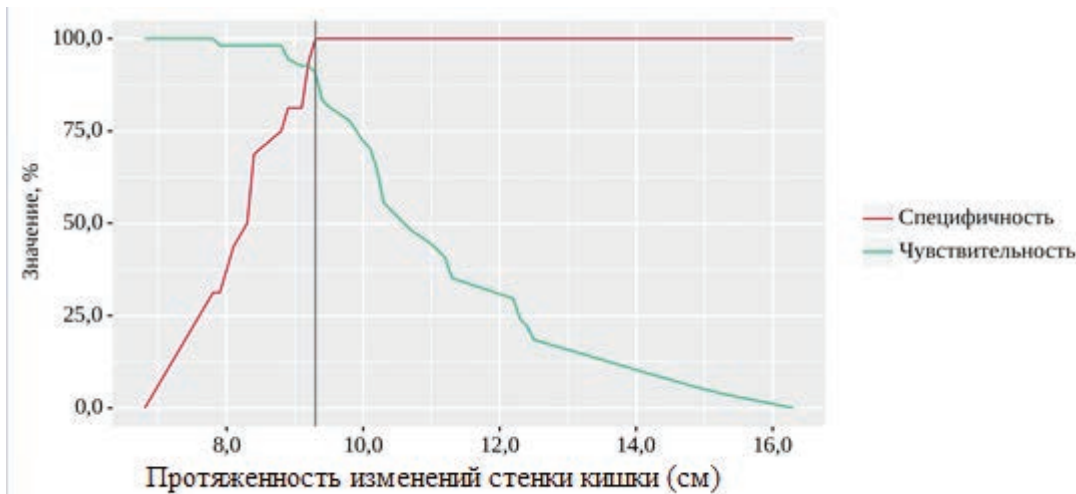
Пороговое значение при КТ, (см)	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %
0,7	66,7	68,8

Пороговые значения толщины стенки (см) по результатам КТ. Микроперфорация прогнозировалась при значении толщины стенки, измеренной на КТ, выше данной величины или равном ей.

Threshold values of wall thickness (cm) based on CT results. Microperforation was predicted at CT wall thickness greater than or equal to this value.

Рисунок 12. Площадь под ROC-кривой толщины стенки кишки КТ составила $0,75 \pm 0,06$ с 95% ДИ: 0,62–0,87. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,002$).

Figure 12. The area under the ROC-curve of the CT colonic wall thickness was 0.75 ± 0.06 with 95% CI: 0.62–0.87. The resulting model was statistically significant ($p = 0.002$).



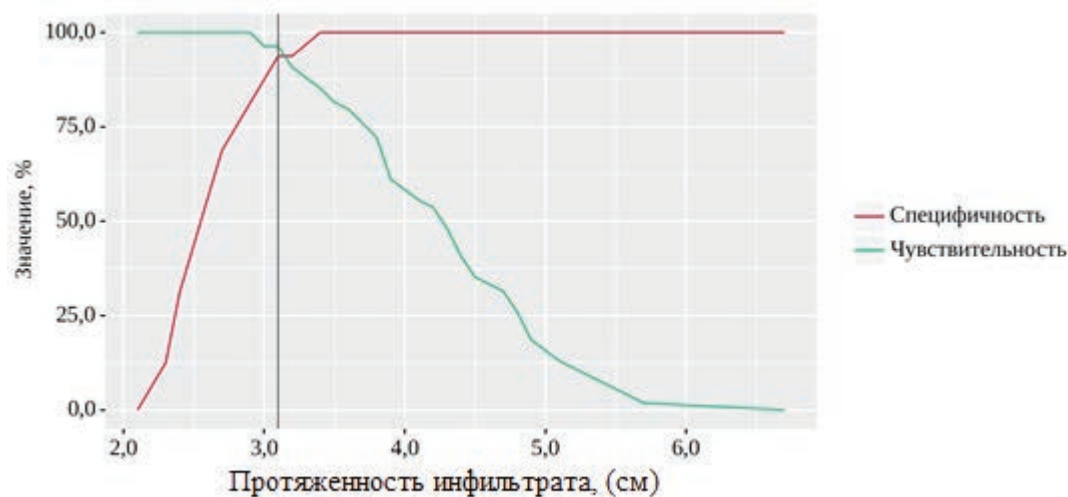
Пороговое значение при КТ, (см)	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %
9,2	92,6	93,8

Пороговые значения протяженности изменений стенки кишки (см) по результатам КТ. Микроперфорация прогнозировалась при значении изменений стенки кишки, измеренной на КТ, выше данной величины или равном ей.

Threshold values of the extent of bowel wall changes (cm) based on CT results. Microperforation was predicted when the value of changes in the colonic wall, measured on CT, was greater than or equal to this value.

Рисунок 13. Площадь под ROC-кривой протяженности изменений стенки кишки по КТ составила $0,975 \pm 0,016$ с 95% ДИ: 0,943–1,000. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Figure 13. The area under the ROC-curve of the length of changes in the colonic wall according to CT was 0.975 ± 0.016 with 95% CI: 0.943–1.000. The resulting model was statistically significant ($p < 0.001$).



Пороговое значение при КТ (см)	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %
3,1	96,3	93,8

Пороговые значения протяженности инфильтрата по результатам КТ. Микроперфорация прогнозировалась при значении протяженности инфильтрата выше данной величины или равном ей
 Threshold values of the extent of the infiltrate according to the results of CT. Microperforation was predicted when the length of the infiltrate was greater than or equal to this value.

Рисунок 14. Площадь под ROC-кривой протяженности инфильтрата по результатам КТ составила $0,989 \pm 0,011$ с 95% ДИ: 0,968–1,000. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Figure 14. The area under the ROC-curve of pericolic inflammation length according to the CT results was 0.989 ± 0.011 with 95% CI: 0.968–1.000. The resulting model was statistically significant ($p < 0.001$).

острого дивертикулита, основанную на КТ семиотике, согласно которой выделяют умеренно выраженный дивертикулит (утолщение кишечной стенки до 5 мм и более с инфильтрацией параколической клетчатки) и значительно выраженный дивертикулит (перфорация, абсцесс, внекишечный газ) [12]. Как показало дальнейшее исследование, предложенная классификация позволяет оценить вероятность развития повторных осложнений после медикаментозного лечения первого эпизода воспаления. При наблюдении в течение 5 лет после консервативной терапии первой атаки острого дивертикулита у 429 пациентов рецидивы воспалительного процесса чаще всего (49,0%) возникали у больных с КТ признаками значительно выраженного дивертикулита и в два раза реже (22%) у пациентов с КТ картиной умеренно выраженного дивертикулита [13]. Исследование Hall J.F. и соавт. выявило, что выраженная протяженность воспалительных изменений кишечной стенки и наличие абсцесса увеличивают риск развития рецидива дивертикулита, а исследование Dickerson E.C. и соавт. продемонстрировало, что максимальная толщина кишечной стенки и степень выраженности воспалительных изменений в периколической клетчатке позволяют прогнозировать повторное развитие воспалительного процесса [2,14].

В нашей работе мы провели сопоставление данных КТ и морфологического исследования резецированных фрагментов ободочной кишки с целью поиска дополнительных возможностей компьютерной томографии в выявлении деструкции стенки дивертикула при воспалительных осложнениях ДБОК. Разрешающие возможности КТ на сегодняшний день не позволяют визуализировать сам разрушенный дивертикул, и о наличии перфорации мы можем судить только по изменениям, являющимся последствиями деструкции дивертикула (абсцессы, свищи, газ в периколической клетчатке, свободный газ в брюшной полости). Выявление абсцессов и свищей при КТ исследовании свидетельствует о разрушении дивертикула (макроперфорации), наличие пузырьков газа в периколической клетчатке рассматривается как КТ-симптом микроперфорации [15,16]. В нашем исследовании последний признак был выявлен только у двух из 16 пациентов с морфологическими признаками микроперфорации и при высокой специфичности (100%) продемонстрировал крайне низкую чувствительность (12,5%). Мы не встретили в литературе данных о чувствительности этого высокоспецифичного КТ симптома. Таким образом, у 14 (87,5%) из 16 больных с морфологическими признаками микроперфорации мы не смогли диагностировать

ее при КТ, опираясь на известные КТ симптомы. Как показал проведенный нами ROC-анализ, толщина кишечной стенки, протяженность воспалительных изменений стенки кишки и протяженность воспалительной инфильтрации клетчатки, оцениваемые при КТ, позволяют с большей долей вероятности судить о наличии микро- или макроперфорации дивертикула. Каждый из указанных КТ признаков позволил найти такое пороговое значение параметра, при котором можно с высокой степенью достоверности прогнозировать наличие микроперфорации. Можно предположить, что наличие не диагностированной микроперфорации дивертикула является одной из причин рецидивов воспалительного процесса при ДБОК. Применение предлагаемого комплекса КТ признаков расширит диагностические возможности компьютерной томографии в выявлении больных с микроперфорацией дивертикула и поможет в стратификации пациентов при планировании хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

КТ параметры утолщения кишечной стенки, протяженности воспалительных изменений стенки кишки и протяженности инфильтрации клетчатки представляются значимыми для возможности прогнозирования наличия микроперфорации. Целесообразно проведение дальнейшего исследования с целью определения возможностей КТ в прогностической оценке выраженности воспалительных изменений,

что обеспечит более дифференцированный подход при выборе тактики лечения больных с воспалительными осложнениями ДБОК.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Белов Д.М., Зароднюк И.В., Москалев А.И., Майновская О.А.

Сбор и обработка материала: Белов Д.М.

Написание текста: Белов Д.М., Зароднюк И.В., Москалев А.И.

Редактирование текста: Зароднюк И.В., Москалев А.И.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Denis M. Belov, Irina V. Zarodnyuk, Olga A. Maynovskaya, Alexey I. Moskalev

Processing of the material: Denis M. Belov

Writing of the text: Denis M. Belov, Irina V. Zarodnyuk, Alexey I. Moskalev

Editing: Irina V. Zarodnyuk, Alexey I. Moskalev

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Белов Д.М. — 0000-0003-2545-7966

Зароднюк И.В. — 0000-0002-9442-7480

Москалев А.И. — 0000-0002-3038-1524

Майновская О.А. — 0000-0001-8189-3071

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Denis M. Belov — 0000-0003-2545-7966

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

Alexey I. Moskalev — 0000-0002-3038-1524

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д., Ачкасов С.И., Веселов В.В., Зароднюк И.В., и соавт. Дивертикулярная болезнь. *Колопроктология*. 2021;20(3):10–27. DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-10-27
2. Dickerson EC, Chong ST, Ellis JH, Watcharotone K, et al. Recurrence of Colonic Diverticulitis: Identifying Predictive CT Findings-Retrospective Cohort Study. *Radiology*. 2017 Dec;285(3):850–858. DOI: 10.1148/radiol.2017161374. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28837412.
3. Laméris W, van Randen A, Bipat S, Bossuyt PM, et al. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: meta-analysis of test accuracy. *Eur Radiol*. 2008 Nov;18(11):2498–511. DOI: 10.1007/s00330-008-1018-6. Epub 2008 Jun 4. PMID: 18523784.
4. Andeweg CS, Wegdam JA, Groenewoud J, van der Wilt GJ, et al. Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis. *Scand J Gastroenterol*. 2014 Jul;49(7):775–84. DOI: 10.3109/0365521.2014.908475. Epub 2014 May 30. PMID: 24874087.
5. Fowler H, Gachabayov M, Vimalachandran D, Clifford R, et al. Failure of nonoperative management in patients with acute diverticulitis complicated by abscess: a systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2021 Jul;36(7):1367–1383. DOI: 10.1007/s00384-021-03899-6. Epub 2021 Mar 7. PMID: 33677750.
6. El-Sayed C, Radley S, Mytton J, Evison F, et al. Risk of Recurrent

Disease and Surgery Following an Admission for Acute Diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2018 Mar;61(3):382–389. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000939. PMID: 29420430.

7. Lee H, Gachabayov M, Rojas A, Felsenreich DM, et al. Systematic review of failure of nonoperative management in complicated sigmoid diverticulitis with abscess. *Langenbecks Arch Surg*. 2020 May;405(3):277–281. DOI: 10.1007/s00423-020-01872-5. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32323008.

8. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, ten Broek RP, et al. Patient-reported Outcomes After Conservative or Surgical Management of Recurrent and Chronic Complaints of Diverticulitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Feb;14(2):183–90. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.08.020. Epub 2015 Aug 21. PMID: 26305068.

9. Ачкасов С.И., Москалев А.И., Трубачева Ю.Л., Филон А.Ф. Эффективность рифаксимины в лечении хронического рецидивирующего дивертикулита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012;22(2):71–76.

10. Ambrosetti P, Jenny A, Becker C, Terrier TF, et al. Acute left colonic diverticulitis--compared performance of computed tomography and water-soluble contrast enema: prospective evaluation of 420 patients. *Dis Colon Rectum*. 2000 Oct;43(10):1363–7. DOI: 10.1007/BF02236631. PMID: 11052512.

11. Weinrich JM, Bannas P, Avanesov M, Schlichting F, et al. MDCT in the Setting of Suspected Colonic Diverticulitis: Prevalence and Diagnostic Yield for Diverticulitis and Alternative Diagnoses. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Jul;215(1):39–49. DOI: 10.2214/AJR.19.21852. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32319796.
12. Ambrosetti P, Becker C, Terrier F. Colonic diverticulitis: impact of imaging on surgical management — a prospective study of 542 patients. *Eur Radiol.* 2002 May;12(5):1145–9. DOI: 10.1007/s00330-001-1143-y. Epub 2001 Nov 8. PMID: 11976860.
13. Ambrosetti P. Value of CT for acute left-colonic diverticulitis: the surgeon's view. *Dig Dis.* 2012;30(1):51–5. DOI: 10.1159/000335717. Epub 2012 May 3. PMID: 22572685.
14. Hall JF, Roberts PL, Ricciardi R, Read T, et al. Long-term follow-up after an initial episode of diverticulitis: what are the predictors of recurrence? *Dis Colon Rectum.* 2011 Mar;54(3):283–8. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3182028576. PMID: 21304297.
15. Minordi LM, Larosa L, Berte G, Pecere S, et al. CT of the acute colonic diverticulitis: a pictorial essay. *Diagn Interv Radiol.* 2020 Nov;26(6):546–551. DOI: 10.5152/dir.2020.19645. PMID: 33180020; PMCID: PMC7664754.
16. Sartelli M, Moore FA, Ansaloni L, et al. A proposal for a CT driven classification of left colon acute diverticulitis. *World J Emerg Surg.* 2015;10:3. Published 2015 Feb 19. DOI: 10.1186/1749-7922-10-3

REFERENCES

1. Ardatskaya M.D., Achkasov S.I., Veselov V.V., Zarodnyuk I.V. et al. Diverticular disease. *Koloproktologia.* 2021;20(3):10–27. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-10-27
2. Dickerson EC, Chong ST, Ellis JH, Watcharotone K, et al. Recurrence of Colonic Diverticulitis: Identifying Predictive CT Findings—Retrospective Cohort Study. *Radiology.* 2017 Dec;285(3):850–858. DOI: 10.1148/radiol.2017161374. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28837412.
3. Laméris W, van Randen A, Bipat S, Bossuyt PM, et al. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: meta-analysis of test accuracy. *Eur Radiol.* 2008 Nov;18(11):2498–511. DOI: 10.1007/s00330-008-1018-6. Epub 2008 Jun 4. PMID: 18523784.
4. Andeweg CS, Wegdam JA, Groenewoud J, van der Wilt GJ, et al. Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis. *Scand J Gastroenterol.* 2014 Jul;49(7):775–84. DOI: 10.3109/0365521.2014.908475. Epub 2014 May 30. PMID: 24874087.
5. Fowler H, Gachabayov M, Vimalachandran D, Clifford R, et al. Failure of nonoperative management in patients with acute diverticulitis complicated by abscess: a systematic review. *Int J Colorectal Dis.* 2021 Jul;36(7):1367–1383. DOI: 10.1007/s00384-021-03899-6. Epub 2021 Mar 7. PMID: 33677750.
6. El-Sayed C, Radley S, Mytton J, Evison F, et al. Risk of Recurrent Disease and Surgery Following an Admission for Acute Diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2018 Mar;61(3):382–389. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000939. PMID: 29420430.
7. Lee H, Gachabayov M, Rojas A, Felsenreich DM, et al. Systematic review of failure of nonoperative management in complicated sigmoid diverticulitis with abscess. *Langenbecks Arch Surg.* 2020 May;405(3):277–281. DOI: 10.1007/s00423-020-01872-5. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32323008.
8. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, ten Broek RP, et al. Patient-reported Outcomes After Conservative or Surgical Management of Recurrent and Chronic Complaints of Diverticulitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016 Feb;14(2):183–190. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.08.020. Epub 2015 Aug 21. PMID: 26305068.
9. Achkasov S.I., Moskalev A.I., Trubacheva Yu.L., Filon A.F. et al. The effectiveness of rifaximin in the treatment of chronic recurrent diverticulitis. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology.* 2012;22(2):71–76. (In Russ.).
10. Ambrosetti P, Jenny A, Becker C, Terrier TF, et al. Acute left colonic diverticulitis—compared performance of computed tomography and water-soluble contrast enema: prospective evaluation of 420 patients. *Dis Colon Rectum.* 2000 Oct;43(10):1363–7. DOI: 10.1007/BF02236631. PMID: 11052512.
11. Weinrich JM, Bannas P, Avanesov M, Schlichting F, et al. MDCT in the Setting of Suspected Colonic Diverticulitis: Prevalence and Diagnostic Yield for Diverticulitis and Alternative Diagnoses. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Jul;215(1):39–49. DOI: 10.2214/AJR.19.21852. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32319796.
12. Ambrosetti P, Becker C, Terrier F. Colonic diverticulitis: impact of imaging on surgical management — a prospective study of 542 patients. *Eur Radiol.* 2002 May;12(5):1145–9. DOI: 10.1007/s00330-001-1143-y. Epub 2001 Nov 8. PMID: 11976860.
13. Ambrosetti P. Value of CT for acute left-colonic diverticulitis: the surgeon's view. *Dig Dis.* 2012;30(1):51–5. DOI: 10.1159/000335717. Epub 2012 May 3. PMID: 22572685.
14. Hall JF, Roberts PL, Ricciardi R, Read T, et al. Long-term follow-up after an initial episode of diverticulitis: what are the predictors of recurrence? *Dis Colon Rectum.* 2011 Mar;54(3):283–8. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3182028576. PMID: 21304297.
15. Minordi LM, Larosa L, Berte G, Pecere S, et al. CT of the acute colonic diverticulitis: a pictorial essay. *Diagn Interv Radiol.* 2020 Nov;26(6):546–551. DOI: 10.5152/dir.2020.19645. PMID: 33180020; PMCID: PMC7664754.
16. Sartelli M, Moore FA, Ansaloni L, et al. A proposal for a CT driven classification of left colon acute diverticulitis. *World J Emerg Surg.* 2015;10:3. Published 2015 Feb 19. DOI: 10.1186/1749-7922-10-3

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-83-88>



Гибридные лапаро-эндоскопические операции при опухолях ободочной кишки (пилотное исследование)

Колосов А.В., Сушков О.И., Суровегин Е.С., Ликотов А.А., Кашников В.Н., Югай О.М., Ачкасов С.И.

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

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: изучить непосредственные результаты гибридных лапаро-эндоскопических операций при опухолях ободочной кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведено пилотное исследование по типу «случай-контроль». Сформированы две группы пациентов, которые были оперированы по поводу эндоскопически неудаляемых аденом толстой кишки. Большим основной группы выполнялись гибридные лапаро-эндоскопические операции ($n = 31$), в группе сравнения — лапароскопические резекции ободочной кишки ($n = 20$).

РЕЗУЛЬТАТЫ: частота развития послеоперационных осложнений в группах статистически значимо не различалась. Так в основной группе они возникли в 9,7%, а в контрольной — в 20% случаев ($p = 0,41$). Время послеоперационного пребывания пациентов в стационаре в основной группе было статистически значимо меньше — 5 против 7 койко-дней в группе сравнения ($p < 0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: применение гибридных лапаро-эндоскопических операций не ассоциировано с увеличением частоты послеоперационных осложнений, способствует сокращению сроков послеоперационного пребывания больных в стационаре. Для подтверждения полученных данных требуется проведение рандомизированного контролируемого исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гибридные операции, комбинированная лапаро-эндоскопическая хирургия, опухоли ободочной кишки

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Источники финансирования отсутствуют

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Колосов А.В., Сушков О.И., Суровегин Е.С., Ликотов А.А., Кашников В.Н., Югай О.М., Ачкасов С.И. Гибридные лапаро-эндоскопические операции при опухолях ободочной кишки (пилотное исследование). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 83–88. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-83-88>

Hybrid laparo-endoscopic surgery for colon tumors (results of pilot study)

Aleksey V. Kolosov, Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin, Aleksey A. Likotov, Vladimir N. Kashnikov, Oleg M. Yugai, Sergey I. Achkasov

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

ABSTRACT AIM: to assess the early results of hybrid laparoscopic endoscopic procedures for colon tumors.

PATIENTS AND METHODS: a pilot “case-control” study included two groups of patients, who underwent surgery for endoscopic irremovable colon adenomas. Hybrid laparo-endoscopic procedures were done in the main group ($n = 31$), in the control group — laparoscopic resections of the colon ($n = 20$).

RESULTS: no significant differences obtained in rate of postoperative complications: 9.7% in the main group vs 20.0% of cases in the control ($p = 0.41$). The postoperative hospital stay in the main group was significantly less than in control group — 5 versus 7 days ($p < 0.0001$).

CONCLUSION: the hybrid laparoscopic endoscopic surgery does not associate with the increased risk of postoperative complications. Moreover, this procedure decreases postoperative hospital stay. However, a randomized controlled trial is required.

KEYWORDS: hybrid operations, combined laparo-endoscopic surgery, colon tumors

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflicts of interest

THERE ARE NO SOURCES OF FUNDING

FOR CITATION: Kolosov A.V., Sushkov O.I., Surovegin E.S., Likutov A.A., Kashnikov V.N., Yugai O.M., Achkasov S.I. Hybrid laparo-endoscopic surgery for colon tumors (results of pilot study). *Koloproktologia*. 2022;21(1):83–88. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-83-88>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Колосов Алексей Васильевич, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (968) 468-57-89; e-mail: aleksej.kolosov.1990@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Aleksey Kolosov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (968) 468-57-89; e-mail: aleksej.kolosov.1990@mail.ru

Дата поступления — 24.11.2021
Received — 24.11.2021

После доработки — 14.01.2022
Revised — 14.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022
Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак занимает одно из первых мест в структуре онкологической заболеваемости в развитых странах. Поскольку аденоматозные полипы в толстой кишке обладают потенциалом к озлокачествлению, их своевременное удаление является эффективным методом профилактики развития рака данной локализации.

«Золотым стандартом» в лечении колоректальных аденом считается их эндоскопическое удаление методом мукоэктомии (EMR) либо диссекции в подслизистом слое (ESD) [1–3]. Однако до 15% подобных новообразований при использовании этих методик удалить невозможно ввиду их крупных размеров, локализации, например, в области устья дивертикула или червеобразного отростка, а также наличия фиброзных изменений в подслизистом слое. Традиционно, в таких случаях выполняется открытая или лапароскопическая резекция сегмента кишки [3,4]. Эти вмешательства наряду с очевидными онкологическими преимуществами не лишены недостатков, таких как травматичность. В ходе их выполнения пациенты утрачивают сегмент кишечника либо элементы его клапанного аппарата, как при резекции илеоцекального отдела. Кроме того, хирург и пациент вынуждены принять риски, связанные с необходимостью формирования межкишечного анастомоза.

В качестве альтернативы резекционным вмешательствам могут быть рассмотрены гибридные лапаро-эндоскопические операции. Их применение позволяет избежать сегментарной резекции толстой кишки, тем самым сохранить естественную ее анатомию, сократить сроки пребывания пациента в стационаре, снизить частоту послеоперационных осложнений, обеспечивая при этом сопоставимый уровень радикальности [4–6].

Обобщая имеющиеся в литературе данные, гибридные вмешательства можно разделить на две основные группы: лапароскопически-ассистированных эндоскопических резекций и эндоскопически-ассистированных лапароскопических резекций.

В ходе выполнения первых основная роль принадлежит врачам-эндоскопистам. Они выполняют детекцию опухоли и при использовании элементов техники диссекции в подслизистом слое ее удаляют. Хирурги в данной ситуации играют вспомогательную роль, которая, как правило, заключается в создании оптимальной экспозиции для эндоскопического удаления, а, в случае повреждения стенки кишки, осуществляют ушивание образовавшегося дефекта со стороны брюшной полости.

В группе эндоскопически-ассистированных лапароскопических резекций абдоминальная бригада выполняет полнослойное иссечение участка кишки с образованием с соблюдением адекватных границ и, в последующем, ликвидирует возникший дефект стенки кишки путем наложения ручного либо аппаратного шва. Эндоскописты при этом осуществляют маркировку опухоли, навигацию и контроль адекватности латерального края резекции, а также контролируют герметичность швов и проходимость кишки в зоне вмешательства. Кроме того, они могут осуществлять экстракцию препарата через просвет толстой кишки [7,8].

Наряду с преимуществами гибридные лапаро-эндоскопические операции имеют и недостатки: они требуют одновременного участия сразу двух хирургических бригад и, несомненно, сложны в организации. При выявлении, по данным патоморфологического исследования, аденокарциномы с глубиной инвазии более pT1sm1 требуется выполнение резекции участка толстой кишки с соблюдением онкологических принципов. Таким образом, целый ряд перечисленных вопросов послужил поводом для проведения исследования, целью которого стало изучение безопасности лапаро-эндоскопических операций и возможности радикального удаления опухолей ободочной кишки при их выполнении.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С августа 2019 г. по сентябрь 2020 г. было проведено проспективное пилотное исследование по типу «случай-контроль», в которое были включены

пациенты старше 18 лет с эндоскопически неуда-
лимыми аденомами толстой кишки. Больные рас-
пределялись в 2 группы: основную, в которой вы-
полнялись гибридные лапаро-эндоскопические
операции ($n = 31$) и группу сравнения, где прово-
дились лапароскопические резекции ободочной
кишки ($n = 20$). Критериями невключения пациен-
тов в исследование стали: поражение регионарных
лимфатических узлов по данным компьютерной
томографии, семейный аденоматоз толстой кишки,
наличие кишечной стомы, хронические заболевания
в стадии декомпенсации (класс по шкале ASA > III),
наличие аденомы на фоне воспалительных заболе-
ваний кишечника.

В качестве факторов риска эндоскопической неуда-
лимости опухолей на основе ранее проведенных ис-
следований [9,10] были выделены следующие:

1. Размер новообразования более 50 мм в диаметре;
2. Отсутствие или лифтинг образования менее 3 мм;
3. Выраженный фиброз в основании опухоли;
4. IIIa тип капиллярного рельефа по классификации Sano Y.;
5. VI тип ямочного рисунка по классификации Kudo S.;
6. III тип поверхностных опухолевых поражений толстой кишки по Парижской классификации.

Сформированные группы статистически значимо не
различались по основным характеристикам, таким
как пол, возраст, индекс массы тела, класс физиче-
ского состояния пациента по шкале ASA, локализация
новообразования в ободочной кишке, а также разме-
рам (Табл. 1).

Решение о выполнении того, или иного вмеша-
тельства принималось интраоперационно, совместно
с врачами-эндоскопистами, исходя из эндоскопиче-
ской картины, с учетом локализации, подвижности
новообразования, а также технических возможно-
стей его удаления.

Из 31 выполненной гибридной операции в основной
группе было 15 лапароскопически-ассистированных
эндоскопических удалений опухолей толстой кишки
и 16 эндоскопически-ассистированных лапароскопи-
ческих резекций ее стенки. В группе лапароскопиче-
ских резекций было произведено 10 правосторонних
гемиколэктомий, 2 резекции поперечной ободоч-
ной кишки, 3 резекции левых отделов, 3 дистальных
резекции сигмовидной кишки и 2 левосторонние
гемиколэктомии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя продолжительность операции в обеих
группах практически не отличалась и оказалась
 $158,0 \pm 12,9$ мин. в группе гибридных вмешательств

и $157,0 \pm 10,7$ мин. — при лапароскопических резек-
циях ($p = 0,96$).

Длительность стационарного лечения больных после
операции в основной группе составила 5 (4;5) дней
против 7 (6;9) ($p < 0,0001$) — в контрольной.

Послеоперационные осложнения в группе гибрид-
ных операций были выявлены у 3 (9,7%) пациен-
тов, при этом все они относились только к I степени
по классификации Clavien-Dindo. В группе лапаро-
скопических резекций развились 4 (20,0%) ослож-
нения, относящиеся к I и II степеням, указанной
классификации. Статистически значимых разли-
чий в частоте осложнений между группами не было
($p = 0,41$). Все осложнения ликвидированы посред-
ством консервативных мероприятий. Повторных опе-
раций не потребовалось. Летальных исходов в обеих
группах зарегистрировано не было.

Позитивная граница резекции (R1) в группе гибрид-
ных операций была выявлена в 3 (9,7%) случаях,
при этом, по результатам патоморфологического ис-
следования, удаленные новообразования являлись
доброкачественными и не потребовали повторных
операций. При контрольной колоноскопии, выпол-
ненной в сроки через 5,5 (3;8) месяцев, признаков
рецидива новообразования в кишечной стенке вы-
явлено не было.

В контрольной группе позитивной границы резекции
(R1) отмечено не было ни в одном наблюдении.

У 19 (61,2%) больных в основной группе и 8 (40,0%)
пациентов в контрольной опухоли были представ-
лены тубуло-ворсинчатыми аденомами с диспла-
зией эпителия слабой степени (low-grade). Тубуло-
ворсинчатые аденомы с тяжелой степенью дисплазии
эпителия (high-grade) выявлены у 7 (22,6%) больных
основной и 6 (28,6%) пациентов контрольной группы
($p = 0,48$).

У 5 (16,1%) больных в группе гибридных вмеша-
тельств и у 6 (30,0%) пациентов в группе лапароско-
пических резекций была выявлена аденокарцинома
pT1, причем в группах имелось по 2 случая с глубиной
инвазии в подслизистый слой sm2 и по 1 наблюде-
нию — с инвазией в подслизистый слой sm3, в соот-
ветствии с классификацией Kikuchi ($p = 0,30$).

Таким образом, из 51 наблюдения в обеих группах
в 11 (21,5%) операционных препаратах при пато-
морфологическом исследовании выявлены ком-
плексы аденокарциномы. При этом инвазия уровня
pT1sm2 и глубже была зарегистрирована в 6 (11,7%)
случаях. Другими словами, лишь у этих 6 (11,7%)
пациентов было оправдано выполнение резекции
толстой кишки с соблюдением онкологических
принципов.

Учитывая результаты гистологического исследова-
ния, 3 (9,7%) больным из группы гибридных вмеша-
тельств были выполнены резекции соответствующих

Таблица 1. Характеристика групп
Table 1. Characteristics of the groups

Параметр	Основная группа (n = 31)	Контрольная группа (n = 20)	p
Пол (м/ж)	15/16	7/13	p = 0,39
Возраст, лет	67,8 ± 0,96	66,8 ± 1,16	p = 0,91
ИМТ, кг/м ²	28,3 ± 0,96	28,1 ± 0,55	p = 0,97
Класс по шкале ASA I/II/III	4/21/6	5/10/5	p = 0,40
Сопутствующие заболевания, (%)	90,3%	90,5%	p = 0,78
Размеры новообразования Me (квартили), мм	40,0 (35;55)	40,0 (27,5;50)	p = 0,15
Локализация опухоли в ободочной кишке	Левая половина	8 (40,0%)	p = 0,15
	Правая половина	10 (50,0%)	
	Поперечная ободочная кишка	2 (10,0%)	

Таблица 2. Данные патоморфологического исследования у пациентов сравниваемых групп
Table 2. Data of pathomorphological examination in patients of the compared groups

Параметр	Основная группа (n = 31)	Контрольная группа (n = 20)	p
Граница резекции:			p = 0,64
– позитивная (R1)	3 (9,7%)	0 (0%)	
– негативная (R0)	28 (90,3%)	20 (100,0%)	
Строение опухоли:			p = 0,30
– аденокарцинома	5 (16,1%)	6 (30,0%)	
– тубуло-ворсинчатая аденома	26 (83,8%)	14 (70,0%)	
Степень дисплазии аденом:			p = 0,48
– low-grade	19 (73,0%)	8 (57,1%)	
– high-grade	7 (27,0%)	6 (42,9%)	
Степень инвазии аденокарцином:			p = 0,54
– T1sm1	2 (40,0%)	3 (50,0%)	
– T1sm2	2 (40,0%)	2 (33,3%)	
– T1sm3	1 (20,0%)	1 (16,7%)	

отделов ободочной кишки с удалением брыжейки с регионарными лимфатическими узлами (Табл. 2). Метастатическое поражение лимфатических узлов было обнаружено в результате патоморфологического исследования операционного препарата у 1 из 3 пациентов основной группы, перенесших повторные операции. В контрольной группе в удаленных препаратах метастазов в регионарные лимфатические узлы выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Широкое использование диагностической и скрининговой колоноскопии привело к увеличению выявляемости полипов толстой кишки, в том числе тех, эндоскопическое удаление которых невозможно. В данной ситуации чаще всего больным выполняется резекция сегмента толстой кишки.

Коллектив авторов из США в 2020 г. опубликовал результаты когортного исследования, включавшего 280815 пациентов, перенесших резекцию толстой кишки по поводу опухолей. Более чем у трети больных (81937) новообразования носили доброкачественный характер. При этом послеоперационные осложнения III и IV классов по шкале Clavien-Dindo

развились у 17% пациентов [11], что существенно выше данного показателя при гибридных вмешательствах — 3,5%. Летальность составила 1,5% [11], что выше, чем при гибридных операциях — 0,7% [12–14]. Следует подчеркнуть, что результаты лечения больных при использовании гибридных операций, по данным ряда авторов, в значительной мере различаются, что говорит о недостаточной разработанности данного направления.

Помимо безопасности данных вмешательств, остается открытым вопрос об их радикальности.

В попытке ответить на него Arezzo A. в 2015 г. провел систематический обзор литературы с метаанализом, в который были включены 11 одноцентровых нерандомизированных исследований. Общее количество пациентов составило 621 человек, у которых было выявлено 707 новообразований. Всем больным был выполнен тот или иной вид гибридных вмешательств. Средняя продолжительность послеоперационного койко-дня составила 3,0. Повторные операции для достижения онкологической радикальности потребовались в 7,9% случаев, по поводу осложнений хирургического лечения — в 3,5%. Частота рецидивов новообразований толстой кишки составила 3,4% при медиане наблюдения в 35,5 месяцев [12]. Анализ границ резекции не проводился. Авторы сделали

заключение о том, что гибридные операции достаточно радикальны и безопасны у пациентов с аденомами толстой кишки. Необходимо подчеркнуть, что данная публикация не лишена недостатков — она базируется на данных ретроспективных, несравнительных исследований, что ограничивает ее научную ценность. Результаты проведенного исследования в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» продемонстрировали, что выполнение гибридных лапаро-эндоскопических операций по поводу новообразований толстой кишки позволило добиться негативных границ резекции в 90,3% случаев, при этом осложнений, требующих хирургического лечения, зарегистрировано не было. Позитивные границы резекции были получены только в трех наблюдениях в основной группе на начальном этапе исследования при отработке методики. В дальнейшем, во всех случаях удавалось добиться радикального удаления новообразований.

Необходимо подчеркнуть, что лишь у 6 (11,7%) пациентов, включенных в исследование, была выявлена аденокарцинома с инвазией pT1sm2 и глубже, что, согласно действующим клиническим рекомендациям, является показанием для выполнения резекции толстой кишки по онкологическим принципам. У большинства же больных локальное иссечение опухоли могло быть адекватным объемом вмешательства.

Учитывая разноречивость данных мировой литературы, в настоящее время в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России инициировано рандомизированное исследование, целью которого является улучшение результатов лечения пациентов с новообразованиями ободочной кишки, не подлежащими эндоскопическому удалению. Данное исследование зарегистрировано на сайте clinicaltrials.gov № NCT04801355.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В качестве альтернативы резекции толстой кишки при лечении пациентов с аденомами, не подлежащими эндоскопическому удалению, могут быть предложены гибридные лапаро-эндоскопические операции.

Данные вмешательства, по сравнению с резекционными, не увеличивают частоту послеоперационных

осложнений, позволяют сократить сроки пребывания больных в стационаре после хирургического лечения.

Значимость полученных в пилотном исследовании результатов ограничивается небольшим количеством наблюдений, а также характером их набора, поэтому для объективизации данных требуется дальнейшее изучение этого вопроса в рамках рандомизированного исследования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: *Сушков О.И., Суровегин Е.С., Ликотов А.А.*

Сбор и обработка материала: *Колосов А.В., Югай О.М.*
Написание текста и статистическая обработка данных: *Колосов А.В., Суровегин Е.С.*

Редактирование: *Сушков О.И., Кашников В.Н., Ачкасов С.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin, Aleksey A. Likotov*

Processing of the material: *Aleksey V. Kolosov, Oleg M. Yugai*

Writing of the text and statistical data processing: *Aleksey V. Kolosov, Evgeniy S. Surovegin*

Editing: *Oleg I. Sushkov, Vladimir N. Kashnikov, Sergey I. Achkasov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Колосов А.В. — 0000-0003-0700-6504

Сушков О.И. — 0000-0001-9780-7916

Суровегин Е.С. — 0000-0001-5743-1344

Ликотов А.А. — 0000-0001-5848-4050

Кашников В.Н. — 0000-0003-0700-6504

Югай О.М. — 0000-0003-4679-5497

Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Aleksey V. Kolosov — 0000-0003-0700-6504

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

Evgeniy S. Surovegin — 0000-0001-5743-1344

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

Vladimir N. Kashnikov — 0000-0003-0700-6504

Oleg M. Yugai — 0000-0003-4679-5497

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

ЛИТЕРАТУРА

- Currie AC, Blazeby J, Suzuki N, et al. Evaluation of an early-stage innovation for full-thickness excision of benign colonic polyps using the IDEAL framework. *Colorectal Disease*. 2019;9(21):1004–1016.
- Schmidt A, Beyna T, Schumacher B, et al. Colonoscopic full-thickness resection using an over-the-scope device: A prospective mul-

ticentre study in various indications. *Gut*. 2018;7(67):1280–1289.

- Suzuki S, Fukunaga Y, Tamegai Y, et al. The short-term outcomes of laparoscopic–endoscopic cooperative surgery for colorectal tumors (LECS-CR) in cases involving endoscopically unresectable colorectal tumors. *Surgery Today*. 2019;12(49):1051–1057.

4. Lee SW, Garrett KA, Milsom JW. Combined endoscopic and laparoscopic surgery (CELS). *Seminars in Colon and Rectal Surgery*. 2017;1(28):24–29.
5. Aslani N, Alkhamesi NA, Schlachta CM. Hybrid Laparoendoscopic Approaches to Endoscopically Unresectable Colon Polyps. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2016;8(26):581–590.
6. Goh C, Burke J, Mcnamara D, et al. Endolaparoscopic removal of colonic polyps. *Colorectal Disease*. 2014;4(16):271–275.
7. Liu Z, Jiang L, Chan F, et al. Combined endo-laparoscopic surgery for difficult benign colorectal polyps. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2020;3(11):475–485.
8. Kim HH, Uedo N, Saunders WB. Hybrid NOTES: Combined Laparoendoscopic Full-thickness Resection Techniques. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2016, April 1; pp. 335–3737.
9. Мтвралашвили Д.А., Хомяков Е.А., Чернышов С.В. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое эпителиальных новообразований правых отделов ободочной кишки. *Колопроктология*. 2019;18(3S):66. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-3-pril
10. Ликотов А.А., Мтвралашвили Д.А., Нагудов М.А. и соавт. Факторы, лимитирующие выполнение подслизистой диссекции в толстой кишке. *Колопроктология*. 2021;20(2):50–56. DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56
11. Vu J, Sheetz K, De Roo A, et al. Variation in colectomy rates for benign polyp and colorectal cancer. *Surgical Endoscopy*. 2020;2(35):802–808.
12. Arezzo A, Passera R, Migliore M, et al. Efficacy and safety of laparo-endoscopic resections of colorectal neoplasia: A systematic review. *United European Gastroenterology Journal*. 2015;6(3):514–522.
13. Hahnloser D. Combined endoscopic-laparoscopic resection of colon polyps. *Digestive Diseases*. 2012; SUPPL. 2(30):81–84.
14. Wilhelm D, Von Delius S, Weber L, et al. Combined laparoscopic-endoscopic resections of colorectal polyps: 10-Year experience and follow-up. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2009;4(23):688–693.

REFERENCES

1. Currie AC, Blazey J, Suzuki N, et al. Evaluation of an early-stage innovation for full-thickness excision of benign colonic polyps using the IDEAL framework. *Colorectal Disease*. 2019;9(21):1004–1016.
2. Schmidt A, Beyna T, Schumacher B, et al. Colonoscopic full-thickness resection using an over-the-scope device: A prospective multicentre study in various indications. *Gut*. 2018;7(67):1280–1289.
3. Suzuki S, Fukunaga Y, Tamegai Y, et al. The short-term outcomes of laparoscopic–endoscopic cooperative surgery for colorectal tumors (LECS-CR) in cases involving endoscopically unresectable colorectal tumors. *Surgery Today*. 2019;12(49):1051–1057.
4. Lee SW, Garrett KA, Milsom JW. Combined endoscopic and laparoscopic surgery (CELS). *Seminars in Colon and Rectal Surgery*. 2017;1(28):24–29.
5. Aslani N, Alkhamesi NA, Schlachta CM. Hybrid Laparoendoscopic Approaches to Endoscopically Unresectable Colon Polyps. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2016;8(26):581–590.
6. Goh C, Burke J, Mcnamara D, et al. Endolaparoscopic removal of colonic polyps. *Colorectal Disease*. 2014;4(16):271–275.
7. Liu Z, Jiang L, Chan F, et al. Combined endo-laparoscopic surgery for difficult benign colorectal polyps. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2020;3(11):475–485.
8. Kim HH, Uedo N, Saunders WB. Hybrid NOTES: Combined Laparoendoscopic Full-thickness Resection Techniques. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2016, April 1; pp. 335–3737.
9. Мтвралашвили Д.А., Хомяков Е.А., Чернышов С.В. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое эпителиальных новообразований правой ободочной кишки. *Колопроктология*. 2019;18(3S):66 (pril). (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-3-pril
10. Likotov A.A., Mtvralashvili D.A., Nagudov M.A., et al. Factors limiting the performance of submucosal dissection in the colon. *Koloproktologia*. 2021;20(2):50–56. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56
11. Vu J, Sheetz K, De Roo A, et al. Variation in colectomy rates for benign polyp and colorectal cancer. *Surgical Endoscopy*. 2020;2(35):802–808.
12. Arezzo A, Passera R, Migliore M, et al. Efficacy and safety of laparo-endoscopic resections of colorectal neoplasia: A systematic review. *United European Gastroenterology Journal*. 2015;6(3):514–522.
13. Hahnloser D. Combined endoscopic-laparoscopic resection of colon polyps. *Digestive Diseases*. 2012; SUPPL. 2(30):81–84.
14. Wilhelm D, Von Delius S, Weber L, et al. Combined laparoscopic-endoscopic resections of colorectal polyps: 10-Year experience and follow-up. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2009;4(23):688–693.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>



Обследование и лечение пациентов с хроническими послеоперационными ранами анального канала и промежности

Нехрикова С.В., Сухина М.А., Майновская О.А., Фоменко О.Ю.,
Жарков Е.Е., Хрюкин Р.Ю., Ткалич О.В., Титов А.Ю.

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: разработка алгоритма диагностики и лечения пациентов с незаживающими послеоперационными ранами промежности и анального канала.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в когортное проспективное исследование включено 119 человек, оперированных по поводу хронических анальных трещин, геморроя и свищей прямой кишки. Основная группа — 63 пациента с длительно незаживающими хроническими ранами (со дня операции прошло от 46 до 159 дней, в среднем, $106,0 \pm 44,8$). Контрольная группа — 56 больных, у которых послеоперационный период протекал без осложнений, и раны зажили, в среднем, на $38,0 \pm 10,4$ день, ($p = 0,001$). Раневой процесс и возможные отклонения в его течении оценивались у всех пациентов при помощи клинических, микробиологических, цитологических, патоморфологических патофизиологических исследований, а также молекулярной диагностики (проведения ПЦР). Основная и контрольная группы пациентов были сравнимы по основным параметрам (возрасту, полу, характеру оперативного лечения), за исключением анамнеза жизни. У пациентов с длительно незаживающими послеоперационными ранами в анамнезе частота перенесенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и воспалительных заболеваний органов малого таза, возможно, обусловленных ИППП, была 44,4%, а у больных контрольной группы — 10,7%, ($p = 0,002$).

РЕЗУЛЬТАТЫ: при бактериологическом исследовании у 100% больных основной при обращении и 85,7% контрольной группы на 30 день после операции раны были контаминированы различными микроорганизмами. Клинически значимые микроорганизмы (способные при определенных условиях вызывать внутрибольничные инфекции и обладающие повышенной антибиотикорезистентностью) обнаружены у 71,4% пациентов основной и у 12,5% больных контрольной группы ($p = 0,0001$). Ассоциации микроорганизмов в бактериальных посевах встречались у 73,0% пациентов основной и лишь у 33,9% контрольной группы, ($p = 0,01$). При проведении ПЦР в ранах промежности и анального канала у трети (34,9%) пациентов основной группы были обнаружены инфекции, передающиеся половым путем, тогда как в контрольной группе этот показатель составил всего лишь 7,1%, ($p = 0,003$). При гистологическом исследовании тканей, взятых из области незаживающих ран, у 11 (17,5%) пациентов был выявлен койлоцитоз, являющийся характерным признаком перенесенной папилломавирусной инфекции. Больным с незаживающими ранами была назначена терапия в зависимости от выделенного возбудителя и чувствительности к антибактериальным препаратам, а также соответствующее лечение при обнаружении ИППП. Но у 6,3% пациентов основной группы, у которых при обращении по поводу незаживающей раны был выявлен спазм внутреннего сфинктера, раны так и не зажили, хотя прослеживалась положительная динамика на фоне проведенного противомикробного лечения. Этим пациентам потребовалось дополнительное лечение: введение в область внутреннего сфинктера ботулинического токсина типа А (БТА) в суммарной дозировке 40 ЕД. В среднем, на 9,4 день после проведенного лечения БТА у пациентов со спазмом сфинктера отмечено полное заживление ран с образованием послеоперационного рубца. При контрольном исследовании (профилометрии) на 7 день после введения ботулинического токсина у этих больных спазм внутреннего сфинктера ни в одном наблюдении не выявлен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: репаративные процессы у пациентов после операций на анальном канале и промежности могут замедляться из-за наличия в организме инфекционных агентов, условно-патогенных и ИППП, которые поддерживают воспалительную раневую реакцию в послеоперационном периоде, а также из-за спазма анального сфинктера. У данной категории пациентов необходимо проведение прицельной диагностики, назначение соответствующей корригирующей терапии, а при наличии спазма анального сфинктера — его ликвидация.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: длительно незаживающие, хронические раны, условно-патогенные клинически значимые микроорганизмы, ИППП, спазм внутреннего сфинктера, ботулинический токсин типа А.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Нехрикова С.В., Сухина М.А., Майновская О.А., Фоменко О.Ю., Жарков Е.Е., Хрюкин Р.Ю., Ткалич О.В., Титов А.Ю. Обследование и лечение пациентов с хроническими послеоперационными ранами анального канала и промежности. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 89–98. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>

Check-up and treatment of chronic postoperative wounds of the anal canal and perineum

Svetlana V. Nekhrikova, Marina A. Sukhina, Olga A. Mainovskaya, Oksana Yu. Fomenko, Evgeniy E. Zharkov, Roman Yu. Khryukin, Olga V. Tkalich, Alexander Yu. Titov

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

ABSTRACT AIM: to work out the algorithm for diagnosis and treatment of non-healing postoperative wounds of the perineum and anal canal.

PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 119 people which underwent surgery for chronic anal fissure, hemorrhoids and anal fistula. The main group included 63 patients with long-term non-healing chronic wounds (46-159 days after surgery, mean 106.0 ± 44.8 days). The control group included 56 patients, whose postoperative period was uneventful and whose wounds healed on the 38.0 ± 10.4 days ($p = 0.001$). The wound healing and possible deviations in its course were assessed in all the patients using clinical, microbiological, cytological, pathomorphological pathophysiological tests, as well as molecular diagnostics (PCR). The main and control groups of the patients were homogenous in the main parameters (age, sex, the nature of surgical treatment), with the exception of the history of the disease. In the patients with a history of non-healing postoperative wounds, the incidence of sexually transmitted infections (STI) and inflammatory diseases of the pelvic organs, possibly caused by STI, was 44.4%, and in the patients of the control group — 10.7%, ($p = 0.002$).

RESULTS: in all patients of the main group at the time of admission and in 85.7% of the control group on the 30th day after the surgery, the wounds were contaminated with various microorganisms during bacteriological examination. Clinically significant microorganisms were found in 71.4% of the patients in the main group and in 12.5% of the control group ($p = 0.0001$). Associations of microorganisms were found in 73.0% in the main group and only in 33.9% in the controls ($p = 0.01$). During PCR in wounds of the perineum and anal canal STI were found in 34.9% in the main group, while in the control — 7.1% ($p = 0.003$). Histological examination of tissues taken from the area of non-healing wounds revealed papillomavirus infection (koilocytosis) in 11 (17.5%) patients. The patients with non-healing wounds were treated depending on the isolated pathogen and sensitivity to antibiotics, as well as appropriate treatment if an STI was detected. In 6.3% in the main group, the wounds did not heal and a spasm of the internal sphincter was detected. These patients got injection of botulinum toxin type A (BTA) into the internal sphincter (40 U). After 9.4 days after the BTA complete wound healing was noted. A control test (profilometry) on the 7th day after the BTA showed no spasm of the internal sphincter in all cases.

CONCLUSION: healing processes in patients after anal surgery may slow down due to the presence of infectious agents, opportunistic pathogens and STI, which support the inflammatory wound reaction in the postoperative period, as well as due to spasm of the anal sphincter. It is necessary to carry out targeted diagnostics, to prescribe appropriate treatment, and in the presence of anal sphincter spasm, to eliminate it.

KEYWORDS: long-term non-healing, chronic wounds, opportunistic pathogenic clinically significant microorganisms, STIs, spasm of the internal sphincter, botulinum toxin type A.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Nekhrikova S.V., Sukhina M.A., Mainovskaya O.A., Fomenko O.Yu., Zharkov E.E., Khryukin R.Yu., Tkalich O.V., Titov A.Yu. Check-up and treatment of chronic postoperative wounds of the anal canal and perineum. *Koloproktologia*. 2022;21(1):89–98. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Нехрикова Светлана Викторовна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: nekhrikova@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Nekhrikova S.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: nekhrikova@yandex.ru

Дата поступления — 08.12.2021

Received — 08.12.2021

После доработки — 19.01.2022

Revised — 19.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем мирового и отечественного здравоохранения до настоящего времени остается лечение длительно незаживающих ран [1–4]. Длительно незаживающие, так называемые

хронические, раны (chronic or problem or non-healing wounds) занимают особое место в хирургии [5,6]. Вопросы обследования и лечения пациентов с хроническими ранами включают в себя не только медицинскую составляющую, но и этическую, которая в современных условиях приобретает большое

значение [7]. Часто пациенты с незаживающими ранами предъявляют претензии, почему рана не зажила в указанные врачом сроки, что, по их мнению, может быть связано с неадекватным выполнением хирургического вмешательства.

По данным Европейского общества репарации тканей, «хронической следует считать рану, не заживающую в течение периода, который является нормальным для ран подобного типа или локализации» [8]. По нашему мнению, если заживление раны после выполнения хирургического вмешательства на анальном канале и промежности затягивается на срок более 45 дней, это свидетельствует о хронизации процесса (формировании длительно незаживающей раны) [7,9].

Этиологических факторов перехода раны в длительно незаживающую может быть несколько.

В настоящее время авторы указывают на возможность негативного влияния на раневой процесс спазма анального сфинктера, который может развиваться в послеоперационном периоде. Спазм анального сфинктера, в свою очередь, препятствует заживлению ран и способствует переходу последних в длительно незаживающие [10].

Условиями формирования длительно незаживающей раны является также наличие хронической персистирующей инфекции [6,11]. В ранах промежности после хирургического лечения встречаются различные микроорганизмы и их ассоциации. Это представители условно-патогенной микрофлоры, которые могут приобретать патогенные свойства. Среди условно-патогенных микроорганизмов выделяют особую группу — клинически значимых [7,9]. Клинически значимые микроорганизмы способны при определенных условиях вызывать внутрибольничные инфекции и обладают повышенной антибиотикорезистентностью [7,9].

К отдельной группе можно отнести инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), которые также могут обнаруживаться в ранах после общепроктологических операций [7,9,12].

В настоящее время во всем мире заболеваемость половыми инфекциями неуклонно растет [13–16]. ИППП часто переходят в хроническую форму. Это связано, прежде всего, со скудными клиническими проявлениями инфекций, передаваемых половым путем. ИППП нередко протекают малосимптомно или даже бессимптомно, поэтому многие пациенты своевременно к врачу не обращаются или занимаются самолечением [13,17].

Вопросы обследования и лечения пациентов с незаживающими ранами в колопроктологии до настоящего времени не изучены. Публикаций, которые касаются этой темы, в литературе практически не встречается.

В связи с вышеизложенным, в Национальном медицинском исследовательском центре колопроктологии проводится исследование, целью которого является выявление, обследование и своевременное лечение пациентов с хроническими, длительно незаживающими ранами после хирургических вмешательств на промежности и анальном канале.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Когортное проспективное исследование проводится с 2018 года по настоящее время.

Критерии включения пациентов:

1. возраст от 18 до 75 лет;
2. мужчины и женщины, имеющие раны после общепроктологических операций;
3. амбулаторный контингент;
4. письменное согласие пациента на участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения:

1. отказ пациента от исследования;
2. возникновение жизнеугрожающего состояния (острое профузное кровотечение, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, отек Квинке, анафилактический шок, а также любое состояние, потребовавшее перевода пациента в палату интенсивной терапии);
3. болезнь Крона, язвенный колит, злокачественные опухоли любой локализации.

Для включения в исследование был проведен пре-скрининг 119 больных. Эти пациенты соответствовали критериям включения, критерии исключения на момент скрининга отсутствовали. Все 119 пациентов включали: основную группу — 63 человека, обратившихся по поводу длительно незаживающих ран промежности и анального канала, и контрольную группу — 56 больных, у которых раневой процесс протекал без каких-либо особенностей.

Все пациенты основной и контрольной группы были оперированы по поводу трех основных нозологий: геморроя, свищей прямой кишки и хронических анальных трещин.

У пациентов основной группы со дня операции прошло, в среднем, $106 \pm 44,8$ (от 46 до 159) дней на момент их обращения по поводу незаживших ран промежности и анального канала. У больных контрольной группы к 30 дню после операции раны были полностью эпителизированы. В среднем, на $38 \pm 10,4$ день после операции, у пациентов контрольной группы раны зажили с образованием соединительнотканного рубца, ($p = 0,001$).

Средний возраст пациентов как основной, так и контрольной группы составил немногим более 40 лет ($42,3 \pm 11,5$ и $41,3 \pm 11,8$ года, соответственно),

($p = 0,74$). Женщин в обеих группах было больше, чем мужчин: в основной группе 33 (52,4%), в контрольной — 30 (53,6%). Пациенты основной группы в 32 (50,8%) случаях были оперированы по поводу хронических анальных трещин со спазмом сфинктера. Семнадцати (27,0%) больным основной группы проводилось хирургическое лечение по поводу свищей прямой кишки, а 14 (22,2%) — геморроя. В 44,6% наблюдениях, 25 больных контрольной группы, также были оперированы по поводу хронических анальных трещин, в 28,6% случаев — геморроя и в 26,8% — свищей прямой кишки ($p = 0,58$). При сравнительном анализе характера хирургического лечения было установлено, что у половины пациентов основной и почти у половины контрольной группы выполнялись операции по иссечению хронической анальной трещины ($p = 0,69$). Данное оперативное вмешательство дополнялось боковой подкожной сфинктеротомией (у 18 (26,8%) пациентов основной и 15 (26,8%) контрольной группы) или медикаментозной релаксацией внутреннего сфинктера ботулиническим токсином типа А (у 14 (22,2%) и 10 (17,8%), соответственно), что позволяло ликвидировать спазм анального сфинктера. По поводу интрасфинктерных или трансфинктерных свищей прямой кишки с захватом подкожной порции наружного сфинктера у 11 (17,5%) пациентов основной и у 10 (17,9%) контрольной группы операции проводились в объеме иссечения свища в просвет прямой кишки ($p = 1,0$). Иссечение свищей с реконструкцией запирающего аппарата прямой кишки (ушиванием сфинктера) выполнялось у 6 (9,5%) больных основной и у 5 (8,9%) — контрольной группы ($p = 1,0$).

Таким образом, статистически достоверных различий по полу, возрасту, нозологическим формам и характеру перенесенного хирургического лечения у пациентов основной и контрольной группы выявлено не было.

Однако анализ анамнеза жизни пациентов показал, что 28 (44,4%) больных (8 мужчин и 20 женщин) основной группы перенесли инфекции, передающиеся половым путем, а также воспалительные заболевания половой системы, которые могли быть вызваны ИППП. В то же время лишь 6 (10,7%) пациентов контрольной группы отметили, что им проводилось лечение по поводу ИППП и заболеваний, которые могли ими быть обусловлены ($p = 0,002$).

Раневой процесс и возможные отклонения в его течении оценивались у всех пациентов при помощи клинических, микробиологических, цитологических, патоморфологических патофизиологических исследований, а также молекулярной диагностики (проведения ПЦР).

С целью изучения условно-патогенных микроорганизмов, контаминирующих раны и прямую кишку,

в послеоперационном периоде выполнялись бактериологические посева. Для выявления в отделяемом из ран и прямой кишки инфекций, передающихся половым путем, применялся метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для отслеживания динамики течения раневого процесса у пациентов обеих групп проводились цитологические и патоморфологические исследования культуры клеток и тканей из области послеоперационных ран. Наличие или отсутствие спазма внутреннего анального сфинктера определялось путем проведения манометрического обследования пациентов (профилометрии).

Все обследования проводились у больных основной группы — при обращении по поводу незаживающей раны, а затем — на 14 день от начала проведенного лечения, у пациентов контрольной группы — на 30 день послеоперационного периода.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 100% больных основной и 85,7% контрольной группы при обращении послеоперационные раны были контаминированы различными микроорганизмами. Следует подчеркнуть, что у 8 (14,3%) больных контрольной группы роста в бактериальных посевах отмечено не было ($p = 0,006$).

У пациентов как основной, так и контрольной группы среди микроорганизмов в посевах из послеоперационных ран преобладала кишечная палочка (*Escherichia coli*) (у 34 (54,0%) и 32 (57,1%), соответственно), ($p = 0,46$). Однако *Enterococcus faecalis* встречался достоверно чаще у пациентов основной группы по сравнению с контрольной (у 19 (30,2%) и 6 (10,7%), соответственно), ($p = 0,04$). *Staphylococcus aureus* обнаруживался у 8 (12,7%) пациентов основной и у 1 (1,8%) больного контрольной группы ($p = 0,03$). *Proteus mirabilis* был выявлен у 7 (11,1%) пациентов основной и 0% больных контрольной группы ($p = 0,01$).

Условно-патогенные микроорганизмы, способные вызывать различные заболевания при определенных условиях, такие как гемолитический стафилококк (*Staphylococcus haemolyticus*) и клебсиелла (*Klebsiella pneumoniae*), выявлялись в бактериальных посевах в 6 (9,6%) наблюдениях у пациентов основной группы. *Streptococcus pyogenes*, который относится к патогенным микроорганизмам, был обнаружен у 3 (4,8%) пациентов основной группы ($p = 0,25$). У больных контрольной группы все перечисленные выше микроорганизмы в послеоперационных ранах отсутствовали, что подтверждалось при бактериологическом исследовании.

Частота выявления условно-патогенных микроорганизмов (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*,

Таблица 1. Микрофлора отделяемого у больных основной и контрольной группы в послеоперационном периоде
Table 1. Microflora of discharge in patients of the main and control groups in the postoperative period

Микроорганизмы	Основная группа (отделяемое ран) в среднем, на 106 день, Абс. %	Контрольная группа (отделяемое ран) на 30 день, Абс. %	<i>p</i>
<i>Escherichia coli</i>	34 (54,0%)	32 (57,1%)	0,85
<i>Proteus mirabilis</i>	7 (11,1%)*	0 (0%)*	0,01
<i>Enterobacter cloacae</i>	11 (17,5%)	8 (14,3%)	0,80
<i>Enterococcus avium</i>	2 (3,2%)	2 (3,6%)	1,0
<i>Enterococcus faecium</i>	8 (12,7%)*	1 (1,8%)*	0,04
<i>Enterococcus faecalis</i>	19 (30,2%)*	6 (10,7%)*	0,04
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11 (17,5%)	10 (17,9%)	1,0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3 (4,8%)	0 (0%)	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (12,7%)*	1 (0%)*	0,04
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 (4,8%)	0 (0%)	0,25
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Streptococcus anginosus</i>	2 (3,2%)	2 (3,6%)	1,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,6	1 (1,8%)	1,0
<i>Pseudomonas fragi</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Pseudomonas luteola</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Citrobacter freundii</i>	2 (3,2%)	1 (1,8%)	1,0
<i>Citrobacter braakii</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Serratia rubidaea</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Morganella morganii</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (4,8%)	0 (0%)	0,25
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1,6%)	1 (1,8%)	1,0
Ассоциации условно-патогенных микроорганизмов	46 (73,0%)*	19 (33,9%)*	0,01
Нет роста	0*	8 (14,3%)*	0,006

Примечание: * $p < 0,05$.

Staphylococcus aureus, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) у пациентов основной группы суммарно составила 71,4%. У пациентов контрольной группы *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* не были обнаружены ни в одном наблюдении. Клинически значимые микроорганизмы у больных контрольной группы были представлены энтерококками (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*) и встречались лишь в 7 (12,5%) случаях ($p = 0,0001$).

При бактериологическом исследовании также было выявлено, что в 46 (73,0%) случаях у пациентов основной группы условно-патогенные микроорганизмы ассоциировали между собой. Так, сразу четыре инфекции обнаружены у 2 (3,2%), 3 инфекции — у 11 (17,5%) пациентов основной группы. Сочетание двух микроорганизмов выявлены у 33 (52,4%) больных с незаживающими ранами. В контрольной группе достоверно реже — у 19 (33,9%) больных была выявлена ассоциация двух условно-патогенных микроорганизмов, ($p = 0,01$) (Табл. 1).

При ПЦР в соскобах из послеоперационных ран ИППП были выявлены у 22 (34,9%) пациентов основной группы (15 женщин и 7 мужчин) и только у 4 (7,1%) больных контрольной (2 мужчин и 2 женщин) ($p = 0,003$) (Рис. 1).

В соскобах *Ureaplasma urealyticum* (уреаплазма уреалитикум) выявлена у 5 (7,9%) пациентов основной группы (1 мужчины и 4 женщин). В контрольной группе *Ureaplasma urealyticum* обнаружена у одного пациента (1,8%). Цитомегаловирус (ЦМВ) выявлялся у 6 (9,5%) пациентов основной группы (4 мужчин и 2 женщин), тогда как в контрольной группе — только у одного (1,8%) больного. Несколько реже встречались у пациентов основной группы в незаживающих ранах *Candida albicans* (кандида альбиканс) — в 3 (4,8%) наблюдениях (у 2 женщин и 1 мужчины) и *Gardnerella vaginalis* (гарднерелла вагиналис) — у 3 (4,8%) женщин. В контрольной группе только у одной (1,8%) пациентки в послеоперационной ране была обнаружена гарднерелла вагиналис и у одного пациента (1,8%) — кандиды альбиканс. *Ureaplasma parvum* (уреаплазма парвум) диагностирована у 2 (3,2%) пациенток основной группы и ни в одном наблюдении не встречалась у больных контрольной группы. *Mycoplasma hominis* (микоплазма хоминис) была обнаружена в двух (3,2%) случаях — у мужчины и женщины основной группы. *Herpes simplex virus* (ВПГ) 2-го типа или генитальный герпес, определялся у одной (1,6%) пациентки основной группы (Рис. 1).

Указания в анамнезе на перенесенные в прошлом инфекции, передаваемые половым путем, и заболевания органов малого таза, которые могли быть ими обусловлены, имелись у 15 (23,8%) из 22 (34,9%) с диагностированными ИППП в послеоперационном периоде у пациентов основной группы с хроническими ранами. Этот факт может свидетельствовать о существовании вяло текущего воспалительного процесса в половых органах, который не был пролечен полностью и перешел в хроническую форму. При этом обнаружение ИППП крайне затруднено, если нет какого-либо провоцирующего фактора. Наличие ран в области анального канала и промежности является тем самым провоцирующим фактором. Инфекции, передаваемые половым путем, могут создавать благоприятные условия для размножения условно-патогенных микроорганизмов. Последние, в свою очередь, поддерживая длительно существующую фазу воспаления, замедляют процессы репарации в ранах.

При цитологическом исследовании в мазках-отпечатках у 37 (58,7%) пациентов с незаживающими ранами преобладала картина хронического воспаления с наличием лейкоцитов (нейтрофильных гранулоцитов): от 60–100 и более клеток в поле зрения — у 17 (27,0%), от 25 до 50 в поле зрения — у 13 (20,6%), от 10 до 20 — у 7 (11,1%) больных. На фоне слабо выраженной фагоцитарной реакции нейтрофилов была обнаружена различная микрофлора в большом или умеренном количестве. Микроорганизмы локализовались как вне-, так и внутри клеток, при этом фагоцитоз был часто незавершенным. А также

у 23 (36,5%) больных основной группы в мазках-отпечатках из ран, наблюдались многоядерные клетки типа инородных тел. У всех больных контрольной группы к 30 дню послеоперационного периода были обнаружены нейтрофилы с признаками дистрофии в небольшом количестве — от 1 до 10 в поле зрения, ($p < 0,0001$).

Всем пациентам осуществлялось взятие биопсии из области послеоперационных ран с последующим гистологическим исследованием. При этом прослеживалась корреляция между данными патоморфологического и цитологического исследований. У 35 (55,5%) пациентов основной группы в биоптате обнаружено избыточное формирование рубцовой ткани: гиперкератоз — в 21 (33,3%), паракератоз — в 14 (22,2%) наблюдениях. Лимфоидная инфильтрация, участвующая в формировании воспалительных и пролиферативных процессов, выявлена у 32 (50,8%) пациентов: выраженная и умеренная — у 26 (41,3%), слабая — у 6 (9,5%). У 11 (17,5%) пациентов при гистологическом исследовании ткани, взятой из области незаживающих ран, был выявлен койлоцитоз. Появление койлоцитов — клеток с увеличенными деформированными ядрами, процесс деления которых нарушен, свидетельствует о перенесенной в прошлом папилломавирусной инфекции [18]. У всех 56 больных контрольной группы в биоптате выявлялись единичные, дистрофически измененные лейкоциты, а также макрофаги и фибробласты в небольшом количестве ($p < 0,0001$).

Всем пациентам основной и контрольной группы была проведена профилометрия. При этом спазм

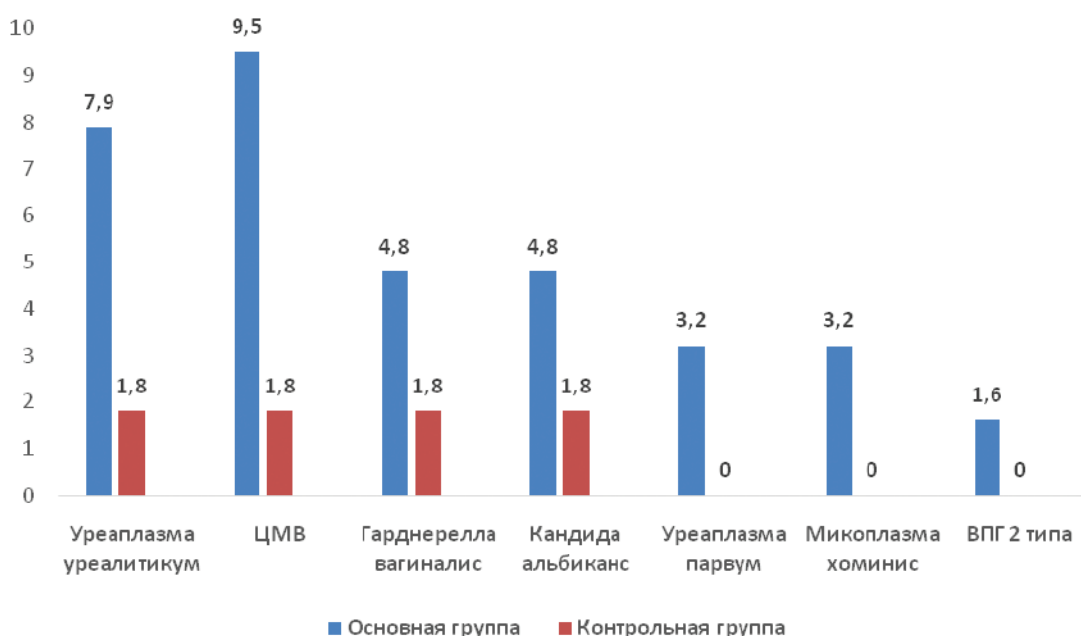


Рисунок 1. Частота ИППП у больных основной и контрольной группы
Figure 1. Frequency of STIs in patients of the main and control groups

внутреннего сфинктера выявлен у 4 (6,3%) пациентов основной группы. У 3 (4,8%) из них были обнаружены ИППП: *Ureaplasma urealyticum* (1,6%) — в одном случае, *Herpes simplex virus 2* типа — у одной (1,6%) и *Gardnerella vaginalis* также у одной (1,6%) пациентки.

Лечение

Пациентам основной группы была назначена терапия, направленная на активизацию репаративных процессов. При назначении лечения учитывались вид возбудителя, а также чувствительность выделенного микроорганизма к антимикробным препаратам. При обнаружении инфекций, передающихся половым путем в сочетании с условно-патогенной флорой, назначалось комплексное лечение. Для санации раны, помимо терапии, способствующей подавлению условно-патогенных микроорганизмов, назначались лекарственные препараты, направленные на элиминацию ИППП.

При обнаружении микоплазмы хоминис, уреоплазмы уреалитикум и уреоплазмы парвум пациентам в течение 7 дней назначались антибактериальные препараты (макролиды, тетрациклины, фторхинолоны). Больные, у которых был диагностирован гарднереллез, в течение 4–5 дней получали препараты, обладающие противопротозойным и противомикробным действием (метронидазол, тинидазол, орнидазол). Лечение кандидоза проводилось антимикотическими препаратами из групп триазола, имидазола, полиена, аллиламина (лечение проводилось в течение 5–7 дней). При генитальном герпесе на протяжении 5 дней назначались средства, обладающие интерферониндуцирующей активностью, ингибиторы репликации вирусной нуклеиновой кислоты, аналоги пиррофосфата. При цитомегаловирусной инфекции проводилось лечение противовирусными, иммуномодулирующими препаратами в течение 5–10 дней.

После проведенной комплексной терапии у 59 (93,7%) пациентов основной группы раны зажили полностью с образованием соединительнотканного рубца. Однако у 4 (6,3%) пациентов основной группы, у которых в послеоперационном периоде развился спазм внутреннего сфинктера (он был подтвержден при профилометрии), раны так и не зажили. Хотя на фоне проведенного лечения по поводу незаживающих ран у данной группы больных наблюдалась положительная динамика (сокращение ран, уменьшение болевого синдрома, прекращение или уменьшение выделения крови или сукровичного отделяемого из области раны). Этим пациентам потребовалось дополнительное лечение. Оно заключалось в следующем: в область внутреннего сфинктера вводили препарат — ботулинический токсин типа А (БТА) [10,19,20].

БТА вводили по 10 ЕД в 4 точки внутреннего сфинктера на 1,5, 7 и 11 часах (суммарно 40 ЕД) [10].

В среднем, на 9,4 день после проведенного лечения БТА у пациентов со спазмом внутреннего сфинктера отмечено полное заживление ран с образованием послеоперационного рубца. Им проведено контрольное исследование на 7 день после введения БТА. При этом спазма внутреннего сфинктера ни в одном наблюдении не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение хронических ран остается одной из актуальных проблем в медицине [1–3]. По нашим данным, хроническим считается раневая процесс после операций на анальном канале и промежности, существующий более 45 дней без признаков активного заживления [4,7]. В ранах промежности после хирургического лечения встречаются различные микроорганизмы и их ассоциации. Это представители условно-патогенной микрофлоры, которые могут приобретать патогенные свойства. Среди условно-патогенных микроорганизмов выделяют особую группу — клинически значимых [7,9]. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), могут также обнаруживаться в ранах после общепроктологических операций [7,9,12].

Публикаций, которые касаются этой темы, в литературе практически не встречается. Поэтому нами проводится исследование, целью которого является своевременная диагностика и лечение больных с длительно незаживающими ранами анального канала и промежности. Полученные данные свидетельствуют, что 44,4% больных основной группы перенесли в прошлом инфекции, передающиеся половым путем, а также воспалительные заболевания половой системы, которые могли быть вызваны ИППП. В контрольной группе, только 10,7% пациентов при опросе в анамнезе жизни отметили, что им проводилось лечение по поводу ИППП и заболеваний, которые могли быть обусловлены этими инфекциями ($p = 0,002$).

У всех пациентов основной группы обнаруживался какой-либо микроорганизм в бактериальных посевах, а у 14,3% больных контрольной группы посева были стерильными, ($p = 0,006$). Такие клинически значимые микроорганизмы, как энтерококки (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*), золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), протей (*Proteus mirabilis*) и клебсиелла (*Klebsiella pneumoniae*) выявлены у 71,4% пациентов основной группы. У больных контрольной группы клинически значимые микроорганизмы, представленные энтерококками (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*), обнаруживались только в 12,5% наблюдениях

($p = 0,0001$). Ассоциации микроорганизмов в бактериальных посевах выявлены у 73,0% пациентов с незаживающими ранами, в контрольной группе — только у трети (33,9%) больных ($p = 0,01$). У 34,5% пациентов основной группы были диагностированы различные инфекции, передающиеся половым путем, тогда как в контрольной группе этот показатель составил всего лишь 7,1%, ($p = 0,003$). 23,8% пациентов, у которых были обнаружены ИППП при обследовании в послеоперационном периоде, в прошлом уже перенесли инфекции, передающиеся половым путем или заболевания, которые могли быть обусловлены этими инфекциями.

При цитологическом исследовании у 36,5% больных основной группы наблюдалась картина «извращенной» репарации (наличие многоядерных клеток типа инородных тел в мазках-отпечатках из ран), а также у 58,7% — хронический воспалительный процесс с наличием неизмененных лейкоцитов (нейтрофильных гранулоцитов). У 100% больных контрольной группы к 30 дню лейкоциты с явлениями дистрофии были в небольшом количестве и не превышали 10 в поле зрения, ($p < 0,0001$).

У 11 (17,4%) пациентов при гистологическом исследовании ткани, взятой из области незаживающих ран, был выявлен койлоцитоз, что свидетельствует о перенесенной в прошлом папилломавирусной инфекции [18].

Больным с длительно незаживающими ранами была назначена соответствующая терапия в зависимости от выделенного возбудителя, с учетом чувствительности к антимикробным препаратам, а при обнаружении ИППП — лечение, направленное на подавление инфекций, передаваемых половым путем. Однако у 6,3% пациентов основной группы, у которых при профилометрии на момент обращения по поводу хронических ран был выявлен спазм внутреннего анального сфинктера, раны на фоне проведенного противомикробного лечения так и не зажили, хотя и наблюдалась положительная динамика. В настоящее время современным и эффективным методом ликвидации спазма анального сфинктера является введение ботулинического токсина типа А [10,20].

Этим пациентам потребовалось дополнительное введение в область внутреннего сфинктера ботулинического токсина типа А (БТА) в суммарной дозировке 40 ЕД, по разработанной в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» методике [10]. В среднем, на 9,4 день после проведенного лечения БТА у пациентов со спазмом внутреннего сфинктера отмечено полное заживление ран с образованием послеоперационного рубца. Им проведено контрольное исследование на 7 день после введения БТА. При этом спазма внутреннего сфинктера ни в одном наблюдении не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с длительно незаживающими ранами анального канала и промежности процессы репарации замедляются из-за контаминации ран различными микроорганизмами: условно-патогенной микрофлорой, в том числе клинически значимой, а также инфекциями, передающимися половым путем. Все эти инфекционные агенты поддерживают воспалительную раневую реакцию, замедляя заживление ран в послеоперационном периоде. Также у пациентов с хроническими ранами необходимо проведение своевременной функциональной диагностики (профилометрии) с целью ликвидации спазма анального сфинктера.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Нехрикова С.В., Титов А.Ю.*

Сбор и обработка материалов: *Нехрикова С.В., Сухина М.А., Майновская О.А., Жарков Е.Е., Хрюкин Р.Ю., Фоменко О.Ю., Ткалич О.В.*

Статистическая обработка: *Нехрикова С.В., Жарков Е.Е.*

Написание текста: *Нехрикова С.В.*

Редактирование: *Титов А.Ю.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Svetlana V. Nekhrkova, Alexander Yu. Titov*

Collection and processing of the material: *Svetlana V. Nekhrkova, Marina A. Sukhina, Olga A. Mainovskaya, Evgeniy E. Zharkov, OXana Yu. Fomenko, Roman Yu. Khryukin, Olga V. Tklich*

Statistical processing: *Svetlana V. Nekhrkova, Evgeniy E. Zharkov*

Editing: *Alexander Yu. Titov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Титов Александр Юрьевич — д.м.н., руководитель отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1636-8075

Нехрикова Светлана Викторовна — к.м.н., врач-колопроктолог отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-2815-4808

Жарков Евгений Евгеньевич — к.м.н., младший научный сотрудник отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-3403-9731

Сухина Марина Алексеевна — к.б.н., руководитель отдела изучения микробиологических и иммунологических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-4795-0751

Майновская Ольга Александровна — к.м.н., руководитель отдела патоморфологии и иммуногистохимических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-8189-3071

Фоменко Оксана Юрьевна — д.м.н., доцент, руководитель лаборатории клинической патофизиологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-9603-6988

Ткалич Ольга Владимировна — врач консультативной поликлиники ФГБУ «НМИЦ колопроктологии

имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-2378-9871

Хрюкин Роман Юрьевич — аспирант отдела общей и реконструктивной колопроктологии, врач консультативной поликлиники ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-0556-1782

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Alexander Yu. Titov — 0000-0002-1636-8075

Svetlana V. Nekhrikova — 0000-0002-2815-4808

Evgeniy E. Zharkov — 0000-0003-3403-9731

Marina A. Sukhina — 0000-0003-4795-0751

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

Oksana Yu. Fomenko — 0000-0001-9603-6988

Olga V. Tklich — 0000-0002-2378-9871

Roman Yu. Khryukin — 0000-0003-0556-1782

ЛИТЕРАТУРА

1. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;1:18–24.
2. Lewis S. Pilcher. *The Treatment of Wounds*. 2015:10–15.
3. Фролов С.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Королик В.Ю., и соавт. Применение низкотемпературной аргонной плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии. *Колопроктология*. 2021;20(3):51–61. DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61
4. Sheets AR, Massey CJ, Cronk SM, Iafrati MD, et al. J Matrix- and plasma-derived peptides promote tissue-specific injury responses and wound healing in diabetic swine. *Transl Med*. 2016;Jul 214(1):197.
5. George Han 1, Roger Ceilley Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Adv Ther*. 2017;Mar 34(3):599–610.
6. Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Миченко А.В., Львов А.Н., и соавт. Хронические, длительно не заживающие язвы и раны кожи и подкожной клетчатки. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(6):7–12.
7. Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Корнева Т.К., Маркова Е.В., и соавт. Лечение длительно незаживающих ран промежности и анального канала. *РМЖ*. 2014;17:1242–1247.
8. Оболенский В.Н. Современные методы лечения хронических ран. *Хирургия*. 2016;10:148–154.
9. Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Кашников В.Н., Романов Р.И., и соавт. Амбулаторное лечение пациентов с заболеваниями анального канала и перианальной области. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(3):27–37.
10. Ткалич О.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю., Арсланбекова К.И., и соавт. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины с применением ботулотоксина тип А (ISRCTN97413456). *Колопроктология*. 2020;19(1):80–99. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99

11. Ribeiro DML, Carvalho Júnior AR, Vale de Macedo GHR, Chagas VL, et al. Polysaccharide-Based Formulations for Healing of Skin-Related Wound Infections: Lessons from Animal Models and Clinical Trials. *Biomolecules*. 2019; Dec 3010(1):63
12. Nekhrikova S. Chronic wounds perineum and anal canal. *Colorectal Disease (ESCP)*. Berlin. 2017;19(Suppl.2): 33.
13. Хайруллина Г.А., Коновалов А.С., Зуева А.Г., Суворцев В.В., и соавт. Распространенность инфекций, передаваемых половым путем. *Трудный пациент*. 2018;16(6):67–70.
14. Wagenlehner F, Brockmeyer NH, Discher Th, Friese K, et al. The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. *Dtsch Arztebl Int*. 2016; Jan 11;113(1-02):11–22.
15. Marin V, Bertonecello C. Marin V, et al. Sexually transmitted diseases: epidemiological and social aspects. *Ann Ig*. 2002; Mar-Apr;14(2):163–9.
16. McMurray M, Armstrong M, Paulson J. Addressing the Increased Incidence of Common Sexually Transmitted Infections. *J Am Osteopath Assoc*. 2018; Aug 1;118(8):51–55.
17. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. Jensen JS, et al. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; Oct 30(10):1650–1656.
18. Ершов В.А., Вязовая А.А., Нарвская О.В. Иммуноморфологические критерии койлоцитоза. *Вестник СПбГУ*. 2014;2:171–174.
19. Хрюкин Р.Ю., Костарев И.В., Арсланбекова К.И., Нагудов М.А., и соавт. Ботулинический токсин типа А и боковая подкожная сфинктеротомия в лечении хронической анальной трещины со спазмом сфинктера. Что выбрать? (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2020;19(2):113–128. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128
20. Shelygin Yu.A., Tklich O.V., Ponomarenko A.A. Follow-Up Results of Combination Treatment of Chronic Anal Fissure. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;12(2):244–249.

REFERENCES

1. Vinnik Yu.S., Markelova N.M., Tyuryumin V.S. Modern methods for treatment of purulent wounds *Siberian Medical Review*. 2013;1:18–24. (in Russ.).
2. Lewis S. Pilcher. *The Treatment of Wounds*. 2015:10–15.

3. Frolov S.A., Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Korolik V.Yu., et al. Low-temperature argon plasma in the wounds treatment after hemorrhoidectomy. *Koloproktologia*. 2021;20(3):51–61. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61

4. Sheets AR, Massey CJ, Cronk SM, Iafrati MD, et al. J Matrix- and plasma-derived peptides promote tissue-specific injury responses and wound healing in diabetic swine. *Transl Med.* 2016;Jul 214(1):197.
5. George Han 1, Roger Ceilley Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Adv Ther.* 2017;Mar 34(3):599–610.
6. Potekaev N.N., Frigo N.V., Michenko A.V., Lvov A.N. et al. Chronic ulcers and wounds of the skin and subcutaneous tissue that do not heal for a long time. *Clinical Dermatology and Venereology.* 2018;17(6):7–12. (in Russ.).
7. Nekhrikova S.V., Titov A.Yu., Korneva T.K., Markova E.V., Vorobieva I.V. Treatment of non-healing wounds of the perineum and anal canal. *RMZh.* 2014;17:1242–1247. (in Russ.).
8. Obolensky V.N. Modern methods of treating chronic wounds. *Surgery.* 2016;10:148–154. (in Russ.).
9. Nekhrikova S.V., Titov A.Yu., Kashnikov V.N., Romanov R.I. et al. Anal canal and perianal diseases treatment in an outpatient setting. *Evidence-Based Gastroenterology.* 2019;8(3):27–37. (in Russ.).
10. Tkalich O.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O. Yu., Arslanbekova K.I. et al. The treatment of chronic anal fissures with fissure excision and botulinum toxin type A injection (ISRCTN97413456). *Koloproktologia.* 2020;19(1):80–99. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-80-99
11. Ribeiro DML, Carvalho Júnior AR, Vale de Macedo GHR, Chagas VL, et al. Polysaccharide-Based Formulations for Healing of Skin-Related Wound Infections: Lessons from Animal Models and Clinical Trials. *Biomolecules.* 2019; Dec 3010(1):63.
12. Nekhrikova S. Chronic wounds perineum and anal canal. *Colorectal Disease. (ESCP), Berlin.* 2017;19(Suppl.2): 33.
13. Khairullina G.A., Konovalov A.S., Zueva A.G., Surovtsev V.V. et al. Prevalence of sexually transmitted infections, *Difficult patient.* 2018;16(6):67–70. (in Russ.).
14. Wagenlehner Florian M.E., Brockmeyer N.H., Thomas Discher, Klaus Friese, et al. The Presentation, Diagnosis, and Treatment of Sexually Transmitted Infections. *Dtsch Arztebl Int.* 2016; Jan 11;113(1-02):11–22.
15. Marin V, Bertoncetto C. Marin V, et al. Sexually transmitted diseases: epidemiological and social aspects. *Ann Ig.* 2002; Mar-Apr;14(2):163–9.
16. McMurray M, Armstrong M, Paulson J. Addressing the Increased Incidence of Common Sexually Transmitted Infections. *J Am Osteopath Assoc.* 2018; Aug 1;118(8):51–55.
17. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. Jensen JS, et al. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; Oct 30(10):1650–1656.
18. Ershov V.A., Vyazovaya A.A., Narvskaya O.V. Immunomorphological criteria for coxycytes. *Bulletin of St. Petersburg State University.* 2014;2:171–174. (in Russ.).
19. Khryukin R.Yu., Kostarev I.V., Arslanbekova K.I., Nagudov M.A. et al. Botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy for chronic anal fissure with the sphincter spasm. What to choose? (systematic literature review and meta-analysis). *Koloproktologia.* 2020;19(2):113–128. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128
20. Shelygin Yu.A., Tkalich O.V., Ponomarenko A.A. Follow-Up Results of Combination Treatment of Chronic Anal Fissure. *International Journal of Pharmaceutical Research.* 2020;12(2):244–249.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-99-106>



Вакуумная терапия ран после хирургического лечения эпителиального копчикового хода (обзор литературы)

Горбунов И.Н.¹, Егоркин М.А.², Болквадзе Э.Э.¹, Обухов В.К.³,
Вечорко В.И.¹

¹ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ (ул. Вешняковская, д. 23, г. Москва, 111539, Россия)

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

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ Наиболее радикальным методом лечения эпителиального копчикового хода остаётся хирургический, приводящий к формированию длительно незаживающих ран в крестцово-копчиковой области. Применение вакуумной терапии, по данным литературы, положительно влияет на скорость заживления ран и снижает частоту послеоперационных осложнений. В связи с отсутствием до настоящего времени крупных рандомизированных исследований, позволяющих четко определить алгоритм лечения и показания к проведению данной методики, возникает необходимость дополнительного изучения эффективности этого метода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вакуумная терапия ран, лечение ран отрицательным давлением, эпителиальный копчиковый ход.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Горбунов И.Н., Егоркин М.А., Болквадзе Э.Э., Обухов В.К., Вечорко В.И. Вакуумная терапия ран после хирургического лечения эпителиального копчикового хода (обзор литературы). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 99–106. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-99-106>

Vacuum-assisted wound therapy after surgical treatment of pilonidal sinus (review)

Ilya N. Gorbunov¹, Mikhail A. Egorkin², Eteree E. Bolkvadze¹,
Viktor K. Obukhov³, Valery I. Vechorko¹

¹O.M. Filatov City Clinical Hospital No 15 (Veshnyakovskaya str., 23, Moscow, 111539, Russia)

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

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barricadnaya str., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT The most effective method of pilonidal sinus treatment is surgery, which usually leads to the prolonged healing wounds in the sacrococcygeal area. According to the scientific sources, the use of vacuum-assisted wound therapy positively affects wound healing rate and decreases the postoperative morbidity rate. However, the lack of adequately powered and well-conducted RCTs, which could clearly define the treatment approach and indications, drives the necessity for further studies.

KEYWORDS: vacuum-assisted wound therapy, negative pressure wound therapy, pilonidal sinus.

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

FOR CITATION: Gorbunov I.N., Egorkin M.A., Bolkvadze E.E., Obukhov V.K., Vechorko V.I. Vacuum-assisted wound therapy after surgical treatment of pilonidal sinus (review). *Koloproktologia*. 2022;21(1):99–106. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-99-106>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Егоркин Михаил Александрович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: mikhail1518@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Mikhail A. Egorkin, Ryzhikh National Medical Reserch Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: mikhail1518@mail.ru

Дата поступления — 15.12.2021

Received — 15.12.2021

После доработки — 19.01.2022

Revised — 19.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

Таблица 1. Сравнение средних сроков заживления открытой раны и раны, ушитой по средней линии, при иссечении ЭКХ (A. Al-Khamis et al., 2010)**Table 1.** Comparison of average terms of open wound healing and midline closed wound after pilonidal sinus excision (A. Al-Khamis et al., 2010)

Исследование	Открытая рана (дни)	Закрытая рана (дни)	Количество участников (чел.)	p	Показатель
Gencosmanoglu et al., 2005	79 (21–112)	14 (13–63)	142	< 0,001	Медиана (размах)
Rao et al., 2001	61 (34–132)	27 (24–68)	59	< 0,001	Медиана (размах)
Hameed et al., 2001	70 (59–91)	14 (12–21)	43	< 0,05	Среднее (размах)
Al-Salamah et al., 2007	60,4 ± 6,2	14,5 ± 4,1	380	< 0,001	Среднее ± SD
Kareem et al., 2006	48,02 ± 11,34	19,95 ± 6,23	77	< 0,001	Среднее ± SD

Таблица 2. Сравнение средних сроков заживления открытой раны и раны, ушитой со смещением лоскута, при иссечении ЭКХ (A. Al-Khamis et al., 2010)**Table 2.** Comparison of average terms of open wound healing and off-midline closed wound after pilonidal sinus excision (A. Al-Khamis et al., 2010)

Исследование	Открытая рана (дни)	Закрытая рана (дни)	Количество участников (чел.)	p	Показатель
Jamal et al., 2009	120 ± 31 (60–180)	20 ± 8,99 (15–60)	49	–	Медиана (размах)
Karakayali et al., 2009	43 ± 20,9 (15–122)	23,7 ± 11,2 (14–96)	140	< 0,001	Медиана (размах)
Sheikh et al., 2007	46 (9,24)	17,22 (7,56)	26	–	Среднее (размах)
Fazeli et al., 2006	41 (20–160)	15,4 (10–4)	144	0,001	Среднее ± SD

Эпителиальный копчиковый ход (ЭКХ) представляет собой выстланный многослойным плоским эпителием узкий канал, содержащий волосные фолликулы и сальные железы. ЭКХ открывается на коже в межъягодичной складке одним или несколькими точечными отверстиями и заканчивается слепо в подкожной клетчатке, не достигая копчика [1].

Заболеваемость ЭКХ составляет приблизительно 26 на 100 000 населения. Средний возраст манифестации для женщин — 19 лет, для мужчин — 21 год [2]. Выявление ЭКХ возможно в любом возрасте, однако заболеваемость наиболее высока в возрасте 18–45 лет [3]. У мужчин данная патология встречается в 2–3 раза чаще [2,4].

В большинстве случаев лечение проводят только при симптоматическом течении заболевания. Предпочтение почти всегда отдают хирургическим методам [5], в том числе с использованием оптоволоконного лазера [6], хотя описано применение фенола, депиляции и криодеструкции в лечении хронического ЭКХ [7]. Целью лечения является воздействие на стенки или полное удаление эпителиального копчикового хода и нагноившихся тканей, быстрое заживление раны и максимальное снижение риска рецидива [8].

Несмотря на эти четкие цели, у экспертов нет единого мнения относительно «идеального метода лечения» ЭКХ, так как ни один метод лечения не является на 100% эффективным. Анализ литературы сложен из-за множества предлагаемых методов, их многочисленных вариаций, неоднородности результатов и недостатка рандомизированных контролируемых исследований. Подавляющее большинство из них являются ретроспективными, что затрудняет

их сравнение. Помимо этого, многие работы основаны на изучении малочисленных групп с короткими периодами наблюдения. Это искажает результаты, поскольку послеоперационные рецидивы, независимо от используемой техники, могут проявляться как в течение года, так и позднее, например, через 5 лет после операции [5].

Важно отметить, что хирургические методики отличаются по времени заживления раны после иссечения ЭКХ. Логично предположить, что открытые хирургические раны, оставленные для грануляции, заживают дольше, чем закрытые раны. В Кокрейновском обзоре Al-Khamis et al. (2010) проанализировали данные 15 исследований, в которых оценивалось среднее время заживления послеоперационной раны. Метаанализ не был проведен из-за высокой гетерогенности исследований ($I_2 = 97\%$) [2]. Средние сроки заживления представлены в таблице 1 (для ран, ушитых по средней линии в сравнении с открытым ведением раны) и в таблице 2 (для ран, ушитых со смещением лоскута в сравнении с открытыми ранами).

Из представленных данных видно, что часто для заживления раны требуется длительное время, что существенно влияет на качество жизни пациентов. Учитывая также, что основная заболеваемость приходится на трудоспособное население, актуальность разработки эффективных методов заживления ран не вызывает сомнений. «Идеальным» методом лечения считался бы метод, позволявший пациентам вернуться к нормальной деятельности как можно скорее, с минимальными болевыми ощущениями в послеоперационном периоде и низким риском таких осложнений, как рецидив эпителиального хода с продолжающимся воспалительным процессом.

Parades et al. (2013) приводят литературные данные и сообщают об ускорении заживления раны крестцово-копчиковой области после иссечения ЭКХ при применении контролируемого отрицательного давления (negative pressure wound therapy — NPWT) [5]. Эта неинвазивная методика направлена на ускорение процесса регенерации при локальном воздействии пониженного давления.

При применении NPWT регенерация ускоряется за счёт удаления богатой протеазами раневой жидкости и снижения интерстициального отека с уменьшением давления в капиллярах [18]. Отрицательное давление при использовании NPWT механически сближает и стабилизирует края раны, уменьшая раневой дефект, а также предотвращает высыхание тканей [19,20].

Наложение вакуумной повязки снижает бактериальную нагрузку на раневую поверхность. В нескольких исследованиях, сравнивающих NPWT со стандартной повязкой, обсемененность раны хотя бы в одной временной точке была ниже в группе NPWT [21,22]. Li T. et al. в 2016 году исследовали влияние NPWT на предотвращение образования биопленок в ране. Для этого раны были инокулированы зеленым флуоресцентным белком *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*). Через 6 часов после инокуляции была начата непрерывная NPWT на уровне -125 мм рт. ст. *S.aureus* быстро образовывал зрелые биопленки в ранах с постоянной бактериальной нагрузкой $\sim 10^5$ – 10^7 колониеобразующих единиц (КОЕ). Применение NPWT приводило к значительному уменьшению матрикса биопленки, что было подтверждено с помощью сканирующей электронной микроскопии и эпифлуоресценции. Затем последовало снижение количества бактерий ($p < 0,05$) до $\sim 10^3$ КОЕ на 13-й день после операции и улучшение всех параметров заживления ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными ранами [21].

Согласно одной из гипотез, микродеформации и гипоксический градиент, возникающие при использовании NPWT, могут способствовать пролиферации и дифференцировке клеток, ускоряя неоваскуляризацию и образование грануляционной ткани [23]. Подобные процессы регулируются факторами роста, различными цитокинами и хемокинами. Экспериментальные работы на клеточных культурах и животных показали изменение экспрессии генов и продукции данных веществ под воздействием низкого давления [24–26]. G. Glass et al. указывали на особую роль фактора роста EGR-1 и PDGF, HIF-1 α , интерлейкинов IL-10 и IL-1 β [27].

Сочетание физического и биомолекулярного механизмов действия позволяет ожидать выраженный положительный эффект NPWT и широкое применение данного метода в клинической практике в будущем. При этом применение метода при лечении

послеоперационной раны после иссечения ЭКХ изучено мало [28].

Duxbury et al. в 2003 году первыми описали использование NPWT у пациента, перенесшего оперативное лечение по поводу хронического воспаления ЭКХ. Применение отрицательного давления в течение 6 недель со сменой повязок каждые трое суток привело к полному заживлению раны за 8 недель у пациента с рецидивирующей формой заболевания [29].

В том же году Jonathan G. McGuinness использовал аппарат вакуумной терапии ран на протяжении трех недель. Пациент был выписан на амбулаторное долечивание с работающим аппаратом, а смена повязок осуществлялась амбулаторно. Полная эпителизация раны наступила на 8 неделе [30].

Farrell D., Murphy S. (2011) в обзоре литературы сообщили о 5 публикациях по 15 пациентам, получившим лечение NPWT после иссечения рецидивирующего ЭКХ. В большинстве случаев лечение начинали сразу или спустя 48 часов после иссечения. Значение давления стандартно устанавливалось равным -125 мм рт. ст., за исключением случаев применения расщепленного кожного лоскута, в которых использовалось давление -50 мм рт. ст. NPWT использовался от 4 дней — для расщепленного кожного лоскута, до 9 недель — в остальных случаях. Время заживления варьировалось от 4 до 22 недель, средняя длительность составила 8 недель. У одного пациента лечение было прекращено по причине возникновения локального раздражения окружающей рану кожи [28].

В 2013 году Murphy S. и Powell G. описали опыт использования одноразового портативного аппарата для лечения ран отрицательным давлением у двух пациентов с длительно незаживающими ранами после иссечения эпителиального копчикового хода с оставлением раны открытой для вторичного заживления. В первом клиническом случае на момент начала лечения отрицательным давлением рана не заживала в течение 14 недель. На рану размерами $5 \times 1,5$ см был установлен портативный одноразовый аппарат для вакуумной терапии ран. При смене впитывающей повязки аппарата на третьи сутки было выявлено уменьшение размеров раны, отмечались признаки эпителизации. Аппарат был оставлен для работы в течение еще 4 дней, и при повторной проверке было отмечено заживление раны. У второго пациента, молодого мужчины 20 лет, заживление раны не произошло в течение года после операции. Аппарат был установлен на четыре недели, после чего рана полностью зажила. Следует отметить, что лечение проводилось в амбулаторных условиях, и пациент продолжал вести привычный образ жизни [31].

В проспективном рандомизированном исследовании Banasiewicz T. et al. (2013) участвовало 19 пациентов

(10 — в группе NPWT, 9 — в контрольной группе). Пациентам проводилось одинаковое хирургическое вмешательство (иссечение ЭКХ), после которого накладывалась стандартная повязка или вакуум-повязка. Устройство устанавливалось в режим переменного давления (3–8 минут отрицательного давления –100...–130 мм рт. ст., 1–3 минуты нормального давления). Не было выявлено различий между группами по полу, размеру исходного дефекта тканей, времени с момента появления симптомов. Участников вели амбулаторно с применением местной анестезии. Группы отличались по длительности амбулаторного наблюдения после хирургического лечения ЭКХ в зависимости от скорости заживления раны ($30,3 \pm 8,3$ дней — в контрольной группе, $11,8 \pm 4,7$ дней — в группе NPWT, $p < 0,001$), времени восстановления нормальной активности ($15,9 \pm 6,5$ и $7,3 \pm 3,6$ дней, соответственно) и значениям по визуальной аналоговой шкале боли (VAS) на 4 день ($2,3 \pm 0,7$ и $1,1 \pm 0,7$, $p = 0,0047$) и 7 день ($2,0 \pm 0,7$ и $0,9 \pm 0,7$, $p = 0,0001$) после операции [32].

Biter L. et al. (2014) провели рандомизированное контролируемое испытание для сравнения NPWT и стандартного лечения открытой раны. Первичной конечной точкой исследования было время полного заживления раны. Вторичными конечными точками были оценка VAS, отношение размера раны на 1-й и 14-й день (т. е. скорость заживления раны), время до возобновления нормальной активности и наличие рецидива в течение 6 месяцев после закрытия раны. В исследование были включены 49 пациентов: 24 пациента в группе NPWT, 25 — в контрольной группе. Полное заживление раны было достигнуто, в среднем, через 84 дня в группе вакуумной терапии против 93 дней — в контрольной группе ($p = 0,44$). Отношение размеров раны было значимо ниже в группе NPWT на 14 день (0,30 против 0,57, $p = 0,02$), что отражало более высокую скорость заживления ран в первые 2 недели. Не было различий в выраженности болевого синдрома, оцененного по визуальным аналоговым шкалам и частоте рецидивов между группами. Время полного восстановления нормальной ежедневной активности пациентов после операции в группе NPWT и контрольной группе существенно не отличалось и составило 27 и 29 дней, соответственно ($p = 0,92$) [33].

В литературе описан отечественный опыт применения систем для лечения ран отрицательным давлением. Галашокян К.М. и соавт. (2016) сообщают об эффективности применения локального отрицательного давления в лечении пациентов, которым выполнялось радикальное иссечение ЭКХ с оставлением раны открытой для вторичного заживления на основании лечения 20 пациентов без контрольной группы. Установка системы вакуумной терапии ран у всех

пациентов выполнялась на вторые сутки, смену повязок осуществляли каждые 4 дня. Лечение проводилось до появления активной грануляции у краев раны и значительного уменьшения ее размеров. Авторы отмечают сокращение средней площади раны через две недели лечения с $75 \pm 2,5$ см² до $43 \pm 2,3$ см². Время эпителизации раны составило $31,1 \pm 2,7$ суток. Пациенты проводили на стационарном лечении, в среднем, $13,9 \pm 2,3$ дней. При наблюдении в течение 38 месяцев рецидивирования заболевания зафиксировано не было [34].

Родоман Г.В. и соавт. в 2017 году представили результаты рандомизированного исследования, в которое было включено 106 пациентов, у которых рана велась открытым методом после операции по поводу эпителиального копчикового хода. Пациенты были случайным образом распределены в 2 группы — с применением терапии отрицательным давлением ($n = 53$) или противомикробными мазевыми повязками ($n = 53$). Группы были уравновешены по возрасту, клинической форме заболевания и площади раневого дефекта. Пациенты наблюдались в течение 45 суток с момента операции для оценки результатов лечения. В связи с рисками послеоперационного кровотечения, пациентам основной группы установка NPWT-системы проводилась на вторые сутки после операции. Лечение проводилось круглосуточно в режиме от –120 до –100 мм рт. ст. на протяжении 14 дней, с периодическими заменами повязок. Средняя площадь раневой поверхности у всех пациентов после операции составила $77 \pm 5,3$ см². При оценке на 14 день площадь раны в группе NPWT была $35 \pm 9,3$ см², в группе пациентов, получавших традиционную терапию — $63 \pm 13,7$ см². Таким образом, сокращение площади раны за две недели лечения, в среднем, составило 54,5% от исходной — в основной группе и 18,2% — в контрольной группе. Выраженность болевого синдрома на 14 день оценивалась с использованием визуальной-аналоговой шкалы FPS-R и составила $3,4 \pm 2,15$ и $5,4 \pm 3,1$ баллов в основной и контрольной группе, соответственно. В двух случаях у пациентов контрольной группы были зафиксированы гнойно-воспалительные послеоперационные осложнения, в основной группе осложнений не было. Окончательное заживление раны произошло, в среднем, на 29 и 41 сутки, соответственно. Полное восстановление трудоспособности — на 32 и 41 день, соответственно. За 12 месяцев наблюдения после оперативного вмешательства рецидивов заболевания не было [35].

В 2019 году Черкасов М.Ф. и соавт. опубликовали исследование влияния NPWT на скорость заживления открытых послеоперационных ран у 73 пациентов, которым выполнено иссечение ЭКХ. Тридцати девяти пациентам основной группы проводилось лечение

раны локальным отрицательным давлением; 34 пациента контрольной группы получали лечение раны во влажной среде с применением антисептических растворов и противомикробных мазей. Вакуумная терапия ран начинала проводиться на следующий день после операции и продолжалась в течение 20 дней. Каждые 4 дня осуществлялись перевязки со сменой повязок, во время которых фиксировалось наличие воспаления, грануляций и признаков эпителизации в ране. Осуществлялось взятие мазков-отпечатков для цитологического исследования. Проводилась оценка площади раневой поверхности. В результате наблюдения на 4 сутки после операции в 33,3% ($n = 13$) случаев отмечались признаки воспаления ран у пациентов основной группы, в группе сравнения воспаление было выявлено у 85,3% ($n = 29$) пациентов. К восьмому дню после операции рост грануляционной ткани в ранах выявлен у 79,5% ($n = 31$) пациентов основной и 41,2% ($n = 14$) — в контрольной группах. Через 12 дней признаки краевой эпителизации ран зафиксированы в 64,1% ($n = 25$) и 23,5% ($n = 8$), соответственно. При цитологических исследованиях отмечались статистически значимые признаки ускорения репарации у пациентов группы NPWT по сравнению с контрольной группой. Скорость заживления раны была в 2,6 раза выше в основной группе [36].

Gabor S. et al. в 2021 году провели исследование эффективности лечения ран отрицательным давлением у 21 пациента, перенесших иссечение ЭКХ с ушиванием раны наглухо по срединной линии. В основную группу включено 10 пациентов, получавших лечение послеоперационной раны отрицательным давлением. В контрольную группу было включено 11 пациентов. В обеих группах швы были частично сняты на 14 день и полностью удалены на 21 сутки. В исследовании сравнивались сроки госпитализации, болевого синдрома на первые и седьмые сутки после операции, время полного заживления раны. Среднее время пребывания в больнице составило около 9 часов и 23 часа — в исследуемой и контрольной группах, соответственно ($p < 0,05$). Среднее значение болевого синдрома в день операции составило 1,20/10 — в основной группе и 3,36/10 — в контрольной группе по шкале VAS ($p < 0,05$). На 7 день в основной группе средний балл боли составил 0,9/10, а в контрольной группе — 2,63/10 ($p < 0,05$). Среднее время заживления раны составило 23,8 и 57,9 дня в группе NPWT и группе, где пациенты получали традиционное лечение, соответственно ($p < 0,05$) [37].

Dorth D. et al. в 2021 году опубликовали исследование, в которое было включено 85 пациентов детского возраста (средний возраст 15 лет). Пациенты были разделены на три группы. В первую (18%) были включены пациенты, перенесшие иссечение

эпителиального копчикового хода с ушиванием раны смещенным лоскутом. Во второй группе (56%) у пациентов рана была оставлена открытой для вторичного заживления. В третьей группе (26%) пациентам с пластикой раны смещенным лоскутом была установлена система NPWT. Минимальный срок наблюдения составил 1 год. Частота возникновения раневой инфекции в послеоперационном периоде достоверно не отличалась во всех группах, однако были выявлены различия в частоте возникновения рецидивов заболевания. Рецидив ЭКХ был выявлен у 23% пациентов с открытым ведением раны и в 26% случаев у пациентов, раны которых были ушиты со смещением лоскута. В группе с применением вакуумной терапии частота рецидивов составила 9%, т.е. была значительно ниже по сравнению с первой и второй группами ($p = 0,007$). Комбинированный метод, примененный в третьей группе, однако, обеспечивал более длительное пребывание в стационаре [17,41 (15,63) против 3,65 (1,68) дней, $p < 0,001$] [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент не существует единой концепции в отношении методов ведения раневых дефектов после хирургического лечения эпителиального копчикового хода. По данным литературы, использование локального отрицательного давления положительно влияет на скорость эпителизации раневого дефекта. Результаты лечения пациентов свидетельствуют о более низком риске развития послеоперационных осложнений. Однако, несмотря на перспективность применения метода, небольшое количество и не всегда высокое качество исследований, посвященных использованию отрицательного давления в лечении ран у пациентов, перенесших иссечение эпителиального копчикового хода, заставляет внимательно подходить к трактовке полученных данных и создает необходимость проведения дальнейших исследований.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Егоркин М.А., Горбунов И.Н.*

Сбор и обработка материалов: *Егоркин М.А., Горбунов И.Н.*

Статистическая обработка: *Горбунов И.Н., Болквядзе Э.Э.*

Написание текста: *Горбунов И.Н., Обухов В.К.*

Редактирование: *Обухов В.К., Болквядзе Э.Э., Вечорко В.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION:

Concept and design of the study: *Mikhail A. Egorkin, Ilya N. Gorbunov*

Collection and processing of the material: *Mikhail A. Egorkin, Ilya N. Gorbunov*
 Statistical processing: *Ilya N. Gorbunov*
 Writing of the text: *Ilya N. Gorbunov, Viktor K. Obukhov*
 Editing: *Viktor K. Obukhov, Eteree E. Bolkvadze, Valery I. Vechorko*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Горбунов Илья Николаевич — врач-колопроктолог ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ; ORCID 0000-0001-7877-5963

Егоркин Михаил Александрович — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «НИИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1387-9363

Болквядзе Этери Энверовна — доктор медицинских наук, заведующая колопроктологическим отделением ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ
 Обухов Виктор Константинович — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий учебной частью кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
 Вечорко Валерий Иванович — кандидат медицинских наук, доцент, главный врач ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ.

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID):

Ilya N. Gorbunov — 0000-0001-7877-5963

Mikhail A. Egorkin — 0000-0002-1387-9363

ЛИТЕРАТУРА

1. Попков О.В., Гинюк В.А., Алексеев С.А. et al. Эпителиальный копчиковый ход. Методы хирургического лечения. *Военная медицина*. 2017;14(1):101–106.
2. Al-Khamis A, McCallum I, King PM, Bruce J. Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;1:70. DOI: 10.1002/14651858.CD006213.pub3
3. Levinson T, Sela T, Chencinski S. et al. Pilonidal Sinus Disease: A 10-Year Review Reveals Occupational Risk Factors and the Superiority of the Minimal Surgery Trephine Technique. *Mil Med*. 2016;181(4):389–394. DOI: 10.7205/MILMED-D-14-00729
4. Khanna A, Rombeau JL. Pilonidal disease. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2011;24(1):46–53. DOI: 10.1055/s-0031-1272823
5. Parades V. de, Bouchard D, Janier M, Berger A. Pilonidal sinus disease. *J Visc Surg*. 2013;150(4):237–247. DOI: 10.1016/j.jvisc-surg.2013.05.006
6. Хубезов Д.А., Луканин Р.В., Кротков А.Р., и соавт. Результаты лазерной облитерации в хирургическом лечении эпителиального копчикового хода. *Колопроктология*. 2020;19(2):91–103. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-91-103
7. Kober MM, et al. Treatment options for pilonidal sinus. *J Clin Rev*. 2018;102(4):23–29.
8. Shabbir J, Chaudhary BN, Britton DC. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a snapshot of current practice. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(12):1619–1620. DOI: 10.1007/s00384-011-1169-9
9. Gencosmanoglu R, Inceoglu R. Modified lay-open (incision, curettage, partial lateral wall excision and marsupialization) versus total excision with primary closure in the treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. *International journal of colorectal disease*. 2005;20(5):415–422. DOI: 10.1007/s00384-004-0710-5
10. Rao MM, et al. A prospective randomised study comparing two treatment modalities for chronic pilonidal sinus with a 5-year follow-up. *International journal of colorectal disease*. 2010;25(3):395–400. DOI: 10.1007/s00384-009-0804-1
11. Hameed KK. Outcome of surgery for chronic natal cleft pilonidal sinus: A randomized trial of open compared with closed technique. *Medical Forums*. 2001;12:20–23.
12. Al-Salamah SM, Hussain MI, Mirza SM. Excision with or without primary closure for pilonidal sinus disease. *JPMA*. 2007;57(8):388–91.
13. Kareem TS. Surgical treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. *Saudi Medical Journal*. 2006;964:1534–1537.
14. Jamal A, et al. Open excision with secondary healing versus rhomboid excision with Limberg transposition flap in the management of sacrococcygeal pilonidal disease. *J Pak Med Assoc*. 2009;59(3):157–60.
15. Karakayali F, et al. Unroofing and marsupialization vs. rhomboid excision and Limberg flap in pilonidal disease: a prospective, randomized, clinical trial. *Diseases of the colon & rectum*. 2009;52(3):496–502. DOI: 10.1007/DCR.0b013e31819a3ec0
16. Sheikh MR, Malik KA, Rehman S. Outcome of surgery for pilonidal sinus: Karydakis versus open procedure. *Pak J Surg*. 2007;23(3):202–204.
17. Fazeli MS, Adel MG, Lebaschi AH. Comparison of outcomes in Z-plasty and delayed healing by secondary intention of the wound after excision of the sacral pilonidal sinus: results of a randomized, clinical trial. *Diseases of the colon & rectum*. 2006;49(12):1831–1836. DOI: 10.1007/s10350-006-0726-8
18. Morykwas MJ, et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Annals of plastic surgery*. 1997;38(6):553–562. DOI: 10.1097/00000637-199706000-00001
19. Schlosser KA, et al. Management of Surgical Incisions Using Incisional Negative-Pressure Therapy. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2019;143(1S):15–20. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005307
20. Ousey K, Milne J. Negative pressure wound therapy in the community: the debate. *British journal of community nursing*. 2009;14(6):4–10. DOI: 10.12968/bjcn.2009.14.Sup6.45537
21. Li T, et al. Early application of negative pressure wound therapy to acute wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*: an effective approach to preventing biofilm formation. *Experimental and therapeutic medicine*. 2016;11(3):769–776. DOI: 10.3892/etm.2016.3008
22. Zhou M, et al. Role of different negative pressure values in the process of infected wounds treated by vacuum-assisted closure: an experimental study. *International wound journal*. 2013;10(5):508–515. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2012.01008.x
23. Erba P, et al. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Annals of surgery*. 2011;253(2):402–403. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820563a8
24. Derrick KL, et al. Comparative analysis of global gene expression profiles between diabetic rat wounds treated with vacuum-assisted closure therapy, moist wound healing or gauze under suction. *International wound journal*. 2008;5(5):615–624. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2008.00544.x
25. Lu F, et al. Microdeformation of three-dimensional cultured fibroblasts induces gene expression and morphological change

- es. *Annals of plastic surgery*. 2011;66(3):296–300. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181ea1e9b
26. Eisenhardt SU, et al. Negative pressure wound therapy reduces the ischaemia/reperfusion-associated inflammatory response in free muscle flaps. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2012;65(5):640–649. DOI: 10.1016/j.bjps.2011.11.037
27. Glass GE, et al. Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy. *British Journal of Surgery*. 2014;101(13):1627–1636. DOI: 10.1002/bjs.9636
28. Farrell D, Murphy S. Negative pressure wound therapy for recurrent pilonidal disease: a review of the literature. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*. 2011;38(4):373–378. DOI: 10.1097/WON.0b013e31821e5117
29. Duxbury MS, et al. Use of a vacuum assisted closure device in pilonidal disease. *Journal of wound care*. 2003;12(9):355–355. DOI: 10.12968/jowc.2003.12.9.26538
30. McGuinness JG, Winter DC, O'Connell PR. Vacuum-assisted closure of a complex pilonidal sinus. *Diseases of the colon & rectum*. 2003;46(2):274–276. DOI: 10.1007/s10350-004-6535-z
31. Murphy S, Powell G. Pilonidal sinus wounds: Successful use of the novel negative pressure wound therapy device PICO™. *Wounds UK*. 2013;9(4):80–83.
32. Banasiewicz T, Bobkiewicz A, Borejsza-Wysocki M. Portable vac therapy improve the results of the treatment of the pilonidal sinus—randomized prospective study. *Polish Journal of Surgery*. 2013;85(7):371–376. DOI: 10.2478/pjs-2013-0056
33. Biter LU, et al. The use of negative-pressure wound therapy in

- pilonidal sinus disease: a randomized controlled trial comparing negative-pressure wound therapy versus standard open wound care after surgical excision. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2014;57(12):1406–1411. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000240
34. Галашокян К.М., Черкасов М.Ф., Старцев Ю.М. и соавт. Модифицированный способ вакуум-терапии в лечении эпителиального копчикового хода. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(2):3–8.
35. Родоман Г.В., Поварихина О.А., Сумеди И.Р. и соавт. Послеоперационная реабилитация больных эпителиальным копчиковым ходом с применением локального отрицательного давления. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2017;2:63–70.
36. Черкасов М.Ф., Галашокян К.М., Старцев Ю.М. и соавт. Влияние вакуум-терапии на заживление ран крестцово-копчиковой области. *Новости хирургии*. 2019;27(2):153–160. DOI: 10.18484/2305-0047.2019.2.153
37. Gabor S. et al. Pilonidal Cyst Excision: Primary Midline Closure with versus without Closed Incision Negative Pressure Therapy. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2021;9(3):1–10. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003473
38. Dorth D6 et al. Combination of Side-Swing Flap With Negative-Pressure Wound Therapy Is Superior to Open Excision or Flap Alone in Children With Pilonidal Sinus—But at What Cost? *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9:309. DOI: 10.3389/fped.2021.595684

REFERENCES

1. Popkov O.V., Ginyuk V.A., Alekseev S.A. et al. Epithelial coccygeal passage. Surgical treatment methods. *Voennaya medicina*. 2017;14(1):101–106. (in Russ.).
2. Al-Khamis A, McCallum I, King PM, Bruce J. Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;1:70. DOI: 10.1002/14651858.CD006213.pub3
3. Levinson T, Sela T, Chencinski S. et al. Pilonidal Sinus Disease: A 10-Year Review Reveals Occupational Risk Factors and the Superiority of the Minimal Surgery Trephine Technique. *Mil Med*. 2016;181(4):389–394. DOI: 10.7205/MILMED-D-14-00729
4. Khanna A, Rombeau JL. Pilonidal disease. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2011;24(1):46–53. DOI: 10.1055/s-0031-1272823
5. Parades V. de, Bouchard D, Janier M, Berger A. Pilonidal sinus disease. *J Visc Surg*. 2013;150(4):237–247. DOI: 10.1016/j.jvisurg.2013.05.006
6. Khubezov D.A., Lukanin R.V., Krotkov A.R., et al. Laser ablation for pilonidal disease. *Koloproktologia*. 2020;19(2):91–103. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-91-103
7. Kober MM, et al. Treatment options for pilonidal sinus. *J Clin Rev*. 2018;102(4):23–29.
8. Shabbir J, Chaudhary BN, Britton DC. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a snapshot of current practice. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(12):1619–1620. DOI: 10.1007/s00384-011-1169-9
9. Gencosmanoglu R, Inceoglu R. Modified lay-open (incision, curettage, partial lateral wall excision and marsupialization) versus total excision with primary closure in the treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. *International journal of colorectal disease*. 2005;20(5):415–422. DOI: 10.1007/s00384-004-0710-5
10. Rao MM, et al. A prospective randomised study comparing two treatment modalities for chronic pilonidal sinus with a 5-year follow-up. *International journal of colorectal disease*. 2010;25(3):395–400. DOI: 10.1007/s00384-009-0804-1
11. Hameed KK. Outcome of surgery for chronic natal cleft pilonidal sinus: A randomized trial of open compared with closed technique. *Medical Forums*. 2001;12:20–23.
12. Al-Salamah SM, Hussain MI, Mirza SM. Excision with or without primary closure for pilonidal sinus disease. *JPMA*. 2007;57(8):388–91.
13. Kareem TS. Surgical treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. *Saudi Medical Journal*. 2006;964:1534–1537.
14. Jamal A, et al. Open excision with secondary healing versus rhomboid excision with Limberg transposition flap in the management of sacrococcygeal pilonidal disease. *J Pak Med Assoc*. 2009;59(3):157–60.
15. Karakayali F, et al. Unroofing and marsupialization vs. rhomboid excision and Limberg flap in pilonidal disease: a prospective, randomized, clinical trial. *Diseases of the colon & rectum*. 2009;52(3):496–502. DOI: 10.1007/DCR.0b013e31819a3ec0
16. Sheikh MR, Malik KA, Rehman S. Outcome of surgery for pilonidal sinus: Karydakus versus open procedure. *Pak J Surg*. 2007;23(3):202–204.
17. Fazeli MS, Adel MG, Lebaschi AH. Comparison of outcomes in Z-plasty and delayed healing by secondary intention of the wound after excision of the sacral pilonidal sinus: results of a randomized, clinical trial. *Diseases of the colon & rectum*. 2006;49(12):1831–1836. DOI: 10.1007/s10350-006-0726-8
18. Morykwas MJ, et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Annals of plastic surgery*. 1997;38(6):553–562. DOI: 10.1097/0000637-199706000-00001
19. Schlosser KA, et al. Management of Surgical Incisions Using Incisional Negative-Pressure Therapy. *Plastic and reconstructive surgery*. 2019;143(1S):15–20. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005307
20. Ousey K, Milne J. Negative pressure wound therapy in the community: the debate. *British journal of community nursing*. 2009;14(6):4–10. DOI: 10.12968/bjcn.2009.14.Sup6.45537
21. Li T, et al. Early application of negative pressure wound therapy to acute wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*: an

- effective approach to preventing biofilm formation. *Experimental and therapeutic medicine*. 2016;11(3):769–776. DOI: 10.3892/etm.2016.3008
22. Zhou M, et al. Role of different negative pressure values in the process of infected wounds treated by vacuum-assisted closure: an experimental study. *International wound journal*. 2013;10(5):508–515. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2012.01008.x
23. Erba P, et al. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Annals of surgery*. 2011;253(2):402–403. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820563a8
24. Derrick KL, et al. Comparative analysis of global gene expression profiles between diabetic rat wounds treated with vacuum-assisted closure therapy, moist wound healing or gauze under suction. *International wound journal*. 2008;5(5):615–624. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2008.00544.x
25. Lu F, et al. Microdeformation of three-dimensional cultured fibroblasts induces gene expression and morphological changes. *Annals of plastic surgery*. 2011;66(3):296–300. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181ea1e9b
26. Eisenhardt SU, et al. Negative pressure wound therapy reduces the ischaemia/reperfusion-associated inflammatory response in free muscle flaps. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2012;65(5):640–649. DOI: 10.1016/j.bjps.2011.11.037
27. Glass GE, et al. Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy. *British Journal of Surgery*. 2014;101(13):1627–1636. DOI: 10.1002/bjs.9636
28. Farrell D, Murphy S. Negative pressure wound therapy for recurrent pilonidal disease: a review of the literature. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*. 2011;38(4):373–378. DOI: 10.1097/WON.0b013e31821e5117
29. Duxbury MS, et al. Use of a vacuum assisted closure device in pilonidal disease. *Journal of wound care*. 2003;12(9):355–355. DOI: 10.12968/jowc.2003.12.9.26538
30. McGuinness JG, Winter DC, O'Connell PR. Vacuum-assisted closure of a complex pilonidal sinus. *Diseases of the colon & rectum*. 2003;46(2):274–276. DOI: 10.1007/s10350-004-6535-z
31. Murphy S, Powell G. Pilonidal sinus wounds: Successful use of the novel negative pressure wound therapy device PICO™. *Wounds UK*. 2013;9(4):80–83.
32. Banasiewicz T, Bobkiewicz A, Borejsza-Wysocki M. Portable vac therapy improve the results of the treatment of the pilonidal sinus—randomized prospective study. *Polish Journal of Surgery*. 2013;85(7):371–376. DOI: 10.2478/pjs-2013-0056
33. Biter LU, et al. The use of negative-pressure wound therapy in pilonidal sinus disease: a randomized controlled trial comparing negative-pressure wound therapy versus standard open wound care after surgical excision. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2014;57(12):1406–1411. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000240
34. Galashkoyan K.M., Cherkasov M.F., Startsev Yu.M. et al. The modified way of vacuum-therapy in treatment of the pilonidal sinus disease. *The Journal of scientific articles "Health and Education Millenium"*. 2016;18(2):3–8. (in Russ.).
35. Rodoman G.V., Povarihina O.A., Sumadi R.I. et al. Postoperative rehabilitation of patients with epithelial coccygeal course with the use of local negative pressure. *Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsialnoy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii*. 2017;2:63–70. (in Russ.).
36. Cherkasov M.F., Galoshkoyan K.M., Startsev Yu. M. et al. Effects of vacuum therapy on wound healing in sacrococcygeal area. *Novosti Khirurgii*. 2019;27(2):153–160. (in Russ.). DOI: 10.18484/2305-0047.2019.2.153
37. Gabor S. et al. Pilonidal Cyst Excision: Primary Midline Closure with versus without Closed Incision Negative Pressure Therapy. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2021;9(3):1–10. DOI: 10.1097/GOX.00000000000003473
38. Dorth D6 et al. Combination of Side-Swing Flap With Negative-Pressure Wound Therapy Is Superior to Open Excision or Flap Alone in Children With Pilonidal Sinus—But at What Cost? *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9:309. DOI: 10.3389/fped.2021.595684

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-107-116>



Ультразвуковая визуализация субэпителиальных опухолей прямой кишки (обзор литературы)

Трубачева Ю.Л., Богданова Е.М., Першина А.Е.

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

РЕЗЮМЕ Субэпителиальные опухоли прямой кишки представляют собой группу разнородных по гистологической структуре опухолей, расположенных под эпителием слизистой оболочки стенки кишки и не имеющих специфических клинических проявлений. Их дифференциальная диагностика является актуальной проблемой, поскольку прогноз и тактика лечения зависят от конкретного типа опухоли. Целью работы было изучение возможностей ультразвукового метода в диагностике субэпителиальных опухолей прямой кишки и поиск отличительных признаков для каждого типа опухоли. Анализ литературных данных показал, что ультразвуковое исследование как составная часть комплексной диагностики с применением методов медицинской визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) позволяет выявлять и характеризовать данные опухоли, предоставляя ценную информацию для определения дальнейшей тактики ведения пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: субэпителиальная опухоль, эндоректальное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Трубачева Ю.Л., Богданова Е.М., Першина А.Е. Ультразвуковая визуализация субэпителиальных опухолей прямой кишки (обзор литературы). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 107–116. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-107-116>

Ultrasound imaging of subepithelial rectal tumors (review)

Yuliya L. Trubacheva, Evgeniya M. Bogdanova, Anastasia E. Pershina Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

ABSTRACT Subepithelial rectal tumors are a group of histologically heterogeneous neoplasms located under the epithelium of the mucosa and have no specific clinical manifestations. Differential diagnosis of these tumors is an urgent problem, since the prognosis and treatment choice depend on the specific type of tumor. The aim of the work was to study the possibilities of the ultrasound method in the diagnosis of subepithelial rectal tumors and to identify signs for each type of tumor. An analysis of the literature data showed that ultrasound as an integral part of complex diagnostics using medical imaging methods (ultrasound, CT, MRI) makes it possible to identify and characterize these tumors, providing valuable information for the treatment.

KEYWORDS: subepithelial tumor, endorectal ultrasound, magnetic resonance imaging, computed tomography.

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

FOR CITATION: Trubacheva Yu.L., Bogdanova E.M., Pershina A.E. Ultrasound imaging of subepithelial rectal tumors (review). *Koloproktologia*. 2022;21(1):107–116. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-107-116>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Трубачева Ю.Л., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саяма Адиля, д. 2, Москва, 123423; e-mail: trubacheva.70@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Trubacheva Yu.L., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: trubacheva.70@mail.ru

Дата поступления — 13.12.2021

Received — 13.12.2021

После доработки — 14.01.2022

Revised — 14.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Под термином «субэпителиальная опухоль» понимают опухолевый процесс, развивающийся из мышечной пластинки слизистой оболочки, подслизистого

или мышечного слоев, покрытый неизменным эпителием слизистой оболочки стенки полых органов желудочно-кишечного тракта [1]. Данная локализация объединяет множество различных по гистологической структуре опухолей прямой кишки:

нейроэндокринные опухоли, мезенхимальные опухоли (гастроинтестинальные стромальные опухоли, лейомиомы, лейомиосаркомы, липомы), нейрогенные опухоли и другие. Это затрудняет их дифференциальную диагностику, а значит, и выбор тактики лечения. Поэтому для установления правильного диагноза важно знать характерные отличительные признаки опухолей, а также возможности современных методов инструментальной визуализации в их выявлении. Субэпителиальные опухоли прямой кишки нередко обнаруживаются случайно при проведении колоноскопии [2]. Обычно они выглядят как округлые или овоидные образования, выступающие в просвет кишки и расположенные под неизменным эпителием слизистой оболочки. Эндоскопическое исследование не всегда позволяет отличить субэпителиальное расположение опухоли от экстраорганный компрессии, а также не дает информацию о внутренней структуре новообразования и слое кишечной стенки, из которого оно происходит [3,4]. Поэтому для оценки всей толщины стенки кишки, окружающих её тканей и органов используются методы посрезовой визуализации: компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ).

При помощи ультразвуковых методик исследования (УЗИ в серошкальном режиме, ультразвуковая эластография, УЗИ с контрастным усилением (КУУЗИ), УЗИ в 3D-режиме) и различных видов УЗИ (эндоскопическое УЗИ, трансректальное УЗИ) возможно не только выявлять, но и дифференцировать субэпителиальные опухоли прямой кишки от внекишечных образований и в ряде случаев между собой [4,5]. УЗИ позволяет определить пораженный слой кишечной стенки и размеры образований, оценить их экоструктуру и васкуляризацию, и на основании этих данных сделать вывод о природе выявленных изменений [6]. Применение контрастных препаратов и эластографии расширяет возможности УЗИ в дифференциальной диагностике субэпителиальных опухолей [7–12]. Кроме этого, под ультразвуковой навигацией возможно проведение биопсии субэпителиальных образований для дальнейшей морфологической верификации [6,13,14].

МРТ, так же, как и УЗИ, позволяет визуализировать слои стенки прямой кишки, обладая преимуществом в оценке вовлечения в опухолевый процесс параректальной клетчатки, мезоректальной фасции, брюшины, кровеносных сосудов и окружающих органов [15]. Сканирование в различных плоскостях упрощают определение взаимного расположения субэпителиальных образований прямой кишки и анатомических структур малого таза [16].

КТ с внутривенным контрастированием имеет ограничения в визуализации слоев кишечной стенки,

однако позволяет определять расположение опухоли (интрамуральное или внекишечное, эпителиальное или субэпителиальное), тип роста по отношению к просвету и протяженность поражения, а также оценивать внутреннюю структуру образований, выявлять признаки локальной инвазии и отдаленные метастазы [17].

Гастроинтестинальная стромальная опухоль

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) — это мезенхимальная опухоль, происходящая из предшественников интерстициальных клеток Кахала, расположенных в ауэрбаховом нервном сплетении. В зависимости от локализации, размеров и показателя митотической активности клеток ГИСО может рассматриваться как доброкачественная опухоль, опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности или злокачественная опухоль [18,19]. ГИСО является наиболее распространенной мезенхимальной опухолью желудочно-кишечного тракта [20]. Данная опухоль может развиваться в любом его отделе: чаще всего поражается желудок — приблизительно в 55–60% случаев, тощая и подвздошная кишки поражаются в 29–32% случаев, ГИСО прямой кишки встречается редко — в 3–4% случаев [21–24]. Доля ГИСО среди злокачественных опухолей прямой кишки составляет 0,6% [25], а среди всех новообразований этой локализации — 0,1% [26].

Клинически ГИСО прямой кишки часто проявляется аноректальным кровотечением, болью в прямой кишке и затруднением дефекации [27]. Также ГИСО прямой кишки нередко становится случайной находкой при проведении физикального осмотра или визуализирующих методов исследования [28–30].

ГИСО обычно представляет собой солитарное подслизистое образование, с широким диапазоном размеров (от 1 мм до 20 см и более). Крупные опухоли часто имеют гантелеобразную форму, при большом размере опухоли возможно изъязвление слизистой оболочки кишки, возникновение в толще образования полостей, зон некроза и кровоизлияний [31]. Для ГИСО прямой кишки характерен интрамуральный или экзофитный рост. Также ГИСО часто имеет псевдокапсулу, ограничивающую инфильтрацию в прилежащие ткани.

КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием является стандартом диагностики у больных ГИСО. Опухоль обычно визуализируется в виде эксцентрически расположенного, четко отграниченного образования. Без контрастного усиления ГИСО прямой кишки изоденсна нормальной мышечной ткани [19, 29]. На КТ с внутривенным контрастированием опухоли малых размеров имеют гомогенное артериальное усиление, опухоли больших размеров — гетерогенное [17, 32].

МРТ применяется как уточняющий метод у пациентов с опухолевым поражением прямой кишки, а также для оценки объема поражения печени (в частности, у пациентов с аллергическими реакциями на рентгеноконтрастные препараты) [19, 29]. На T1-взвешенных изображениях опухоль выглядит как гипоинтенсивное образование, на T2-взвешенных изображениях — как гиперинтенсивное или изоинтенсивное образование с гиперинтенсивными зонами [16,32,33]. При расположении ГИСО в прямой кишке оценка последней возможна с применением ЭРУЗИ — опухоль визуализируется в виде гипозоногенного солидного образования, исходящего из мышечного слоя кишки [32,34]. При размере < 3 см образование имеет округлую форму, четкие контуры, может иметь единичные гиперэхогенные включения. При достижении более крупных размеров опухоль имеет нечеткие контуры, структура её неоднородная за счет гиперэхогенных и/или кистозных включений, нарушается слоистая структура стенки кишки (Рис. 1) [5]. В сравнении с нормальным мышечным слоем эхогенность опухоли несколько выше последней [35]. Проводятся исследования по применению КУУЗИ в оценке субэпителиальных опухолей [36]. Для ГИСО характерно гиперконтрастное усиление, причем неоднородный паттерн усиления может указывать на наличие неоплазии [11,12].

Липома

Липома — это доброкачественная мезенхимальная опухоль, состоящая из высококодифференцированных адипоцитов. Липома толстой кишки является наиболее распространённой доброкачественной неэпителиальной опухолью желудочно-кишечного тракта. Чаще всего липомы локализируются в слепой и восходящей ободочной кишках — на их долю приходится около 90% липом толстой кишки, прямая кишка поражается редко. Липомы толстой кишки обычно бессимптомны, в 75% случаев обнаруживаются случайно при проведении эндоскопического исследования, аутопсии или интраоперационно. Липомы размерами меньше 2 см редко дают клиническую симптоматику. Чаще всего липома представляет собой солитарное подслизистое образование с фиброзной капсулой [31].

При КТ липома визуализируется как гомогенное образование с патогномоничными денситометрическими показателями (от -80 до -120 НУ) [37]. При проведении МРТ на T2-взвешенных изображениях липома прямой кишки изоинтенсивна подкожно-жировой клетчатке, на T1-взвешенных изображениях с подавлением сигнала от жира опухоль гипоинтенсивна [16].

Имеются единичные публикации, описывающие применение УЗИ в диагностике липом прямой

кишки. При исследовании опухоль выглядит как солидное образование повышенной эхогенности, имеющее четкие, ровные контуры, овальной или округлой формы (Рис. 2) [37]. При доплерографии опухоль аваскулярна или имеет минимальный кровоток. При КУУЗИ паттерн контрастирования липом имеет вид гомогенного гипоинтенсивного усиления [36].

Лейомиома

Лейомиома — это доброкачественная мезенхимальная опухоль, состоящая из гладкомышечных клеток. Лейомиома может возникать на любом участке желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто опухоль развивается в пищеводе, ободочной и прямой кишках, желудок и тонкая кишка поражаются реже [31]. Описано несколько редких случаев лейомиом, исходящих из внутреннего сфинктера анального канала [38,39]. На долю лейомиомы приходится от 0,03%

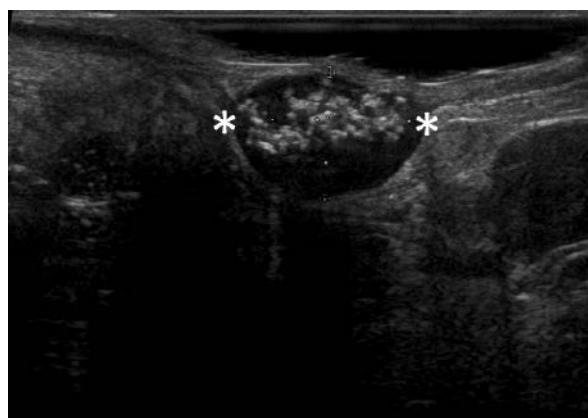


Рисунок 1. Эхограмма гастроинтестинальной стромальной опухоли. ЭРУЗИ в В-режиме, опухоль обозначена метками (*).

Figure 1. Echogram of a gastrointestinal stromal tumor. ERUS in B-mode, the tumor is indicated by marks (*)



Рисунок 2. Эхограмма липомы. ЭРУЗИ в В-режиме, опухоль отмечена метками (*).

Figure 2. Echogram of a lipoma. ERUS in B-mode, the tumor is marked with marks (*)

до 0,05% случаев новообразований прямой кишки [40].

Клинические проявления лейомиомы прямой кишки зависят от размера образования: на начальных стадиях опухоль часто развивается бессимптомно и обнаруживается только случайно. Позднее, достигнув значительных размеров, она может вызывать боль, кишечную непроходимость, аноректальное кровотечение и перфорацию кишки [41–43].

Лейомиома прямой кишки представлена солидным подслизистым образованием, округлой или овальной формы, с четкими границами, без капсулы, обычно с интактной слизистой оболочкой, которое исходит из мышечной пластинки слизистой оболочки или из мышечной оболочки прямой кишки [31,44]. По направлению роста различают: внутриспросветные полиповидные образования (обычно на широком основании), интрамуральные и экстрамуральные образования [39,41].

При КТ лейомиома прямой кишки выглядит как мягкотканое гомогенное образование с четкими контурами и минимальным контрастированием [45]. МРТ семиотика лейомиом аноректальной области мало изучена. В единичных публикациях сообщается, что на T2-взвешенных изображениях опухоль изоинтенсивна или слабо гиперинтенсивна по сравнению с мышцами [16,43].

При ЭРУЗИ лейомиома прямой кишки визуализируется в виде гипоехогенного образования, исходящего из мышечного слоя кишечной стенки, однородной структуры с четкими ровными краями, без признаков инвазии в прилежащие структуры (Рис. 3) [46]. García-Santos E.P. и соавт. (2014) описывают наличие в опухолевом узле усиленного кровотока при доплерографии [42]. Для более точной и детальной оценки опухоли также может применяться КУУЗИ [36]. При использовании данного метода образование обладает гипоконтрастным усилением.

Лейомиосаркома

Лейомиосаркома — это злокачественная мезенхимальная опухоль с гладкомышечной дифференцировкой. Так же, как и лейомиома она может поражать любой отдел желудочно-кишечного тракта: тонкая кишка поражается в 40% случаев, ободочная и прямая кишка — в 40% случаев, реже опухоль локализуется в желудке (10% случаев) и пищеводе (10%) [31]. Среди всех злокачественных новообразований прямой кишки доля лейомиосаркомы составляет 0,07–0,1% [47].

Лейомиосаркома прямой кишки представлена солитарным подслизистым образованием без четких границ, может быть, как полиповидным с внутриспросветным ростом, так и интрамуральным, с зонами некроза, кистозной трансформации, изъязвлением слизистой

оболочки. Для лейомиосаркомы характерен широкий диапазон размеров [31,44].

При КТ лейомиосаркома выглядит как крупное отграниченное гетерогенное гиподенсное образование с различным контрастным усилением и зонами кистозной дегенерации [45,48]. При МРТ лейомиосаркома представлена крупным образованием, гипоинтенсивным на T1-взвешенных изображениях, изоинтенсивным на T2-взвешенных изображениях, с различным контрастным усилением; зоны кистозной дегенерации на T2-взвешенных изображениях гиперинтенсивны [16,33,48].

Имеются немногочисленные публикации об использовании УЗИ в оценке лейомиосарком. Так же, как и лейомиома, опухоль визуализируется в виде гипоехогенного образования, однако в отличие от последней контуры лейомиосаркомы неровные, структура приобретает гетерогенный характер с наличием центрально расположенной зоны кистозной



Рисунок 3. Эхограмма лейомиомы. ЭРУЗИ в В-режиме, опухоль обозначена метками (*)

Figure 3. Echogram of a leiomyoma. ERUS in B-mode, the tumor is indicated by marks (*)

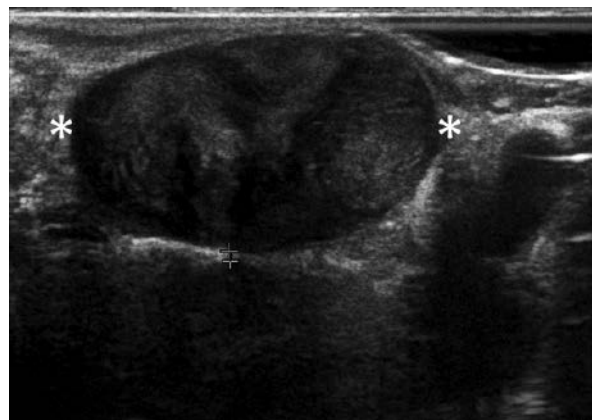


Рисунок 4. Эхограмма лейомиосаркомы. ЭРУЗИ в В-режиме, метками (*) обозначена опухоль

Figure 4. Echogram of leiomyosarcoma. ERUS in B-mode, marks (*) indicate a tumor

Таблица 1. Дифференциально-диагностические эхографические признаки субэпителиальных опухолей прямой кишки
Table 1. Differential diagnostic echographic signs of rectal subepithelial tumors

	ГИСО*	Липома	Лейомиома	Лейомио-саркома	НЭО**
исходный слой кишечной стенки	мышечный, реже слизистый	подслизистый	мышечный или слизистый	мышечный или слизистый	слизистый и подслизистый
эхогенность	пониженная	повышенная	пониженная	пониженная	Средняя, пониженная или повышенная
структура	при $d < 3$ см однородная, > 3 см — с гиперэхогенным и кистозными включениями	однородная, при крупных размерах — дольчатая, схожая с жировой клетчаткой	однородная	неоднородная	однородная
контур	при $d < 3$ см четкий, ровный, > 3 см — нечеткий, неровный	четкий	четкий	нечеткий	четкий
размеры, см	1–20	2–30	до 5	до 5	0,5–1
звукпроводимость	повышена	не изменена	не изменена	повышена в зоне кистозной дегенерации	не изменена

Примечание: * Гастроинтестинальная стромальная опухоль; ** Нейроэндокринные опухоли

дегенерации, а также зон кровоизлияния и некроза (Рис. 4) [45,48,49].

Нейроэндокринные опухоли прямой кишки

Нейроэндокринные опухоли — это гетерогенная группа опухолей, происходящих из нейроэндокринных клеток эмбриональной кишки. Данные образования поражают мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистый слой кишки. Нейроэндокринные опухоли прямой кишки составляют менее 1% от всех новообразований данной локализации и менее 0,1% от злокачественных колоректальных опухолей. Нейроэндокринные опухоли прямой кишки обычно развиваются бессимптомно и обнаруживаются случайно [50]. Наиболее частыми проявлениями являются аноректальное кровотечение, боль, запоры и тенезмы. Карциноидный синдром возникает редко, поскольку опухоль данной локализации редко синтезируют серотонин [51].

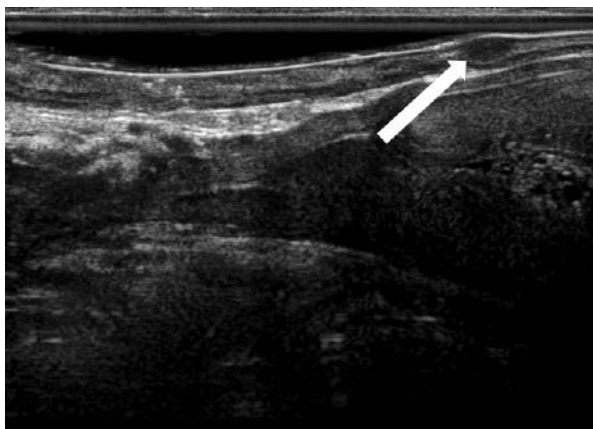


Рисунок 5. Эхограмма нейроэндокринной опухоли. ЭРУЗИ в В-режиме, стрелкой отмечена опухоль

Figure 5. Echogram of a neuroendocrine tumor. ERUS in B-mode, the arrow marks the tumor

Нейроэндокринные опухоли представляют собой одиночные полиповидные образования на широком основании, с гладкой поверхностью, чаще всего полусферической или бугристой формы. Для нейроэндокринных опухолей характерны небольшие размеры, диаметр большинства из них не превышает 10 мм [52]. Над образованиями, размеры которых больше 5 мм, слизистая оболочка может быть эрозирована или изъязвлена. Большинство опухолей прямой кишки располагаются на расстоянии 5–10 см от края ануса [51].

Основной задачей КТ в диагностическом процессе является обнаружение регионарных и отдаленных метастазов. МРТ позволяет уточнить природу сомнительных образований, обнаруженных при КТ, в частности метастазы нейроэндокринных опухолей в печени [53]. При МРТ нейроэндокринные опухоли прямой кишки на T1-взвешенных изображениях выглядят как изоинтенсивные образования, на T2-взвешенных изображениях — как гиперинтенсивные; контрастное усиление обычно гомогенно, может быть, как умеренным, так и выраженным [54].

С помощью УЗИ прямой кишки можно с высокой точностью определить размер опухоли, глубину инвазии, оценить регионарные лимфатические узлы на наличие их метастатического поражения [53]. Так, по данным Park C.H. (2011 г.) и Ishii N. (2010 г.), общая точность ЭРУЗИ в оценке глубины опухолевой инвазии составляет 91–100% [55,56]. При УЗИ нейроэндокринные опухоли выглядят как хорошо отграниченные образования однородной структуры (Рис. 5). По поводу эхогенности опухоли на сегодняшний день имеются разногласия среди авторов — одни описывают новообразования как изо- и гипоехогенные [51,53], другие — как изо- и гиперэхогенные образования [52]. Большинство нейроэндокринных опухолей прямой кишки поражает сразу несколько слоев

стенки кишки: обычно — слизистый и подслизистый слои, реже вовлекаются и более глубокие слои. Это отличает нейроэндокринные опухоли от других подслизистых образований прямой кишки, для которых характерно поражение только одного из слоев кишечной стенки [52].

Основные дифференциально-диагностические эхографические признаки субэпителиальных опухолей прямой кишки по данным литературы представлены в таблице 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Субэпителиальные опухоли прямой кишки — это гетерогенная группа редко встречающихся опухолей, не имеющих специфической клинической картины и обладающих, при применении различных диагностических методов, схожей макроскопической картиной. Специалисты по медицинской визуализации сталкиваются с трудностями при их выявлении и дифференциальной диагностике. Важность определения типа новообразования объясняется разным прогнозом и выбором тактики лечения.

Несмотря на высокую диагностическую ценность УЗИ в дифференцировке подслизистых и внекишечных образований, а также большинства подслизистых образований между собой, информативность метода в дифференциальной диагностике гипозоногенных подслизистых образований остается невысокой. Так, Hwang J.H. (2005) в своем исследовании определил, что при УЗИ только в 43% (10/23) случаев гипозоногенные образования диагностированы верно [4].

В настоящий момент отсутствуют сообщения о применении ультразвуковой эластографии в диагностике субэпителиальных опухолей прямой кишки, однако в статье Kim S.H. (2020) описывается успешное применение данной методики при локализации опухоли в желудке [9].

Также имеются единичные публикации, описывающие применение УЗИ с контрастным усилением в диагностике неэпителиальных опухолей прямой кишки. Авторы отмечают возможность использования этой методики для дифференциальной диагностики неэпителиальных опухолей. Kannengiesser K. (2012) в своём исследовании показал, что при помощи КУУЗИ с достаточной точностью можно дифференцировать ГИСО от доброкачественных подслизистых опухолей (липомы и лейомиомы) [36]. В то же время Sakamoto H. (2011) в исследовании, включившем 76 пациентов, показал возможность выявления неоплазии в ГИСО при помощи КУУЗИ с чувствительностью, специфичностью и общей точностью метода в 63%, 92% и 81%, соответственно [11].

Исследование Chen H.T. (2014) продемонстрировало высокую эффективность применения УЗИ в дифференциальной диагностике нейроэндокринных опухолей от других субэпителиальных образований: общая точность метода составила 85,1%, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов 80,9% и 92,0%, соответственно [57].

В связи с низкой частотой поражения прямой кишки субэпителиальными опухолями, публикации на тему ультразвуковой диагностики данной патологии в мировой литературе немногочисленны и, нередко, представлены описанием отдельных клинических случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Субэпителиальные опухоли прямой кишки — это разнородная категория новообразований прямой кишки, которые встречаются нечасто и имеют схожие клинико-диагностические проявления. Ультразвуковое исследование как составная часть комплексной диагностики с применением методов медицинской визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) позволяет выявлять и характеризовать данные опухоли и вносит свой вклад в получение необходимой диагностической информации для определения дальнейшей тактики ведения пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Трубачева Ю.Л.
Сбор и обработка материалов: Богданова Е.М., Першина А.Е., Трубачева Ю.Л.

Написание текста: Богданова Е.М., Першина А.Е.

Редактирование: Трубачева Ю.Л.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Yuliya L. Trubacheva
Collection and processing of the material: Yuliya L. Trubacheva, Evgeniya M. Bogdanova, Anastasia E. Pershina

Writing of the text: Evgeniya M. Bogdanova, Anastasia E. Pershina

Editing: Yuliya L. Trubacheva

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Трубачева Ю.Л. — 0000-0002-8403-195X

Богданова Е.М. — 0000-0001-7734-3069

Першина А.Е. — 0000-0002-4884-876X

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Yuliya L. Trubacheva — 0000-0002-8403-195X

Evgeniya M. Bogdanova — 0000-0001-7734-3069

Anastasia E. Pershina — 0000-0002-4884-876X

ЛИТЕРАТУРА

1. Standards of Practice Committee, Faulx AL, Kothari S, et al. The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(6):1117–1132. DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.022
2. Menon L, Buscaglia JM. Endoscopic approach to subepithelial lesions. *Therap Adv Gastroenterol.* 2014;7(3):123–130. DOI: 10.1177/1756283X13513538
3. Старков Ю.Г., Солоднина Е.Н., Новожилова А.В. Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта в эндоскопической практике. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2010;2:51–59.
4. Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, Shaw S, et al. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(2):202–8. DOI: 10.1016/S0016-5107(05)01567-1
5. Eckardt AJ, Wassef W. Diagnosis of subepithelial tumors in the GI tract. Endoscopy, EUS, and histology: bronze, silver, and gold standard? *Gastrointest Endosc.* 2005;62(2):209–212. DOI: 10.1016/j.gie.2005.05.001
6. Hasak S, Kushnir V. Rectal Endoscopic Ultrasound in Clinical Practice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(4):18. DOI: 10.1007/s11894-019-0682-9
7. Cârțână ET, Gheonea DI, Săftoiu A. Advances in endoscopic ultrasound imaging of colorectal diseases. *World J Gastroenterol.* 2016;22(5):1756–1766. DOI: 10.3748/wjg.v22.i5.1756
8. Tamura T, Kitano M. Contrast Enhanced Endoscopic Ultrasound Imaging for Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc.* 2019;52(4):306–313. DOI: 10.5946/ce.2019.056
9. Kim SH, Yoo IK, Kwon CI et al. Utility of EUS elastography in the diagnosis of gastric subepithelial tumors: a pilot study (with video). *Gastrointest Endosc.* 2020;91(1):172–177.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2019.09.012
10. Kucharzik T, Maaser C. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(12):1515–1520. DOI: 10.3109/00365521.2012.729 082
11. Sakamoto H, Kitano M, Matsui S, Kamata K, et al. Estimation of malignant potential of GI stromal tumors by contrast-enhanced harmonic EUS (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2011;73(2):227–237. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.011
12. Yamashita Y, Kato J, Ueda K, Nakamura Y, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography can predict a higher malignant potential of gastrointestinal stromal tumors by visualizing large newly formed vessels. *J Clin Ultrasound.* 2015;43(2):89–97. DOI: 10.1002/jcu.22195
13. Cazacu IM, Singh BS, Luzuriaga Chavez AA, et al. EUS and EUS-guided FNA/core biopsies in the evaluation of subepithelial lesions of the lower gastrointestinal tract: 10-year experience. *Endosc Ultrasound.* 2020;9(5):329–336. DOI: 10.4103/eus.eus_51_20
14. Zhang Q, Zhao JY, Zhuang H et al. Transperineal core-needle biopsy of a rectal subepithelial lesion guided by endorectal ultrasound after contrast-enhanced ultrasound: A case report. *World J Gastroenterol.* 2021;27(13):1354–1361. DOI: 10.3748/wjg.v27.i13.1354
15. Burdan F, Sudol-Szopinska I, Staroslawska E et al. Magnetic resonance imaging and endorectal ultrasound for diagnosis of rectal lesions. *Eur J Med Res.* 2015;20(1):4. DOI: 10.1186/s40001-014-0078-0
16. Kim H, Kim JH, Lim JS et al. MRI findings of rectal submucosal tumors. *Korean J Radiol.* 2011;12(4):487–498. DOI: 10.3348/kjr.2011.12.4.487
17. Lee NK, Kim S, Kim GH et al. Hypervascular subepithelial gastrointestinal masses: CT-pathologic correlation. *Radiographics.* 2010;30(7):1915–1934. DOI: 10.1148/rg.307105028
18. Международная классификация болезней — онкология (МКБ-О), 3 издание, 1 пересмотр/сост. Фритц Э., Перси К., Джек Э., Шанмугаратнам К. и соавт. (пер. с англ. А.В. Филочкиной, под ред. А.М. Беляева, О.Ф. Чепика, А.С. Артемьевой, А.А. Барчука, Ю.И. Комарова). Санкт-Петербург. *Вопросы онкологии.* 2017; 352 с.
19. Клинические рекомендации «Гастроинтестинальные стромальные опухоли» (утв. Минздравом России) [Электронный ресурс]. 2020. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/551_1.
20. Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour [published correction appears in *Lancet*. 2007 Aug 4;370(9585):388]. *Lancet.* 2007;369(9574):1731–1741. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60780-6
21. Kukar M, Kapil A, Papenfuss W et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) at uncommon locations: a large population based analysis. *J Surg Oncol.* 2015;111(6):696–701. DOI: 10.1002/jso.23873
22. Ma GL, Murphy JD, Martinez ME et al. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24(1):298–302. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1002
23. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol.* 2006;23(2):70–83. DOI: 10.1053/j.semmp.2006.09.001
24. Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol.* 2016;40:39–46. DOI: 10.1016/j.canep.2015.10.031
25. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(1):162–168. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.40709.x
26. Baik S, Kim N, Lee C et al. Gastrointestinal stromal tumor of the rectum: an analysis of seven cases. *Surg Today.* 2007;37(6):455–459. DOI: 10.1007/s00595-006-3424-1
27. Kameyama H, Kanda T, Tajima Y et al. Management of rectal gastrointestinal stromal tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:8. DOI: 10.21037/tgh.2018.01.08
28. Boehm G, Mang T, Gschwendtner M. Rektaler GIST als Zufallsbefund in der CT-Kolonografie [Rectal GIST as an incidental finding on CT colonography]. *Rofo.* 2013;185(11):1095–1097. DOI: 10.1055/s-0033-1335682
29. Kane WJ, Friel CM. Diagnosis and Treatment of Rectal Gastrointestinal Stromal Tumors. *Dis Colon Rectum.* 2019;62(5):537–540. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001376
30. Zhou Y, Wu XD, Fan RG et al. Rectal gastrointestinal stromal tumor as an incidental finding in a patient with rectal polyps. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(5):5934–5937.
31. Digestive System Tumors. WHO Classification of Tumors, 5th Edition, Volume 1. 2019.
32. Brunaldi VO, Coronel M, Chacon DA et al. Subepithelial rectal gastrointestinal stromal tumor — the use of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration to establish a definitive cytological diagnosis: a case report. *J Med Case Rep.* 2017;11(1):59. DOI: 10.1186/s13256-017-1205-7
33. Puryško AS, Coppa CP, Kalady MF et al. Benign and malignant tumors of the rectum and perirectal region. *Abdom Imaging.* 2014;39(4):824–852. DOI: 10.1007/s00261-014-0119-8
34. Hamada Y, Tanaka K, Hattori A, Takei Y. An Unusual Case of Rectal Submucosal Tumor. *Intern Med.* 2020;59(6):865–866. DOI: 10.2169/internalmedicine.4040-19
35. Okai T, Minamoto T, Ohtsubo K et al. Endosonographic evaluation of c-kit-positive gastrointestinal stromal tumor. *Abdom Imaging.* 2003;28(3):301–307. DOI: 10.1007/s00261-002-0055-x

36. Kannengiesser K, Mahlke R, Petersen F, Peters A, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(12), 1515–1520. DOI: 10.3109/00365521.2012.729082
37. Thompson WM. Imaging and findings of lipomas of the gastrointestinal tract. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(4):1163–1171. DOI: 10.2214/ajr.184.4.01841163
38. Dagmura H, Daldal E, Akbaş A, Daşiran F. A rare anal mass: anal leiomyoma presented as perianal fistula. *J Surg Case Rep.* 2019;2019(2):rjy351. DOI: 10.1093/jscr/rjy351
39. Sturiale A, Fabiani B, Naldini G. A rare case of leiomyoma of the internal anal sphincter. *Int J Surg Case Rep.* 2016;23:4–7. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.03.048
40. Sunkara T, Then EO, Culliford A, Gaduputi V. Rectal leiomyoma, a rare entity. *Clin Pract.* 2018;8(2):1053. DOI: 10.4081/cp.2018.1053
41. De Palma GD, Rega M, Masone S, et al. Lower gastrointestinal bleeding secondary to a rectal leiomyoma. *World J Gastroenterol.* 2009;15(14):1769–1770. DOI: 10.3748/wjg.15.1769
42. García-Santos EP, Ruescas-García FJ, Estaire-Gómez M, et al. Leiomioma anorrectal. Presentación de un caso y revisión de la literatura [Anorrectal leiomyoma: a case report and literature review]. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014;79(1):58–60. DOI: 10.1016/j.rgmx.2013.05.002
43. Saunders RN, Pattenden C, Agarawal PK. Heavy rectal bleeding secondary to the passage of a rectal leiomyoma per anus. *Ann R Coll Surg Engl.* 2004;86(6):44–46. DOI: 10.1308/147870804100
44. Майновская О.А., Тарасов М.А., Романова Е.М., Чернышов С.В. Мезенхимальные опухоли толстой кишки: диагностика, лечение, прогноз (клинический случай и обзор литературы). *Колопроктология.* 2020;19(3):97–112. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-97-112
45. Rouse HC, Godoy MC, Lee WK, et al. Imaging findings of unusual anorectal and perirectal pathology: a multi-modality approach. *Clin Radiol.* 2008;63(12):1350–1360. DOI: 10.1016/j.crad.2008.06.008
46. Hsieh JS, Huang CJ, Wang JY, Huang TJ. Benefits of endorectal ultrasound for management of smooth-muscle tumor of the rectum: report of three cases. *Dis Colon Rectum.* 1999;42(8):1085–1088. DOI: 10.1007/BF02236709
47. Khalifa AA, Bong WL, Rao VK, Williams MJ. Leiomyosarcoma of the rectum. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum.* 1986;29(6):427–432. DOI: 10.1007/BF02555068
48. Kurugoglu S, Ogut G, Mihmanli I et al. Abdominal leiomyosarcomas: radiologic appearances at various locations. *Eur Radiol.* 2002;12(12):2933–2942. DOI: 10.1007/s00330-002-1358-6
49. Zbar AP, Sokolowsky N, Sandiford N, Prussia PR. Leiomyosarcoma of the rectum: a report of two cases and review of the literature. *West Indian Med J.* 2004;53(2):122–125.
50. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer.* 1997;79(4):813–829. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19970215)79:4 < 813::aid-cnrc19 > 3.0.co;2-2
51. Ahmed M. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020. *World J Gastrointest Oncol.* 2020;12(8):791–807. DOI: 10.4251/wjgo.v12.i8.791
52. Gu Q, Lin YM, Cen L, et al. Endoscopic ultrasonography is useful in the diagnosis and treatment of rectal neuroendocrine neoplasms: a case series. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2019;20(10):861–864. DOI: 10.1631/jzus.B1900168
53. Basuroy R, Haji A, Ramage JK, Quaglia A, et al. Review article: the investigation and management of rectal neuroendocrine tumours. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44(4):332–345. DOI: 10.1111/apt.13697
54. Yuen B, Hung B, Cho C, et al. Magnetic resonance imaging for rectal submucosal tumours. *Hong Kong J Radiol.* 2017;20:272–281. DOI: 10.12809/hkjr1716935
55. Park CH, Cheon JH, Kim JO, Shin JE, et al. Criteria for decision making after endoscopic resection of well-differentiated rectal carcinoids with regard to potential lymphatic spread. *Endoscopy.* 2011;43(9):790–795. DOI: 10.1055/s-0030-1256414
56. Ishii N, Horiki N, Itoh T, Maruyama M, et al. Endoscopic submucosal dissection and preoperative assessment with endoscopic ultrasonography for the treatment of rectal carcinoid tumors. *Surg Endosc.* 2010;24(6):1413–1419. DOI: 10.1007/s00464-009-0791-x
57. Chen HT, Xu GQ, Teng XD, Chen YP, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography for rectal neuroendocrine neoplasms. *World J Gastroenterol.* 2014;20(30):10470–7. DOI: 10.3748/wjg.v20.i30.10470

REFERENCES

1. Standards of Practice Committee, Faulx AL, Kothari S, et al. The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(6):1117–1132. DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.022
2. Menon L, Buscaglia JM. Endoscopic approach to subepithelial lesions. *Therap Adv Gastroenterol.* 2014;7(3):123–130. DOI: 10.1177/1756283X13513538
3. Starkov Yu.G., Solodinina E.N., Novozhilova A.V. Submucosal neoplasms of the gastrointestinal tract in endoscopic practice. *Khirurgiya. Zhurnalim. N.I. Pirogova.* 2010;2:51–9. (in Russ.).
4. Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, Shaw S, et al. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(2):202–8. DOI: 10.1016/s0016-5107(05)01567-1
5. Eckardt AJ, Wassef W. Diagnosis of subepithelial tumors in the GI tract. Endoscopy, EUS, and histology: bronze, silver, and gold standard? *Gastrointest Endosc.* 2005;62(2):209–212. DOI: 10.1016/j.gie.2005.05.001
6. Hasak S, Kushnir V. Rectal Endoscopic Ultrasound in Clinical Practice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(4):18. DOI: 10.1007/s11894-019-0682-9
7. Cârțână ET, Gheonea DI, Săftoiu A. Advances in endoscopic ultrasound imaging of colorectal diseases. *World J Gastroenterol.* 2016;22(5):1756–1766. DOI: 10.3748/wjg.v22.i5.1756
8. Tamura T, Kitano M. Contrast Enhanced Endoscopic Ultrasound Imaging for Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc.* 2019;52(4):306–313. DOI: 10.5946/ce.2019.056
9. Kim SH, Yoo IK, Kwon CI et al. Utility of EUS elastography in the diagnosis of gastric subepithelial tumors: a pilot study (with video). *Gastrointest Endosc.* 2020;91(1):172–177.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2019.09.012
10. Kucharzik T, Maaser C. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(12):1515–1520. DOI: 10.3109/00365521.2012.729082
11. Sakamoto H, Kitano M, Matsui S, Kamata K, et al. Estimation of malignant potential of GI stromal tumors by contrast-enhanced harmonic EUS (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2011;73(2):227–237. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.011
12. Yamashita Y, Kato J, Ueda K, Nakamura Y, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography can predict a higher malignant potential of gastrointestinal stromal tumors by visualizing large newly formed vessels. *J Clin Ultrasound.* 2015;43(2):89–97. DOI: 10.1002/jcu.22195
13. Cazacu IM, Singh BS, Luzuriaga Chavez AA, et al. EUS and EUS-guided FNA/core biopsies in the evaluation of subepithelial lesions of the lower gastrointestinal tract: 10-year experience. *Endosc*

Ultrasound. 2020;9(5):329–336. DOI: 10.4103/eus.eus_51_20

14. Zhang Q, Zhao JY, Zhuang H et al. Transperineal core-needle biopsy of a rectal subepithelial lesion guided by endorectal ultrasound after contrast-enhanced ultrasound: A case report. *World J Gastroenterol*. 2021;27(13):1354–1361. DOI: 10.3748/wjg.v27.i13.1354
15. Burdan F, Sudol-Szopinska I, Staroslawska E et al. Magnetic resonance imaging and endorectal ultrasound for diagnosis of rectal lesions. *Eur J Med Res*. 2015;20(1):4. DOI: 10.1186/s40001-014-0078-0
16. Kim H, Kim JH, Lim JS et al. MRI findings of rectal submucosal tumors. *Korean J Radiol*. 2011;12(4):487–498. DOI: 10.3348/kjr.2011.12.4.487
17. Lee NK, Kim S, Kim GH et al. Hypervascular subepithelial gastrointestinal masses: CT-pathologic correlation. *Radiographics*. 2010;30(7):1915–1934. DOI: 10.1148/rq.307105028
18. International Classification of Diseases — Oncology (ICD-O), 3rd edition, 1st revision / A. Fritz, C. Percy, A. Jack, K. Shanmugaratnam et al., trans. from English A.V. Filochkina, ed. A.M. Belyaeva, O.F. Chepika, A.S. Artemyeva, A.A. Barchuk, Yu.I. Komarov. (St.-Petersburg). *Voprosy Onkologii*. 2017; 352 p. (in Russ.).
19. Clinical guidelines “Gastrointestinal stromal tumors” (approved by the Ministry of Health of Russia) [Electronic resource]. 2020. Access mode: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/551_1. (in Russ.).
20. Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour [published correction appears in *Lancet*. 2007 Aug 4;370(9585):388]. *Lancet*. 2007;369(9574):1731–1741. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60780-6
21. Kukar M, Kapil A, Papenfuss W et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) at uncommon locations: a large population based analysis. *J Surg Oncol*. 2015;111(6):696–701. DOI: 10.1002/jso.23873
22. Ma GL, Murphy JD, Martinez ME et al. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24(1):298–302. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1002
23. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006;23(2):70–83. DOI: 10.1053/j.semdp.2006.09.001
24. Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol*. 2016;40:39–46. DOI: 10.1016/j.canep.2015.10.031
25. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(1):162–168. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.40709.x
26. Baik S, Kim N, Lee C et al. Gastrointestinal stromal tumor of the rectum: an analysis of seven cases. *Surg Today*. 2007;37(6):455–459. DOI: 10.1007/s00595-006-3424-1
27. Kameyama H, Kanda T, Tajima Y et al. Management of rectal gastrointestinal stromal tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2018;3:8. DOI: 10.21037/tgh.2018.01.08
28. Boehm G, Mang T, Gschwendtner M. Rektaler GIST als Zufallsbefund in der CT-Kolonografie [Rectal GIST as an incidental finding on CT colonography]. *Rofo*. 2013;185(11):1095–1097. DOI: 10.1055/s-0033-1335682
29. Kane WJ, Friel CM. Diagnosis and Treatment of Rectal Gastrointestinal Stromal Tumors. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(5):537–540. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001376
30. Zhou Y, Wu XD, Fan RG et al. Rectal gastrointestinal stromal tumor as an incidental finding in a patient with rectal polyps. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(5):5934–5937.
31. Digestive System Tumors. WHO Classification of Tumors, 5th Edition, Volume 1. 2019.
32. Brunaldi VO, Coronel M, Chacon DA et al. Subepithelial rectal gastrointestinal stromal tumor — the use of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration to establish a definitive cytological diagnosis: a case report. *J Med Case Rep*. 2017;11(1):59. DOI: 10.1186/s13256-017-1205-7
33. Puryško AS, Coppa CP, Kalady MF et al. Benign and malignant tumors of the rectum and perirectal region. *Abdom Imaging*. 2014;39(4):824–852. DOI: 10.1007/s00261-014-0119-8
34. Hamada Y, Tanaka K, Hattori A, Takei Y. An Unusual Case of Rectal Submucosal Tumor. *Intern Med*. 2020;59(6):865–866. DOI: 10.2169/internalmedicine.4040-19
35. Okai T, Minamoto T, Ohtsubo K et al. Endosonographic evaluation of c-kit-positive gastrointestinal stromal tumor. *Abdom Imaging*. 2003;28(3):301–307. DOI: 10.1007/s00261-002-0055-x
36. Kannengiesser K, Mahlke R, Petersen F, Peters A, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol*. 2012;47(12), 1515–1520. DOI: 10.3109/00365521.2012.729082
37. Thompson WM. Imaging and findings of lipomas of the gastrointestinal tract. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(4):1163–1171. DOI: 10.2214/ajr.184.4.01841163
38. Dagmura H, Daldal E, Akbaş A, Daşiran F. A rare anal mass: anal leiomyoma presented as perianal fistula. *J Surg Case Rep*. 2019;2019(2):rjy351. DOI: 10.1093/jscr/rjy351
39. Sturiale A, Fabiani B, Naldini G. A rare case of leiomyoma of the internal anal sphincter. *Int J Surg Case Rep*. 2016;23:4–7. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.03.048
40. Sunkara T, Then EO, Culliford A, Gaduputi V. Rectal leiomyoma, a rare entity. *Clin Pract*. 2018;8(2):1053. DOI: 10.4081/cp.2018.1053
41. De Palma GD, Rega M, Masone S, et al. Lower gastrointestinal bleeding secondary to a rectal leiomyoma. *World J Gastroenterol*. 2009;15(14):1769–1770. DOI: 10.3748/wjg.15.1769
42. García-Santos EP, Ruescas-García FJ, Estaire-Gómez M, et al. Leiomioma anorrectal. Presentación de un caso y revisión de la literatura [Anorectal leiomyoma: a case report and literature review]. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79(1):58–60. DOI: 10.1016/j.rgmx.2013.05.002
43. Saunders RN, Pattenden C, Agarawal PK. Heavy rectal bleeding secondary to the passage of a rectal leiomyoma per anus. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004;86(6):44–46. DOI: 10.1308/147870804100
44. Mainovskaya O.A., Tarasov M.A., Romanova E.M., Chernyshov S.V. Mesenchymal tumors of the colon and rectum: diagnosis, treatment, prognosis (case report and review). *Koloproktologia*. 2020;19(3):97–112. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-97-112
45. Rouse HC, Godoy MC, Lee WK, et al. Imaging findings of unusual anorectal and perirectal pathology: a multi-modality approach. *Clin Radiol*. 2008;63(12):1350–1360. DOI: 10.1016/j.crad.2008.06.008
46. Hsieh JS, Huang CJ, Wang JY, Huang TJ. Benefits of endorectal ultrasound for management of smooth-muscle tumor of the rectum: report of three cases. *Dis Colon Rectum*. 1999;42(8):1085–1088. DOI: 10.1007/BF02236709
47. Khalifa AA, Bong WL, Rao VK, Williams MJ. Leiomyosarcoma of the rectum. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 1986;29(6):427–432. DOI: 10.1007/BF02555068
48. Kurugoglu S, Ogut G, Mihmanli I et al. Abdominal leiomyosarcomas: radiologic appearances at various locations. *Eur Radiol*. 2002;12(12):2933–2942. DOI: 10.1007/s00330-002-1358-6
49. Zbar AP, Sokolowsky N, Sandiford N, Prussia PR. Leiomyosarcoma of the rectum: a report of two cases and review of the literature. *West Indian Med J*. 2004;53(2):122–125.
50. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer*. 1997;79(4):813–829. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19970215)79:4 < 813::aid-cnrcr19 > 3.0.co;2-2
51. Ahmed M. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020. *World J Gastrointest Oncol*. 2020;12(8):791–807. DOI: 10.4251/wjgo.

v12.i8.791

52. Gu Q, Lin YM, Cen L, et al. Endoscopic ultrasonography is useful in the diagnosis and treatment of rectal neuroendocrine neoplasms: a case series. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2019;20(10):861–864. DOI: 10.1631/jzus.B1900168

53. Basuroy R, Haji A, Ramage JK, Quaglia A, et al. Review article: the investigation and management of rectal neuroendocrine tumours. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(4):332–345. DOI: 10.1111/apt.13697

54. Yuen B, Hung B, Cho C, et al. Magnetic resonance imaging for rectal submucosal tumours. *Hong Kong J Radiol*. 2017;20:272–281. DOI: 10.12809/hkjr1716935

55. Park CH, Cheon JH, Kim JO, Shin JE, et al. Criteria for decision making after endoscopic resection of well-differentiated rectal carcinoids with regard to potential lymphatic spread. *Endoscopy*. 2011;43(9):790–795. DOI: 10.1055/s-0030-1256414

56. Ishii N, Horiki N, Itoh T, Maruyama M, et al. Endoscopic submucosal dissection and preoperative assessment with endoscopic ultrasonography for the treatment of rectal carcinoid tumors. *Surg Endosc*. 2010;24(6):1413–1419. DOI: 10.1007/s00464-009-0791-x

57. Chen HT, Xu GQ, Teng XD, Chen YP, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography for rectal neuroendocrine neoplasms. *World J Gastroenterol*. 2014;20(30):10470–7. DOI: 10.3748/wjg.v20.i30.10470.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-117-124>



Двустольная петлевая стома как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы)

Хубезов Д.А.^{1,2}, Игнатов И.С.², Огорельцев А.Ю.^{1,2}, Ли Ю.Б.², Пиксина А.Б.²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», кафедра хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО (ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия)

²ГБУ РО «Областная клиническая больница» (ул. Интернациональная, д. 3а, г. Рязань, 390039, Россия)

РЕЗЮМЕ Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта у больных, перенесших операцию по поводу колоректального рака, является серьезной проблемой в раннем послеоперационном периоде, как для пациента, так и для медицинского персонала. Обзор литературы посвящен проблеме послеоперационного илеуса с акцентом на теории его этиопатогенеза. Понимание механизма развития данного патологического состояния позволит найти способы его предотвращения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, КРР, послеоперационный илеус, парез, стома

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б., Пиксина А.Б. Двустольная петлевая стома как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 1, с. 117–124. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-117-124>

Loop stoma as a risk factor of postoperative ileus in colorectal cancer surgery (review)

Dmitry A. Khubezov^{1,2}, Ivan S. Ignatov², Alexander Yu. Ogoreltsev^{1,2}, Yuliya B. Li², Alyona B. Piksina²

¹Ryazan State Medical University (Vysokovol'tnaya str., 9, Ryazan, 390026, Russia)

²Ryazan State Clinical Hospital (Internacional'naya str., 3a, Ryazan, 390039, Russia)

ABSTRACT Impaired motility of the gastrointestinal tract after surgery for colorectal cancer is a serious problem in the early postoperative period for both the patient and the medical staff. The literature review is devoted to the problem of postoperative ileus with an emphasis on the theory of its etiology and pathogenesis. Understanding the mechanism of this pathological condition will make it possible to find ways to prevent it.

KEYWORDS: colorectal cancer, CRC, postoperative ileus, paresis, stoma

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Khubezov D.A., Ignatov I.S., Ogoreltsev A.Yu., Li Yu.B., Piksina A.B. Loop stoma as a risk factor of postoperative ileus in colorectal cancer surgery (review). *Koloproktologia*. 2022;21(1):117–124. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-117-124>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Игнатов Иван Сергеевич, заведующий отделением онкологии ГБУ РО «ОКБ», ул. Интернациональная, д. 3а, Рязань, 390039; тел.: +7 (906) 544-01-52; e-mail: ignatov.mac93@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Ignatov Ivan Sergeevich, Head of Oncology department, Ryazan State Clinic Hospital. Russia, Internacional'naya str, 3a building, Ryazan, 390039, +7 (906) 544-01-52; e-mail: ignatov.mac93@mail.ru

Дата поступления — 20.10.2021

Received — 20.10.2021

После доработки — 14.01.2022

Revised — 14.01.2022

Принято к публикации — 08.03.2022

Accepted for publication — 08.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — частое осложнение послеоперационного периода в абдоминальной хирургии. Особенно актуальна эта проблема для хирургии колоректального рака (КРР). Так частота развития названного осложнения после резекций толстой кишки колеблется в пределах от 4 до 75% [1–3]. Несмотря на частую встречаемость и достаточно большое количество публикаций, посвященных этой теме, факторы риска и этиопатогенез послеоперационного нарушения моторики ЖКТ в хирургии КРР до конца не выяснены. Наши наблюдения, подтвержденные собственным предшествующим исследованием, показывают, что одним из самых частых факторов, провоцирующих нарушение моторики ЖКТ в послеоперационном периоде, является формирование двустольной петлевой кишечной стомы. Мы считаем обнаруженную закономерность достаточно важной в практическом отношении. Выведение двустольной петлевой кишечной стомы всегда считалось «безобидной» операцией, выполняемой либо при кишечной непроходимости, либо с целью отключения колоректального анастомоза при низкой передней резекции прямой кишки. Обнаруженные нами литературные данные и собственный опыт заставляют взглянуть на эту процедуру в другом свете, так как нарушение моторики ЖКТ после илео-/трансверзостомии может приводить к грубым нарушениям гомеостаза вплоть до летального исхода. Усиливает наш интерес к данной проблеме тот факт, что в отечественной литературе нет публикаций, демонстрирующих связь между развитием данного осложнения и выведением стомы. В иностранной литературе имеется лишь ограниченное количество статей, в которых бы эта связь отображалась, и единодушия в понимании этиопатогенеза данного осложнения нет. В связи с этим можно выделить три концепции развития кишечной непроходимости (КН) у стомированных пациентов. Первая — КН является сугубо динамической, то есть имеет место парез ЖКТ. Вторая — КН является сугубо механической в связи с нарушением проходимости стомы. Третья — КН является механической, но не из-за нарушения проходимости стомы, а вследствие повышенного притока кишечного содержимого и относительной обструкции стомы. Желание разобраться в природе нарушения моторики ЖКТ у стомированных пациентов подтолкнуло нас к написанию данного литературного обзора.

Определение и терминология

В русскоязычной литературе для обозначения нарушения моторики ЖКТ широко используется термин «парез». Под послеоперационным парезом ЖКТ (ППЖКТ) понимается состояние динамической кишечной непроходимости (КН), при котором нарушается скоординированная пропульсивная моторика ЖКТ, что приводит к невозможности перорального приёма пищи после хирургического вмешательства [4]. КН при выведении двустольной петлевой стомы может быть как механической, так и динамической. В первом случае причиной КН является формирование в брюшной стенке колостомического отверстия малых размеров, что является очевидным огрехом хирургической техники, либо отек стомы. Остается неясным этиопатогенез КН у стомированных пациентов при условии нормальной проходимости стомы. Забегая вперед (ниже будет целый раздел, посвященный разным взглядам на этиопатогенез), сообщим, что западные авторы считают КН у данной группы пациентов сугубо динамической, не приводя причин [5–7]. Японские авторы подходят к этому вопросу более комплексно и считают, что пусковым фактором развития КН у пациентов со стомой являются изменения со стороны передней брюшной стенки (исключая колостомическое отверстие малых размеров), которые в дальнейшем запускают целый каскад патологических реакций, приводящих к парезу [8–10]. В свете данной концепции, КН имеет смешанный генез и не может считаться сугубо динамической. В связи с этим более уместным является термин послеоперационная кишечная непроходимость (ПОКН) или, используя латинизм, послеоперационный илеус (ПОИ). Последний термин мы считаем более лаконичным и удобным в употреблении.

Для формулировки корректного определения также важно установить сроки восстановления нормальной моторики ЖКТ после операции, которые в литературе разнятся: Charpius et al. [6] и Хомяков и соавт. [4] приводят срок в 72 часа, Kronberg et al. [11] — в 96 часов, Svatek et al. [12] — в 144 часа. В нашем исследовании под ПОИ мы понимали отсутствие перистальтики более, чем через 72 часа.

Обобщая вышесказанное, предлагаем следующее определение: послеоперационный илеус (ПОИ) — это состояние динамической или смешанной кишечной непроходимости (исключая явные случаи механической непроходимости), при котором нарушается скоординированная пропульсивная моторика ЖКТ, проявляющаяся тошнотой, рвотой, отсутствием аускультативных признаков перистальтики, задержкой стула и газов, невозможностью перорального приема пищи в сроки более, чем через 72 часа после операции.

Концепция №1. ПОИ у стомированного пациента — динамическая кишечная непроходимость.

Одной из первых публикаций в рамках этой концепции стала статья Millan et al. (2012), которые обобщили опыт 773 пациентов, оперированных по поводу КРР. ПОИ был отмечен в 15,9% случаев. По данным унивариантного анализа, факторами, связанными с развитием ПОИ, стали: анестезиологический риск ASAIII-IV, мужской пол, курение, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), рак прямой кишки, петлевая илеостомия ($p < 0,05$). Мультивариантный анализ показал, что независимыми факторами риска ПОИ являются: мужской пол (OR 1,6, 95% CI 1,04–3,5), ХОБЛ (OR 1,9, 95% CI 1,25–31,0), петлевая илеостомия (OR 1,9, 95% CI 1,23–3,07). Рассуждая над полученными результатами, авторы не привели какой-либо теории этиопатогенеза ПОИ у стомированных пациентов.

Charuis et al. в 2013 году ретроспективно проанализировали результаты лечения 2400 пациентов, которым была выполнена резекция по поводу колоректального рака [6]. ПОИ был отмечен у 14% пациентов. После анализа 34 потенциальных предикторов авторы выявили следующие независимые факторы ПОИ: мужской пол (OR: 1,7, $p < 0,001$), сосудистые заболевания (OR: 1,8, $p < 0,001$), респираторные заболевания (OR: 1,6, $p < 0,001$), выполнение резекции в экстренном порядке (OR: 2,2, $p < 0,001$), трансфузия в периоперационном периоде (OR: 1,6, $p < 0,010$), формирование стомы (OR: 1,4, $p < 0,001$), длительность операции более 3 часов (OR: 1,6, $p < 0,001$). Анализируя результаты, авторы акцентируют внимание на стоме в качестве фактора риска ПОИ. Приводится гипотеза, что стома чаще выводится во время экстренных операций, которые, в свою очередь, сопровождаются большей хирургической травмой и более выраженным воспалительным ответом, что негативно сказывается на перистальтике ЖКТ.

Особого внимания заслуживает публикация Reichert et al. (2018), чье название как нельзя лучше отображает суть работы: «Превентивная петлевая илеостома увеличивает риск послеоперационного паралитического илеуса после онкологических резекций прямой кишки» [5]. Среди 101 пациента ПОИ развился в 13,9% случаев. В ходе унивариантного анализа было установлено, что мужской пол и превентивная илеостома значительно увеличивают риск развития ПОИ ($p < 0,07$). Мультивариантный анализ показал, что петлевая илеостома является единственным независимым фактором риска ПОИ (OR: 4,96, 95% CI 1,02–24,03). Автор выдвигает гипотезу о том, что формирование илеостомы сопровождается манипуляциями в области илеоцекального угла, что, в свою очередь, приводит к рефлекторному парезу ЖКТ и ПОИ.

Фактов, подтверждающих данную гипотезу, в статье не приводится.

Наиболее крупное исследование, в котором отображается влияние петлевой стомы на риск развития ПОИ, — крупный метаанализ Quiroga-Centeno et al., выпущенный в 2020 году [13]. Авторы обобщили 42 исследования, удовлетворяющего критериям включения, куда вошло 29736 пациентов. ПОИ развился в 9,54% случаев. Достоверными факторами риска ПОИ стали: мужской пол (OR 1,43, 95% CI 1,25–1,63), пожилой возраст (MD 3,17, 95% CI 1,63–4,71), сердечнососудистые заболевания (OR 1,54, 95% CI 1,19–2,00), предшествующие операции в анамнезе (OR 1,44, 95% CI 1,19, 1,75), лапаротомия (OR 2,47, 95% CI 1,77–3,44), формирование стомы (OR 1,44, 95% CI 1,04–1,98). Авторы признают, что этиопатогенез развития ПОИ у стомированных пациентов не ясен, но преимуществом данной публикации является большая выборка и тщательный статистический анализ. Все эти исследования объединяет одна закономерность — двустольная петлевая кишечная стома у пациентов мужского пола достоверно приводит к развитию динамической КН. Однако привести научное обоснование выявленной закономерности не удалось ни одному из авторов.

На наш взгляд, наличие динамического компонента в механизме развития ПОИ у стомированных пациентов действительно имеет место, что подтверждается клинической картиной данного синдрома: отсутствие перистальтики (либо значительное ее ослабление) при аускультации живота и при ультразвуковом исследовании (УЗИ) брюшной полости. Однако развитие ПОИ у стомированных пациентов нельзя объяснить сугубо динамическими факторами. Во-первых, против данной концепции говорит эффективность интубации приводящей кишки зондом, которая в большинстве случаев приводит к облегчению симптомов КН, что подтверждается рядом исследований [16–17]. Во-вторых, ПОИ при наличии петлевой кишечной стомы в большинстве случаев развивается у мужчин, что, по всей видимости, связано с анатомическими особенностями передней брюшной стенки [8–10]. Вышеуказанные противоречия заставляют рассмотреть другую концепцию развития ПОИ у стомированных пациентов — механическую.

Концепция №2. ПОИ у стомированного пациента развивается вследствие нарушения проходимости стомы.

Приверженцами механической теории является ряд ученых, которые широко используют термин «stoma outlet obstruction», то есть обструкция выходного отверстия стомы (ОВОС). Хотя этот термин был предложен впервые коллективом американских авторов Oliveira et al. в 1997 году, в дальнейшем он

был использован японцем Uchino et al. [14]. За последние 10 лет все публикации, посвященные этой теме, являются японскими. В связи с этим механическую концепцию можно по праву называть японской. ОВОС — нарушение проходимости приводящей петли стомы за счет сдавления тканями передней брюшной стенки. Sasaki et al. выделяет следующие клинические критерии данного синдрома: 1) клинические симптомы кишечной непроходимости (тошнота, рвота, вздутие живота, задержка стула и газов по стоме); 2) расширение тонкой кишки проксимальнее стомы, подтвержденное данными рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), либо фистулографии; 3) облегчение симптомов кишечной непроходимости после интубации приводящей кишки зондом [10]. При этом нарушение проходимости стомы, обусловленное ее перекрутом, перегибом или высоким натяжением, не является ОВОС.

Частота развития данного осложнения колеблется в диапазоне от 6,6 до 25,8% [9,10].

Имеется достаточное большое количество публикаций, выявляющих факторы риска развития ОВОС.

В исследование Tamura et al. 2019 года вошел 41 пациент, которым была выполнена низкая передняя резекция прямой кишки с превентивной петлевой двустольной стомой [15]. ОВОС была отмечена в 7,0% случаев. По результатам унивариантного анализа, толщина подкожной жировой клетчатки (ПЖК) в проекции стомы более 20 мм ($p = 0,007$) и индекс массы тела (ИМТ) более 22,2 кг/м² ($p = 0,016$) были достоверно связаны с риском ОВОС. Мультивариантный анализ показал, что единственным независимым фактором риска ОВОС является толщина ПЖК более 20 мм (OR 3,80, 95% CI 1,18–12,82).

Sasaki et al. в 2020 году провели ретроспективное исследование, обобщившее 261 пациент с раком прямой кишки, которым была выполнена тотальная мезоректумэктомия с превентивной илеостомой [9]. ОВОС развилась в 5,6% случаев. По результатам унивариантного и мультивариантного анализа единственным фактором риска ОВОС стала толщина прямой мышцы живота в проекции стомы более 10 мм (OR 7,0482, 95% CI 1,7479–28,4221, $p = 0,0061$). Интересен факт, что толщина прямой мышцы живота у мужчин с ОВОС была значительно больше, чем у мужчин без ОВОС ($p < 0,05$). Автор утверждает: «Развитие ОВОС было в основном связано с узким отверстием в брюшной стенке и транзитным отеком илеостомы. Даже, несмотря на то, что мы рутинно делаем отверстие в брюшной стенке толщиной больше, чем два пальца, этого может быть недостаточно для предотвращения ОВОС у пациентов с толстой (более 10 мм) прямой мышцей живота. В связи с этим размер отверстия для илеостомы необходимо подбирать с учетом толщины прямой мышцы живота».

Механическая теория, предложенная японскими учеными, выглядит достаточно логичной и аргументированной. Однако возникает вопрос, если имеет место быть механическое нарушение проходимости стомы, то почему в большинстве случаев зонд и палец проходят в стому без какого-либо сопротивления? Данное противоречие говорит о том, что важную роль в развитии рассматриваемого синдрома играет не только состояние выходного отверстия стомы, но и общее состояние ЖКТ, что заставляет рассмотреть следующую концепцию.

Концепция №3. ПОИ у стомированного пациента — кишечная непроходимость смешанного генеза, вызванная относительной обструкцией стомы.

Сторонники данной концепции (также японские ученые) предлагают термин относительная обструкция стомы (ООС) — «relative stoma obstruction», под которой понимается состояние, когда выходное отверстие стомы не способно пропустить большое количество кишечного содержимого. При этом нарушения проходимости стомы не отмечается.

Komatsu et al. в 2020 году предлагает теорию «злокачественного цикла», и это первая концепция, которая выглядит достаточно научно обоснованной и учитывающей целый комплекс патогенетических факторов [16]. Дословно излагаем предложенную теорию. Пусковым фактором этого цикла является неполная обструкция илеостомы, в основном связанная с утолщением прямой мышцы живота, вызывающим высокое сопротивление. Вследствие неполной обструкции количество секретируемого отделяемого из верхних отделов ЖКТ значительно возрастает из-за отека слизистой. Даже когда выходное отверстие стомы является достаточным, ситуация усугубляется перегрузкой жидкостью, что влечет за собой прогрессирование ООС. Дополнительно воздействуют факторы со стороны опухоли. Местнораспространенные опухоли вызывают частичную кишечную непроходимость до операции, что также усиливает отек слизистой ЖКТ и индуцирует воспалительную реакцию, которые увеличивают количество кишечного содержимого и усугубляют ООС. После запуска описанного «злокачественного цикла» процесс остановить крайне сложно и требуется интубация приводящей кишки. Данная гипотеза подтверждается результатами исследования авторов, обобщившем 83 пациента, которым была выполнена низкая передняя резекция прямой кишки по поводу рака. Результаты мультивариантного анализа показали, что факторами риска развития ООС являются: местнораспространенный КРР ($p = 0,01$), утолщение прямой мышцы живота ($p = 0,0005$). Также авторы отметили, что ООС достоверно связана с другим осложнением — High output

stoma, то есть повышенным отделяемым из стомы после разрешения ООС, что подтверждает тезис об увеличении секрета из вышележащих отделов ЖКТ. К схожим выводам пришла группа авторов из Японии во главе с Nara в 2020 году [17]. Была изучена выборка из 103 пациентов, которым была выполнена резекция толстой кишки различного объема с наложением превентивной стомы. Помимо пациентов с КРР в исследование вошли и пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника и доброкачественными новообразованиями. ОВОС была отмечена в 18,4% случаев. Результаты унивариантного анализа показали, что инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) и мужской пол были факторами, значительно влияющими на развитие ОВОС. Мультивариантный анализ показал, что только лишь ИОХВ является независимым фактором риска ОВОС (OR 3,77, $p = 0,018$). Также получено, что уровень лейкоцитов крови и С-реактивного белка на 6 сутки после операции был значительно выше у пациентов с ОВОС, чем у пациентов без ОВОС (9400 против 7475/мл, 6,01 против 2,92 мг/л, соответственно, $p < 0,05$). Аналогично с предыдущим исследованием, авторы приходят к выводу, что причиной ПОИ является нарушение проходимости стомы, а ООС. Причиной этому является воспалительная реакция, которая индуцирует отек слизистой тонкой кишки и избыточную продукцию жидкого кишечного содержимого, которое выходное отверстие стомы (при сохраненной проходимости) не в состоянии пропустить. Рассуждая над полученными результатами, авторы предлагают отказаться от термина «обструкция выходного отдела стомы» и использовать термин «относительная обструкция стомы».

Несмотря на аргументированность и достаточную научную обоснованность, на наш взгляд, и эта концепция не может полностью объяснить развитие ПОИ у стомированных пациентов. Полностью принять концепцию «относительной обструкции стомы» нам не позволяет противоречие: почему японские авторы абсолютно не учитывают динамический фактор в развитии ПОИ? В своем исследовании, посвященном ОВОС, Ohira et al. приходят к выводу, что нарушение эвакуации кишечного содержимого из стомы связано с низким внутрипросветным давлением в приводящей кишке [9]. Снижение же внутрипросветного давления в кишке может быть вызвано лишь угнетением пропульсивной перистальтики, то есть развитием динамической КН.

На основании нашего клинического опыта, анализа данных мировой литературы, мы предлагаем четвертую концепцию развития ПОИ у стомированных пациентов, которая учитывает как механические, так и динамические факторы.

Концепция №4. ПОИ у стомированного пациента — динамическая КН, вызванная механическим воздействием тканей передней брюшной стенки на петлевую кишечную стому.

Пусковым фактором развития ПОИ у пациента с петлевой кишечной стомой является механическое воздействие утолщенной прямой мышцы живота на выведенную кишку. Это подтверждается данными японских исследователей [8–10], а также тем, что данное состояние значительно чаще развивается у мужчин, у которых прямая мышца живота достоверно толще, чем у женщин [18]. Как известно, в развитии ППЖКТ выделяют 2 последовательные фазы: нейрогенную и воспалительную [19]. Нейрогенная фаза, заключающаяся в активации угнетающих адренэргических и неадренэргических рефлексов, является кратковременной и заканчивается, как правило, сразу после ушивания послеоперационной раны, когда прекращаются манипуляции с кишкой. DeWinter et al. провели исследование, в котором на лабораторных крысах сравнивали степень угнетения перистальтики после трех хирургических манипуляций: кожный разрез, лапаротомия, лапаротомия с извлечением тонкой кишки и ее пальпаторным сдавлением. В последнем случае наблюдалось наиболее выраженное угнетение транзита кишечного содержимого по тонкой кишке [20]. Автор связывает это со значительной хирургической травмой и активацией рефлексов, тормозящих перистальтику. На наш взгляд, наличие стомы с постоянным давлением на нее тканями передней брюшной стенки является беспрецедентной хирургической травмой, которая сравнима с третьей ситуацией в исследовании DeWinter, и приводит к пролонгации первой (нейрогенной) фазы ППЖКТ. Воспалительная фаза развития ППЖКТ является отсроченной и более долговременной и связана с запуском воспалительного ответа на хирургическую травму. Происходит высвобождение простагландинов, оксида азота, активация тучных клеток, макрофагов, которые вырабатывают целый ряд воспалительных цитокинов: фактор некроза опухолей (ФНО)- α , интерлейкин 1 β , интерлейкин 6. Доказано, что все эти гуморальные факторы угнетают перистальтику ЖКТ [4]. Эти данные вполне соотносятся с данными японских ученых, которые считают, что воспалительный ответ, связанный с запущенными опухолями прямой кишки и кишечной непроходимостью до операции, приводит к отеку слизистой и увеличению жидкого кишечного содержимого, что способствует развитию ООС [16,17]. Таким образом, воспалительный процесс, связанный с хирургической травмой и опухолевым процессом, приводит к двум неблагоприятным последствиям: увеличению содержимого в приводящей кишке и угнетению перистальтики. Подавление

пропульсивной перистальтики (факт, который не учитывается японскими учеными) приводит к снижению внутрипросветного давления, что делает невозможным продвижение повышенного объема кишечного содержимого через выходное отверстие. Все это приводит к ПОИ у пациента с кишечной стомой при достаточной ее проходимости (Рис. 1).
 Еще более дискуссионной проблемой, чем этиопатогенез ПОИ у пациента со стомой, является профилактика данного осложнения. Некоторые авторы предлагают превентивно интубировать приводящую кишку зондом у пациентов высокой группы риска. Komatsu et al. высказали гипотезу о том, что илеостому необходимо выводить не через середину поперечника прямой мышцы живота, где ее размер максимален, а на границе ее средней и латеральной трети [16]. Целью данного маневра является уменьшение площади соприкосновения прямой мышцы живота с кишкой и уменьшения сопротивления в данном участке. Другие авторы предлагают максимально избегать выведения превентивной петлевой стомы у пациентов с низким раком прямой кишки [9].

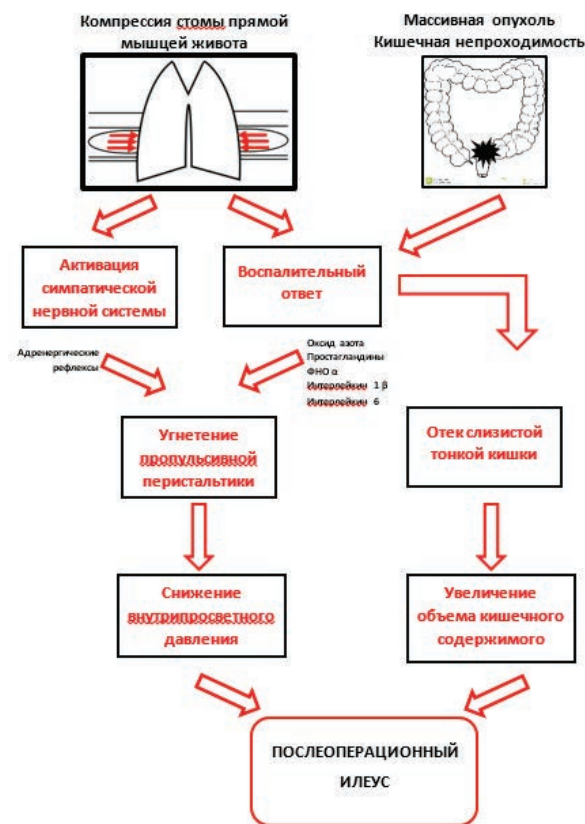


Рисунок 1. Этиопатогенез ПОИ у стомированного пациента

Figure 1. Etiopathogenesis of postoperative ileus in a stoma patient

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время механизм развития ПОИ у пациентов с двустольной петлевой кишечной стомой окончательно не ясен, что требует дальнейших исследований. Однако проведенный обзор литературы позволяет сказать, что в развитии данного осложнения играют роль как механические, так и динамические факторы. Точное понимание этиопатогенеза ПОИ у стомированных пациентов позволит найти пути его предотвращения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Ли Ю.Б.

Сбор и обработка материалов: Огорельцев А.Ю., Пиксина А.Б.

Написание текста: Игнатов И.С., Ли Ю.Б.

Редактирование: Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Dmitry A. Khubezov, Ivan S. Ignatov, Yuliya B. Li.

Collection and processing of the material: Alyona B. Piksina

Writing of the text: Ivan S. Ignatov, Yuliya B. Li

Editing: Ivan S. Ignatov, Alexandr Y. Ogoreltsev

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Хубезов Дмитрий Анатольевич — д.м.н., профессор; ORCID ID: 0000-0003-2688-6842

Игнатов Иван Сергеевич — заведующий онкологическим отделением ГБУ РО ОКБ, к.м.н.; ORCID ID: 0000-0002-8550-1909

Огорельцев Александр Юрьевич — сотрудник онкологического отделения ГБУ РО ОКБ, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии, к.м.н.; ORCID ID: 0000-0002-1797-5563

Пиксина Алена Борисовна — сотрудник онкологического отделения ГБУ РО ОКБ; ORCID ID: 0000-0002-3676-1149

Ли Юлия Борисовна — сотрудник онкологического отделения ГБУ РО ОКБ; ORCID ID: 0000-0002-4362-6762

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dmitrij A. Hubezov — Dr. of Sci (Med.), Professor; ORCID ID: 0000-0003-2688-6842

Ivan S. Ignatov — Head of Oncology Department of Ryazan State Clinical Hospital, Candidate of Sci (Med.); ORCID ID: 0000-0002-8550-1909

Aleksandr Yu. Ogorel'cev — Oncology Department of Ryazan State Clinical Hospital; Associate Professor at the Department of Faculty Surgery with course in

anesthesiology and resuscitation, Candidate of Sci (Med.); ORCID ID: 0000-0002-1797-5563

Alena B. Piksina — Oncology Department of Ryazan State Clinical Hospital; ORCID ID: 0000-0002-3676-1149

Yuliya B. Li — Oncology Department of Ryazan State Clinical Hospital; ORCID ID: 0000-0002-4362-6762

ЛИТЕРАТУРА

- Iyer S, Saunders WB, Stemkowski S. Economic burden of postoperative ileus associated with colectomy in the United States. *J Manag Care Pharm.* 2009;15:485–494. DOI: 10.18553/jmcp.2009.15.6.485
- Kronberg U, Kiran RP, Soliman MS et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Ann Surg.* 2011;253:78–81. DOI: 10.1097/sla.0b013e3181fcb83e
- Goldstein JL, Matuszewski KA, Delaney CP, et al. Inpatient economic burden of postoperative ileus associated with abdominal surgery in the United States. *P&T.* 2009;32:82–90.
- Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г., Шельгин Ю.А. Частота послеоперационного пареза ЖКТ у больных колоректальным раком. *Колопроктология.* 2016;2(15):75–76.
- Reichert M, Weber C, Pons-Kühnemann J, et al. Protective loop ileostomy increases the risk for prolonged postoperative paralytic ileus after open oncologic rectal resection. *Int J Colorectal Dis.* 2018; Nov;33(11):1551–1557. DOI: 10.1007/s00384-018-3142-3.
- Chapuis PH, Bokey L, Keshava A, et al. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer: an observational study of 2400 consecutive patients. *Annals of surgery.* 2013;257(5):909–915. DOI: 10.1097/sla.0b013e318268a693
- Millan M, Biondo S, Fracalvieri D, et al. Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *World journal of surgery.* 2012;36(1):179–185. DOI: 10.1007/s00268-011-1339-5
- Sasaki S, Nagasaki, T, Oba K, et al. Risk factors for outlet obstruction after laparoscopic surgery and diverting ileostomy for rectal cancer. *Surgery Today.* 2021;51(3):366–373. DOI: 10.1007/s00595-020-02096-2
- Ohira G, Miyauchi H, Hayano K, et al. Incidence and risk factor of outlet obstruction after construction of ileostomy. *J Anus Rectum Colon.* 2018;9;2(1):25–30. DOI: 10.23922/jarc.2017-034.
- Fujii T, Morita H, Sutoh T, et al. Outlet Obstruction of Temporary Loop Diverting Ileostomy. *Hepatogastroenterology.* 2015; May;62(139):602–605.
- Kronberg U, Kiran RP, Soliman MS et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Annals of surgery.* 2011;253:78–81. DOI: 10.1097/sla.0b013e3181fcb83e
- Svatek RS, Fisher MB, Williams MB, et al. Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology.* 2010;76(6):1419–1424. DOI: 10.1016/j.urology.2010.02.053
- Quiroga-Centeno AC, Jerez-Torra KA, Martin-Mojica PA, et al. Risk factors for prolonged postoperative ileus in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *World journal of surgery.* 2020;44(5):1612–1626. DOI: 10.1007/s00268-019-05366-4.
- Uchino M, Ikeuchi H, Bando T, et al. Efficacy of a cross incision at the rectal muscle fascia and ileostomy rotation for prevention of outlet obstruction at the ostomy site in restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Nippon Daicho Komonbyo Gakkai Zasshi.* 2011;64(7377.14).
- Tamura K, Matsuda K, Yokoyama S, et al. Defunctioning loop ileostomy for rectal anastomoses: predictors of stoma outlet obstruction. *International journal of colorectal disease.* 2019;34(6), 1141–1145. DOI: 10.1007/s00384-019-03308-z
- Yasuhiro Komatsu, Kunitoshi Shigeyasu, Yoshiko Mori et al. Advanced T stage and thick rectus abdominis muscle triggers outlet obstruction and high-output stoma following ileostomy in patients with rectal cancer. PREPRINT (Version 1) available at Research Square. 2020; DOI: 10.21203/rs.2.24654/v1
- Hara Y, Miura T, Sakamoto Y, et al. Organ/space infection is a common cause of high output stoma and outlet obstruction in diverting ileostomy. *BMC Surg.* 2020; Apr 28;20(1):83. DOI: 10.1186/s12893-020-00734-7.
- Egwu OA, Ukoha UU, Asomugha LA, et al. Imaging-based assessment of rectus abdominis muscle thickness in an adult population: evaluating possible anthropometric relationships. *Medical Studies/Studia Medyczne.* 2014;30(3), 180–187.
- Chapman SJ, Pericleous A, Downey C, et al. Postoperative ileus following major colorectal surgery. *Journal of British Surgery.* 2018;105(7):797–810. DOI: 10.1002/bjs.10781
- De Winter BY, Boeckxstaen GE, De Man, et al. Effect of adrenergic and nitrenergic blockade on experimental ileus in rats. *British journal of pharmacology.* 1997;120(3), 464–468.

REFERENCES

- Iyer S, Saunders WB, Stemkowski S. Economic burden of postoperative ileus associated with colectomy in the United States. *J Manag Care Pharm.* 2009;15:485–494. DOI: 10.18553/jmcp.2009.15.6.485
- Kronberg U, Kiran RP, Soliman MS et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Ann Surg.* 2011;253:78–81. DOI: 10.1097/sla.0b013e3181fcb83e
- Goldstein JL, Matuszewski KA, Delaney CP, et al. Inpatient economic burden of postoperative ileus associated with abdominal surgery in the United States. *P&T.* 2009;32:82–90.
- Khomyakov E.A., Rybakov E.G., Shelygin Yu.A. The frequency of postoperative prolonged ileus after colorectal cancer surgery. *Koloproktologia.* 2016;2(15):75–76. (in Russ.).
- Reichert M, Weber C, Pons-Kühnemann J, et al. Protective loop ileostomy increases the risk for prolonged postoperative paralytic ileus after open oncologic rectal resection. *Int J Colorectal Dis.* 2018; Nov;33(11):1551–1557. DOI: 10.1007/s00384-018-3142-3.
- Chapuis PH, Bokey L, Keshava A, et al. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer: an observational study of 2400 consecutive patients. *Annals of surgery.* 2013;257(5):909–915. DOI: 10.1097/sla.0b013e318268a693
- Millan M, Biondo S, Fracalvieri D, et al. Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *World journal of surgery.* 2012;36(1):179–185. DOI: 10.1007/s00268-011-1339-5
- Sasaki S, Nagasaki, T, Oba K, et al. Risk factors for outlet obstruction after laparoscopic surgery and diverting ileostomy for rectal cancer. *Surgery Today.* 2021;51(3):366–373. DOI: 10.1007/s00595-020-02096-2
- Ohira G, Miyauchi H, Hayano K, et al. Incidence and risk factor of outlet obstruction after construction of ileostomy. *J Anus Rectum Colon.* 2018;9;2(1):25–30. DOI: 10.23922/jarc.2017-034.
- Fujii T, Morita H, Sutoh T, et al. Outlet Obstruction of

- Temporary Loop Diverting Ileostomy. *Hepatogastroenterology*. 2015; May;62(139):602–605.
11. Kronberg U, Kiran RP, Soliman MS, et al. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Annals of surgery*. 2011;253:78–81. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181fcb83e
 12. Svatek RS, Fisher MB, Williams MB, et al. Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology*. 2010;76(6):1419–1424. DOI: 10.1016/j.urology.2010.02.053
 13. Quiroga-Centeno AC, Jerez-Torra KA, Martin-Mojica PA, et al. Risk factors for prolonged postoperative ileus in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *World journal of surgery*. 2020;44(5):1612–1626. DOI: 10.1007/s00268-019-05366-4.
 14. Uchino M, Ikeuchi H, Bando T, et al. Efficacy of a cross incision at the rectal muscle fascia and ileostomy rotation for prevention of outlet obstruction at the ostomy site in restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Nippon Daicho Komonbyo Gakkai Zasshi*. 2011;64(7377.14).
 15. Tamura K, Matsuda K, Yokoyama S, et al. Dysfunctioning loop ileostomy for rectal anastomoses: predictors of stoma outlet obstruction. *International journal of colorectal disease*. 2019;34(6):1141–1145. DOI: 10.1007/s00384-019-03308-z
 16. Yasuhiro Komatsu, Kunitoshi Shigeyasu, Yoshiko Mori et al. Advanced T stage and thick rectus abdominis muscle triggers outlet obstruction and high-output stoma following ileostomy in patients with rectal cancer. PREPRINT (Version 1) available at Research Square. 2020; DOI: 10.21203/rs.2.24654/v1
 17. Hara Y, Miura T, Sakamoto Y, et al. Organ/space infection is a common cause of high output stoma and outlet obstruction in diverting ileostomy. *BMC Surg*. 2020; Apr 28;20(1):83. DOI: 10.1186/s12893-020-00734-7.
 18. Egwu OA, Ukoha UU, Asomugha LA, et al. Imaging-based assessment of rectus abdominis muscle thickness in an adult population: evaluating possible anthropometric relationships. *Medical Studies/Studia Medyczne*. 2014;30(3), 180-187.
 19. Chapman SJ, Pericleous A, Downey C, et al. Postoperative ileus following major colorectal surgery. *Journal of British Surgery*. 2018;105(7):797–810. DOI: 10.1002/bjs.10781
 20. De Winter BY, Boeckxstaen GE, De Man, et al. Effect of adrenergic and nitrenergic blockade on experimental ileus in rats. *British journal of pharmacology*. 1997;120(3), 464-468.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-125>



Комментарии редколлегии к статье

«Двуствольная петлевая стома, как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы)», авторы: Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б., Пиксина А.Б.

Представленная статья «Двуствольная петлевая стома, как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы)» посвящена крайне актуальной хирургической проблеме, которая, несомненно, недостаточно освещена в специализированной литературе.

Принятие единой терминологии, касающейся нарушения моторики желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде, безусловно, позволит структурировать представления и стандартизовать подходы к лечению данного патологического состояния.

Концепция динамической кишечной непроходимости, вызванной механическим воздействием тканей передней брюшной стенки на петлевую кишечную стому, крайне интересна и требует дальнейшего изучения.

Тем не менее, послеоперационный илеус является многофакторным осложнением и вопрос запуска первичного звена каскада нарушений моторики в послеоперационном периоде дискуссионен. Возможно, именно прямое или косвенное воздействие на тонкую кишку в процессе операции

является ведущим механизмом в развитии непроходимости, поскольку даже вмешательства без выведения стомы сопровождаются нарушением моторики в послеоперационном периоде, а факт формирования стомы лишь усугубляет течение послеоперационного илеуса. Кроме того, существуют уже доказанные факторы риска развития нарушения моторики в послеоперационном периоде, риск развития илеуса при которых превышает таковой при выведении стомы (ОШ = 1,4): мужской пол (ОШ = 1,7), выполнение резекции в экстренном порядке (ОШ = 2,2), трансфузия в периоперационном периоде (ОШ = 1,6), длительность операции более 3 часов (ОШ = 1,6), предшествующие операции в анамнезе (ОШ = 2,47) [6,13]. Таким образом, представленный обзор литературы носит несистематический характер и рассматривает послеоперационную кишечную непроходимость через призму восприятия автора, поэтому было бы крайне интересным дополнительно отразить ограничения обзора, методы поиска литературы и используемые базы данных.

Редколлегия журнала «Колопроктология»



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

www.akr-online.ru

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

ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОРГАНИЗАЦИИ

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

ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

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

ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ГНЦК

Профессиональная переподготовка:

- Колопроктология
- Эндоскопия

Ординатура по специальности:

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

Повышение квалификации:

- Колопроктология
- Эндоскопия
- Колоноскопия. Теория и практика выполнения
- Обеспечение анестезиологического пособия колопроктологическим больным
- Лапароскопические 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



Портал медицинского онлайн-образования

Открытые лекции, курсы, тематические проекты,
тысячи часов видеоархивов для практикующих врачей
и начинающих специалистов!

Для кого подходит Med.Studio?

- 1 — **Для слушателей** – на портале представлено более 15 направлений медицины: хирургия, колопроктология, эндоскопия, онкология, терапия, гастроэнтерология и другие.
- 2 — **Для спикеров** – мы помогаем создавать авторские курсы и проекты, не только в онлайн-среде.
- 3 — **Для организаторов мероприятий** – в нашем арсенале оснащенные студии, профессиональное видео, световое и звуковое оборудование. Все для идеального онлайн-мероприятия!
- 4 — **Для компаний** – с нами вы можете создавать курсы и лекции о продуктах и возможностях компании.



194 000 врачей уже с нами!
Присоединяйся и ты!

— Наведи камеру на QR-код, чтобы
узнать о портале больше!

До встречи на Med.Studio!

СТЕЛАРА®: ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА И БЕЗОПАСНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОГО

МОЛЕКУЛА УСТЕКИНУМАБ:

УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КЛАССА ИНГИБИТОРОВ ИЛ-12/23, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ БЛОКИРОВАНИЕМ КЛЮЧЕВЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ЦИТОКИНОВ, ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО И БЕЗОПАСНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА¹.

- **Быстрое наступление эффекта:** уменьшение боли в животе и частоты дефекаций уже на 1-й неделе терапии при болезни Крона² и уменьшение частоты дефекаций и крови в стуле уже на 2-й неделе терапии при язвенном колите³
- **Долгосрочная эффективность:** 3 из 4 пациентов сохраняют ремиссию в течение не менее 3 лет при болезни Крона⁴ и в течение не менее 2 лет при язвенном колите⁵
- **Благоприятный профиль безопасности:** профиль переносимости устекинумаба в отношении риска возникновения инфекций, в том числе туберкулеза, и малигнизации сопоставим с плацебо и препаратами селективного механизма действия⁶
- **Сочетание эффективности и безопасности:** самая высокая выживаемость терапии по сравнению с другими ГИБП при болезни Крона в любой линии — более 70% пациентов за 2 года наблюдения остаются на терапии⁷



1. Brand S, Gut, 2009; 58: 1152–67; Neurath M, J, Nat. Med, 2007; 13: 26–8; Benson, et al, mAbs 2011; 3: 535–45.

2. Sandborn W, J., et al. 2017 WCOOG poster abstract P2145.

3. Sands B.E., et al. Early Improvement After Intravenous Ustekinumab Induction in Patients With Ulcerative Colitis. Results from the UNIFI Induction Trial: 689. The American Journal of Gastroenterology, October 2019; 114: S404.

4. Hanauer S., et al. IM-UNITI 3 Year Efficacy, Safety and Immunogenicity of Ustekinumab Treatment of Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis, January 2020; 14 (1): 23–32.

5. Sands B.E., et al. Efficacy of Ustekinumab for ulcerative colitis in biologic non-failure, and biologic failure populations through 2 years: UNIFI Long-term extension, TU188.

6. Clark B., Regueiro M. Managing Risks with Biologics. Inflammatory Bowel Disease, 2019; 1: 1–11.

7. Ko Y., et al. Presentation at ECCO 2020, P361.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СТЕЛАРА, ЛП-005728

Перед применением ознакомьтесь с полной версией инструкции.

Торговое наименование препарата – Стелара (устекинумаб), концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению.** **Болезнь Крона.** Препарат Стелара в лекарственной форме концентрат для приготовления раствора для инфузий предназначен для индукции клинического ответа, индукции клинической ремиссии, достижения безрецидивной ремиссии, индукции эндоскопической ремиссии, улучшения связанного со здоровьем качества жизни. У взрослых пациентов с активной болезнью Крона умеренной и тяжелой степени, у которых: прогрессирование заболевания продолжалось на фоне терапии иммуномодуляторами или кортикостероидами, или была выявлена непереносимость этих препаратов, или наблюдалась зависимость от кортикостероидов, или прогрессирование заболевания продолжалось на фоне терапии одним или несколькими ингибиторами ФНО, или была выявлена непереносимость одного или нескольких ингибиторов ФНО. **Язвенный колит.** Лечение взрослых пациентов с активным язвенным колитом умеренной и тяжелой степени с неадекватным ответом, утратой ответа или непереносимостью стандартной или биологической терапии, или имеющих медицинские противопоказания к проведению такой терапии. **Противопоказания.** Клинически значимая повышенная чувствительность к устекинумабу или любому вспомогательному веществу препарата; клинически значимая активная инфекция (например, активный туберкулез); детский возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы.** **Болезнь Крона и язвенный колит.** Дозы. Пациентам с болезнью Крона или язвенным колитом рекомендовано однократное, иницирующее терапию внутривенное введение препарата Стелара в дозе, рассчитанной на основании массы тела (Таблица 1). Через 8 недель после введения иницирующей дозы препарат Стелара вводится подкожно в дозе 90 мг (первое подкожное введение). Для подкожного введения используется препарат Стелара в лекарственной форме раствора для подкожного введения. Информация о последующих подкожных введениях препарата указана в инструкции по медицинскому применению препарата Стелара, раствор для подкожного введения. **Способ применения.** Препарат Стелара, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 130 мг, предназначен только для внутривенного инфузионного введения. Внутривенное инфузионное введение препарата Стелара должно проводиться только квалифицированными медицинскими работниками.

ТАБЛИЦА 1: ИНИЦИИРУЮЩАЯ ДОЗА ПРЕПАРАТА СТЕЛАРА (ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ)^a

Масса тела пациента на момент введения препарата	Доза	Количество флаконов препарата Стелара, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 130 мг
≤ 55 кг	260 мг	2
> 55 кг – ≤ 85 кг	390 мг	3
> 85 кг	520 мг	4

^a Рекомендованная доза (около 6 мг/кг).

Побочное действие

Инфекции и инвазии	Инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит, синусит, воспаление подкожной жировой клетчатки, одонтогенные инфекции, опоясывающий лишай, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, вульвовагинальные грибковые инфекции
Нарушения со стороны психики	Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Орофарингеальная боль, заложенность носа
Нарушения со стороны ЖКТ	Диарея, тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Зуд, акне
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	Боль в спине, миалгия, артралгия
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата	Усталость, эритема в месте введения, боль в месте введения, реакции в месте введения (в том числе, кровотечение, гематома, уплотнение, припухлость и зуд), астения

ТАБЛИЦА 2: ОБЗОР ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Опыт пострегистрационного применения.

Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности (в том числе сыпь, крапивница), серьезные реакции гиперчувствительности (в том числе анафилактика и ангионевротический отек)
Инфекции и инвазии	Инфекции нижних отделов дыхательных путей
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Аллергический альвеолит, зоонозная пневмония
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Пустулезный псориаз, эритродермический псориаз, лейкоцитокластический васкулит

ТАБЛИЦА 3: ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЕ СООБЩЕНИЯ

Особые указания. **Инфекции.** Препарат Стелара является селективным иммунодепрессантом и потенциально может увеличивать риск возникновения инфекции и реактивации латентных инфекций. В ходе клинических исследований у пациентов, получавших препарат Стелара, наблюдались случаи возникновения серьезных бактериальных и вирусных инфекций. Препарат Стелара не следует применять у пациентов с клинически значимой активной инфекцией. Следует с осторожностью применять препарат Стелара у пациентов с хронической инфекцией или рецидивирующей инфекцией в анамнезе. **Злокачественные новообразования.** Препарат Стелара является селективным иммунодепрессантом. Препараты-иммунодепрессанты могут способствовать увеличению риска развития злокачественных новообразований. У некоторых пациентов, получавших препарат Стелара в рамках клинических исследований, наблюдалось развитие кожных и нежных злокачественных новообразований. Следует проявлять осторожность при назначении препарата Стелара пациентам со злокачественными новообразованиями в анамнезе, а также при рассмотрении возможности продолжения терапии препаратом Стелара у пациентов с диагностированными злокачественными новообразованиями. **Реакции гиперчувствительности.** В ходе пострегистрационного наблюдения были зарегистрированы серьезные реакции гиперчувствительности, включая анафилактику и ангионевротический отек. **Вакцинация.** Не рекомендуется применять живые вирусные или живые бактериальные вакцины одновременно с препаратом Стелара. **Иммуносупрессия.** В исследованиях у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом совместное применение препарата Стелара с иммуномодуляторами (β-меркаптопурином, азатиоприном, метотрексатом) или с кортикостероидами не влияло на безопасность и эффективность препарата Стелара. **Иммунотералия.** Безопасность и эффективность применения препарата Стелара у пациентов, прошедших иммунотерапию аллергических заболеваний, не установлена.

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