



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

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

рецензируемый научно-практический медицинский журнал

Koloproktologia

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

ТОМ 19, № 2, 2020

vol. 19, no. 2, 2020

www.ruproctology.com

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

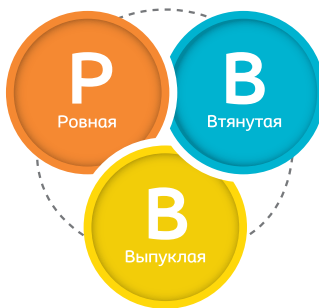


ЗА ГРАНЬЮ ВОООБРАЖЕНИЯ

Olympus открывает новые горизонты в эндоцитоскопии:

- До 520x раз увеличение с эндоцитоскопами GIF-H290EC и CF-H290EC1
- Оптический NBI* для контрастирование капиллярного рисунка. Доступен одновременный осмотр в NBI и с увеличением до 520 раз
- Осмотр микроскопического рисунка клеток и ядер in vivo**

* NBI (Narrow Band Imaging) - технология визуализации
** in vivo - в режиме реального времени



Оценка перистомальной области — основа для подбора средств ухода за стомой

Шаг 1. Оцените форму перистомальной области

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

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

Центр поддержки пациентов «Колопласт»

8 800 700 11 26

Звонок бесплатный

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

info@coloplast.ru

www.coloplast.ru

Она одна такая*

Новая бесцитратная
форма выпуска препарата
ХУМИРА® 100 мг/мл

Теперь меньше боли**

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ по применению лекарственного препарата Хумира®

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

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

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

**Меньше боли по сравнению с препаратом Хумира® 50 мг/мл (40 мг/0,8 мл). Инструкция по медицинскому применению препарата Хумира® 100 мг/мл (40 мг/0,4 мл). <<http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>>. Доступ от 02.10.2019; Nash P. et al. Rheumatol Ther (2016) 3:257-270

Общероссийская
общественная
организация «Ассоциация
колопроктологов России»



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 19, № 2 (72), 2020

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

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

Адрес редакции и издателя:

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

САЙТ ЖУРНАЛА:

www.ruproctology.com

АРХИВ ЖУРНАЛА:

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

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

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

Ответственный секретарь:

Рыбаков Е.Г.
E-mail: proctologia@mail.ru

Зав. редакцией и выпускающий редактор:

Поликарпова Е.Е.
Тел.: (499) 199-00-68

Регистрационное удостоверение ПИ № 77-14097

Журнал включен в каталог «Газеты
и журналы» агентства «Роспечать»
Индекс: 80978

для индивидуальных подписчиков

Журнал индексируется:

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

Редакция журнала не несет
ответственность за содержание
рекламных объявлений

Подписано в печать 18.05.2020

Формат 200 × 280 мм

Усл. печ. л. 19,23

Тираж 1000 экз. Заказ № 072-20

Отпечатано в ООО «Кедр».

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

Информация о стоимости экз. –
«Свободная цена»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

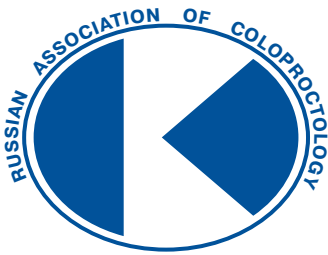
РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

© НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ ОБЩЕРОССИЙСКОЙ
ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ «АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ», 2020



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.



KOLOPROKTOLOGIA

vol. 19, № 2 (72), 2020

JOURNAL OF RUSSIAN
ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

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

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

E-mail: proctologia@mail.ru

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

<http://www.ruproctology.com>

<http://akr-online.ru>

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

EDITORIAL BOARD

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

ADVISORY BOARD

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

Научно-практический медицинский журнал издается Общероссийской общественно-организацией «Ассоциация колопроктологов России». Целевой аудиторией журнала являются колопроктологи, онкологи, гастроэнтерологи, общие хирурги, урологи, врачи-УЗД, эндоскописты, а также врачи смежных специальностей – патологоанатомы, патофизиологи, врачи клинической лабораторной диагностики. Журнал освещает последние достижения медицинской науки в области диагностики и лечения заболеваний ободочной и прямой кишки, анального канала и промежности.

Данное периодическое издание является площадкой для размещения оригинальных статей и наблюдений из клинической практики, систематических обзоров и мета-анализов. Представлены проблемные материалы международных и российских конференций, оригинальные работы специалистов из стран СНГ и дальнего зарубежья.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

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

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

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

The scientific and practical medical journal is published by the all-Russian public organization «Association of Coloproctologists of Russia». The target audience of the journal are coloproctologists, oncologists, gastroenterologists, general surgeons, and endoscopists. The journal covers the latest achievements of medical science in the diagnosis and treatment of diseases of the colon and rectum, anal canal and perineum.

This periodical is a platform for posting original articles and observations from clinical practice, systematic reviews and meta-analyses. The problematic materials of international and Russian conferences, original works of specialists from CIS countries and abroad are presented.

CHIEF EDITOR

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

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

CO-EDITOR

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

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

EXECUTIVE SECRETARY

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ КРОНА У ВЗРОСЛЫХ (ПРОЕКТ)	8
---	---

СТАТЬЯ НОМЕРА

*Югай О.М., Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В., Ваганов Ю.Е., Майновская О.А.,
Ликутов А.А., Нагудов М.А., Чернышов С.В.*

СРАВНЕНИЕ ТОННЕЛЬНОГО И КЛАССИЧЕСКОГО МЕТОДА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПОДСЛИЗИСТОЙ ДИССЕКЦИИ ПРИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ (систематический обзор и мета-анализ) (Rus/Eng)	39
--	----

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Алиев С.А., Алиев Э.С., Гахраманова Ф.А.

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ОСТРОГО ДИВЕРТИКУЛИТА	53
---	----

КОММЕНТАРИИ к статье

Алиев С.А., Алиев Э.С., Гахраманова Ф.А.

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ОСТРОГО ДИВЕРТИКУЛИТА	60
---	----

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

КРИВАЯ ОБУЧЕНИЯ ТРАНСАНАЛЬНОЙ ТОТАЛЬНОЙ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИИ	62
---	----

*Пучков Д.К., Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Луканин Р.В.,
Евсюкова М.А., Ли Ю.Б., Кротков А.Р.*

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ С ИЗВЛЕЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ ОТВЕРСТИЯ (NOSES) ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ (Rus/Eng)	69
--	----

*Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалёв С.А., Орехов А.А., Усман Абдаллах,
Головина А.А., Кислов В.А., Ромодан Н.А.*

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЭТАПНОГО МИНИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА	83
--	----

*Хубезов Д.А., Луканин Р.В., Кротков А.Р., Огорельцев А.Ю., Серебрянский П.В.,
Юдина Е.А.*

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАЗЕРНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА (Rus/Eng)	91
---	----

СОДЕРЖАНИЕ

Черепенин М.Ю., Горский В.А., Армашов В.П.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ МЕТОДОМ ДЕСТРУКЦИИ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ
УЗЛОВ С ПОМОЩЬЮ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА. 104

КОММЕНТАРИИ к статье

Черепенин М.Ю., Горский В.А., Армашов В.П.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ МЕТОДОМ ДЕСТРУКЦИИ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ
С ПОМОЩЬЮ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА. 112

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, МЕТАНАЛИЗ

Хрюкин Р.Ю., Костарев И.В., Арсланбекова К.И., Нагудов М.А., Жарков Е.Е.

БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А И БОКОВАЯ ПОДКОЖНАЯ СФИНКТЕРОТОМИЯ
В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ СО СПАЗМОМ СФИНКТЕРА.
ЧТО ВЫБРАТЬ? (систематический обзор литературы и метаанализ) (Rus/Eng) 113

CONTENTS

CLINICAL RECOMMENDATIONS

CROHN'S DISEASE. CLINICAL RECOMMENDATIONS (PRELIMINARY VERSION) 8

LEADING ARTICLE

Yugay O.M., Mtvralashvili D.A., Veselov V.V., Vaganov Yu.E., Mainovskaya O.A., Likutov A.A., Nagudov M.A., Chernyshov S.V.

COMPARISON OF TUNNEL AND CLASSICAL METHODS OF ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION IN EPITHELIAL COLON TUMORS (systematic review and meta-analysis) (Rus/Eng) 39

ORIGINAL ARTICLES

Aliyev S.A., Aliyev E.S., Gahramanova F.A.

DISCUSSION ASPECTS OF TREATMENT FOR DIVERTICULAR DISEASE COMPLICATED WITH FIRST EPISODE OF ACUTE DIVERTICULITIS 53

COMMENT

Aliyev S.A., Aliyev E.S., Gahramanova F.A.

DISCUSSION ASPECTS OF TREATMENT FOR DIVERTICULAR DISEASE COMPLICATED WITH FIRST EPISODE OF ACUTE DIVERTICULITIS. 60

Kazieva L.Yu., Chernyshov S.V., Mainovskaya O.A., Rybakov E.G.

TRANSANAL TOTAL MESORECTAL EXCISION LEARNING CURVE 62

Puchkov D.K., Khubezov D.A., Ignatov I.S., Ogoreltsev A.Y., Lukanin R.V., Evsiukova M.A., Li Y.B., Krotkov A.R.

PRIMARY EXPERIENCE OF NATURAL ORIFICE SPECIMEN EXTRACTION SURGERY (NOSES) FOR RECTAL CANCER (Rus/Eng) 69

Khitaryan A.G., Alibekov A.Z., Kovalev S.A., Orekhov A.A., Golovina A.A., Ousmane Abdallah, Kislov V.A., Romodan N.A.

MULTISTAGE MINIMALLY INVASIVE TREATMENT FOR PERIANAL ABSCESS 83

Khubezov D.A., Lukanin R.V., Krotkov A.R., Ogoreltsev A.Yu., Serebryansky P.V., Yudina E.A.

LASER ABLATION FOR PILONIDAL DISEASE (Rus/Eng) 91

Cherepenin M.Yu., Gorskiy V.A., Armashov V.P.

RESULTS OF TREATMENT OF HEMORRHOIDS BY SUBMUCOSAL W-LASER DESTRUCTION OF HEMORRHOIDAL PILES 104

CONTENTS

COMMENT

Cherepenin M.Yu., Gorskiy V.A., Armashov V.P.

RESULTS OF TREATMENT OF HEMORRHOIDS BY SUBMUCOSAL W-LASER DESTRUCTION
OF HEMORRHOIDAL PILES 112

REVIEW

Khryukin R.Yu., Kostarev I.V., Arslanbekova K.I., Nagudov M.A., Zharkov E.E.

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) (Rus/Eng) 113

Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002-2020 гг.
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах:

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

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ КРОНА У ВЗРОСЛЫХ (ПРОЕКТ)

Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Ачкасов С.И., Багненко С.Ф., Бакулин И.Г., Барановский А.Ю., Барышева О.Ю., Белоусова Е.А., Болихов К.В., Валуйских Е.Ю., Варданян А.В., Веселов А.В., Веселов В.В., Головенко О.В., Губонина И.В., Жигалова Т.Н., Карпухин О.Ю., Кашников В.Н., Кизова Е.А., Князев О.В., Костенко Н.В., Куловская Д.П., Куляпин А.В., Лахин А.В., Макарчук П.А., Москалев А.И., Нанаева Б.А., Низов А.А., Никитина Н.В., Николаева Н.Н., Никулина И.В., Одинцова А.Х., Осипенко М.Ф., Павленко В.В., Парфенов А.И., Полуэктова Е.А., Румянцев В.Г., Светлова И.О., Ситкин С.И., Тарасова Л.В., Ткачев А.В., Успенская Ю.Б., Фролов С.А., Хлынова О.В., Чашкова Е.Ю., Шапина М.В., Шифрин О.С., Шкурко Т.В., Щукина О.Б.

[Ключевые слова: болезнь Крона, воспалительные заболевания кишечника, консервативная терапия, хирургическое лечение, иммуносупрессоры, глюкокортикостероиды, биологическая терапия, противорецидивная терапия]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЗА – азатиоприн
БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ГКС – глюкокортикостероиды
ДИ – доверительный интервал
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИАБК – индекс активности болезни Крона
ИАРА – илеоанальный резервуарный анастомоз
КТ – компьютерная томография
ММХ – мультиматриксная оболочка
МП – меркаптопурин
МРТ – магнитно-резонансная томография
МТ – метотрексат
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
РКИ – рандомизированное контролируемое испытание
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФНО-альфа – фактор некроза опухоли альфа
ЯК – язвенный колит

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

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

Обострение БК – появление типичных симптомов заболевания у пациентов с БК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой [1].

Ремиссия БК – исчезновение типичных проявлений заболевания [1].

Ремиссия БК, клиническая – отсутствие симптомов БК (соответствует значению Индекса активности БК (ИАБК) <150) [2].

Ремиссия БК, эндоскопическая – [2]. Соответствие значению упрощенного эндоскопического индекса тяжести БК (SES CD) ≤ 3.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

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

Таблица 1. Монреальская классификация БК по локализации поражения
Table 1. Montreal Classification for Crohn's Disease (lesion site)

<p>L1 Терминальный илеит: болезнь ограничена терминальным отделом подвздошной кишки или илеоцекальной областью (с вовлечением или без вовлечения в процесс слепой кишки)</p> <p>L2 Колит: любая локализация воспалительного очага в толстой кишке между слепой кишкой и анальным сфинктером, без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела ЖКТ</p> <p>L3 Илеоколит: терминальный илеит (с вовлечением или без вовлечения слепой кишки) в сочетании с одним или несколькими очагами воспаления между слепой кишкой и анальным сфинктером</p> <p>L4 Верхний отдел ЖКТ: поражение проксимальнее терминального отдела (исключая полость рта)</p> <p>По распространенности поражения выделяют:</p> <p>1. Локализованную БК:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Поражение протяженностью менее 30 см. Чаще используется для описания изолированного поражения илеоцекальной зоны; • Возможно изолированное поражение небольшого участка толстой кишки. <p>2. Распространенную БК:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Поражение протяженностью более 100 см (сумма всех пораженных участков). <p>По характеру течения выделяют [9]:</p> <p>1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания);</p> <p>2. Хроническое течение (более 6 месяцев от дебюта заболевания).</p>
--

Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе БК, не установлена: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, кишечную микрофлору и различные факторы окружающей среды. Описано около 100 однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с БК. Данный генетический фон предрасполагает к изменениям врожденного иммунного ответа, аутофагии, механизмов распознавания микроорганизмов, эндоплазматического ретикулочитарного стресса, функций эпителиального барьера и адаптивного иммунного ответа. Ключевым дефектом иммунитета, предрасполагающим к развитию ВЗК, является нарушение распознавания бактериальных молекулярных маркеров (паттернов) дендритными клетками, что приводит к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей [3,4]. Также при ВЗК отмечается снижение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. При наличии указанных микробиологических и иммунологических изменений ВЗК развивается под действием пусковых факторов, к которым относят курение, нервный стресс, дефицит витамина D, питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка, кишечные инфекции, особенно инфекции, ассоциированные *C. difficile*. Результатом взаимного влияния данных факторов риска является активация Th1- и Th17-клеток, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, в первую очередь, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), интерлейкинов 12 и 23, молекул клеточной адгезии. Каскад гуморальных и клеточных реакций при БК приводит к трансмуральному воспалению кишечной стенки с образованием характерных для БК, но не для язвенного колита (ЯК),

саркоидных гранул, состоящих из эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток.

При БК могут поражаться любые отделы ЖКТ – от полости рта до ануса. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев БК поражает илеоцекальный отдел. БК, в отличие от ЯК, не может быть излечена ни терапевтическими, ни хирургическими методами [5].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно зарубежным данным, заболеваемость БК составляет от 0,3 до 20,2 на 100 000 человек, распространенность достигает 322 на 100 000 человек [6]. Данные о распространенности БК в Российской Федерации ограничены. Распространенность БК выше в северных широтах и на Западе. Заболеваемость и распространенность БК в Азии ниже, однако, увеличивается. Европеоиды страдают заболеванием чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни [7]. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин.

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

K50.0 – Болезнь Крона тонкой кишки
 K50.1 – Болезнь Крона толстой кишки
 K50.8 – Другие разновидности болезни Крона
 K50.9 – Болезнь Крона неуточненная

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Для классификации БК по локализации поражения применяется Монреальская классификация (Табл. 1) [8].

Таблица 2. Внекишечные проявления БК
Table 2. Extrabowel Crohn's Disease Manifestations

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
Артропатии (артралгии, артриты) Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия) Поражение слизистых (афтозный стоматит) Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)	Анкилозирующий спондилит (сакроилеит) Первичный склерозирующий холангит (редко) Остеопороз, остеопения Псориаз Псориатический артрит	Холелитиаз Стеатоз печени, стеатогепатит Тромбоз периферических вен, тромбоз легочной артерии Амилоидоз

Тяжесть заболевания, в целом, определяется: тяжестью текущего обострения, наличием внекишечных проявлений и осложнений, протяженностью поражения, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности. Однако, для формулировки диагноза и определения тактики лечения следует определять *тяжесть текущего обострения*, для чего используются простые критерии, разработанные Обществом по изучению ВЗК [10], индекс Харви-Брэдшоу [11]. Существует также ИАБК (индекс активности БК – индекс Беста [12]; CDAI), как правило, применяемый в клинических испытаниях ввиду сложности его расчета, в соответствии с которым выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую активную БК (Приложения Г1-3). Использование той или иной системы оценки тяжести определяется рутинной практикой конкретного лечебного учреждения.

БК классифицируется в зависимости от фенотипического варианта заболевания:

1. Нестриктурирующая, непенетрирующая (синонимы в русскоязычной литературе – просветная, инфильтративно-воспалительная, неосложненная, в англоязычной литературе –luminal) – воспалительный характер течения заболевания, которое никогда не было осложненным (в любое время в ходе болезни).
2. Стриктурирующая (стенозирующая) – сужение просвета кишки (по данным лучевых и/или эндоскопических методов или по результатам хирургического вмешательства).
3. Пенетрирующая (синонимы: рус. – свищевая, англ. – fistulising) возникновение интраабдоминальных свищей, и/или воспалительного инфильтрата с абсцессом в любое время в течении болезни, исключая послеоперационные интраабдоминальные осложнения.
4. Перианальная (наличие перианальных поражений: свищи, анальные трещины, перианальные абсцессы) могут быть в сочетании с любой из указанных форм, а также быть самостоятельным проявлением перианальной БК.

Классификация БК в зависимости от ответа на гормональную терапию соответствует таковой для ЯК:

1. Гормональная резистентность:

1.1 В случае тяжелой атаки – отсутствие положительной динамики клинических и лабораторных показателей, несмотря на системное введение глюкокортикостероидов (ГКС) в дозе, эквивалентной 2 мг/кг массы тела преднизолона, в течение более чем 7 дней;

1.2 В случае среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг массы тела преднизолона, в течение 2 недель.

2. Гормональная зависимость:

2.1 Увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС после достижения исходного улучшения в течение 3 месяцев от начала лечения;

2.2 Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС.

При формулировании диагноза следует отразить:

- а) локализацию поражения с перечислением пораженных сегментов ЖКТ;
- б) фенотипический вариант;
- в) тяжесть текущего обострения или наличие ремиссии заболевания;
- г) характер течения заболевания;
- е) наличие гормональной зависимости или резистентности;
- ж) наличие внекишечных или кишечных и перианальных осложнений.

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

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

К наиболее частым клиническим симптомам БК относятся хроническая диарея (более 6 недель), в большинстве случаев, без примеси крови, боль в животе, лихорадка и анемия неясного генеза, симптомы кишечной непроходимости, а также перианальные осложнения (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки).

У больных БК с поражением верхних отделов ЖКТ могут наблюдаться и другие гастроэнтерологические жалобы. Так, при поражении пищевода отмечаются жалобы на боли в грудной клетке, изжогу и срыгивание (напоминающие таковые при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни), в более тяжелых случаях – на дисфагию и одинофагию, рвоту и потерю массы тела. При БК с поражением желудка и двенадцатиперстной кишки больные могут предъявлять жалобы на боли, тяжесть и переполнение в подложечной области, тошноту, снижение аппетита [13]. У значительной доли пациентов могут обнаруживаться внекишечные проявления заболевания [14] (Табл. 2).

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

Клиническая картина на ранних этапах развития заболевания может быть не выражена, что замедляет диагностику. В этой связи при постановке диагноза у значительной части пациентов обнаруживаются симптомы, связанные с осложнениями БК. К осложнениям БК относят: наружные свищи (кишечно-кожные), внутренние свищи (межкишечные, кишечнопузирные, ректо-вагинальные), инфильтрат брюшной полости, межкишечные или интраабдоминальные абсцессы, стриктуры ЖКТ (с нарушением кишечной проходимости и без таковой), анальные трещины, парапроктит (при аноректальном поражении), кишечное кровотечение (редко).

Перианальные проявления развиваются у 26-54% пациентов, страдающих БК [15-17], и чаще встречаются при поражении толстой кишки.

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

Однозначных диагностических критериев БК не существует, и диагноз выставляется на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений [18-20].

Диагноз должен быть подтвержден: эндоскопическим и морфологическим методом и/или эндоскопическим и лучевым методом диагностики.

Эндоскопическими критериями диагностики БК являются регионарное (прерывистое) поражение слизистой оболочки, симптом «бульжной мостовой» (сочетание глубоких продольно ориентированных язв и поперечно направленных язв с островками отёчной гиперемированной слизистой оболочкой), линейные язвы (язвы-трещины), афты, а в некоторых случаях – стриктуры и устья свищей.

Рентгенологические проявления БК включают регионарное, прерывистое поражение, стриктуры, «бульжную мостовую», свищи и межкишечные или внутрибрюшные абсцессы.

Морфологическими признаками БК служат:

- *Глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой;*
- *Эпителиоидные гранулемы (скопления эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток), которые обычно обнаруживаются в стенке резецированного участка и только в 15-36% случаев – при биопсии слизистой оболочки);*
- *Фокальная (дискретная) лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки;*
- *Трансмуральная воспалительная инфильтрация с лимфоидной гиперплазией во всех слоях кишечной стенки;*
- *Прерывистое поражение – чередование пораженных и здоровых участков кишки (при исследовании резецированного участка кишки).*

В отличие от ЯК, крипт-абсцессы при БК формируются редко, а секреция слизи остается нормальной. Диагноз должен быть подтвержден:

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

2.1 Жалобы и анамнез

При опросе пациента стоит обратить внимание на частоту и характер стула, длительность данных симптомов, наличие примеси крови, характер болей в животе, наличие эпизодов повышения температуры тела, анемию, симптомы кишечной непроходимости, перианальные осложнения (хронические анальные трещины, рецидивирующие после хирургического лечения, парапроктит, свищи прямой кишки), внекишечные проявления заболевания [14] (Табл. 2).

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

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование всех пациентов кроме общих методов (осмотр, аускультация, перкуссия и пальпация живота) должно включать:

- осмотр перианальной области;
- пальцевое исследование прямой кишки с целью выявления перианальных проявлений БК [11,21].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

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

2.3 Лабораторные диагностические исследования

• **Рекомендуется** всем пациентам при БК развернутый общий анализ крови для диагностики анемии, сопутствующей патологии, а также определения степени активности БК [22-24].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий. Лабораторные проявления БК носят неспецифический характер. При клиническом анализе крови могут быть диагностированы анемия (железодефицитная, анемии хронического заболевания, В-12- или фолат-дефицитная), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления, при наличии абсцесса или на фоне стероидной терапии), тромбоцитоз. При необходимости дифференциальной диагностики анемии целесообразно исследовать уровень фолиевой кислоты, витамина В12, сывороточного железа, общую железосвязывающую способность сыворотки, ферритина.

• **Рекомендуется** всем пациентам при БК биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, АЛТ, АСТ, общий билирубин, гамма-ГТ, ЛДГ, К, Na, СL, С-реактивный белок, щелочная фосфатаза, фибриноген) для диагностики сопутствующей патологии [23,25-28].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: Биохимическое исследование позволяет выявить электролитные нарушения, гипопротейнемию (в частности, гипоальбуминемию), а также повышение щелочной фосфатазы, что является возможным проявлением ассоциированного с БК первичного склерозирующего холангита.

Пациентам при необходимости оценки или мониторинга активности воспаления в кишечнике рекомендовано выполнять анализ кала на фекальный кальпротектин [29].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 2).

Пациентам при недавно проведенном курсе антибиотикотерапии или пребывании в стационаре рекомендовано выполнять анализ кала для исключения острой кишечной инфекции, исследование клостридиальных токсинов А и В для исключения клостридиальной инфекции [30-35].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий. Для выявления инфекции в 90% случаев требуется минимум 4 образца кала. Важным при тяжелой атаке БК является определение ЦМВ-инфекции в крови и/или слизистой оболочке кишки методом ПЦР.

• **Рекомендуется** пациентам с обострением БК (или первой атаке заболевания) проводить дифференциальную диагностику с острой кишечной инфекцией [36-37].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.4 Иные диагностические исследования

Пациентам при первичном осмотре рекомендуется выполнение ректороманоскопии [11,21].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Пациентам при подозрении на кишечную непроходимость или перфорацию кишечника рекомендуется обзорная рентгенография брюшной полости для подтверждения данного состояния [38, 39].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Пациентам при необходимости определения локализации, протяженности, степени активности воспалительного процесса рекомендовано проведение илеоколоноскопии [40,41].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

Пациентам при первичной диагностике, подозрении на прогрессирование заболевания или при признаках рецидива рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии для исключения/подтверждения поражения верхних отделов ЖКТ [13,42,43].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

Пациентам при необходимости определения локализации, протяженности, степени активности воспалительного процесса, а также для исключения осложнений БК (абдоминальные инфильтраты, межкишечные, межорганые свищи, перфорации, стриктуры) рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) и/или компьютерной томографии (КТ) с контрастированием кишечника [18,44,45].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Пациентам с перианальными проявлениями БК в виде свищей прямой кишки или при подозрении на них рекомендовано проведение МРТ малого таза с внутривенным контрастированием для подтверждения диагноза, определения локализации, протяженности свищевого хода [18,46,47].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. При невозможности выполнения МРТ таким пациентам рекомендовано выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) ректальным датчиком и/или фистулография. Однако чувствительность и специфичность данных методов в настоящее время уступают МРТ. Целью обследования при перианальных проявлениях БК является, в первую очередь, исключение острого гнойного процесса в параректальной области, требующего срочного хирургического лечения.

Пациентам при невозможности проведения КТ или МРТ, после исключения кишечной непроходимости рекомендовано проведение рентгенконтрастного исследования кишечника с бариевой взвесью для подтверждения локализации и протяженности воспалительного процесса, межкишечных, межорганных свищей, стриктур [38,48-50].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Пациентам с острой атакой или при первом обращении, рекомендовано проведение биопсии слизистой оболочки кишки в зоне поражения для патологоанатомического исследования биопсийного материала [40,51].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 2).

Всем пациентам рекомендовано проведение УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза для исключения осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии [52-54].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 2).

Пациентам с подозрением на поражение верхних отделов ЖКТ (при отсутствии участков сужения просвета ЖКТ) и отсутствии признаков воспаления при МРТ, КТ и УЗИ или невозможности их проведения, рекомендовано проведение видеокапсульной эндоскопии для подтверждения диагноза, определения локализации, степени активности воспалительного процесса [55].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Необходимо помнить, что задержка капсулы в кишечнике наблюдается у 13% пациентов [55].

Пациентам с БК при необходимости проведения кап-

сульной эндоскопии до этого исследования рекомендовано выполнять рентгенологические исследования (КТ-энтерографию или МР-энтерографию) для выявления стриктур тонкой кишки [56,57].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

Пациентам с БК при подозрении на поражение тонкой кишки и невозможности достоверного подтверждения диагноза по данным илеоколоноскопии, КТ и МРТ, невозможности проведения видеокапсульного исследования, рекомендована двубаллонная энтероскопия, для подтверждения диагноза, определения локализации и степени активности воспалительного процесса [58].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 2).

2.5 Иная диагностика

Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования выполняются, преимущественно, с целью проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний [59]. Это инфекционные, сосудистые, медикаментозные, токсические и радиационные поражения, а также дивертикулит и др. На следующем этапе дифференциальной диагностики проводится верификация клинических диагнозов ЯК и БК, относящихся к группе ВЗК. Таким образом, дифференциальный диагноз БК проводится с ЯК, острыми кишечными инфекциями (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, амебиаз, паразитозы), антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (в т.ч. инфекцией ассоциированной с *C.difficile*) [36,37,60], НПВС-ассоциированными энтеропатиями, туберкулезом кишечника, системными васкулитами, неоплазиями толстой и тонкой кишки, дивертикулитом, аппендицитом, эндометриозом, солитарной язвой прямой кишки, ишемическим колитом, актиномикозом, лучевыми поражениями кишечника и синдромом раздраженного кишечника.

С целью дифференциальной диагностики и подбора терапии при внекишечных проявлениях БК и сопутствующих состояниях может потребоваться консультация:

- врача-психотерапевта или медицинского психолога (невроз, планируемая операция с наличием стомы и т.п.);
- врача-эндокринолога (стероидный сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность у пациентов на длительной гормональной терапии);
- врача-дерматовенеролога (дифференциальный диагноз узловатой эритемы, пиодермии и т.п.);
- врача-ревматолога (артропатии, сакроилеит и т.п.);
- врача-акушера-гинеколога (беременность).

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

3.1 Консервативное лечение

Принципы лечения.

Лечебные мероприятия при БК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение и диетотерапию [11].

Всем пациентам с БК рекомендовано определять вид консервативного или хирургического лечения на основании тяжести атаки, протяженности и локализации воспаления в ЖКТ, наличия внекишечных проявлений и кишечных осложнений (стриктура, абсцесс, инфильтрат), длительности анамнеза, эффективности и безопасности ранее проводившейся терапии, а также риска развития осложнений БК [11,66]. При выборе терапии необходимо обратить внимание на наличие у пациента факторов неблагоприятного прогноза заболевания на момент установления диагноза (Возраст пациента <40 лет, распространенное (>100 см) поражение тонкой кишки, ранняя потребность в назначении системных стероидов, наличие перианальной болезни Крона, а также пенетрирующая форма (В3), вовлечение верхних отделов ЖКТ (L4), отсутствие заживления слизистой оболочки при достижении клинической ремиссии, статус курьельщика, наличие эпителиоидных гранулем, наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний.

Цели терапии соответствуют стратегии «лечения до достижения цели» («Тreat to target»).

Целями терапии БК являются индукция ремиссии и ее поддержание без ГКС, профилактика осложнений, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса и развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку хирургическое лечение не приводит к полному излечению пациентов с БК даже при радикальном удалении всех пораженных сегментов кишечника, необходимо проведение противоречивой терапии, которую следует начать не позднее 2 недель после перенесенного оперативного вмешательства [62].

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

*1. Средства для индукции ремиссии: системные ГКС (преднизолон** и метилпреднизолон**) и топические (будесонид**), в комбинации с иммуносупрессорами (азатиоприн** (АЗА), #меркаптопурин** (МП), #метотрексат** (МТ)), биологические генно-инженерные препараты: моноклональные антитела к ФНО-альфа (инфликсимаб**, адалимумаб** и цертолизумаба пэгол**), моноклональные антитела*

*к ИЛ-12/23 (устекинумаб**) и моноклональные антитела к интегрину альфа4-бэта7, селективно действующие только в ЖКТ (ведолизумаб**), а также антибиотики.*

*2. Средства для поддержания ремиссии (противоречивые средства): иммуносупрессоры (АЗА**, #МП**), биологические препараты (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол** устекинумаб** и vedoлизумаб**).*

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

Следует особо отметить, что системные ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии, а также назначаться более 12 недель [63].

3.1.1 БК в форме терминального илеита, легкая степень тяжести

*Данной группе пациентов в качестве терапии первой линии рекомендуется назначать будесонид** в капсулах или гранулах в виде саше (при приеме капсул суточная доза составляет 9 мг/сут однократно или по 3 мг 3 раза в день в течение 10 недель с последующим снижением по 3 мг в неделю до полной отмены. При приеме саше суточная доза составляет 9 мг/в сутки однократно в течение 16 недель с последующим снижением по 9 мг через день в течение двух недель) [11,64-66].*

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. *Терапевтический эффект будесонида** следует оценивать через 2-4 недели. При отсутствии терапевтического ответа на будесонид** лечение проводится как при среднетяжелой атаке БК.*

*Данной группе пациентов в качестве противоречивой терапии рекомендуется раннее (одновременно с будесонидом**) назначение иммуносупрессоров (АЗА** 2-2,5 мг/кг в день или #МП** 1,5 мг/кг в день), а при их непереносимости или неэффективности – #МТ** (25 мг/нед. п/к или в/м) [67-69].*

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Комментарий. *Поскольку АЗА** начинает действовать через 12 недель, раннее назначение необходимо для того, чтобы АЗА** начал действовать к моменту отмены ГКС.*

*Данной группе пациентов после отмены будесонида** рекомендуется проводить противоречивую терапию тиопуринами (АЗА**/#МП**) не менее 4 лет в терапевтических дозах [11,70-72].*

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Таблица 3. Сравнительная характеристика ГКС
Table 3. Comparative Characteristics of Glucocorticoids

Препарат	Длительность действия (t1/2)	Эквивалентная доза (мг)
Гидрокортизон	8-12 ч	20
Преднизолон	12-36 ч	5
Метилпреднизолон	12-36 ч	4

3.1.2 БК илеоцекальной локализации средней тяжести

Данной группе пациентов для индукции ремиссии рекомендованы топические стероиды (будесонид** 9 мг/сут.). Режим дозирования, сроки оценки эффективности как при легкой БК аналогичной локализации [66].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Данной группе пациентов для индукции ремиссии БК при неэффективности топических стероидов (будесонида**) или при наличии инфильтрата, воспалительного сужения и/или признаков системного воспаления рекомендуется применять системные ГКС (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС (Табл. 3) [73-75].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Комментарий. Доза преднизолона при данной локализации и тяжести составляет 1 мг/кг массы тела. Эффективность ГКС оценивается через 2-4 недели с дальнейшим снижением дозы ГКС на 5 мг в 5-7 дней до полной отмены на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами. Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель. Данной группе пациентов при признаках активного системного воспаления и/или наличии инфильтрата и/или гнойных осложнений рекомендуется добавить антибиотики [76-79].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 3).

Комментарий. Рекомендовано назначение метронидазола 1 г/день + фторхинолонов 1 г/день 10-14 дней перорально или парентерально. Возможен дальнейший переход на длительный (до 3 месяцев) пероральный прием препаратов.

Данной группе пациентов в качестве противоречивой терапии рекомендуется раннее (одновременно с ГКС) назначение иммуносупрессоров (АЗА** 2-2,5 мг/кг или #МП** 1,5 мг/кг), а при их непереносимости или неэффективности – #МТ** (25 мг/нед, п/к или в/м) [67-69].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Данной группе пациентов после отмены ГКС рекомендуется проводить поддерживающую терапию тиопуринами (АЗА**/#МП**) длительно не менее 4 лет

[11,70-72].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Группе пациентов с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью, непереносимостью ГКС или при неэффективности или непереносимости иммуносупрессоров рекомендуется биологическая терапия в виде индукционного курса (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб** или ведолизумаб**) [80-83].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. Дозы биологических препаратов назначают в соответствии с инструкцией по применению. Отсутствие первичного ответа на биологическую терапию определяется после индукционного курса (в зависимости от препарата). При наличии отрицательной динамики эффективность препарата оценивается раньше. Все биологические препараты примерно одинаковы по эффективности, поэтому с одинаковой вероятностью могут быть назначены в качестве терапии первой линии.

Пациентам, достигшим ремиссии любым из биологических препаратов, рекомендуется перейти к длительной поддерживающей терапии тем же препаратом (с иммуносупрессорами или без них) [87-90].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Дозы и схемы введения биологических препаратов для поддерживающей терапии назначают в соответствии с инструкцией по применению.

Пациентам с активной БК при назначении инфликсимаба** рекомендуется комбинировать его с тиопуринами для повышения эффективности лечения [87-90].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Для других биологических препаратов целесообразность такой комбинации не доказана. Назначение комбинированной терапии остается на усмотрение лечащего врача.

- Рекомендуется пациентам при первичной неэффективности любым из биологических препаратов смена терапии на препарат другого класса для достижения ремиссии [91-93].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: смена на препарат того же класса возможна, однако ее эффективность ниже, чем переход на другой класс препаратов.

- Рекомендуется пациентам при потере ответа на терапию любым из биологических препаратов (рецидив БК на фоне ранее достигнутой ремиссии) оптимизация терапии тем же препаратом в виде

сокращения интервалов между введениями или увеличения дозы препарата, согласно инструкциям по применению, или смена терапии на другой препарат [80-82,92,94-96].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии рекомендовано хирургическое лечение [97-98].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

3.1.3 БК толстой кишки любой локализации

Пациентам с легким и среднетяжелым обострением рекомендуется терапия системными ГКС (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) перорально [73-75].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона при данной локализации и тяжести составляет 1 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели с дальнейшим снижением дозы ГКС на 5 мг в 5-7 дней до полной отмены на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами. Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель.

Пациентам с тяжелым обострением рекомендуется терапия системными ГКС (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) перорально или внутривенно [73-75].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона при данной локализации и тяжести составляет 2 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели с дальнейшим снижением дозы ГКС на 5 мг в 5-7 дней до полной отмены на фоне продолжения терапии иммуносупрессорами. Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель.

Данной группе пациентов одновременно с ГКС рекомендуется назначить иммуносупрессоры: АЗА** (2-2,5 мг/кг) или #МП** (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – #МТ** (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю) [67-69].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Данной группе пациентов при признаках активного системного воспаления, угрозе сепсиса и/или наличии инфильтрата и/или гнойных осложнений рекомендуется добавить антибиотики [76-79].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 3).

Данной группе пациентов, получающих поддержива-

ющую терапию иммуносупрессорами, рекомендуется продолжать её длительно не менее 4 лет для поддержания стойкой ремиссии [11,70-72].

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

Группе пациентов с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью, непереносимостью ГКС или при неэффективности/непереносимости иммуносупрессоров, рекомендуется биологическая терапия в виде индукционного курса (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб** или ведолизумаб**) [80-83].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий. Дозы и схемы введения биологических препаратов назначают в соответствии с инструкцией по применению. Отсутствие первичного ответа на биологическую терапию определяется после индукционного курса (в зависимости от препарата). При наличии отрицательной динамики эффективность препарата оценивается раньше. Все биологические препараты примерно одинаковы по эффективности, поэтому с одинаковой вероятностью могут быть назначены в качестве терапии первой линии.

Пациентам, достигшим ремиссии любым из биологических препаратов, рекомендуется перейти к поддерживающей терапии тем же препаратом (с иммуносупрессорами или без них) [84-86].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Дозы биологических препаратов для поддерживающей терапии назначают в соответствии с инструкцией по применению.

Пациентам с активной БК при назначении инфликсимаба** рекомендуется комбинировать его с тиопуринами для повышения эффективности лечения [87-89].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Для других биологических препаратов целесообразность такой комбинации не доказана. Назначение комбинированной терапии остается на усмотрение лечащего врача.

• **Рекомендуется** пациентам при первичной неэффективности любым из биологических препаратов смена терапии на препарат другого класса для достижения ремиссии [91-93].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: смена на препарат того же класса возможна, однако ее эффективность ниже, чем переход на другой класс препаратов.

• **Рекомендуется** пациентам при потере ответа на терапию любым из биологических препаратов

(рецидив БК на фоне ранее достигнутой ремиссии) оптимизация терапии тем же препаратом в виде сокращения интервалов между введениями или увеличения дозы препарата согласно инструкциям по применению или смена терапии на другой препарат [80-82,92,94-96].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии рекомендовано хирургическое лечение [97-98].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1а).

3.1.4 БК тонкой кишки (кроме терминального илеита)

Пациентам с БК легкого течения с ограниченным поражением рекомендуется терапия месалазином с преимущественным высвобождением в тонкой кишке в дозе 4 г перорально [99,100].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

Пациентам, достигшим ремиссии на терапии месалазином с преимущественным высвобождением в тонкой кишке, рекомендовано проведение поддерживающей терапии в дозе 4 г перорально [99,100].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Пациентам с неэффективностью терапии месалазином рекомендуется терапия системными ГКС (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) перорально [73-75].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона при данной локализации и тяжести составляет 1 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

Пациентам со среднетяжелым течением БК рекомендуется терапия системными ГКС (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) перорально [73-75].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона при данной локализации и тяжести составляет 1 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

Пациентам с тяжелым течением БК рекомендуется терапия системными ГКС (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) внутривенно или перорально [73-75].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона при данной локализации и тяжести составляет 2 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

Данной группе пациентов одновременно с ГКС рекомендуется назначить иммуносупрессоры: АЗА** (2-2,5 мг/кг) или #МП** (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов – #МТ** (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю) [67-69].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Данной группе пациентов при признаках системного воспаления, угрозе сепсиса и/или наличии инфильтрата и/или гнойных осложнений рекомендуется добавить антибиотики [76-79].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 3).

Комментарий. Рекомендовано назначение метронидазола 1 г/день + фторхинолонов 1 г/день 10-14 дней перорально или парентерально. Возможен дальнейший переход на длительный (до 3 месяцев) пероральный прием препаратов.

Данной группе пациентов, получающих противоречивую терапию иммуносупрессорами, рекомендуется продолжать её длительно не менее 4 лет для поддержания стойкой ремиссии [11,70-72].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Группе пациентов с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью, непереносимостью ГКС, или при неэффективности (рецидив через 3-6 месяцев после отмены ГКС на фоне АЗА**/#МП**) или непереносимости иммуносупрессоров рекомендуется биологическая терапия в виде индукционного курса (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб** или ведолизумаб**) с последующим переходом на длительное (многолетнее) поддерживающее лечение [80-83].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. Дозы и схемы введения биологических препаратов назначают в соответствии с инструкцией по применению. Отсутствие первичного ответа на биологическую терапию определяется после индукционного курса (в зависимости от препарата). При наличии отрицательной динамики эффективность препарата оценивается раньше. Все биологические препараты примерно одинаковы по эффективности, поэтому с одинаковой вероятностью могут быть назначены в качестве терапии первой линии.

Пациентам, достигшим ремиссии любым из биологических препаратов, рекомендуется перейти к поддерживающей терапии тем же препаратом (с иммуносупрессорами или без них) [84-86].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Дозы биологических препаратов для поддерживающей терапии назначают в соответствии с инструкцией по применению.

Пациентам с активной БК при назначении инфликсимаба** рекомендуется комбинировать его с тиапуринами для повышения эффективности лечения [87-90].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Для других биологических препаратов целесообразность такой комбинации не доказана. Назначение комбинированной терапии остается на усмотрение лечащего врача.

- **Рекомендуется** пациентам при первичной неэффективности любым из биологических препаратов смена терапии на препарат другого класса для достижения ремиссии [91-93].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: смена на препарат того же класса возможна, однако ее эффективность ниже, чем переход на другой класс препаратов.

- **Рекомендуется** пациентам при потере ответа на терапию любым из биологических препаратов (рецидив БК на фоне ранее достигнутой ремиссии) оптимизация терапии тем же препаратом в виде сокращения интервалов между введениями или увеличения дозы препарата, согласно инструкциям по применению, или смена терапии на другой препарат [80-82,92,94-96].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии рекомендовано хирургическое лечение [97,98].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

3.1.5. БК с поражением пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

- Пациентам с активной формой БК с поражением пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с целью достижения ремиссии рекомендуется начальная терапия системными ГКС в комбинации с ингибиторами протонного насоса [13].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий. Контролируемые исследования, посвященные эффективности применения лекарственных препаратов для лечения БК с поражением верхних отделов ЖКТ, в настоящее время отсутствуют. При рефрактерном течении отмечен хороший эффект биологической терапии [13].

- Данной группе пациентов одновременно с ГКС рекомендуется назначить иммуносупрессоры: АЗА** (2-2,5 мг/кг) или #МП** (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиапуринов – #МТ** (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю) [67-69].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Данной группе пациентов, получающих противорецидивную терапию иммуносупрессорами, рекомендуется продолжать её длительно не менее 4 лет для поддержания стойкой ремиссии [11,70-72].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

- Группе пациентов с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью, непереносимостью ГКС или при неэффективности/непереносимости иммуносупрессоров, рекомендуется биологическая терапия аналогичная ситуациям при других локализациях БК [80-90].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии рекомендовано хирургическое лечение [97-98].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

3.1.6 Тяжелое течение активной БК любой локализации

Пациентам с тяжелым течением БК рекомендуется терапия системными ГКС (преднизолон** или эквивалентные дозы других ГКС) внутривенно или перорально [73,74].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Доза преднизолона при данной локализации и тяжести составляет 1-2 мг/кг массы тела. Оценка терапевтического эффекта производится через 2-4 недели.

Данной группе пациентов одновременно с ГКС рекомендуется назначить иммуносупрессоры: АЗА** (2-2,5 мг/кг) или #МП** (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиапуринов – #МТ** (25 мг/нед. п/к или в/м 1 раз в неделю) [67-69].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Данной группе пациентов при признаках системного воспаления, угрозе сепсиса и/или наличии инфильтрации, и/или гнойных осложнений рекомендуется добавить антибиотики [76-79].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 3).

Комментарий. Рекомендовано назначение метронидазола 1 г/день + фторхинолонов 1 г/день 10-14 дней перорально или парентерально. Возможен дальней-

ший переход на длительный (до 3 месяцев) пероральный прием препаратов.

Данной группе пациентов, получающих противоречивую терапию иммуносупрессорами, рекомендуется продолжать её длительно не менее 4 лет для поддержания стойкой ремиссии [11,70-72].

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

Группе пациентов с активной БК со стероидорезистентностью, стероидозависимостью, непереносимостью ГКС, или при неэффективности (рецидив через 3-6 месяцев после отмены ГКС на фоне АЗА**/#МП**) или непереносимости иммуносупрессоров рекомендуется биологическая терапия в виде индукционного курса (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб** или ведолизумаб**) [80-83].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. Дозы и схемы введений биологических препаратов назначают в соответствии с инструкцией по применению. Отсутствие первичного ответа на биологическую терапию определяется после индукционного курса (в зависимости от препарата). При наличии отрицательной динамики эффективность препарата оценивается раньше. Все биологические препараты примерно одинаковы по эффективности, поэтому с одинаковой вероятностью могут быть назначены в качестве терапии первой линии.

Данной группе пациентов при раннем рецидиве заболевания в течение 6 месяцев лечение рекомендуется сразу начинать с биологических препаратов в сочетании с системными ГКС в комбинации с иммуносупрессорами или без них [11].

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

Комментарий. Повторные курсы ГКС допустимо назначать только при невозможности применения биологических препаратов.

Пациентам, достигшим ремиссии любым из биологических препаратов, рекомендуется перейти к поддерживающей терапии тем же препаратом (с иммуносупрессорами или без них) [84-86].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Дозы биологических препаратов для поддерживающей терапии назначают в соответствии с инструкцией по применению.

Пациентам с активной БК при назначении инфликсимаба** рекомендуется комбинировать его с тiopуринами для повышения эффективности лечения [87-90].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий. Для других биологических препаратов целесообразность такой комбинации не доказана. Назначение комбинированной терапии остается на усмотрение лечащего врача.

• **Рекомендуется** пациентам при первичной неэффективности любым из биологических препаратов смена терапии на препарат другого класса для достижения ремиссии [91-93].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: смена на препарат того же класса возможна, однако ее эффективность ниже, чем переход на другой класс препаратов.

• **Рекомендуется** пациентам при потере ответа на терапию любым из биологических препаратов (рецидив БК на фоне ранее достигнутой ремиссии) оптимизация терапии тем же препаратом в виде сокращения интервалов между введениями или увеличения дозы препарата согласно инструкциям по применению или смена терапии на другой препарат [80-82,92,94-96].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

Пациентам с активной БК при неэффективности консервативной терапии рекомендовано хирургическое лечение [97,98].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1).

3.1.7 БК с перианальными поражениями

Перианальные поражения при БК часто требуют хирургического лечения, которое рассматривается в Разделе 3.2.5 «Лечение БК с перианальными поражениями».

У всех пациентов с перианальным поражением БК в случае отсутствия показаний к хирургическому лечению или после него рекомендовано назначение иммуносупрессоров (АЗА**, #МП**, #МТ**) и/или биологических препаратов (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб** или ведолизумаб) в стандартных дозах [16,101,102].

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

Пациентам с перианальными поражениями БК рекомендовано назначение метронидазола 1 г/сут. и/или ципрофлоксацина 1 г/сут. [16,17,102,103].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

Комментарий. Антибиотики назначаются длительно (до 6 мес. или до появления побочных эффектов).

У пациентов с перианальными проявлениями БК рекомендовано подключение к терапии метронидазолом в виде свечей и мазей [16,102,104].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

У пациентов с перианальными проявлениями БК, при наличии трещин анального канала хирургическое вмешательство не рекомендуется, а отдается предпочтение вышеописанной местной консервативной терапии [16,102,104].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

3.1.8 Мониторинг эффективности и побочных эффектов лекарственной терапии

• Всем пациентам для мониторинга эффективности лечения любыми препаратами рекомендуется исследование кальпротектина в кале [105-108].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

Комментарий. Периодичность мониторинга 1 раз в 3 месяца позволяет своевременно (до появления симптомов заболевания) выявить реактивацию воспаления в кишечнике.

• Всем пациентам для мониторинга эффективности лечения любыми препаратами рекомендуется эндоскопия через 6-9 месяцев после назначения терапии [109].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 3).

• Всем пациентам для мониторинга эффективности лечения любыми препаратами рекомендуются визуализирующие методы (КТ или МРТ кишечника) для мониторинга эффективности терапии рекомендуется проводить 1 раз в год [110].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 3).

• Пациентам рекомендовано ежегодно выполнять местный осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки для исключения перианальных осложнений, а также при необходимости – УЗИ ректальным датчиком (при доступности экспертного исследования) [11,111].

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

• Пациентам при динамическом нарастании уровня маркеров воспаления (С-реактивного белка, фекального кальпротектина) рекомендуется выполнять (илео)колоноскопию для оценки активности заболевания [112].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности рекомендации – 1).

Комментарий. Рутинное (ежегодное) эндоскопическое исследование при отсутствии клинических показаний (сомнений в диагнозе, необходимости исключения сопутствующих состояний, нарастания клинических проявлений, подозрений на осложнения) в большинстве случаев не требуется. При отсутствии показаний, связанных с БК, периодичность (илео)колоноскопии определяется клиническими

рекомендациями по раннему выявлению злокачественных новообразований толстой кишки.

• Пациентам, получающим иммуносупрессоры, рекомендовано ежемесячно выполнять исследование уровня эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов крови, свободного и связанного билирубина, креатинина, мочевины, определение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, амилазы в крови для оценки функции печени [11].

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

• Рекомендуется пациентам перед проведением терапии ГИБП и далее каждые 6 месяцев консультация врача-фтизиатра и скрининг на туберкулез (квантифероновый тест, а при невозможности, проведение внутрикожной пробы с туберкулезным аллергеном – проба Манту, диаскин-тест) для диагностики туберкулеза [113].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Пациентам до назначения иммуносупрессивной терапии, включая ГИБП и на фоне лечения рекомендуется проводить скрининг на наличие маркеров вирусных гепатитов В (HBsAg, анти-HBc, ДНК качественным методом), С (анти-HCV) и иммунодефицита человека (анти-ВИЧ), а также сифилиса для диагностики сопутствующих заболеваний в соответствии с профессиональными клиническими рекомендациями [114].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Рекомендовано строгое соблюдение доз и графика введения биологических препаратов. Нерегулярное введение биологических препаратов повышает риск аллергических реакций и неэффективности лечения [115].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

Комментарий. Недопустимы перерывы в лечении без медицинских показаний.

3.2 Хирургическое лечение БК

Большинство пациентов с БК в течение жизни переносят хотя бы одно оперативное вмешательство на ЖКТ. Невозможность радикального излечения пациентов с БК нередко приводит к повторным резекциям, увеличивая риск синдрома короткой кишки. Современная тактика хирургического лечения БК направлена на выполнение ограниченных резекций, а при возможности – проведение органосохраняющих вмешательств (стриктуропластика, дилатация стриктур) [97-87].

У пациентов с осложненной формой БК, перенесших хирургическое лечение, применение биологической терапии в анамнезе ассоциировано с увеличени-

ем послеоперационных септических осложнений. В связи с этим рекомендовано с осторожностью прибегать к назначению биологической терапии у пациентов, которым планируется хирургическое лечение. При этом безопасный период времени отмены биологического препарата перед оперативным вмешательством неизвестен [116-119].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий. Последние результаты исследований и мета-анализов показали увеличение риска возникновения послеоперационных осложнений, таких как несостоятельность анастомоза, возникновение внутрибрюшных абсцессов, плохого заживления ран у пациентов, получавших биологическое лечение перед хирургическим вмешательством [116-119].

3.2.1 Показания к хирургическому лечению БК

Показаниями к оперативному вмешательству при БК служат острые и хронические осложнения, а также неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития [97,98].

Острые осложнения БК.

К ним относят кишечное кровотечение, перфорацию кишки и токсическую дилатацию ободочной кишки. При кишечном кровотечении экстренное хирургическое вмешательство рекомендуется при невозможности стабилизировать гемодинамику пациента, несмотря на переливания эритроцитарной массы и проведения интенсивной гемостатической терапии [120,121].

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

Комментарий. Кишечное кровотечение констатируют при потере более 100 мл крови/сутки по данным объективных лабораторных методов (сцинтиграфия, определение гемоглобина в каловых массах гемоглобинцианидным методом) или при объеме каловых масс с визуально определяемой примесью крови более 800 мл/сутки. В подобных случаях выполняется резекция пораженного участка кишечника (с наложением анастомоза или без такового, а также с возможным формированием стомы) с обязательной интраоперационной энтеро- или колоноскопией [121].

У пациентов с осложненной формой БК при выявлении угрожающих симптомов (перитонеальные симптомы, свободный газ в брюшной полости по данным обзорной R-графии) рекомендуется экстренное хирургическое вмешательство, которое в подобной ситуации может быть ограничено резекцией пораженного отдела с формированием анастомоза или стомы [122,123].

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

Комментарий. У пациентов с локализацией БК в тонкой кишке ее перфорация в свободную брюшную полость является достаточно редким осложнением и обычно возникает либо дистальнее, либо проксимальнее участка кишки с наличием стриктуры. В случае экстренной операции рекомендовано избегать формирования первичного анастомоза без протекции при помощи двустольной илеостомы [123].

У пациентов с БК, в случае перфорации толстой кишки, в качестве операции выбора рекомендуется субтотальная резекция ободочной кишки с формированием илеостомы [123].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

У пациентов с локализацией БК в толстой кишке, при развитии токсической дилатации, операцией выбора рекомендуется субтотальная колэктомия с одноствольной илеостомией [123].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

Комментарий. Токсическая дилатация ободочной кишки является редким осложнением при БК и представляет собой не связанное с обструкцией расширение ободочной кишки до 6,0 см и более с явлениями интоксикации. К факторам риска токсической дилатации относятся гипокалиемия, гипомагниемия, подготовка кишки к колоноскопии при помощи осмотических слабительных и прием антидиарейных препаратов. О развитии токсической дилатации свидетельствует внезапное сокращение частоты стула на фоне имевшейся диареи, вздутие живота, а также внезапное уменьшение или исчезновение болевого синдрома и нарастание симптомов интоксикации (нарастание тахикардии, снижение АД).

Хронические осложнения БК.

Хронические осложнения включают стриктуры, инфильтрат брюшной полости, внутренние или наружные кишечные свищи и наличие неоплазии [124].

Неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития.

О неэффективности консервативной терапии свидетельствует наличие гормональной зависимости и резистентности (см. Раздел 1.5. Классификация БК). Проявлением неадекватной лекарственной терапии является также задержка физического развития, чаще всего возникающая при поражении верхних отделов ЖКТ.

3.2.2 Хирургическое лечение БК в форме терминального илеита или илеоколита

У пациентов данной группы при формировании стриктуры подвздошной кишки или илеоцекального клапана в качестве операции выбора рекомендуется

резекция илеоцекального угла с формированием илео-асцендоанастомоза или стомы (при наличии нарушения кишечной проходимости) [125,126].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

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

У пациентов данной группы, при выявлении стриктуры после первого курса консервативного лечения (т.е. применения ГКС) в качестве первого этапа лечения рекомендуется резекция пораженного участка кишки, а не повторный курс консервативной (гормональной) терапии [127].

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

У пациентов с активной БК с формированием абсцесса брюшной полости рекомендуется назначение антибиотиков, а также дренирование абсцесса или резекция пораженного участка [127].

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

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

У пациентов с осложненной формой БК, при наличии непротяженных стриктур тощей или подвздошной кишки, включая стриктуры анастомоза после предшествовавшей резекции, альтернативой резекции рекомендовано выполнение рассечения рубцовых стриктур тонкой кишки (стриктуропластики), позволяющей избежать обширных резекций тонкой кишки [98].

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

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

У пациентов данной группы, при отсутствии инфильтрата и абсцесса предпочтительней выполнение хирургического вмешательства на тонкой кишке и илео-цекальной зоне лапароскопическим способом [128,129].

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

Комментарий. Одномоментное формирование двух анастомозов не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и частоты рецидива заболевания [130]. Предпочтительной методикой формирования анастомоза на тонкой кишке является наложение аппаратного анастомоза по типу «бок-в-бок», что уменьшает вероятность его несостоятельности [131] и последующего развития стриктуры.

3.2.3 Хирургическое лечение БК толстой кишки

У пациентов данной группы, при ограниченном поражении толстой кишки рекомендуется резекция пораженного сегмента с формированием кишечного анастомоза в пределах здоровых тканей [132,133].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

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

У пациентов с распространенной БК толстой кишки с тяжелыми клиническими проявлениями, операцией выбора рекомендуется субтотальная колэктомия с наложением одностольной илеостомы [98].

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

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

У пациентов с поражением всей толстой кишки, а также наличием выраженного воспаления в прямой кишке и тяжелыми перианальными поражениями в качестве альтернативной операции рекомендована колэктомия с брюшно-анальной резекцией прямой кишки с формированием концевой одностольной илеостомы [98].

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

Комментарий. Данное вмешательство выполняется только у пациентов с выраженной активностью воспалительного процесса в прямой кишке или

тяжелыми перианальными проявлениями, поскольку делает невозможным дальнейшее восстановление анальной дефекации.

У пациентов с тяжелыми перианальными поражениями, по возможности, не рекомендована брюшно-промежностная экстирпация [98].

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

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

У пациентов с тотальным поражением толстой кишки, при отсутствии тяжелых клинических проявлений и минимальной активностью воспалительных изменений в прямой кишке, адекватной функции держания кишечного содержимого и отсутствии перианальных поражений, в качестве операции выбора рекомендована колэктомия с формированием илео-ректального анастомоза [132].

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

Комментарий. Возможность формирования тонкокишечного резервуара (илео-анального резервуарно-го анастомоза (ИАРА)) при БК толстой кишки является спорной в связи с высокой частотой осложнений и частым возникновением показаний к удалению резервуара. В то же время, средняя продолжительность жизни пациентов после формирования ИАРА без постоянной илеостомы достигает 10 лет, что имеет значение для молодых работоспособных пациентов [133]. Основные проблемы, угрожающие пациенту с ИАРА на фоне БК, это развитие перианальных поражений и БК тонкокишечного резервуара.

У пациентов с локализацией БК в толстой кишке формирование илеостомы (отключающей двустольной стомы) с целью прекращения транзита кишечного содержимого по толстой кишке рекомендовано только у крайне истощенных пациентов и у беременных женщин [128].

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

Комментарий. Данный вид хирургического лечения является временным. Учитывая, что при БК отключение пассажа по толстой кишке не всегда является эффективным, в последующем необходимо вновь обсуждать вопрос об объеме оперативного вмешательства после проведения точной дифференциальной диагностики между БК толстой кишки и ЯК. Все перечисленные хирургические вмешательства возможно безопасно выполнить с использованием лапароскопических технологий [134,135].

У пациентов с локализацией БК в толстой кишке при выявлении непротяженной стриктуры рекомендовано выполнение баллонной дилатации стенозов толстой кишки (эндоскопическим способом) [136].

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

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

У пациентов с локализацией БК в толстой кишке выполнение рассечения рубцовых стриктур (стриктуропластики) не рекомендуется [127,137,138].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

3.2.4 Хирургическое лечение БК с поражением верхних отделов ЖКТ

У пациентов данной группы, при выявлении стриктур, инфильтратов и межкишечных свищей в проксимальных отделах тонкой кишки в качестве хирургического лечения рекомендовано формирование обходных анастомозов, рассечение рубцовых стриктур (стриктуропластики) или резекция пораженного участка [98,137,138].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности рекомендации – 2).

Комментарий. Вовлечение в воспалительный процесс участка кишечника проксимальнее терминального отдела подвздошной кишки часто приводит к формированию множественных стриктур и межкишечных свищей, что обуславливает неблагоприятный прогноз БК и требует хирургического лечения.

У пациентов данной группы, прибегать к формированию обходного анастомоза рекомендовано лишь в исключительных случаях, поскольку высок риск развития синдрома избыточного бактериального роста в отключенной части тонкой кишки, а также возможно развитие рака. Вместе с тем, обширные резекции обуславливают развитие синдрома короткого кишечника [139].

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

У пациентов данной группы, при наличии единичных или множественных непротяженных стриктур операцией выбора могут быть различные варианты рассечения рубцовых стриктур тонкой кишки (стриктуропластики) [140].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

У пациентов данной группы, при выявлении стриктуры гастродуоденальной зоны (как правило, 12-перстной кишки) рекомендована эндоскопическая баллонная дилатация или выполнение рассечения рубцовой стриктуры (стриктуропластики) [140].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

3.2.5 Лечение БК с перианальными поражениями (перианальная БК)

Подход к хирургическому вмешательству на перианальной области должен быть индивидуален для каждого пациента [101,141].

У пациентов с перианальными проявлениями БК, при наличии наружных перианальных свищей рекомендована ликвидация свища путем его иссечения (при помощи фистулотомии) [142] или его адекватное дренирование при наличии абсцессов (при помощи установки латексных дренажей-сетонов) [143].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности рекомендации – 4).

Комментарий. Простые свищи, не сопровождающиеся какими-либо симптомами, не требуют хирургического вмешательства. Рекомендовано динамическое наблюдение на фоне вышеописанной консервативной терапии. Показанием к установке сетонов в большинстве случаев являются транс- и экстрасфинктерные свищи. При отсутствии воспалительного процесса в слизистой оболочке прямой кишки возможно выполнение низведения слизисто-мышечного лоскута прямой кишки с пластикой внутреннего свищевого отверстия [143].

У пациентов с перианальными проявлениями БК, при лечении сложных свищей рекомендовано их дренирование (установка латексных дренажей-сетонов) в комбинации с агрессивной медикаментозной терапией [16].

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

Комментарий. Учитывая высокую эффективность биологической терапии при надлежащем дренировании сложных свищей прямой кишки оправдано её раннее назначение (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаб пэгол, устекинумаб, ведолизумаб). Тем не менее, сложные свищи, с затеками и выраженным гнойным воспалением часто являются показанием к отключению пассажа по толстой кишке путем формирования двустольной илеостомы.

У пациентов с перианальными проявлениями БК, при ректовагинальном свище рекомендовано его иссечение с ушиванием дефекта влагалища и низведением полнослойного лоскута прямой кишки [16].

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

Комментарий. Ректовагинальные свищи в большинстве случаев требуют хирургического вмешательства. При этом, оперативное лечение показано под прикрытием илеостомы. Лишь в отдельных ситуациях при наличии низкого свища между прямой кишкой и преддверием влагалища рекомендовано

проведение только консервативного лечения. При наличии активного поражения прямой кишки адекватная противовоспалительная терапия до операции увеличивает эффективность вмешательства [16].

У пациентов с перианальными проявлениями БК, при наличии стриктуры нижне-ампулярного отдела прямой кишки или стеноза анального канала рекомендовано выполнение проктосигмоидэктомии (или проктэктомии) или брюшно-анальной резекции прямой кишки [16].

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

Комментарий. Наиболее неблагоприятным фактором, повышающим вероятность постоянной илеостомы или колостомы, является наличие стриктуры нижне-ампулярного отдела прямой кишки или стеноза анального канала. В отдельных ситуациях, при отсутствии активного воспаления в вышележащих отделах кишечника, возможно бужирование стриктуры [16].

3.2.6 Противорецидивная терапия после хирургического лечения БК

Даже при полном удалении всех макроскопически измененных отделов кишечника, хирургическое вмешательство не приводит к полному выздоровлению: в течение 5 лет клинически значимый рецидив отмечается у 28-45% пациентов, а в течение 10 лет – у 36-61%, что диктует необходимость назначения или продолжения противорецидивной терапии после операций по поводу БК [144,145]. К факторам, достоверно повышающим риск послеоперационного рецидива, относятся: курение, две и более резекции кишки в анамнезе, протяженные резекции тонкой кишки в анамнезе (>50 см), перианальные поражения, пенетрирующий фенотип [146].

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

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

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

Пациентам из группы низкого риска рекомендовано проведение терапии АЗА** (2,0-2,5 мг/кг/сут.) или МП** (1,5 мг/кг/сут.) [147].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 2).

Таблица 4. Шкала эндоскопической активности послеоперационного рецидива БК по Rutgeerts [149] (при резекции терминального отдела подвздошной кишки или илеоцекальной резекции)

Table 4. Postoperative Crohn's Disease Recurrence Scale by Rutgeerts [149] after terminal ileum resection or ileocaecal resection

Оценка	Определение
i0	Нет признаков воспаления
i1	≤5 афтозных язв
i2	>5 афтозных язв с нормальной слизистой оболочкой между ними или протяженные участки здоровой слизистой оболочки между более выраженными изъязвлениями или поражения, ограниченные подвздошно-толстокишечным анастомозом
i3	Диффузный афтозный илеит с диффузно воспаленной слизистой оболочкой
i4	Диффузное воспаление с крупными язвами, «булыжной мостовой» и/или сужением просвета

Пациентам с высоким риском рецидива рекомендовано еще до проведения контрольного эндоскопического исследования начать курс биологической терапии (инфликсимаб**, адалимумаб**, цертолизумаба пэгол**, устекинумаб**, ведолизумаб**) [148-153].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. *Данных по применению устекинумаба и ведолизумаба недостаточно, чтобы достоверно судить об их эффективности в качестве послеоперационной противорецидивной терапии.*

Пациентам с БК противорецидивную терапию рекомендовано начинать через 4 недели после оперативного вмешательства при отсутствии послеоперационных осложнений [154].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

Спустя 6-12 месяцев всем оперированным пациентам с БК рекомендовано проведение контрольного эндоскопического обследования, а при необходимости МРТ, КТ (табл. 4) [155-157].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

Оперированным пациентам с БК, при невозможности визуализировать зону анастомоза рекомендовано констатировать наличие или отсутствие рецидива, основываясь на сочетании данных рентгенологического обследования (КТ или МРТ) и неинвазивных маркеров воспаления – С-реактивного белка, фекального кальпротектина и др. [18,107, 108,112,155-157].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 3).

У пациентов с БК при отсутствии признаков воспаления или обнаружении минимальных (i1 по шкале Rutgeerts) (Табл. 4) воспалительных изменений проводимую терапию рекомендовано продолжить [149].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

У пациентов с БК при наличии более выраженных воспалительных изменений (i2-i4) рекомендовано усиление терапии: рекомендовано подключение иммуносупрессоров у пациентов, ранее их не получавших или проведение биологической терапии (адалимумабом**, инфликсимабом**, цертолизумаба пэголом**, устекинумабом**, ведолизумабом**) у пациентов, находящихся на поддерживающей терапии АЗА**/#МП** или при невозможности их назначения [147-153].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

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

В дальнейшем у пациентов с БК, вне зависимости от характера течения заболевания и клинической манифестации БК, рекомендовано не реже одного раза в 1-3 года выполнять контрольное эндоскопическое исследование, следуя этому же алгоритму выбора противорецидивного лечения [158].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 4).

3.2.7 Дисфункция илеостомы после хирургического лечения БК

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

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

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

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

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

1-й этап – ранняя реабилитация, осуществляется непосредственно после хирургического лечения со 2-х по 14-е сутки. Основной задачей 1 этапа реабилитации является восстановление нормального функционирования ЖКТ после хирургического вмешательства.

ства. Именно на этом этапе чаще всего выявляются и должны быть скорректированы нарушения мочеиспускания. Важная роль отводится также контролю гомеостаза, мероприятиям, направленным на заживление послеоперационных ран, купированию послеоперационного болевого синдрома, активизации пациента. В данный период проводится контроль общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы крови, общего анализа мочи.

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

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

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

Пациентам с недостаточностью анального сфинктера, перед реконструктивно-восстановительным лечением, рекомендуется выполнение патофизиологического исследования (сфинктерометрия, профилометрия, исследование проводимости по срамному нерву) с последующей консультацией физиотерапевта [159].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5).

Пациентам при выявлении недостаточности анального сфинктера 2-3 степени рекомендуется провести реабилитационное лечение, включающее 10-дневный цикл БОС-терапии и тиббиальной нейромодуляции в условиях дневного или круглосуточного стационара [159,160].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий. В реабилитации пациентов с недостаточностью анального сфинктера, по данным литературы, широкое применение имеет метод лечения биологической обратной связью (БОС-терапия), направленный на улучшение сократительной способности мышц наружного сфинктера и тазового дна за счет увеличения как силы, так и длительности произвольного сжатия [159,160].

Данный неинвазивный метод вовлекает в процесс реабилитации собственные ресурсы организма с выработкой правильных навыков на уровне создания новых условно-рефлекторных связей. Так же эффективным является метод тиббиальной нейромодуляции. Нейромодуляция – это процесс, при котором электрический ток по одним нервным путям модулирует существовавшую ранее активность в других нервных путях или центрах. Чрескожная электростимуляция заднего большеберцового нерва – *n.tibialis* – применяется при функциональных заболеваниях органов малого таза, так как в составе заднего большеберцового нерва проходят волокна из II и III крестцовых сегментов спинного мозга, играющие значительную роль в иннервации прямой кишки, мочевого пузыря и их сфинктеров. Доказано, что мышечные структуры отключенного запирающего аппарата могут реагировать на БОС-терапию и проведение тиббиальной нейромодуляции, увеличивая как тонус, так и силу волевых сокращений [159,160]. Стимуляцию тиббиального нерва проводят с помощью кожного стимулирующего электрода, что позволяет пациенту после курса предварительного обучения продолжить курс лечения самостоятельно в домашних условиях. В таком случае курс лечения с ежедневными сеансами стимуляции может продлеваться до 1-3 месяцев. Контроль эффективности БОС-терапии производится перед началом и по окончании каждого курса процедур путем комплексного физиологического исследования функции запирающего аппарата прямой кишки (сфинктерометрия + физиологическое исследование резервуарной функции низведенной кишки). При улучшении показателей тонуса и сократительной способности анальных сфинктеров, можно ставить вопрос о выполнении реконструктивно-восстановительной операции, направленной на возобновление естественного пассажа по ЖКТ.

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

БК характеризуется прогрессирующим поражением кишечника. На момент установления диагноза осложнения (стриктуры, свищи) обнаруживаются лишь у 10-20% пациентов, в то время как в течение 10 лет подобные осложнения развиваются у >90% пациентов. В течение 10 лет хирургическое вмешательство в связи с осложнениями и/или неэффективностью консервативной терапии выполняется у половины пациентов с БК, а у 35-60% в течение 10 лет после операции развивается рецидив заболевания. Гормональная зависимость при БК в течение 10 лет хотя бы раз констатируется у 30% пациентов [161].

В связи с прогрессирующим характером заболевания пациенты, страдающие БК, должны получать постоянную (пожизненную терапию) и проходить регулярный (пожизненный) мониторинг активности заболевания. Контроль активности заболевания позволяют не только инструментальные методы исследования, но и лабораторные методы анализа маркеров воспаления, в первую очередь, уровня фекального кальпротектина, концентрация которого в стуле коррелирует со степенью язвенного поражения ЖКТ.

Периодичность и объем диспансерного наблюдения определяется индивидуально, но у большинства пациентов рекомендовано:

Пациентам при доступности экспертного исследования рекомендовано выполнять УЗИ кишечника каждые 6 месяцев [11,162-165].

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

Пациентам рекомендовано ежегодно выполнять рентгенологическое или МР-исследование кишечника для исключения стриктурирующих и иных осложнений [11,110].

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

Пациентам рекомендовано ежегодно выполнять местный осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки для исключения перианальных осложнений, а также при необходимости – УЗИ ректальным датчиком (при доступности экспертного исследования) [11,111].

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

Пациентам, получающим иммуносупрессоры и/или биологические препараты, рекомендована вакцинация в качестве профилактики оппортунистических инфекций и иных осложнений: рекомбинантная вакцина против HBV, поливалентная инактивированная пневмококковая вакцина, трехвалентная инактивированная вакцина против вируса гриппа и для женщин до 26 лет, при отсутствии вируса на момент скрининга рекомендуется вакцинация от вируса папилломы человека [114].

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

Комментарий. К факторам риска развития оппортунистических инфекций относят: прием преднизолона** 20 мг в сутки и более в течение 2 недель, прием иммуносупрессоров (АЗА**, #МП**, #МТ**) и биологических препаратов, возраст старше 50 лет, сопутствующие заболевания (хронические заболевания легких, алкоголизм, органические заболевания головного мозга, сахарный диабет).

Всем пациентам, получающим биологическую терапию, **не рекомендована** смена оригинального пре-

парата на биоаналог, или наоборот, более одного раза [166].

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

Комментарий. В настоящее время зарегистрированы биосимиляры (биоаналоги) анти-ФНО препаратов, схожие с оригинальными биологическими лекарственными средствами по эффективности и безопасности, однако их взаимозаменяемость с оригинальными препаратами в настоящее время не доказана. С учетом отсутствия клинических испытаний у пациентов с ВЗК, доказавших безопасность и эффективность чередования или полного переключения с оригинального препарата на биоаналоги и наоборот, подобный терапевтический подход не рекомендован [11].

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 соответствующие виды медицинской деятельности.

При подозрении или выявлении у пациента БК 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), центр диагностики и лечения

воспалительных заболеваний кишечника (при наличии в субъекте, организуется на функциональной основе) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи. Консультация в указанных структурных подразделениях медицинской организации должна быть проведена не позднее 15 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию, а в случаях тяжелых форм БК не позднее 3 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию.

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

В случае невозможности выполнения диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая определение степени выраженности воспалительного процесса, протяженности поражения, наличия кишечных и внекишечных проявлений, в том числе взятие биопсийного материала, а также при наличии показаний для оказания медицинской помощи в стационарных условиях, пациент направляется лечащим врачом в гастроэнтерологическое отделение, колопроктологическое отделение, центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях пациентам по профилю «гастроэнтерология», «колопроктология».

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

Врач-гастроэнтеролог, врач-колопроктолог медицинской организации, имеющей в своем составе кабинет врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога, амбулаторный гастроэнтерологический центр (отделение), амбулаторный колопроктологический центр (отделение), центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника направляет пациента в медицинские организации, имеющие для оказания медицинской помощи в стационарных

условиях в своем составе гастроэнтерологическое отделение и/или колопроктологическое отделение, и/или центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи определяется по решению комиссии по отбору пациентов для госпитализации в зависимости от тяжести БК, характера течения, распространённости воспалительного процесса. Срок не должен превышать 30 календарных дней с даты выдачи направления на госпитализацию.

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

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

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

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

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

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

гетная терапия.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара. Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологической медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологической медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей лечение болезни Крона 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)

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: АВТОРЫ ЗАЯВЛЯЮТ ОБ ОТСУТСТВИИ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002;122:512-30.
2. Reinisch W, Rutgeerts P, Panaccione R, D'Haens G, et al. Identifying appropriate dichotomizing points for SES-CD to predict long-term clinical remission for adalimumab-treated patients with Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2010;4:P045.
3. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Миклош, 2008.
4. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2011;474:307-17.
5. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. ГЭОТАР Медиа, 2008; 754 с.
6. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140:1785-94.
7. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., и соавт. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):445-463. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463>.
8. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19(Suppl A): 5-36.
9. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2002;8:244-50.
10. Белоусова Е.А. Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. *Фарматека*. 2009; № 13, с. 38-44.
11. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020; 4(1): 4-22.
12. Best WR, Becktel JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. 1976 Mar;70(3):439-44.
13. Pimentel AM, Rocha R, Santana GO. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2019; 10 (2): 35-49.
14. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. О проблеме системных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. *Фарматека*. 2011; № 15, с. 44-49.
15. Щукина О.Б. Перианальная болезнь Крона: диагностика и медикаментозная терапия. *Фарматека*. 2008; № 13, с. 22-30.
16. Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, Stoker J, et al. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut*. 2014;63(9):1381-92.
17. Steinhart AH, Panaccione R, Targownik L, et al. Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Perianal Fistulizing

- Crohn's Disease: The Toronto Consensus. *Inflamm Bowel Dis.* 2019 Jan 1;25(1):1-13. doi: 10.1093/ibd/izy247.
18. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: metaanalysis of prospective studies. *Radiology.* 2008;247(1):64-79.
 19. Чашкова Е.Ю., Владимиров А.А., Неустроев В.Г. и соавт. Воспалительные заболевания толстой кишки – аспекты диагностики. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН.* 2011; № 4-2, с. 209-221.
 20. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1989;170:2-6.
 21. Справочник по колопроктологии под редакцией проф. Ю.А. Шельгина, проф. Л.А. Благодарного. «Литтерра», 2012; с. 460-522.
 22. Lucendo AJ, Arias Á, Roncero Ó, Hervías D, et al. Anemia at the time of diagnosis of inflammatory bowel disease: Prevalence and associated factors in adolescent and adult patients. *Sao Paulo Med J.* 2014;132(3):140-6.
 23. Irwin JR, Ferguson E, Simms LA, Hanigan K, et al. Detectable Laboratory Abnormality Is Present up to 12 Months Prior to Diagnosis in Patients with Crohn's Disease. *Dig Dis Sci.* 2019 Feb;64(2):503-517.
 24. Feng JR, Qiu X, Wang F, Chen PF, et al. Diagnostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Crohn's Disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2017;2017:3526460. doi: 10.1155/2017/3526460.
 25. Archampong EQ, Harris J, Clark CG. The absorption and secretion of water and electrolytes across the healthy and the diseased human colonic mucosa measured in vitro. *Gut.* 1972 Nov;13(11):880-6.
 26. Maharshak N, Arbel Y, Gal-Oz A, Rogowski O, et al. Comparative analysis of Bayer wide-range C-reactive protein (wr-CRP) and the Dade-Behring high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with inflammatory bowel disease. *J Dig Dis.* 2008 Aug;9(3):140-3.
 27. Weber P, Husemann S, Vielhaber H, Zimmer KP, et al. Coagulation and fibrinolysis in children, adolescents, and young adults with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999 Apr;28(4):418-22.
 28. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2004;10:661-665.
 29. D'Inca R, Dal Pont E, Di Leo V, et al. Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:429-37.
 30. Issa M, Vikayapal A, Gracham MB et al. Impact of Clostridium difficile in inflammatory bowel disease patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5: 345-351.
 31. Rodeman JF, Dubberke ER, Reske KA et al. Incidence of Clostridium difficile in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5: 339-344.
 32. Issa M, Ananthakrishnan AN, Binion DG. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14:1432-42.
 33. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML et al. A national survey of the prevalence and impact of Clostridium difficile infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 1443-50.
 34. Issa M, Ananthakrishnan AN, Binion DG. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14:1432-42.
 35. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML et al. A national survey of the prevalence and impact of Clostridium difficile infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 1443-50.
 36. Mylonaki M, Langmead L, Pantes A, et al. Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease: importance of microbiological examination of stool. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16:775-8.
 37. Axelrad JE1, Joelson A, Green PHR, Lawlor G, et al. Enteric Infections Are Common in Patients with Flares of Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol.* 2018 Oct;113(10):1530-1539. doi: 10.1038/s41395-018-0211-8.
 38. Nolan DJ. Radiology of inflammatory bowel disease. *Br J Hosp Med.* 1986 Aug;36(2):128-32.
 39. Long B, Robertson J, Koyfman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Small Bowel Obstruction: Evidence-Based Recommendations. *J Emerg Med.* 2019 Feb;56(2):166-176. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.10.024. Epub 2018 Dec 6.
 40. Coremans G, Rutgeerts P, Geboes K, et al. The value of ileoscopy with biopsy in the diagnosis of intestinal Crohn's disease. *Gastrointest Endosc.* 1984;30:167-72.
 41. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013;7:982-1018.
 42. Cameron DJ. Upper and lower gastrointestinal endoscopy in children and adolescents with Crohn's disease: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 1991 Jul-Aug;6(4):355-8.
 43. Annunziata ML, Caviglia R, Papparella LG, Cicala M. Upper gastrointestinal involvement of Crohn's disease: a prospective study on the role of upper endoscopy in the diagnostic work-up. *Dig Dis Sci.* 2012;57:1618-1623.
 44. Gourtsoyiannis NC, Grammatikakis J, Papamastorakis G, et al. Imaging of small intestinal Crohn's disease: comparison between MR enteroclysis and conventional enteroclysis. *Eur Radiol.* 2006;16:1915-25.
 45. Bettenworth D, Bokemeyer A, Baker M, Mao R, et al. Assessment of Crohn's disease-associated small bowel strictures and fibrosis on cross-sectional imaging: a systematic review. *Gut.* 2019 June; 68(6):1115-1126.
 46. Chidi VN, Schwartz DA. Imaging of perianal fistulizing Crohn's disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jun;9(6):797-806. doi: 10.1586/17474124.2015.1031110. Epub 2015 Mar 30.
 47. Sheedy SP, Bruining DH, Dozois EJ, Faubion WA, et al. MR Imaging of Perianal Crohn Disease. *Radiology.* 2017 Mar;282(3):628-645. doi: 10.1148/radiol.2016151491.
 48. Gasche C, Schober E, Turetschek K. Small bowel barium studies in Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1998 Jun;114(6):1349.
 49. Nolan DJ, Piris J. Crohn's disease of the small intestine: a comparative study of the radiological and pathological appearances. *Clin Radiol.* 1980 Sep;31(5):591-6.
 50. Портной Л.М., Исаков В.А., Казанцева И.А. Современная лучевая диагностика болезни Крона тонкой кишки. *Вестник рентгенол., радиол.* 2001; № 5. с. 10-16.
 51. Тертычный А.С., Андреев А.И., Гебоэз К. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий. *Архив патологии.* 2011; т. 73; № 1, с. 40-47.
 52. Fraquelli M, Colli A, Casazza G, et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology.* 2005;236:95-101.
 53. Воробьев Г.И., Орлова Л.П., Самсонова Т.В., Капуллер Л.Л., и соавт. Возможности ультразвукового исследования в диагностике болезни Крона. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2010; № 1, с. 29-36.
 54. Самсонова Т.В., Орлова Л.П. Ультразвуковая семиотика болезни Крона тонкой кишки. *Колопроктология.* 2014; № 1(47), с. 60-68.
 55. Dionisio PM, Gurudu SR, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. Capsule endoscopy has a significantly higher diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1240-1248 [quiz 1249].

56. Spada C, Riccioni ME, Costamagna G. Patients with known small bowel stricture or with symptoms of small bowel obstruction secondary to Crohn's disease should not perform video capsule endoscopy without previously tested for small bowel patency. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102:1542-3.
57. Spada C, Shah SK, Riccioni ME et al. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving patency capsule. *J Clin Gastroenterol.* 2007; 42:576-82.
58. Schulz C, Mönkemüller K, Salheiser M, et al. Double-balloon enteroscopy in the diagnosis of suspected isolated Crohn's disease of the small bowel. *Dig Endosc.* 2014 Mar;26(2):236-42. doi: 10.1111/den.12142. Epub 2013 Jul 16.
59. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology.* 1999;116(6):1461-3.
60. Корнеева О.И., Ивашкин В.Т. Антибиотико-ассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2007; т. 17, № 3, с. 65-71.
61. Coward S, Kuenzig ME, Hazlewood G, Clement F, et al. Comparative Effectiveness of Mesalamine, Sulfasalazine, Corticosteroids, and Budesonide for the Induction of Remission in Crohn's Disease: A Bayesian Network Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2017 Mar;23(3):461-472. doi: 10.1097/MIB.0000000000001023.
62. Rezaie A, Kuenzig ME, Benchimol EI, Griffiths AM, et al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun 3;(6):CD000296. doi: 10.1002/14651858.CD000296.pub4.
63. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. IBD Section, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2004;53(Suppl 5):V1-V16.
64. Tay GS, Binion DG, Eastwood D, Otterson MF. Multivariate analysis suggests improved perioperative outcome in Crohn's disease patients receiving immunomodulator therapy after segmental resection and/or strictureplasty. *Surgery.* 2003;34:565-72 discussion 572-3.97.
65. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, Modigliani R, Thomsen OO. Corticosteroids for maintaining remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(4):CD000301.
66. Seow CH, Benchimol EI, Griffiths AM, et al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008:CD000296.
67. Chande N, Townsend CM, Parker CE, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 26;10:CD000545.
68. Herfarth HH, Kappelman MD, Long MD, et al. Use of Methotrexate in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22:224-33.
69. McDonald JW1, Wang Y, Tsoulis DJ, MacDonald JK, et al. Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Aug 6;(8):CD003459. doi: 10.1002/14651858.CD003459.pub4.
70. Pearson DC, May GR, Fick GR, Sutherland LR. Azathioprine for maintaining remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(2):CD000067.
71. Chande N, Patton PH, Tsoulis DJ, Thomas BS, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 30;(10):CD000067.
72. Qiu Y, Chen BL, Feng R, Zhang SH, et al. Prolonged azathioprine treatment reduces the need for surgery in early Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Mar;33(3):664-670. doi: 10.1111/jgh.14000.
73. Benchimol EI, Seow CH, Steinhart AH, Griffiths AM. Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2:CD006792.
74. Ho GT, Chiam P, Drummond H, Loane J, et al. The efficacy of corticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: analysis of a 5-year UK inception cohort. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:319-30.
75. Frey BM, Frey FJ. Clinical pharmacokinetics of prednisone and prednisolone. *Clin Pharmacokinet.* 1990 Aug;19(2):126-46.
76. Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, Abreu MT, et al. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:661-73.
77. Ohkusa T, Kato K, Terao S, Chiba T, et al. Newly developed antibiotic combination therapy for ulcerative colitis: a double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1820-9.
78. Ledder O, Turner D. Antibiotics in IBD: Still a Role in the Biological Era? *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Jul 12;24(8):1676-1688.
79. Prantera C, Zannoni F, Scribano ML, et al. An antibiotic regimen for the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled clinical trial of metronidazole plus ciprofloxacin. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:328-32
80. Hazlewood GS, Rezaie A, Borman M, et al. Comparative effectiveness of immunosuppressants and biologics for inducing and maintaining remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Gastroenterology.* 2015 Feb;148(2):344-54.
81. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, Murad MH. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Aug;48(4):394-409.
82. Cholakranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 May;45(10):1291-1302.
83. Hazlewood GS, Rezaie A, Borman M, Panaccione R, et al. Comparative effectiveness of immunosuppressants and biologics for inducing and maintaining remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 May;45(10):1291-1302. doi: 10.1111/apt.14030. Epub 2017 Mar 22.
84. Behm BW, Bickston SJ. Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1:CD006893.
85. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2013 Aug 22;369(8):711-21. doi: 10.1056/NEJMoa1215739.
86. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med.* 2016 Nov 17;375(20):1946-1960.
87. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2010;362:1383-95.
88. Lémann M, Mary JY, Duclos B, et al. Infliximab plus azathioprine for steroid-dependent Crohn's disease patients: a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2006;130:1054-61.
89. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al. SONIC: a randomized, double blind, controlled trial comparing infliximab and infliximab plus azathioprine to azathioprine in patients with Crohn's disease naïve to immunomodulators and biologic therapy. *Gut.* 2008;57 Suppl II:A1.
90. Colombel JF, Adedokun OJ, Gasink C, Gao LL, et al. Combination Therapy With Infliximab and Azathioprine Improves Infliximab Pharmacokinetic Features and Efficacy: A Post Hoc Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jul;17(8):1525-1532.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.033. Epub 2018 Sep 26.
91. Singh S, George J, Boland BS, Vande Casteele N, et al. Primary Non-Response to Tumor Necrosis Factor Antagonists is Associated with Inferior Response to Second-line Biologics in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-

- analysis. *J Crohns Colitis*. 2018 May 25;12(6):635-643. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy004.
92. Gecse KB, Végh Z, Lakatos PL. Optimizing biological therapy in Crohn's disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(1):37-45. doi: 10.1586/17474124.2016.1096198. Epub 2015 Oct 16.
93. Kawalec P, Močko P. An indirect comparison of ustekinumab and vedolizumab in the therapy of TNF-failure Crohn's disease patients. *J Comp Eff Res*. 2018 Feb;7(2):101-111. doi: 10.2217/ce-2017-0041. Epub 2017 Nov 8.
94. Bressler B, Yarur A, Kopylov U, Bassel M, et al. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(8 Suppl):624. Abstract P1091.
95. Gisbert JP1, Marín AC, McNicholl AG, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of a second anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease whose previous anti-TNF treatment has failed. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Apr;41(7):613-23. doi: 10.1111/apt.13083. Epub 2015 Feb 4.
96. Behm BW, Bickston SJ. Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1):CD006893. doi: 10.1002/14651858.CD006893.
97. Strong SA, Koltun WA, Hyman NH, Buie WD. Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the surgical management of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:1735-46.
98. Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020;14(2):155-168 doi:10.1093/ecco-jcc/jjz187.
99. Lim WC, Wang Y, MacDonald JK, Hanauer S. Aminosalicylates for induction of remission or response in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 3;7:CD008870. doi: 10.1002/14651858.CD008870.pub2.
100. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=33aa4f17-be46-459a-b95a-c258bb4e29b2&t=101. Шапина М.В., Халиф И.Л., Нанаева Б.А. Применение цертолизумаба пэггола при болезни Крона. Обзор литературы. *Колопроктология*. 2016; № 3(57), с. 102-108.
102. Wang X, Shen B. Advances in Perianal Disease Associated with Crohn's Disease-Evolving Approaches. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2019 Jul;29(3):515-530. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.011.
103. Prantero C, Zannoni F, Scribano ML, et al. An antibiotic regimen for the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled clinical trial of metronidazole plus ciprofloxacin. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:328-32.
104. Нанаева Б.А., Варданян А.В. Халиф И.Л. Эффективность терапии такролимусом у больных с перианальными поражениями при болезни Крона. *Терапевтический архив*. 2015;87(6):83-87 doi: 10.17116/terarkh201587683-87.
105. Puolanne AM, Kolho KL, Alfthan H, Färkkilä M. Is home monitoring of inflammatory bowel disease feasible? A randomized controlled study. *Scand J Gastroenterol*. 2019 Jul;54(7):849-854. doi: 10.1080/00365521.2019.1618910. Epub 2019 Jul 2.
106. Kato J, Yoshida T, Hiraoka S. Prediction of treatment outcome and relapse in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019 Jun;15(6):667-677. doi: 10.1080/1744666X.2019.1593140. Epub 2019 Mar 20.
107. Князев О.В., Каграманова А.В., Корнеева И.А. и соавт. Значение фекального кальпротектина в мониторинге активности воспалительных заболеваний кишечника. *Терапевтический архив*. 2019; № 91(4), с. 53-61. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000229.
108. Vernia F, Di Ruscio M, Stefanelli G, Viscido A, et al. Is fecal calprotectin an accurate marker in the management of Crohn's disease? *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Mar;35(3):390-400. doi: 10.1111/jgh.14950. Epub 2019 Dec 18.
109. Agrawal M, Colombel JF. Treat-to-Target in Inflammatory Bowel Diseases, What Is the Target and How Do We Treat? *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2019 Jul;29(3):421-436. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.004. Epub 2019 Apr 6.
110. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol*. 2015 Sep;110(9):1324-38. doi: 10.1038/ajg.2015.233. Epub 2015 Aug 25.
111. Luglio G, Giglio MC, Rispo A, Bucci C, et al. Diagnostic Accuracy of 3-Dimensional Endoanal Ultrasound in Identifying Perianal Crohn's Fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2018 Aug;61(8):931-937. doi: 10.1097/DCR.0000000000001099.
112. Brand EC, Elias SG, Minderhoud IM, et al. Systematic review and external validation of prediction models based on symptoms and biomarkers for identifying endoscopic activity in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Dec 24. pii: S1542-3565(19)31493-4.
113. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: controlling tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005. 172(9): 1169-227.
114. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014 Jun;8(6):443-68. doi: 10.1016/j.crohns.2013.12.013. Epub 2014 Mar 6.
115. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2004;126:402-13.
116. Billioud V, Ford AC, Tedesco ED, Colombel JF, et al. Preoperative use of anti-TNF therapy and postoperative complications in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2013;7(11):853-67.
117. Kopylov U, Ben-Horin S, Zmora O, Eliakim R, et al. Anti-tumor necrosis factor and postoperative complications in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2012;18(12):2404-13.
118. Selvaggi F, Pellino G, Canonico S, Sciaudone G. Effect of preoperative biologic drugs on complications and function after restorative proctocolectomy with primary ileal pouch formation: systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(1):79-92.
119. Yang ZP, Hong L, Wu Q, Wu KC, et al. Preoperative infliximab use and postoperative complications in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *International Journal Of Surgery*. 2014;12(3):224-30.
120. Хачатурова Э.А., Ерощкина Т.Д., Блинова О.В., и соавт. Коррекция нарушений метаболизма в раннем послеоперационном периоде при тяжелых формах неспецифического язвенного колита и болезни Крона. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2003, т. 8, № 4, с.63-68.
121. Korzenik JR. Massive lower gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2000;3:211-6.
122. Bundred NJ, Dixon JM, Lumsden AB, Gilmour HM, et al. Free perforation in Crohn's colitis. A ten-year review. *Dis Colon Rectum*. 1985;28:35-7.
123. Werbin N, Haddad R, Greenberg R, Karin E, et al. Free perforation in Crohn's disease. *Isr Med Assoc J*. 2003;5:175-7.
124. Papi C, Festa V, Fagnani C, Stazi A, et al. Evolution of clinical behaviour in Crohn's disease: predictive factors of penetrating complications. *Dig Liver Dis*. 2005;37:247-53.
125. Poggioli G, Stocchi L, Laureti S, Selleri S, et al. Conservative surgical management of terminal ileitis: side-to-side enterocolic anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 1997;40:234-7.
126. Melton GB, Fazio VW, Kiran RP, He J, et al. Long-term outcomes with ileal pouch-anal anastomosis and Crohn's disease:

- pouch retention and implications of delayed diagnosis. *Ann Surg.* 2008;248:608-16.
127. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, Stoker J, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis.* 2013;7(7):556-85.
128. Варданян А.В., Кашников В.Н., Болихов К.В., Халиф И.Л. Лапароскопическая илеостомия при болезни Крона. *Колопроктология.* 2011, № 3(37), с. 20-23.
129. Воробьев Г.И., Болихов К.В., Варданян А.В. Место лапароскопической илеостомии в лечении болезни Крона толстой кишки (обзор литературы). *Колопроктология.* 2009, № 3(29), с. 52-58.
130. Sagar PM, Dozoi RR, Wolff BG. Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:893-8.
131. Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, Strong SA, et al. A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(10):1674-87.
132. Mege D., Panis Y. Laparoscopic surgery for inflammatory bowel disease. *Колопроктология.* 2018. № 2(64), с. 14-24.
133. Byrne CM, Solomon MJ, Young JM, Selby W, et al. Patient preferences between surgical and medical treatment in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:586-97.
134. Stocchi L, Milsom JW, Fazio VW. Long-term outcomes of laparoscopic versus open ileocolic resection for Crohn's disease: follow-up of a prospective randomized trial. *Surgery.* 2008;144:622-7.
135. Щукина О.Б., Собко В.Ю., Горбачева Д.Ш., Григорян В.В., и соавт. Прогнозирование хирургического лечения болезни Крона. *Колопроктология.* 2015; № 4(54), с. 33-40.
136. Tichansky D, Cagir B, Yoo E, Marcus SM, et al. Strictureplasty for Crohn's disease: meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:911-9.
137. Reese GE, Purkayastha S, Tilney HS, von Roon A, et al. Strictureplasty vs. resection in small bowel Crohn's disease: an evaluation of short-term outcomes and recurrence. *Colorectal Dis.* 2007;9:686-94.
138. Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1968-86.
139. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut.* 2006;55 Suppl 1:i36-58.
140. Dietz DW, Laureti S, Strong SA, Hull TL, et al. Safety and long-term efficacy of strictureplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease. *J Am Coll Surg.* 2001;192:330-7.
141. Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л., Кашников В.Н., Болихов К.В., и соавт. Илеостомия в лечении болезни Крона толстой кишки с периаанальными поражениями. *Колопроктология.* 2011; № 3(37), с. 133.
142. van Dongen LM, Lubbers EJC. Perianal fistulas in patients with Crohn's disease. *Arch Surg.* 1986;121:1187-90.
143. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Effect of fecal diversion alone on perianal Crohn's disease. *World J Surg.* 2000;24:1258-62.
144. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1990;99:956-63.
145. Loftus Jr EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology.* 2004;126(6):1504-17.
146. Полетова А.В., Шапина М.В., Халиф И.Л., Варданян А.В. Эффективность послеоперационной противорецидивной терапии Адалимумабом и азатиоприном при болезни Крона. *Колопроктология.* 2018;№ 2(64), с. 73-77.
147. Peyrin-Biroulet L., et al., Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2009. 104(8): 2089-96.
148. Regueiro M, Schraut W, Baidoo L, Kip KE, et al. Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology.* 2009;136:441-50.
149. Terdiman, J.P. Prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(6):616-20.
150. Papamichael, K., et al., Adalimumab for the prevention and/or treatment of post-operative recurrence of Crohn's disease: a prospective, two-year, single center, pilot study. *J Crohns Colitis.* 2012. 6(9): 924-31.
151. Халиф И.Л., Варданян А.В., Шапина М.В., Полетова А.В. Противорецидивная терапия болезни Крона в послеоперационном периоде (обзор литературы). *Колопроктология.* 2017;№ 3(61), с. 63-70.
152. Savarino E, Bodini G, Dulbecco P, et al. Adalimumab is more effective than azathioprine and mesalamine at preventing postoperative recurrence of Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2013 Nov;108(11):1731-42. doi: 10.1038/ajg.2013.287.
153. Yamada A, Komaki Y, Patel N, et al. The Use of Vedolizumab in Preventing Postoperative Recurrence of Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Feb 15;24(3):502-509.
154. Lu TX, Cohen RD. Maneuvering Clinical Pathways for Crohn's Disease. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019 Apr 23;21(5):20.
155. Bhattacharya A1, Shen B1, Regueiro M2. Endoscopy in Postoperative Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. Does It Translate to Better Outcomes? *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019 Jul;29(3):487-514. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.013.
156. Chu KF, Moran CJ, Wu K, et al. Performance of Surveillance MR Enterography (MRE) in Asymptomatic Children and Adolescents With Crohn's Disease. *J Magn Reson Imaging.* 2019 Dec;50(6):1955-1963. doi: 10.1002/jmri.26811.
157. Deepak P, Axelrad JE, Ananthakrishnan AN. The Role of the Radiologist in Determining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019 Jul;29(3):447-470. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.006.
158. Loly C, Belaiche J, Louis E. Predictors of severe Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43:948-54.
159. Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Титов А.Ю., Алешин Д.В., и соавт. Современные возможности улучшения функционального состояния запирающего аппарата у пациентов с наличием превентивных кишечных стом. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2015; № 5, с. 77-83.
160. Фоменко О.Ю., Ачкасов С.И., Титов А.Ю., Джанаев Ю.А., и соавт. Роль аноректальной манометрии, БОС-терапии и тиббиальной нейромодуляции в диагностике и консервативном лечении анальной инконтиненции у пожилых. *Клиническая геронтология.* 2015; № 5-6, с. 16-20.
161. Froslie KF, Jahnsen J, Moum BA, VatnMH. Group I. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology.* 2007;133:412-22.
162. Lu C, Merrill C, Medellin A, Novak K, et al. Bowel Ultrasound State of the Art: Grayscale and Doppler Ultrasound, Contrast Enhancement, and Elastography in Crohn Disease. *J Ultrasound Med.* 2019 Feb;38(2):271-288. doi: 10.1002/jum.14920. Epub 2019 Jan 3.
163. Poza-Cordón J, Ripollés-González T. Utility of abdominal ultrasonography in the diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014 Jun;106(6):395-408.
164. Calabrese E, Maaser C, Zorzi F, Kannengiesser K, et al. Bowel Ultrasonography in the Management of Crohn's Disease. A Review with Recommendations of an International Panel of Experts. *Inflamm Bowel Dis.* 2016 May;22(5):1168-83. doi: 10.1097/MIB.0000000000000706.
165. Kucharzik T, Wittig BM, Helwig U, Börner N, et al. Use of Intestinal Ultrasound to Monitor Crohn's Disease Activity. *Clin*

Gastroenterol Hepatol. 2017 Apr;15(4):535-542.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.040. Epub 2016 Nov 14.
166. de Ridder, Lissy; Assa, Amit ; Bronsky, Jiriet al. Use of

Biosimilars in Pediatric Inflammatory Bowel Disease . An Updated Position Statement of the Pediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;68:144-53.

REFERENCES

1. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002;122:512-30.
2. Reinisch W, Rutgeerts P, Panaccione R, D'Haens G, et al. Identifying appropriate dichotomizing points for SES-CD to predict long-term clinical remission for adalimumab-treated patients with Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2010;4:P045.
3. Vorobyov G.I., Khalif I.L. Inflammatory bowel diseases. Miklosh, 2008. (In Russ.).
4. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature.* 2011;474:307-17.
5. Ivashkin V.T., Lapina T.L. Gastroenterology. National recommendations. GEOTAR Media, 2008. 754p. (In Russ.).
6. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2011;140:1785-94.
7. Belousova E.A., Abduganieva D.I., Alexeeva O.P., Alexeenko S.A., et al. Social and demographic characteristics, features of disease course and treatment options of inflammatory bowel disease in Russia: results of two multicenter studies. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018; no. 46(5), pp. 445-463. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463>. (In Russ.).
8. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* 2005;19(Suppl A): 5-36.
9. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2002;8:244-50.
10. Belousova E.A. Recommendations for diagnosis and treatment of Crohn's disease. *Farmateka.* 2009; no. 13, pp. 38-44. (In Russ.).
11. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2020; 4(1): 4-22.
12. Best WR, Becktel JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology.* 1976 Mar;70(3):439-44.
13. Pimentel AM, Rocha R, Santana GO. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2019; 10 (2): 35-49.
14. Grigoryeva G.A., Meshalkina N.Yu. A problem of systemic complications of inflammatory bowel diseases. *Farmateka.* 2011; no. 15, pp. 44-49. (In Russ.).
15. Schukina O.B. Perianal Crohn's disease: diagnosis and medical treatment. *Farmateka.* 2008; no. 13, pp. 22-30. (In Russ.).
16. Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, Stoker J, et al. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut.* 2014;63(9):1381-92.
17. Steinhart AH, Panaccione R, Targownik L, et al. Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Perianal Fistulizing Crohn's Disease: The Toronto Consensus. *Inflamm Bowel Dis.* 2019 Jan 1;25(1):1-13. doi: 10.1093/ibd/izy247.
18. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: metaanalysis of prospective studies. *Radiology.* 2008;247(1):64-79.
19. Chashkova E.Yu., Vladimirova A.A., Neustroyev V.G., et al. Inflammatory bowel diseases – aspects of diagnosis. *Acta Biomedica Scientifica.* 2011; no. 4, pp. 209-211. (In Russ.).
20. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1989;170:2-6.
21. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Reference book on coloproctology. Litterra. 2012:460-522. (In Russ.).
22. Lucendo AJ, Arias Á, Roncero Ó, Hervias D, et al. Anemia at the time of diagnosis of inflammatory bowel disease: Prevalence and associated factors in adolescent and adult patients. *Sao Paulo Med J.* 2014;132(3):140-6.
23. Irwin JR, Ferguson E, Simms LA, Hanigan K, et al. Detectable Laboratory Abnormality Is Present up to 12 Months Prior to Diagnosis in Patients with Crohn's Disease. *Dig Dis Sci.* 2019 Feb;64(2):503-517.
24. Feng JR, Qiu X, Wang F, Chen PF, et al. Diagnostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Crohn's Disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2017;2017:3526460. doi: 10.1155/2017/3526460.
25. Archampong EQ, Harris J, Clark CG. The absorption and secretion of water and electrolytes across the healthy and the diseased human colonic mucosa measured in vitro. *Gut.* 1972 Nov;13(11):880-6.
26. Maharshak N, Arbel Y, Gal-Oz A, Rogowski O, et al. Comparative analysis of Bayer wide-range C-reactive protein (wr-CRP) and the Dade-Behring high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with inflammatory bowel disease. *J Dig Dis.* 2008 Aug;9(3):140-3.
27. Weber P, Husemann S, Vielhaber H, Zimmer KP, et al. Coagulation and fibrinolysis in children, adolescents, and young adults with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999 Apr;28(4):418-22.
28. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2004;10:661-665.
29. D'Inca R, Dal Pont E, Di Leo V, et al. Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:429-37.
30. Issa M, Vikayapal A, Gracham MB et al. Impact of Clostridium difficile in inflammatory bowel disease patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5: 345-351.
31. Rodeman JF, Dubberke ER, Reske KA et al. Incidence of Clostridium difficile in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5: 339-344.
32. Issa M, Ananthkrishnan AN, Binion DG. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14:1432-42.
33. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML et al. A national survey of the prevalence and impact of Clostridium difficile infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 1443-50.
34. Issa M, Ananthkrishnan AN, Binion DG. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 14:1432-42.
35. Nguyen GC, Kaplan GG, Harris ML et al. A national survey of the prevalence and impact of Clostridium difficile infection among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 1443-50.
36. Mylonaki M, Langmead L, Pantos A, et al. Enteric infection in relapse of inflammatory bowel disease: importance of micro-

- biological examination of stool. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16:775-8.
37. Axelrad JE1, Joelson A, Green PHR, Lawlor G, et al. Enteric Infections Are Common in Patients with Flares of Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol.* 2018 Oct;113(10):1530-1539. doi: 10.1038/s41395-018-0211-8.
 38. Nolan DJ. Radiology of inflammatory bowel disease. *Br J Hosp Med.* 1986 Aug;36(2):128-32.
 39. Long B, Robertson J, Koefman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Small Bowel Obstruction: Evidence-Based Recommendations. *J Emerg Med.* 2019 Feb;56(2):166-176. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.10.024. Epub 2018 Dec 6.
 40. Coremans G, Rutgeerts P, Geboes K, et al. The value of ileoscopy with biopsy in the diagnosis of intestinal Crohn's disease. *Gastrointest Endosc.* 1984;30:167-72.
 41. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013;7:982-1018.
 42. Cameron DJ. Upper and lower gastrointestinal endoscopy in children and adolescents with Crohn's disease: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 1991 Jul-Aug;6(4):355-8.
 43. Annunziata ML, Caviglia R, Papparella LG, Cicala M. Upper gastrointestinal involvement of Crohn's disease: a prospective study on the role of upper endoscopy in the diagnostic work-up. *Dig Dis Sci.* 2012;57:1618-1623.
 44. Gourtsoyiannis NC, Grammatikakis J, Papamastorakis G, et al. Imaging of small intestinal Crohn's disease: comparison between MR enteroclysis and conventional enteroclysis. *Eur Radiol.* 2006;16:1915-25.
 45. Bettenworth D, Bokemeyer A, Baker M, Mao R, et al. Assessment of Crohn's disease-associated small bowel strictures and fibrosis on cross-sectional imaging: a systematic review. *Gut.* 2019 June; 68(6):1115-1126.
 46. Chidi VN, Schwartz DA. Imaging of perianal fistulizing Crohn's disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jun;9(6):797-806. doi: 10.1586/17474124.2015.1031110. Epub 2015 Mar 30.
 47. Sheedy SP, Bruining DH, Dozois EJ, Faubion WA, et al. MR Imaging of Perianal Crohn Disease. *Radiology.* 2017 Mar;282(3):628-645. doi: 10.1148/radiol.2016151491.
 48. Gasche C, Schober E, Turetschek K. Small bowel barium studies in Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1998 Jun;114(6):1349.
 49. Nolan DJ, Piris J. Crohn's disease of the small intestine: a comparative study of the radiological and pathological appearances. *Clin Radiol.* 1980 Sep;31(5):591-6.
 50. Portnoi L., Isakov V., Kazantseva I., Petukhova N., et al. Current x-ray diagnosis of Crohn's disease of the small intestine. *Vestn Rentgenol Radiol.* 2001 Sep-Oct;(5):33-40. (In Russ.).
 51. Tertychny A.S., Andreev A.I., Geboes K. Modern approaches to the morphological diagnosis of inflammatory bowel diseases using endoscopic biopsies. *Arkhiv patologii.* 2011; no. 73(1), pp. 40-47. (In Russ.).
 52. Fraquelli M, Colli A, Casazza G, et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology.* 2005;236:95-101.
 53. Vorobyov G.I., Orlova L.P., Samsonova T.V., Kapuller L.L. et al. The possibilities of ultrasound in the diagnosis of Crohn's disease. Ultrasound and functional diagnostics. 2010; no. 1, pp. 29-36. (In Russ.).
 54. Samsonova T.V., Orlova L.P. Ultrasonic imaging peculiarities of small intestine crohn's disease. *Koloproktologia.* 2014; no. 1(47), pp. 60-68. (In Russ.).
 55. Dionisio PM, Gurudu SR, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. Capsule endoscopy has a significantly higher diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1240-1248 [quiz 1249].
 56. Spada C, Riccioni ME, Costamagna G. Patients with known small bowel stricture or with symptoms of small bowel obstruction secondary to Crohn's disease should not perform video capsule endoscopy without previously tested for small bowel patency. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102:1542-3.
 57. Spada C, Shah SK, Riccioni ME et al. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving patency capsule. *J Clin Gastroenterol.* 2007; 42:576-82.
 58. Schulz C, Mönkemüller K, Salheiser M, et al. Double-balloon enteroscopy in the diagnosis of suspected isolated Crohn's disease of the small bowel. *Dig Endosc.* 2014 Mar;26(2):236-42. doi: 10.1111/den.12142. Epub 2013 Jul 16.
 59. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology.* 1999;116(6):1461-3.
 60. Korneeva O.I., Ivashkin V.T. Antibiotic-associated colitis: pathomorphology, clinic, treatment. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2007; no. 17(3), pp. 65-71. (In Russ.).
 61. Coward S, Kuenzig ME, Hazlewood G, Clement F, et al. Comparative Effectiveness of Mesalamine, Sulfasalazine, Corticosteroids, and Budesonide for the Induction of Remission in Crohn's Disease: A Bayesian Network Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2017 Mar;23(3):461-472. doi: 10.1097/MIB.0000000000001023.
 62. Rezaie A, Kuenzig ME, Benchimol EI, Griffiths AM, et al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun 3;(6):CD000296. doi: 10.1002/14651858.CD000296.pub4.
 63. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. IBD Section, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2004;53(Suppl 5):V1-V16.
 64. Tay GS, Binion DG, Eastwood D, Otterson MF. Multivariate analysis suggests improved perioperative outcome in Crohn's disease patients receiving immunomodulator therapy after segmental resection and/or strictureplasty. *Surgery.* 2003;34:565-72 discussion 572-3.97.
 65. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, Modigliani R, Thomsen OO. Corticosteroids for maintaining remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(4):CD000301.
 66. Seow CH, Benchimol EI, Griffiths AM, et al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008:CD000296.
 67. Chande N, Townsend CM, Parker CE, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 26;(10):CD000545.
 68. Herfarth HH, Kappelman MD, Long MD, et al. Use of Methotrexate in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22:224-33.
 69. McDonald JW1, Wang Y, Tsoulis DJ, MacDonald JK, et al. Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Aug 6;(8):CD003459. doi: 10.1002/14651858.CD003459.pub4.
 70. Pearson DC, May GR, Fick GR, Sutherland LR. Azathioprine for maintaining remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(2):CD000067.
 71. Chande N, Patton PH, Tsoulis DJ, Thomas BS, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 30;(10):CD000067.
 72. Qiu Y, Chen BL, Feng R, Zhang SH, et al. Prolonged azathioprine treatment reduces the need for surgery in early Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Mar;33(3):664-670. doi: 10.1111/jgh.14000.
 73. Benchimol EI, Seow CH, Steinhart AH, Griffiths AM. Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2:CD006792.
 74. Ho GT, Chiam P, Drummond H, Loane J, et al. The efficacy of

- corticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: analysis of a 5-year UK inception cohort. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:319-30.
75. Frey BM, Frey FJ. Clinical pharmacokinetics of prednisone and prednisolone. *Clin Pharmacokinet.* 1990 Aug;19(2):126-46.
76. Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, Abreu MT, et al. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:661-73.
77. Ohkusa T, Kato K, Terao S, Chiba T, et al. Newly developed antibiotic combination therapy for ulcerative colitis: a double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1820-9.
78. Ledder O, Turner D. Antibiotics in IBD: Still a Role in the Biological Era? *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Jul 12;24(8):1676-1688.
79. Prantera C, Zannoni F, Scribano ML, et al. An antibiotic regimen for the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled clinical trial of metronidazole plus ciprofloxacin. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:328-32
80. Hazlewood GS, Rezaie A, Borman M, et al. Comparative effectiveness of immunosuppressants and biologics for inducing and maintaining remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Gastroenterology.* 2015 Feb;148(2):344-54.
81. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, Murad MH. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Aug;48(4):394-409.
82. Cholapranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 May;45(10):1291-1302.
83. Hazlewood GS, Rezaie A, Borman M, Panaccione R, et al. Comparative effectiveness of immunosuppressants and biologics for inducing and maintaining remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 May;45(10):1291-1302. doi: 10.1111/apt.14030. Epub 2017 Mar 22.
84. Behm BW, Bickston SJ. Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1:CD006893.
85. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2013 Aug 22;369(8):711-21. doi: 10.1056/NEJMoa1215739.
86. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med.* 2016 Nov 17;375(20):1946-1960.
87. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2010;362:1383-95.
88. Lémann M, Mary JY, Duclos B, et al. Infliximab plus azathioprine for steroid-dependent Crohn's disease patients: a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2006;130:1054-61.
89. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al. SONIC: a randomized, double blind, controlled trial comparing infliximab and infliximab plus azathioprine to azathioprine in patients with Crohn's disease naïve to immunomodulators and biologic therapy. *Gut.* 2008;57 Suppl II:A1.
90. Colombel JF, Adedokun OJ, Gasink C, Gao LL, et al. Combination Therapy With Infliximab and Azathioprine Improves Infliximab Pharmacokinetic Features and Efficacy: A Post Hoc Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jul;17(8):1525-1532.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.033. Epub 2018 Sep 26.
91. Singh S, George J, Boland BS, Vande Castele N, et al. Primary Non-Response to Tumor Necrosis Factor Antagonists is Associated with Inferior Response to Second-line Biologics in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 2018 May 25;12(6):635-643. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy004.
92. Gecse KB, Végh Z, Lakatos PL. Optimizing biological therapy in Crohn's disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10(1):37-45. doi: 10.1586/17474124.2016.1096198. Epub 2015 Oct 16.
93. Kawalec P, Močko P. An indirect comparison of ustekinumab and vedolizumab in the therapy of TNF-failure Crohn's disease patients. *J Comp Eff Res.* 2018 Feb;7(2):101-111. doi: 10.2217/ceer-2017-0041. Epub 2017 Nov 8.
94. Bressler B, Yarur A, Kopylov U, Bassel M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(8 Suppl):624. Abstract P1091.
95. Gisbert JP1, Marín AC, McNicholl AG, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of a second anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease whose previous anti-TNF treatment has failed. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Apr;41(7):613-23. doi: 10.1111/apt.13083. Epub 2015 Feb 4.
96. Behm BW, Bickston SJ. Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan 23;(1):CD006893. doi: 10.1002/14651858.CD006893.
97. Strong SA, Koltun WA, Hyman NH, Buie WD. Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the surgical management of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1735-46.
98. Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2020;14(2):155-168 doi:10.1093/ecco-jcc/jjz187.
99. Lim WC, Wang Y, MacDonald JK, Hanauer S. Aminosaliclates for induction of remission or response in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 3;7:CD008870. doi: 10.1002/14651858.CD008870.pub2.
100. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=33aa4f17-be46-459a-b95a-c258bb4e29b2&t=101. Shapina M.V., Khalif I.L., Nanaeva V.A. Certolizumab pegol in chohn's disease (review). *Koloproktologia.* 2016; no. 3, pp. 102-108. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-3-102-108>. (In Russ.).
102. Wang X, Shen B. Advances in Perianal Disease Associated with Crohn's Disease-Evolving Approaches. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019 Jul;29(3):515-530. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.011.
103. Prantera C, Zannoni F, Scribano ML, et al. An antibiotic regimen for the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled clinical trial of metronidazole plus ciprofloxacin. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:328-32.
104. Nanaeva BA, Vardanyan AV, Khalif IL. Efficiency of tacrolimus therapy for perianal Crohn's disease. *Ter Arkh.* 2015; no. 87(6), pp. 83-87. doi: 10.17116/terarkh201587683-87. (in Russ.).
105. Puolanne AM, Kolho KL, Alftan H, Färkkilä M. Is home monitoring of inflammatory bowel disease feasible? A randomized controlled study. *Scand J Gastroenterol.* 2019 Jul;54(7):849-854. doi: 10.1080/00365521.2019.1618910. Epub 2019 Jul 2.
106. Kato J, Yoshida T, Hiraoka S. Prediction of treatment outcome and relapse in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019 Jun;15(6):667-677. doi: 10.1080/1744666X.2019.1593140. Epub 2019 Mar 20.
107. Knyazev OV, Kagramanova AV, Korneeva IA, Noskova KK, et al. The use of fecal calprotectin in monitoring activity of inflammatory bowel diseases. *Ter Arkh.* 2019 May 16; no. 91(4), pp. 53-61. doi: 10.26442/00403660.2019.04.000229. (In Russ.).
108. Vernia F, Di Ruscio M, Stefanelli G, Viscido A, et al. Is fecal calprotectin an accurate marker in the management of Crohn's disease? *J Gastroenterol Hepatol.* 2020 Mar;35(3):390-400. doi: 10.1111/jgh.14950. Epub 2019 Dec 18.
109. Agrawal M, Colombel JF. Treat-to-Target in Inflammatory Bowel Diseases, What Is the Target and How Do We Treat?

- Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2019 Jul;29(3):421-436. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.004. Epub 2019 Apr 6.
110. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol.* 2015 Sep;110(9):1324-38. doi: 10.1038/ajg.2015.233. Epub 2015 Aug 25.
 111. Luglio G, Giglio MC, Rispo A, Bucci C, et al. Diagnostic Accuracy of 3-Dimensional Endoanal Ultrasound in Identifying Perianal Crohn's Fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2018 Aug;61(8):931-937. doi: 10.1097/DCR.0000000000001099.
 112. Brand EC, Elias SG, Minderhoud IM, et al. Systematic review and external validation of prediction models based on symptoms and biomarkers for identifying endoscopic activity in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 Dec 24. pii: S1542-3565(19)31493-4.
 113. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: controlling tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005. 172(9): 1169-227.
 114. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2014 Jun;8(6):443-68. doi: 10.1016/j.crohns.2013.12.013. Epub 2014 Mar 6.
 115. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2004;126:402-13.
 116. Billioud V, Ford AC, Tedesco ED, Colombel JF, et al. Preoperative use of anti-TNF therapy and postoperative complications in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis. *Journal of Crohn's & colitis.* 2013;7(11):853-67.
 117. Kopylov U, Ben-Horin S, Zmora O, Eliakim R, et al. Anti-tumor necrosis factor and postoperative complications in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Inflammatory Bowel Diseases.* 2012;18(12):2404-13.
 118. Selvaggi F, Pellino G, Canonico S, Sciaudone G. Effect of preoperative biologic drugs on complications and function after restorative proctocolectomy with primary ileal pouch formation: systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(1):79-92.
 119. Yang ZP, Hong L, Wu Q, Wu KC, et al. Preoperative infliximab use and postoperative complications in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *International Journal Of Surgery.* 2014;12(3):224-30.
 120. Khachaturova E.A., Eroshkina T.D., Blinova O.V., et al. Correction of metabolic disorders in the early postoperative period in severe forms of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2003; no. 8(4), pp. 63-68. (In Russ.).
 121. Korzenik JR. Massive lower gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2000;3:211-6.
 122. Bundred NJ, Dixon JM, Lumsden AB, Gilmour HM, et al. Free perforation in Crohn's colitis. A ten-year review. *Dis Colon Rectum.* 1985;28:35-7.
 123. Werbin N, Haddad R, Greenberg R, Karin E, et al. Free perforation in Crohn's disease. *Isr Med Assoc J.* 2003;5:175-7.
 124. Papi C, Festa V, Fagnani C, Stazi A, et al. Evolution of clinical behaviour in Crohn's disease: predictive factors of penetrating complications. *Dig Liver Dis.* 2005;37:247-53.
 125. Poggioli G, Stocchi L, Laureti S, Sella S, et al. Conservative surgical management of terminal ileitis: side-to-side enterocolic anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:234-7.
 126. Melton GB, Fazio VW, Kiran RP, He J, et al. Long-term outcomes with ileal pouch-anal anastomosis and Crohn's disease: pouch retention and implications of delayed diagnosis. *Ann Surg.* 2008;248:608-16.
 127. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, Stoker J, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis.* 2013;7(7):556-85.
 128. Vardanyan A.V., Kashnikov V.N., Bolikhov K.V., Khalif I.L. Laparoscopic ileostomy in Crohn's disease. *Koloproktologia.* 2011; no. 3(37), pp. 20-23. (In Russ.).
 129. Vorobyov G.I., Bolikhov K.V., Vardanyan A.V. The place of laparoscopic ileostomy in the treatment of Crohn's disease of the colon (literature review). *Koloproktologia.* 2009; no. 3(29), pp. 52-58. (In Russ.).
 130. Sagar PM, Dozois RR, Wolff BG. Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:893-8.
 131. Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, Strong SA, et al. A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(10):1674-87.
 132. Mege D., Panis Y. Laparoscopic surgery for inflammatory bowel disease. *Колонпроктология.* 2018. № 2(64), с. 14-24.
 133. Byrne CM, Solomon MJ, Young JM, Selby W, et al. Patient preferences between surgical and medical treatment in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:586-97.
 134. Stocchi L, Milsom JW, Fazio VW. Long-term outcomes of laparoscopic versus open ileocolic resection for Crohn's disease: follow-up of a prospective randomized trial. *Surgery.* 2008;144:622-7.
 135. Shchukina O., Sobko V., Gorbacheva D., Grigorian V., et al. Prediction of the surgery in Crohn's disease. *Koloproktologia.* 2015; no. 4(54), pp. 33-40. (In Russ.).
 136. Tichansky D, Cagir B, Yoo E, Marcus SM, et al. Strictureplasty for Crohn's disease: meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:911-9.
 137. Reese GE, Purkayastha S, Tilney HS, von Roon A, et al. Strictureplasty vs. resection in small bowel Crohn's disease: an evaluation of short-term outcomes and recurrence. *Colorectal Dis.* 2007;9:686-94.
 138. Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1968-86.
 139. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut.* 2006;55 Suppl 1:i36-58.
 140. Dietz DW, Laureti S, Strong SA, Hull TL, et al. Safety and long-term efficacy of strictureplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease. *J Am Coll Surg.* 2001;192:330-7.
 141. Shelygin Yu.A., Khalif I.L., Kashnikov V.N., Bolikhov K.V., Vardanyan A.V. Ileostomy in treatment of Crohn's disease of the colon with perianal lesions. *Koloproktologia.* 2011; no. 3(37), pp. 133. (In Russ.).
 142. van Dongen LM, Lubbers EJC. Perianal fistulas in patients with Crohn's disease. *Arch Surg.* 1986;121:1187-90.
 143. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Effect of fecal diversion alone on perianal Crohn's disease. *World J Surg.* 2000;24:1258-62.
 144. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1990;99:956-63.
 145. Loftus Jr EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology.* 2004;126(6):1504-17.
 146. Poletova A.V., Shapina M.V., Khalif I.L., Vardanyan A.V. the efficiency of postoperative preventive treatment by adalimumab and azathioprine in Crohn's disease. *Koloproktologia.* 2018; no. 2, pp. 73-77. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-73-77>. (In Russ.).
 147. Peyrin-Biroulet L., et al., Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a

- meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2009. 104(8): 2089-96.
148. Regueiro M, Schraut W, Baidoo L, Kip KE, et al. Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology*. 2009;136:441-50.
149. Terdiman, J.P. Prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(6):616-20.
150. Papamichael, K., et al., Adalimumab for the prevention and/or treatment of post-operative recurrence of Crohn's disease: a prospective, two-year, single center, pilot study. *J Crohns Colitis*. 2012. 6(9): 924-31.
151. Khalif I.L., Vardanyan A.V., Shapina M.V., Poletova A.V. postoperative preventive treatment of Crohn's disease (review). *Koloproktologia*. 2017; no. 3, pp. 63-70. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-3-63-70>. (In Russ.).
152. Savarino E, Bodini G, Dulbecco P, et al. Adalimumab is more effective than azathioprine and mesalamine at preventing post-operative recurrence of Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2013 Nov;108(11):1731-42. doi: 10.1038/ajg.2013.287.
153. Yamada A, Komaki Y, Patel N, et al. The Use of Vedolizumab in Preventing Postoperative Recurrence of Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Feb 15;24(3):502-509.
154. Lu TX, Cohen RD. Maneuvering Clinical Pathways for Crohn's Disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019 Apr 23;21(5):20.
155. Bhattacharya A1, Shen B1, Regueiro M2. Endoscopy in Postoperative Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. Does It Translate to Better Outcomes? *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2019 Jul;29(3):487-514. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.013.
156. Chu KF, Moran CJ, Wu K, et al. Performance of Surveillance MR Enterography (MRE) in Asymptomatic Children and Adolescents With Crohn's Disease. *J Magn Reson Imaging*. 2019 Dec;50(6):1955-1963. doi: 10.1002/jmri.26811.
157. Deepak P, Axelrad JE, Ananthakrishnan AN. The Role of the Radiologist in Determining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2019 Jul;29(3):447-470. doi: 10.1016/j.giec.2019.02.006.
158. Loly C, Belaiche J, Louis E. Predictors of severe Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43:948-54.
159. Fomenko O.Yu., Achkasov S.I., Titov A.Yu., Aleshin D.V., et al. Modern opportunities to improve the functional state of the obturator in patients with preventive intestinal stoma. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015; no. 5, pp. 77-83. (In Russ.).
160. Fomenko O.Yu., Achkasov S.I., Titov A.Yu., Dzhanaev Yu.A., et al. The role of anorectal manometry, biofeedback therapy and tibial neuromodulation in the diagnosis and conservative treatment of anal incontinence in elderly. *Clinical Gerontology*. 2015; no. 5-6, pp. 16-20. (In Russ.).
161. Froslic KF, Jahnsen J, Moum BA, VatnMH. Group I. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology*. 2007;133:412-22.
162. Lu C, Merrill C, Medellin A, Novak K, et al. Bowel Ultrasound State of the Art: Grayscale and Doppler Ultrasound, Contrast Enhancement, and Elastography in Crohn Disease. *J Ultrasound Med*. 2019 Feb;38(2):271-288. doi: 10.1002/jum.14920. Epub 2019 Jan 3.
163. Poza-Cordón J, Ripollés-González T. Utility of abdominal ultrasonography in the diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014 Jun;106(6):395-408.
164. Calabrese E, Maaser C, Zorzi F, Kannengiesser K, et al. Bowel Ultrasonography in the Management of Crohn's Disease. A Review with Recommendations of an International Panel of Experts. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 May;22(5):1168-83. doi: 10.1097/MIB.0000000000000706.
165. Kucharzik T, Wittig BM, Helwig U, Börner N, et al. Use of Intestinal Ultrasound to Monitor Crohn's Disease Activity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Apr;15(4):535-542.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.040. Epub 2016 Nov 14.
166. de Ridder, Lissy; Assa, Amit ; Bronsky, Jiriet al. Use of Biosimilars in Pediatric Inflammatory Bowel Disease . An Updated Position Statement of the Pediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;68:144-53.

Дата поступления – 19.03.2020
Received – 19.03.2020

После доработки – 17.04.2020
Revised – 17.04.2020

Принято к публикации – 11.05.2020
Accepted for publication – 11.05.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-39-52>

СРАВНЕНИЕ ТОННЕЛЬНОГО И КЛАССИЧЕСКОГО МЕТОДА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПОДСЛИЗИСТОЙ ДИССЕКЦИИ ПРИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

(систематический обзор и мета-анализ)

Югай О.М., Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В., Ваганов Ю.Е.,
Майновская О.А., Ликотов А.А., Нагудов М.А., Чернышов С.В.

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

АКТУАЛЬНОСТЬ: эндоскопическая подслизистая диссекция (ЭПД) является современным эффективным методом лечения пациентов с доброкачественными эпителиальными опухолями и ранними формами рака толстой кишки. Применение такого технического приема при ЭПД, как создание тоннеля («кармана») в подслизистом слое под опухолью, создает условия для улучшения качества операционного препарата и снижения частоты его фрагментации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить эффективность и безопасность тоннельной ЭПД (ТЭПД) в сравнении с классической ЭПД (КЭПД) при лечении аденом и ранних форм рака толстой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: поиск литературы и мета-анализ производился в соответствии с рекомендациями PRISMA при помощи поисковой системы PUBMED в электронной базе Medline без ограничения даты публикации среди англоязычной литературы. В систематический обзор включены все исследования, посвященные сравнению тоннельного и классического методов ЭПД.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в анализ включены 4 исследования (1422 больных, 458 в группе ТЭПД и 961 в группе КЭПД). Группы были сопоставлены по количеству аденом (ОШ=1,25; 95% ДИ=0,87-1,79; $p=0,22$), аденокарцином (ОШ=0,96; 95% ДИ=0,49-1,87; $p=0,90$), по размерам новообразований (95% ДИ=-6,26-1,22; $p=0,19$) и по наличию подслизистого фиброза ($p=0,69$). По частоте интраоперационных кровотечений (ОШ=1,24; 95% ДИ 0,53-2,88; $p=0,61$) достоверных различий получено не было, однако, перфорации чаще возникали при использовании КЭПД (ОШ=0,35; 95% ДИ=0,15-0,83; $p=0,02$). КЭПД занимал достоверно больше времени в сравнении с ТЭПД (ОШ=-19,1; 95% ДИ=-33,89-4,45; $p=0,01$). Частота резекций en bloc (ОШ= 16,06; 95% ДИ=4,95-52,11; $p<0,0001$) и R0-резекций (ОШ=3,28; 95% ДИ=1,30-8,32; $p=0,01$) были достоверно больше при ТЭПД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: тоннельный метод подслизистой диссекции является эффективной и безопасной альтернативой классическому методу. Однако, в настоящее время отмечается недостаток данных для решения вопроса о выборе метода подслизистой диссекции при крупных аденомах и ранних формах рака толстой кишки, что требует дальнейших сравнительных исследований.

[Ключевые слова: эндоскопическая подслизистая диссекция; карманный метод; тоннельный метод]

Для цитирования: Югай О.М., Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В., Ваганов Ю.Е., Майновская О.А., Ликотов А.А., Нагудов М.А., Чернышов С.В. Сравнение тоннельного и классического метода эндоскопической подслизистой диссекции при эпителиальных опухолях толстой кишки (систематический обзор и мета-анализ). *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 2(72), с. 39-52

COMPARISON OF TUNNEL AND CLASSICAL METHODS OF ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION IN EPITHELIAL COLON TUMORS (systematic review and meta-analysis)

Yugay O.M., Mtvralashvili D.A., Veselov V.V., Vaganov Yu.E., Mainovskaya O.A., Likotov A.A., Nagudov M.A., Chernyshov S.V.

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

BACKGROUND: endoscopic submucosal dissection (ESD) is a modern effective method for patients with benign epithelial tumors and early colorectal cancer.

The use of such a technique for ESD as a submucosal tunnel ('pocket') – creation under a tumor creates conditions for improving the surgical specimen quality and reducing fragmentation rate.

Aim: to study the effectiveness and safety of the tunnel method of ESD (TESD) in comparison with classical ESD (CESD) in colorectal adenomas and early colorectal cancer.

MATERIALS AND METHODS: literature search and meta-analysis were performed in accordance with the PRISMA recommendations using the PUBMED search system in the Medline electronic database without limiting publication dates in the English language literature. The systematic

review included all the studies on comparison of the tunnel and classical ESD methods.

RESULTS: the analysis included 4 studies (1,422 patients, 458 in the TESD group and 961 in the CESD group). The groups were comparable in the number of adenomas (OR=1.25; 95% CI=0.87-1.79; p=0.22), adenocarcinomas (OR=0.96; 95% CI=0.49-1.87; p=0.90), in the size of neoplasms (95% CI=-6.26-1.22; p=0.19), and in the presence of submucosal fibrosis (p=0.69). There were no significant differences in intraoperative bleeding rate (OR=1.24; 95% CI=0.53-2.88; p=0.61); however, perforations occurred more often when using CESD (OR= 0.35; 95% CI=0.15-0.83; p=0.02). The CESD took significantly longer time than the TESD (OR=-19.1; 95% CI=33.89-4.45; p=0.01). The frequency of en bloc resections (OR=16.06; 95% CI=4.95-52.11; p<0.0001) and R0-resections (OR=3.28; 95% CI=1.30-8.32; p=0.01) were significantly higher in the TESD.

CONCLUSION: the tunnel method of endoscopic submucosal dissection is an effective and safe alternative to the classical method. However, there is currently a lack of data for the choice of submucosal dissection method for large colorectal adenomas and early colorectal cancer, which requires further comparative studies.

[Key words: endoscopic submucosal dissection; pocket method; tunnel method]

For citation: Yugay O.M., Mtvralashvili D.A., Veselov V.V., Vaganov Yu.E., Mainovskaya O.A., Likutov A.A., Nagudov M.A., Chernyshov S.V. Comparison of tunnel and classical methods of endoscopic submucosal dissection in epithelial colon tumors (systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 2(72), pp. 39-52

Адрес для переписки: Югай О.М., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: Oleg-yugai@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время имеется большое количество эндоскопических методов, позволяющих безопасно удалять новообразования толстой кишки. Такие относительно простые и распространённые методы, как эндоскопическая мукоэктомия и электроэксцизия имеют ряд негативных особенностей, таких как фрагментация и снижение качества операционного препарата, что затрудняет осуществление полноценной морфологической оценки [1].

Для преодоления этих недостатков был разработан метод эндоскопической диссекции в подслизистом слое (ЭПД) [1], который позволил улучшить качество удаляемого препарата, увеличив частоту R0-резекции до 90% и снизив уровень фрагментации до 10% [2,3]. Однако, при крупных новообразованиях (более 40 мм), частота R0-резекции может снижаться до 70%, что связано с техническими трудностями визуализации подслизистого слоя при крупных опухолях и ведёт к удалению новообразования путем его фрагментации [4-6]. Классическая методика ЭПД предполагает введение раствора в субмукозный слой под опухолью («лифтинг») и циркулярное рассечение слизистой вокруг опухоли на расстоянии не менее 1 мм. На следующем этапе начинают выполнять отделение подслизистой основы от мышечной оболочки. При этом, ранее введенный раствор для лифтинга начинает вытекать по всей длине операционной раны, что существенно затрудняет дифференцировку слоев. Это требует частого повторного введения раствора, нередко сопровождающегося образованием гематом и других неблагоприятных последствий, ухудшающих визуализацию.

В качестве совершенствования техники выполнения ЭПД, был предложен метод создания тоннеля («кармана») в подслизистом слое под опухолью путем рассечения слизистой только с одного из краёв

новообразования, что позволяет сохранять адекватный лифтинг на протяжении всего вмешательства, создавая лучшие условия для формирования качественного удаляемого препарата, не прибегая к его фрагментации [7-9]. Метод получил название тоннельной эндоскопической диссекции в подслизистом слое (ТЭПД).

ЦЕЛЬ

Цель данного мета-анализа – сравнение эффективности и безопасности классической ЭПД (КЭПД) и ТЭПД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Систематический обзор и мета-анализ выполнены в соответствии с рекомендациями PRISMA при помощи поисковой системы PUBMED в электронной базе Medline без ограничения даты публикации среди англоязычной литературы [10]. Поиск проводился по ключевым словам: «Endoscopic submucosal dissection», «pocket-creation», «endoscopic tunnel». В систематический обзор вошли все исследования, посвященные сравнению КЭПД и ТЭПД. В исследование включались полнотекстовые англоязычные статьи.

Было обнаружено 284 исследования, содержащих ключевые слова. При проведении скрининга этих работ из них было отобрано 87 исследований. Затем путем анализа были исключены 78 исследований по применению данной методики при заболеваниях других локализаций: пищевода, желудка, 12-перстной кишки, одно исследование на животных и 6 описаний клинических случаев. Также было исключено 1 наблюдательное исследование, в котором описы-

вались предварительные результаты лечения пациентов с опухолями прямой кишки с применением ТЭПД. Следует отметить, что в доступной научной литературе отсутствуют прямые сравнения тоннельного и классического метода ЭПД при только крупных (более 30 мм) эпителиальных опухолях толстой кишки. В конечном итоге в мета-анализ были включены 4 исследования – 1 проспективное и 3 ретроспективных исследования. Таким образом, в мета-анализ были включены 1422 пациента, из них 458 – в группе ТЭПД и 964 – в группе КЭПД.

Сравнительный анализ методов ТЭПД и КЭПД проводился с изучением таких критериев как размеры удаленных опухолей, их гистологическая структура (аденома/аденокарцинома), наличие фиброза в подслизистом слое, частота и характер осложнений (кровотечения и перфорации), продолжительность каждого из методов (мин.), частота резекций *en bloc* и частота R0-резекций.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ при прямом сравнении методик проводили при помощи программы Review Manager 5.3. Суммарное значение дихотомических данных представлено в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью χ^2 теста. Статистически значимой гетерогенностью считали $I^2 > 50\%$ и $p < 0,1$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные о размерах удаленных опухолей со значениями стандартного отклонения были обнаружены в 2 исследованиях (Рис. 2). При статистическом анализе размеров образований по результатам морфологического исследования операционных препаратов, в группе ТЭПД размер в среднем был больше на 2,5 мм, чем в группе КЭПД, однако различия не были статистически значимы (95% ДИ= -6,26-1,22; $p=0,19$).

Данные о гистологической структуре удаленных опухолей (аденома/аденокарцинома) имелись во всех 4 публикациях. Соотношение аденом и аденокарцином составило 3:1. Между группой ТЭПД и группой КЭПД по этому показателю достоверные различия выявлены не были (ОШ=1,25; 95%ДИ=0,87-1,79; $p=0,22$).

По данным многих авторов, фиброз подслизистого слоя в основании удаляемой опухоли представляет собой достоверный фактор риска развития интра- и послеоперационных осложнений, а также увеличения вероятности конверсии ЭПД в трансабдоминальное вмешательство [6] (Рис. 4).

Было установлено, что исследуемые группы были сопоставимы по частоте фиброза подслизистого слоя (ОШ=1,12; 95% ДИ=0,64-1,97; $p=0,69$).

Частота развития интраоперационных кровотечений также была сопоставима в обеих группах (ОШ=1,24; 95% ДИ=0,53-2,88; $p=0,61$) (Рис. 5).

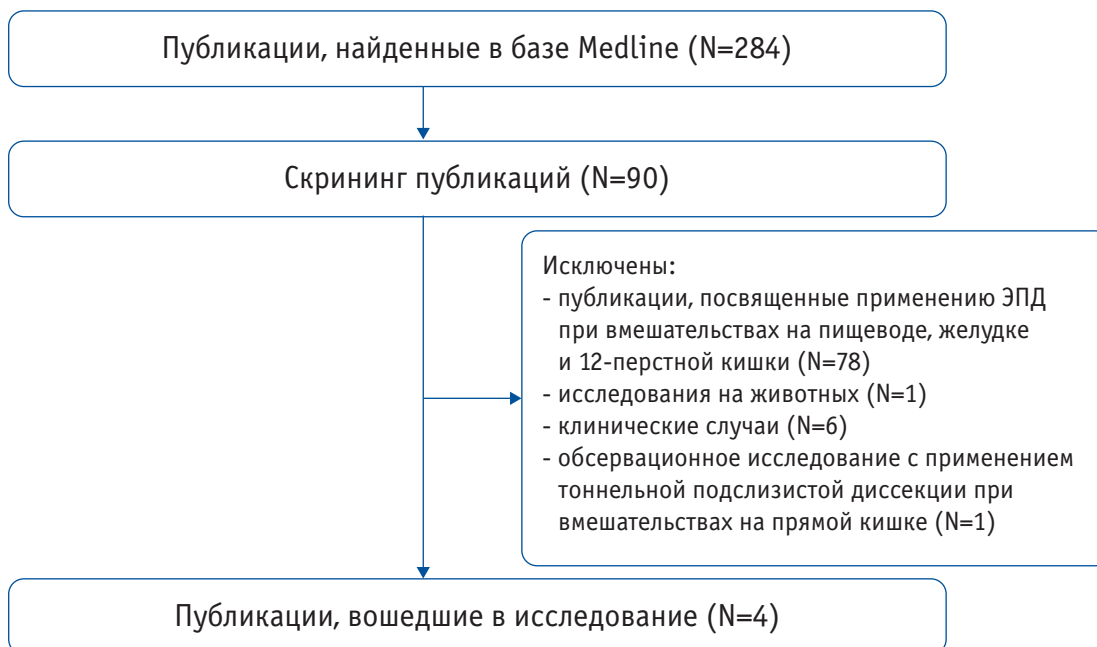


Рисунок 1. Скрининг публикаций
Figure 1. Publications screening

При анализе частоты интраоперационных перфораций стенки кишки было установлено, что при ТЭПД это осложнение развивалось достоверно реже (ОШ=0,35; 95% ДИ=0,15-0,83; $p=0,02$) (Рис. 6).

Продолжительность ТЭПД была достоверно меньше классической методики (КЭПД), в среднем, на 19 мин. (ОШ=-19,1; 95% ДИ=-33,89-4,45; $p=0,01$) (Рис. 7).

Частота резекций *en bloc* при ТЭПД была достоверно

больше, чем при КЭПД (ОШ=16,06; 95% ДИ=4,95-52,11; $p<0,0001$) (Рис. 8).

Доля R0-резекций была достоверно больше при ТЭПД (ОШ=3,28; 95% ДИ=1,30-8,32; $p=0,01$) (Рис. 9).

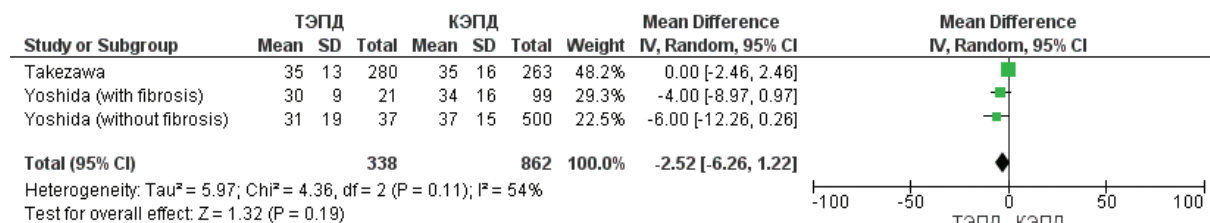


Рисунок 2. Размеры опухолей в группе ТЭПД и группе КЭПД

Figure 2. Tumor sizes in the TESD and the CESD groups

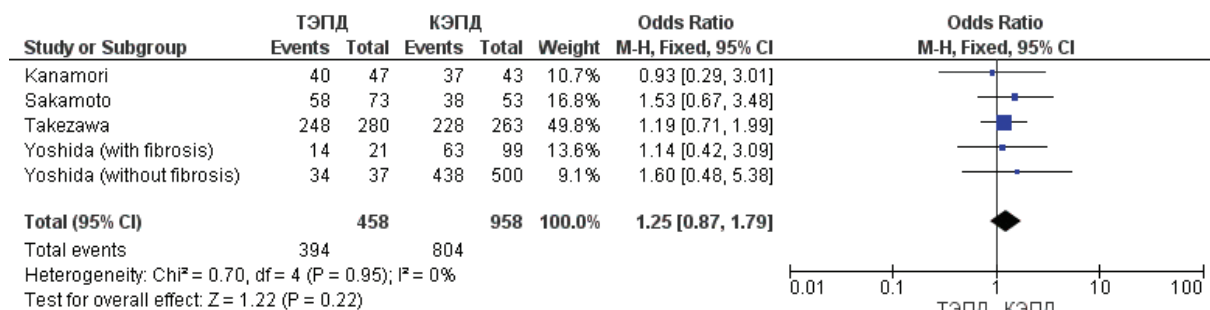


Рисунок 3. Количество аденом в группах ТЭПД и КЭПД

Figure 3. The number of adenomas in the TESD and CESD groups

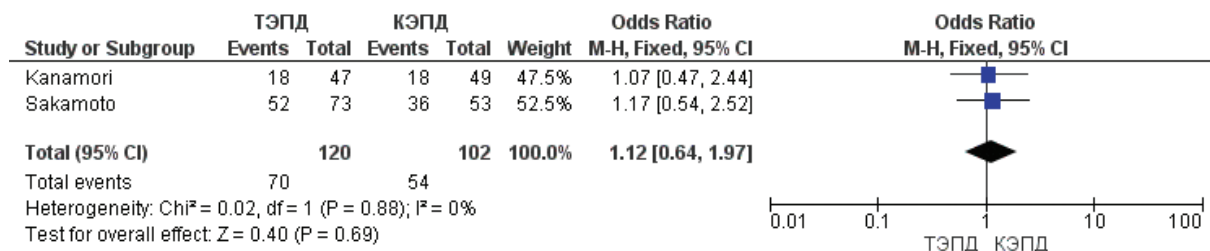


Рисунок 4. Частота фиброза в подслизистом слое в группе ТЭПД и КЭПД

Figure 4. Submucosal fibrosis incidence in the TESD and CESD groups

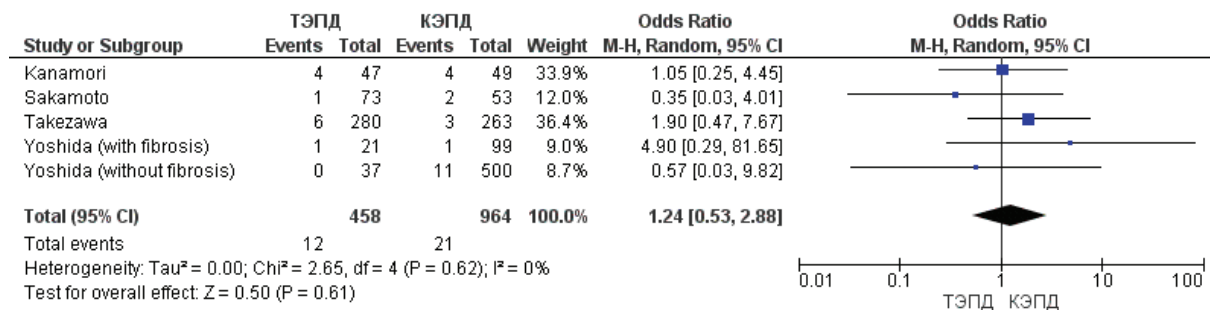


Рисунок 5. Частота кровотечений при ТЭПД и КЭПД

Figure 5. The bleeding incidence in the TESD and CESD groups

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время, эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (ЭПД) является методом выбора при хирургическом лечении аденом и ранних форм рака толстой кишки [11]. При этом известны класси-

ческая методика и тоннельная. Следует отметить, что первоначально тоннельный способ выполнения ЭПД стал применяться при локализации новообразований в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, как и классическая методика [12].

«Карманный» способ ЭПД разработан Miura Y. с соавт. (2015). Его эффективность и безопасность

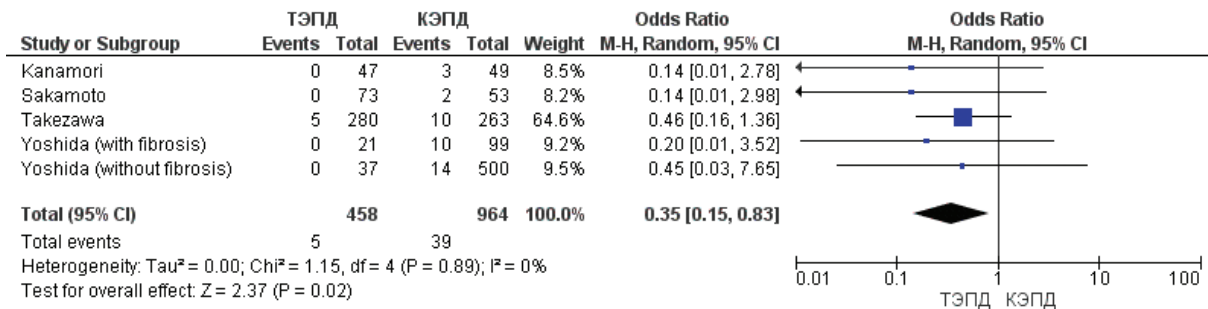


Рисунок 6. Частота перфораций при ТЭПД и КЭПД
Figure 6. Perforations in the TESD and CESD groups

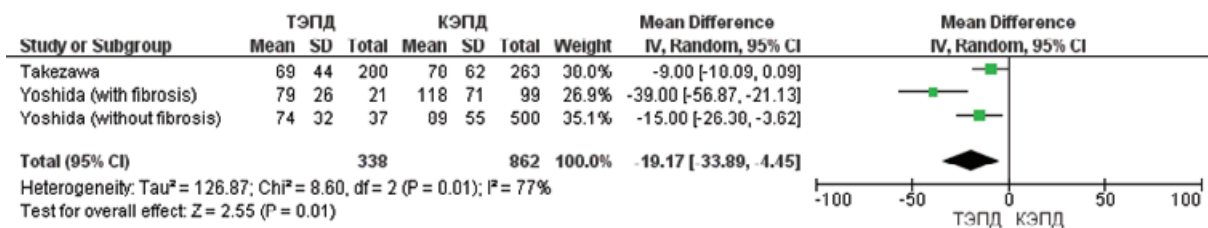


Рисунок 7. Продолжительность операции
Figure 7. Procedure time

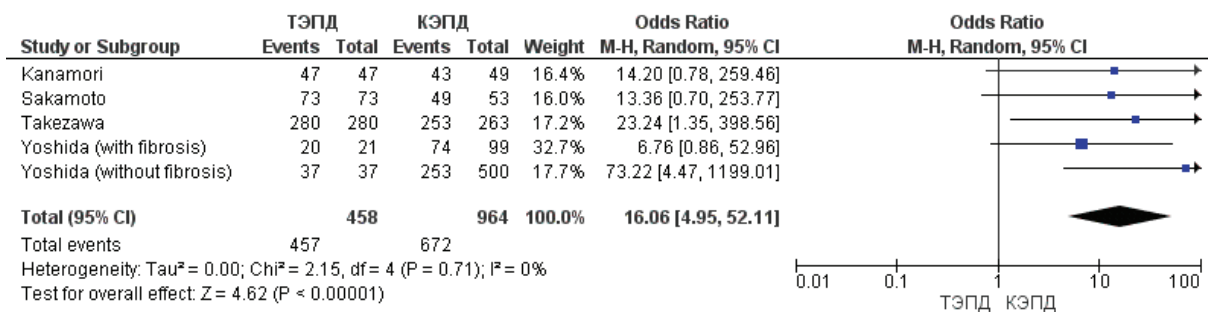


Рисунок 8. Частота резекций en bloc при ТЭПД и КЭПД
Figure 8. En bloc resections in the TESD and CESD groups

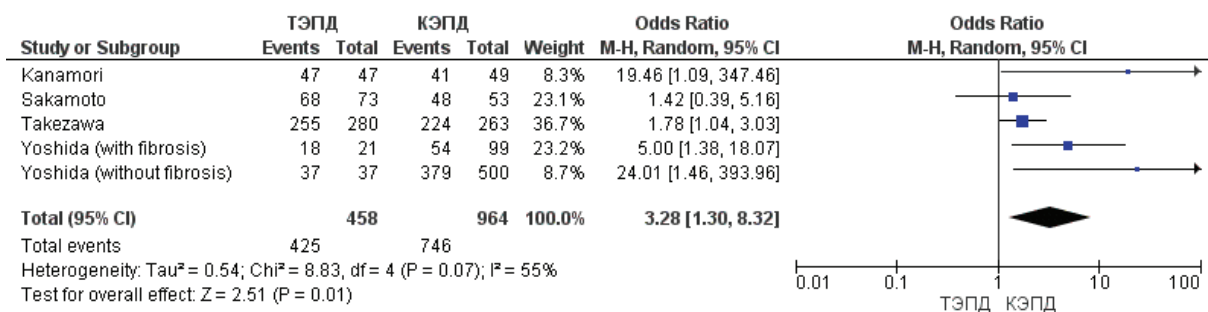


Рисунок 9. Частота RO-резекций
Figure 9. RO resection rate in TESD and CESD groups

впервые были продемонстрированы при эндоскопическом удалении опухолей 12-перстной кишки. Авторы пришли к заключению, что за счет уверенной стабилизации манипулятора эндоскопа в подслизистом слое, данный метод является более безопасным при трудных локализациях новообразований [13]. Впрочем, Yuuonг Тап и соавт. считают, что предложенный Miura и соавт., «карманный» способ подслизистой диссекции является модификацией ТЭПД, при выполнении которой формируемый тоннель имеет только один слепо заканчивающийся «карман» [14]. Постепенно в литературе стали появляться публикации, свидетельствующие об улучшении качества операционных препаратов у пациентов с крупными новообразованиями толстой кишки при использовании ТЭПД, так как этот вопрос является очень важным при оценке патоморфологического исследования удаленных препаратов и анализе онкологической эффективности. Так, Kanamori и соавт. установили, что даже при крупных аденомах тоннельный способ подслизистой диссекции позволяет выполнять R0-резекции в 100% случаев, тогда как при классическом способе этот показатель меньше на 15-20% [15]. В представленном мета-анализе также было выявлено преимущество ТЭПД перед классическим, как в частоте получения препарата единым блоком (*en bloc*), так и в частоте выполнения R0-резекции. Следует отметить, что полученные нами результаты подтверждают данные немногочисленных обсервационных исследований. Так, Jin-LinYang и соавт., при анализе начального опыта применения ТЭПД у 19 пациентов с локализацией опухоли прямой кишки установили, что частота резекций *en bloc* составила 98%, а частота R0-резекций при размере новообразований менее 50 мм – 83%. При размере опухолей более 50 мм, эти показатели составили 99% и 87%, соответственно [8]. Aslan F. и соавт., описали случай успешного удаления единым блоком с помощью ТЭПД «гигантской» стелющейся аденомы прямой кишки (LST) протяженностью 18 сантиметров. По мнению авторов, это оказалось возможным исключительно за счет применения приёма создания тоннеля в подслизистом слое [16]. Необходимо обратить внимание, что ЭПД является относительно безопасным методом хирургического лечения колоректальных опухолей [12,17]. Риск кровотечений при этом составляет 3,5%, а перфораций – 1,5% [11]. Результаты проведенного мета-анализа подтверждают эти данные. Нами не было получено

статистически достоверных различий между тоннельным и классическим способами диссекции в подслизистом слое по частоте интраоперационных кровотечений (ОШ=1,24; 95% ДИ=0,53-2,88; $p=0,61$). Вместе с тем, классическая ЭПД достоверно чаще приводит к интраоперационным перфорациям (ОШ=0,35; 95% ДИ=0,15-0,83; $p=0,02$).

К тому же, как показали данные проведенного мета-анализа, ТЭПД, в сравнении с КЭПД статистически значительно сокращает продолжительность вмешательства (ОШ=-19,1; 95% ДИ= -33,89-4,45; $p=0,01$), как раз за счет создания тоннеля в подслизистом слое.

В этой связи небезынтесным является проведение исследований, направленных на сравнение различных способов выполнения диссекции в подслизистом слое, что приведет, в первую очередь, к снижению частоты местных рецидивов, а также к улучшению результатов лечения больных с новообразованиями толстой кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение тоннельной подслизистой диссекции при удалении аденом и ранних форм рака толстой кишки позволяет получить более качественный операционный препарат по сравнению с классической методикой. При этом продолжительность операции достоверно меньше, как и частота перфораций кишечной стенки. Существует недостаток информации об эффективности и безопасности тоннельного метода при крупных новообразованиях, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в этой области.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Чернышов С.В., Югай О.М.

Сбор и обработка материала: Югай О.М., Мтвралашвили Д.А.

Статистическая обработка: Нагудов М.А., Югай О.М.

Написание текста: Югай О.М., Лукутов А.А.

Редактирование: Чернышов С.В., Веселов В.В., Майновская О.А.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: АВТОРЫ ЗАЯВЛЯЮТ ОБ ОТСУТСТВИИ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative

resection. *Surg Endosc.* 2010; 24:343-352. DOI: 10.1007/s00464-009-0562-8.

2. Hotta K, Fujii T, Saito Y, et al. Local recurrence after endoscopic

- resection of colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis.* 2009; 24: 225-230. DOI: 10.1007/s00384-008-0596-8.
3. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T. Mucosectomy in the Colon with Endoscopic Submucosal Dissection. *Endoscopy.* 2005; 37 (8):764-768. DOI: 10.1055/s-0043-100218.
 4. Чернышов С.В., Тарасов М.А., Нагудов М.А., Мтвралашвили Д.А., и соавт. Систематический обзор и мета-анализ: трансанальная эндомикрочirurgия против эндоскопической подслизистой диссекции в лечении крупных аденом и раннего рака прямой кишки. *Колопроктология.* 2019; т. 18, № 2(68), с. 7-20.
 5. Шельгин Ю.А., Чернышов С.В., Майновская О.А., и соавт. Может ли трансанальная эндомикрочirurgия являться основным методом лечения раннего рака прямой кишки. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2016; т. 71, № 4, с. 323-331. doi: 10.15690/vramn719.
 6. Makino T, Kanamura S, et al. Preoperative classification of submucosal fibrosis in colorectal laterally spreading tumors by endoscopic ultrasonography. *Endosc Int Open.* 2015 Aug;3(4): 363-7. DOI: 10.1055/s-0034-1391782.
 7. Yoshida Naohisa et al. The efficacy of the pocket-creation method for cases with severe fibrosis in colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy International Open.* 2018; 06:975-983. DOI: 10.1055/a-0593-5818.
 8. Yang JL et al. Endoscopic Submucosal Tunnel Dissection: A Feasible Solution for Large Superficial Rectal Neoplastic Lesions. *Dis Colon Rectum.* 2017 Aug;60(8): 866-871. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000805.
 9. Sakamoto H, et al. Pocket-creation method facilitates endoscopic submucosal dissection of colorectal laterally spreading tumors, non-granular type. *Endosc Int Open.* 2017 Feb; 5(2):123-129. DOI: 10.1055/s-0042-122778.
 10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanations and elaboration. *BMJ [Internet].* 2009 Jul 21;339:2700. DOI: 10.1136/bmj.b2700.
 11. Мтвралашвили Д.А., Ликотов А.А., Веселов В.В., Майновская О.А., и соавт. Влияет ли локализация опухоли в различных отделах толстой кишки на результаты эндоскопической диссекции в подслизистом слое? *Колопроктология.* 2019; т. 18, № 2(68), с. 33-41.
 12. Агапов М.Ю., Рыжков Е.Ф., Двойникова Е.Р. Предварительные результаты эндоскопической диссекции в подслизистом слое при образованиях желудка и толстой кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2014; № 104 (4), с. 48-51.
 13. Miura Y. et al. Duodenal endoscopic submucosal dissection is feasible using the pocket-creation method. *Endoscopy.* 2017 Jan; 49 (1); 8-14. DOI: 10.1055/s-0042-116315.
 14. Tang Yuyong et al. Endoscopic submucosal dissection using a pocket creation method modified technique of endoscopic submucosal tunnel dissection. *Endoscopy.* 2017; 49:400. DOI: 10.1055/s-0042-124362.
 15. Kanamori A, et al. Clinical effectiveness of the pocket-creation method for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open.* 2017 Dec;5(12):E1299-E1305. DOI: 10.1055/s-0043-118744.
 16. Aslan F, et al. Single tunneling method with endoscopic submucosal dissection for treatment of a rectal giant (18-cm) laterally spreading tumor. *Endoscopy.* 2017 Feb; 49(S 01): 114-116. DOI: 10.1055/s-0043-100218.
 17. Takezawa T, Hayashi Y, Shinozaki S et al. The pocket-creation method facilitates colonic endoscopic submucosal dissection (with video). *Gastrointest Endosc.* 2019 May; 89(5):1045-1053. Doi: 10.1016/j.gie.2019.01.022.

REFERENCES

1. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc.* 2010; 24:343-352. DOI: 10.1007/s00464-009-0562-8.
2. Hotta K, Fujii T, Saito Y, et al. Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis.* 2009; 24: 225-230. DOI: 10.1007/s00384-008-0596-8.
3. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T. Mucosectomy in the Colon with Endoscopic Submucosal Dissection. *Endoscopy.* 2005; 37 (8):764-768. DOI: 10.1055/s-0043-100218.
4. Chernyshov S.V., Tarasov M.A., Nagudov M.A., Mtvralashvili D.A., et al. Systematic review and meta-analysis of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic submucosal dissection for rectal adenomas and early rectal cancer. *Koloproktologia.* 2019; v. 18, no. 2(68), pp. 7-20. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-14>. (In Russ.).
5. Shelygin Yu.A., Chernyshov S.V., Mainovskaya O.A., et al. Early Rectal Cancer: Can Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) Become the Standard Treatment? *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2016; v. 71, no. 4, pp. 323-331. doi: 10.15690/vramn7196. (In Russ.).
6. Makino T, Kanamura S, et al. Preoperative classification of submucosal fibrosis in colorectal laterally spreading tumors by endoscopic ultrasonography. *Endosc Int Open.* 2015 Aug;3(4): 363-7. DOI: 10.1055/s-0034-1391782.
7. Yoshida Naohisa et al. The efficacy of the pocket-creation method for cases with severe fibrosis in colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy International Open.* 2018; 06:975-983. DOI: 10.1055/a-0593-5818.
8. Yang JL et al. Endoscopic Submucosal Tunnel Dissection: A Feasible Solution for Large Superficial Rectal Neoplastic Lesions. *Dis Colon Rectum.* 2017 Aug;60(8): 866-871. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000805.
9. Sakamoto H, et al. Pocket-creation method facilitates endoscopic submucosal dissection of colorectal laterally spreading tumors, non-granular type. *Endosc Int Open.* 2017 Feb; 5(2):123-129. DOI: 10.1055/s-0042-122778.
10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanations and elaboration. *BMJ [Internet].* 2009 Jul 21;339:2700. DOI: 10.1136/bmj.b2700.
11. Мтвралашвили Д.А., Ликотов А.А., Веселов В.В., Майновская О.А., et al. Does lesion site affects outcomes of endoscopic submucosal dissection for colon neoplasia? *Koloproktologia.* 2019; v. 18, no. 2(68), pp. 33-48. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-33-41>. (In Russ.).
12. Агапов М.Ю., Рыжков Е.Ф., Двойникова Е.Р. Preliminary results of endoscopic dissection in the submucosal layer during the formation of the stomach and colon. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2014; no. 104(4), pp. 48-51. (In Russ.).
13. Miura Y. et al. Duodenal endoscopic submucosal dissection is feasible using the pocket-creation method. *Endoscopy.* 2017 Jan; 49 (1); 8-14. DOI: 10.1055/s-0042-116315.
14. Tang Yuyong et al. Endoscopic submucosal dissection using a pocket creation method modified technique of endoscopic submucosal tunnel dissection. *Endoscopy.* 2017; 49:400. DOI: 10.1055/s-0042-124362.
15. Kanamori A, et al. Clinical effectiveness of the pocket-

creation method for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open*. 2017 Dec;5(12):E1299-E1305. DOI: 10.1055/s-0043-118744.

16. Aslan F, et al. Single tunneling method with endoscopic submucosal dissection for treatment of a rectal giant (18-cm) laterally spreading tumor. *Endoscopy*. 2017 Feb; 49(S 01): 114-116.

DOI: 10.1055/s-0043-100218.

17. Takezawa T, Hayashi Y, Shinozaki S et al. The pocket-creation method facilitates colonic endoscopic submucosal dissection (with video). *Gastrointest Endosc*. 2019 May; 89(5):1045-1053. Doi: 10.1016/j.gie.2019.01.022.

Дата поступления – 11.02.2020
Received – 11.02.2020

После доработки – 30.03.2020
Revised – 30.03.2020

Принято к публикации – 11.05.2020
Accepted for publication – 11.05.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-39-52>

COMPARISON OF TUNNEL AND CLASSICAL METHODS OF ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION IN EPITHELIAL COLON TUMORS (systematic review and meta-analysis)

Yugay O.M., Mtvralashvili D.A., Veselov V.V., Vaganov Yu.E.,
Mainovskaya O.A., Likutov A.A., Nagudov M.A., Chernyshov S.V.

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
(director – Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, MD
Yu.A. Shelygin)

BACKGROUND: endoscopic submucosal dissection (ESD) is a modern effective method for patients with benign epithelial tumors and early colorectal cancer.

The use of such a technique for ESD as a submucosal tunnel ('pocket') – creation under a tumor creates conditions for improving the surgical specimen quality and reducing fragmentation rate.

AIM: to study the effectiveness and safety of the tunnel method of ESD (TESD) in comparison with classical ESD (CESD) in colorectal adenomas and early colorectal cancer.

MATERIALS AND METHODS: literature search and meta-analysis were performed in accordance with the PRISMA recommendations using the PUBMED search system in the Medline electronic database without limiting publication dates in the English language literature. The systematic review included all the studies on comparison of the tunnel and classical ESD methods.

RESULTS: the analysis included 4 studies (1,422 patients, 458 in the TESP group and 961 in the CESD group). The groups were comparable in the number of adenomas (OR=1.25; 95% CI=0.87-1.79; p=0.22), adenocarcinomas (OR=0.96; 95% CI=0.49-1.87; p=0.90), in the size of neoplasms (95% CI=-6.26-1.22; p=0.19), and in the presence of submucosal fibrosis (p=0.69). There were no significant differences in intraoperative bleeding rate (OR=1.24; 95% CI 0.53-2.88; p=0.61); however, perforations occurred more often when using CESD (OR= 0.35; 95% CI=0.15-0.83; p=0.02). The CESD took significantly longer time than the TESP (OR=-19.1; 95% CI=33.89-4.45; p=0.01). The frequency of en bloc resections (OR= 16.06; 95% CI=4.95-52.11; p<0.0001) and R0-resections (OR=3.28; 95% CI=1.30-8.32; p=0.01) were significantly higher in the TESP.

CONCLUSION: the tunnel method of endoscopic submucosal dissection is an effective and safe alternative to the classical method. However, there is currently a lack of data for the choice of submucosal dissection method for large colorectal adenomas and early colorectal cancer, which requires further comparative studies.

[Key words: endoscopic submucosal dissection; pocket method; tunnel method]

For citation: Yugay O.M., Mtvralashvili D.A., Veselov V.V., Vaganov Yu.E., Mainovskaya O.A., Likutov A.A., Nagudov M.A., Chernyshov S.V. Comparison of tunnel and classical methods of endoscopic submucosal dissection in epithelial colon tumors (systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 2(72), pp. 39-52

Address for correspondence: Yugay O.M., Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423; e-mail: Oleg-ugai@mail.ru

INTRODUCTION

Currently, a number of endoscopic methods are widely used to safely remove colon tumors.

However, such relatively simple and common methods as endoscopic mucosectomy and electro-excision have a number of negative features such as fragmentation and bad quality of removed specimens, which makes it difficult to perform a complete morphological assessment [1].

To overcome these drawbacks, the method of endoscopic dissection in the submucosal layer (ESD) was developed [1], which allowed to improve the quality

of removed specimen in general, increasing the rate of R0-resection up to 90%, and reducing the fragmentation rate to 10% [2,3]. However, with large neoplasms (more than 40 mm), the R0-resection rate can be reduced to 70%. Most likely, this is due to technical difficulties in visualizing the submucosal layer in large tumors, which in most cases inevitably leads to removal of a tumor by its fragmentation [4,5,6].

The classical method of ESD (CESD) involves the injection of a solution into the submucous layer under a tumor ('lifting') and circular dissection of the mucosa

around the tumor at a distance of at least 1 mm. At the next stage, the submucosal layer is separated from the muscle layer. In this case, the previously introduced solution for lifting begins to flow along the entire length of the surgical wound, which significantly complicates the differentiation of the layers. This requires frequent additional injections of the solution, often accompanied by formation of hematomas and other adverse effects that impair visualization.

As an improvement of the ESD technique, the method of tunnel («pocket») creation in the submucosal layer under the tumor by dissecting the mucosa from only one of the edges of the tumor was proposed, which allows maintaining adequate lifting throughout the entire surgery, creating better conditions for a high-quality specimen removal without resorting to its fragmentation [7-9]. The method is called tunnel endoscopic submucosal dissection (TESD).

AIM

The aim of this meta-analysis was to compare effectiveness and safety of the classical ESD (CESD) and tunnel ESD (TESD).

MATERIALS AND METHODS

The systematic review and meta-analysis were performed in accordance with the PRISMA recommendations using the PUBMED search system in the Medline

electronic database without limiting dates of publications in the English language literature [10]. The search was conducted using the keywords: «endoscopic submucosal dissection», «pocket-creation», «endoscopic tunnel». The systematic review included all the studies on comparison of the CESD and TESD. The study included full-text English language articles.

Two-hundred eighty-four studies containing the keywords were found. When screening those works, 87 studies were selected from them. Then, the analysis excluded 78 studies on the use of this technique for diseases of other localities: esophagus, stomach, duodenum, one animal study and 6 descriptions of clinical cases.

Also, 1 observational study was excluded as it described preliminary results of treatment of patients with rectal tumors by using TESD.

It should be noted that in the available scientific literature there are no direct comparisons of the tunnel and classical ESD methods for only large (more than 30 mm) epithelial colorectal tumors.

Eventually, 4 studies were included in the meta-analysis: 1 prospective and 3 retrospective studies.

Thus, the meta-analysis included 1,422 patients; 458 of them were in the TESD group and 964 – in the CESD group.

The comparative analysis of the TESD and CESD methods was carried out with the study of such criteria as the size of the removed tumors, their histological structure (adenoma/adenocarcinoma), the presence of fibrosis in the submucosal layer, the frequency and nature of complications (bleeding and perforation),

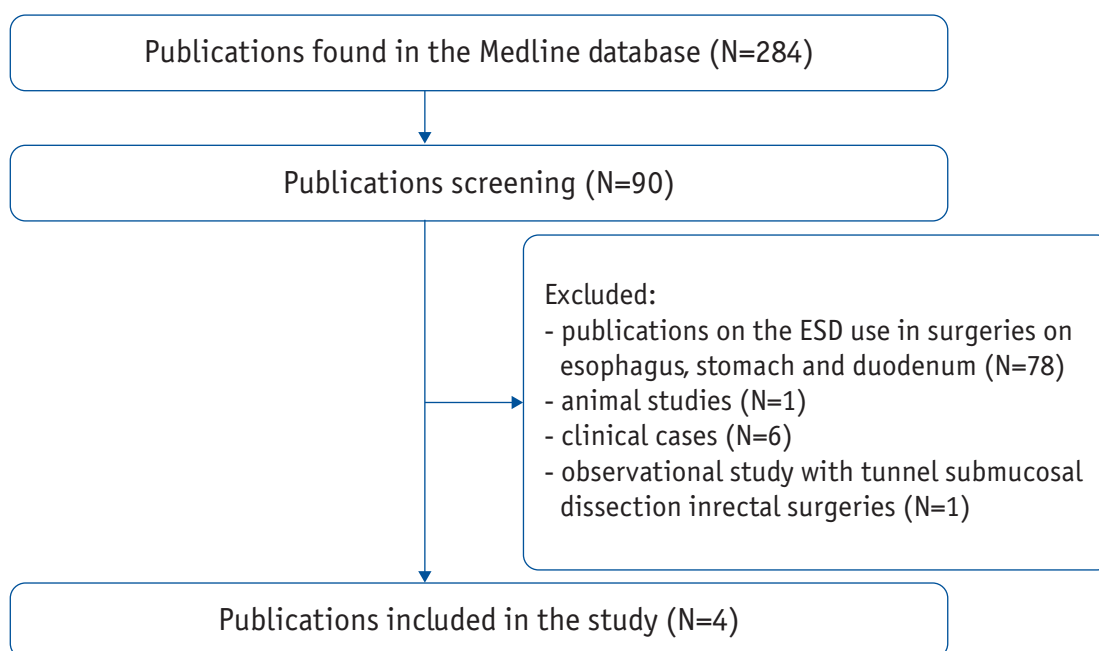


Figure 1. Publications screening

the duration of each procedure (minutes), the *en bloc* resections rate and the R0-resections rate.

STATISTICAL ANALYSIS

The statistical analysis for direct comparison of the methods was performed using the Review Manager 5.3 program. The total value of the dichotomous data is represented as an odds ratio (OR) with a 95% coincidence interval (CI). The statistical heterogeneity of the studies was evaluated using the χ^2 test. $I^2 > 50\%$ and $p < 0.1$ were considered statistically significant heterogeneities.

RESULTS

Data on the size of the removed tumors with standard deviation values were found in 2 studies (Fig. 2). In the statistical analysis of the lesion size based on the results of morphological examination of surgical specimens, in the TESD group the size was on average

2.5 mm larger than in the CESD group, but the differences were not statistically significant (95% CI=6.26-1.22; $p=0.19$).

Data on the histological structure of the removed tumors (adenoma/adenocarcinoma) were available in all 4 publications. The ratio of adenomas and adenocarcinomas was 3:1. There were no significant differences between the TESD and the CESD groups for this indicator (OR=1.25; 95% CI=0.87-1.79; $p=0.22$).

According to many authors, the submucosal fibrosis at the removed tumor base is a significant risk factor for intra- and postoperative complications, as well as an increase in the probability of ESD conversion to trans-abdominal surgery [6] (Fig. 4).

It was found that the study groups were comparable in the rate of submucosal fibrosis (OR=1.12; 95% CI=0.64-1.97; $p=0.69$).

The incidence of intraoperative bleeding was also comparable in both groups (OR=1.24; 95% CI=0.53-2.88; $p=0.61$) (Fig. 5).

When analyzing the intraoperative bowel perforation rate, it was found that this complication developed significantly less frequently in TESD (OR=0.35; 95%

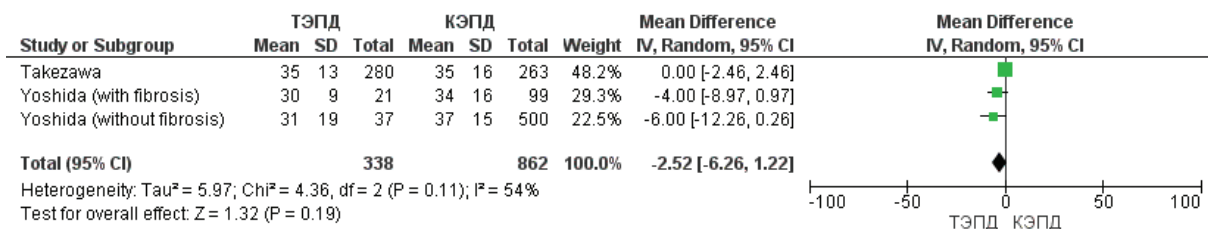


Figure 2. Tumor sizes in the TESD and the CESD groups

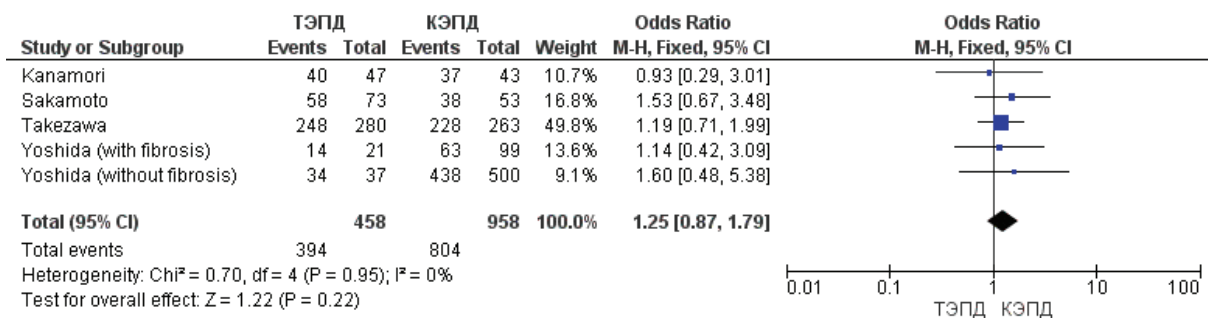


Figure 3. The number of adenomas in the TESD and CESD groups

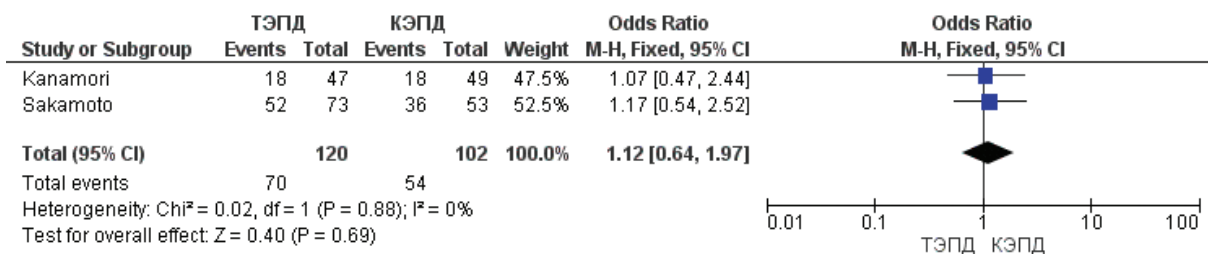


Figure 4. Submucosal fibrosis incidence in the TESD and CESD groups

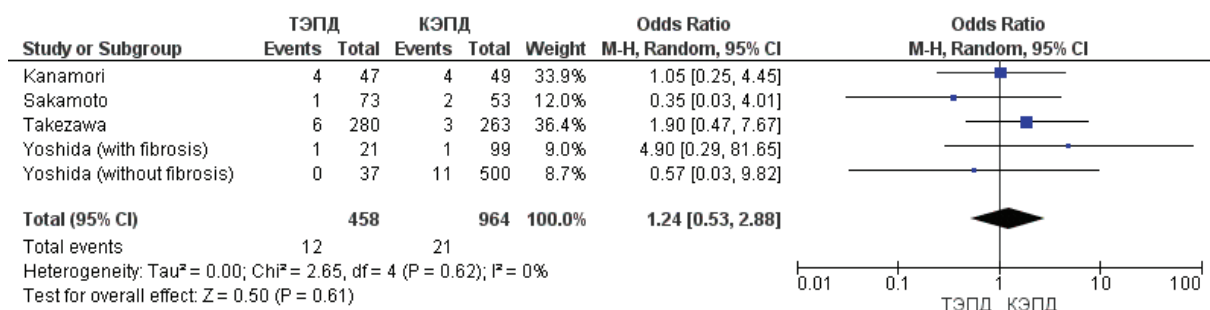


Figure 5. The bleeding incidence in the TESD and CESD groups

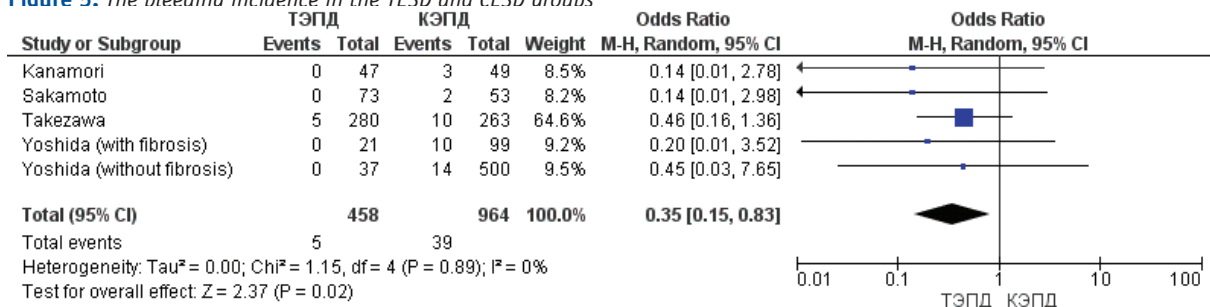


Figure 6. Perforations in the TESD and CESD groups

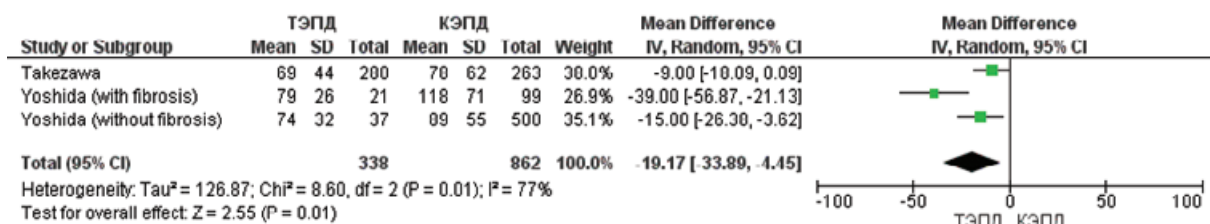


Figure 7. Procedure time

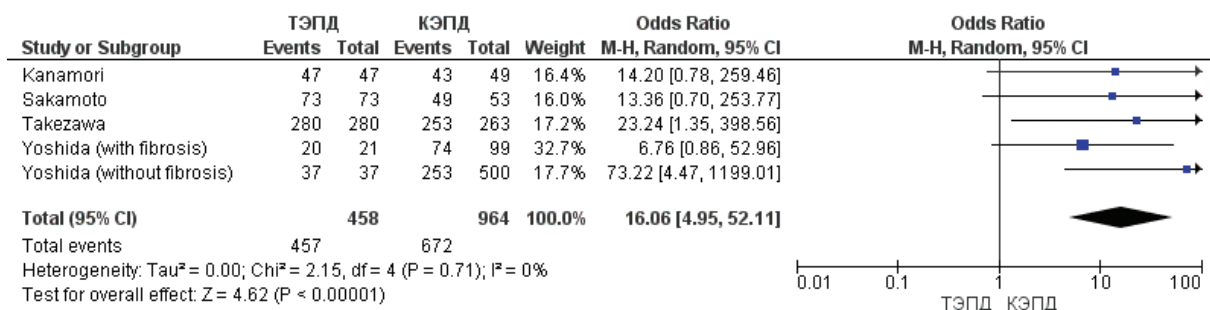


Figure 8. En bloc resections in the TESD and CESD groups

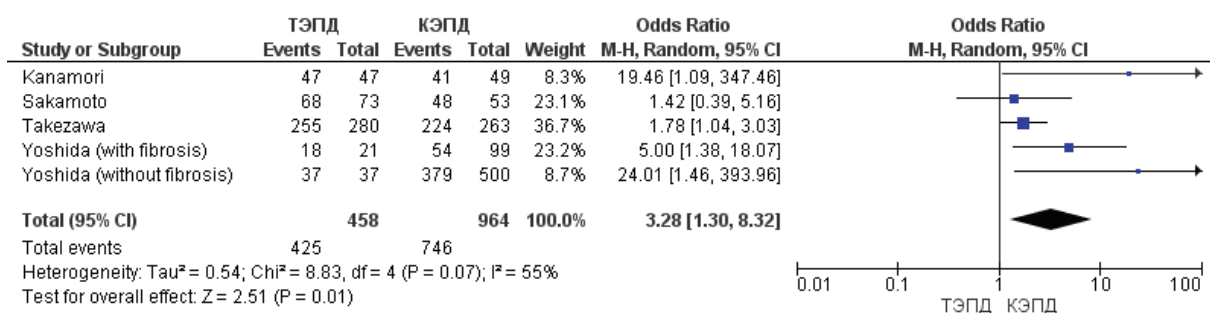


Figure 9. R0 resection rate in TESD and CESD groups

CI=0.15-0.83; $p=0.02$) (Fig. 6).

The TESD time was significantly less than the CESD by an average of 19 minutes (OR=19.1; 95% CI=33.89-4.45; $p=0.01$) (Fig. 7).

The *en bloc* resection rate in the TESD was significantly higher than in the CESD (OR=16.06; 95% CI=4.95-52.11; $p<0.0001$) (Fig. 8).

The incidence of R0-resections was significantly higher in the TESD group (OR=3.28; 95% CI=1.30-8.32; $p=0.01$) (Fig. 9).

DISCUSSION

Currently, endoscopic submucosal dissection (ESD) is the method of choice for surgical treatment of colorectal adenomas and early colorectal cancer [11].

At the same time, the classical and the tunnel methods are known.

It should be noted that initially the tunnel ESD was used for upper gastrointestinal neoplasms as well as the classical ESD [12].

The pocket-creation method for ESD was developed by Miura Y. et al. (2015). Its effectiveness and safety were first demonstrated in endoscopic removal of duodenal tumors.

The authors concluded that due to the confident stabilization of the endoscope manipulator in the submucosal layer, this method is safer for difficult neoplasms localization [13].

However, Yuyong Tan et al. consider that the proposed by Miura et al., the 'pocket-creation' method of submucosal dissection is a TESD modification, in which the formed tunnel has only one dead end 'pocket' [14].

Gradually, publications began to appear in the literature, indicating an improvement in the removed specimen quality in patients with large colorectal neoplasms when using TESD, since this issue is very important when evaluating the pathomorphological study of removed specimens and analyzing the oncological effectiveness.

So, Kanamori et al. revealed that even with large adenomas, the tunnel submucosal dissection allows to perform R0-resections in 100% of cases, whereas with the classical ESD this indicator is less by 15-20% [15]. The meta-analysis also revealed the advantage of TESD over the classical one in the rate of both *en bloc* resection and in the R0-resection.

It should be noted that the obtained results confirm the data of a few observational studies. So, Jin-Lin Yang et al., when analyzing the initial experience of TESD use in 19 patients with rectal tumor, found that the rate of *en bloc* resections was 98% and the rate of R0-resections with tumors less than 50 mm in size was 83%.

When the tumor size was over 50 mm, these indicators were 99% and 87%, respectively [8]. Aslan F. et al. described a case of successful removal of a rectal 'giant' (18-cm) laterally spreading tumor (LST) in a single *en bloc* resection with the TESD.

According to the authors, this was possible only by using the submucosal tunnel-creation method [16].

It should be noted that ESD is a relatively safe method for surgical treatment of colorectal tumors [12,17]. The risk of bleeding in this case is 3.5%, and perforations—1.5% [11]. The meta-analysis results confirm these results. We did not obtain statistically significant differences between tunnel and classical submucosal dissection methods in the intraoperative bleeding rate (OR=1.24; 95% CI=0.53-2.88; $p=0.61$).

However, classical ESD significantly more often leads to intraoperative perforations (OR=0.35; 95% CI=0.15-0.83; $p=0.02$).

In addition, as shown by the meta-analysis data, TESD in comparison with CESD significantly reduces the procedure time (OR= 19.1; 95% CI= 33.89-4.45; $p=0.01$) just by a submucosal tunnel-creation.

In this regard, it is interesting to conduct research aimed at comparing different ways of performing submucosal dissection, which will primarily lead to decrease of local recurrence rate, as well as to improvement of the treatment results of patients with colorectal tumors.

CONCLUSION

The use of tunnel endoscopic submucosal dissection for colorectal adenoma removal and early colorectal cancer makes it possible to obtain a higher quality of removed specimen compared to the classical method. In this case, the procedure time is significantly less, as well as the bowel perforation rate. There is a lack of information about effectiveness and safety of the tunnel method for large neoplasms, which indicates the need for further research in this area.

PARTICIPATION OF THE AUTHORS:

Research concept and design: Chernyshov S.V., Yugay O.M.

Material collection and processing: Yugay O.M., Mtvralashvili D.A.

Statistics processing: Nagudov M.A., Yugay M.O.

Writing the text: Yugay O.M., Likuto, A.A.

Editing: Chernyshov S.V., Veselov V.V., Mainovskaya O.A.

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc.* 2010; 24:343-352. DOI: 10.1007/s00464-009-0562-8.
2. Hotta K, Fujii T, Saito Y, et al. Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis.* 2009; 24: 225-230. DOI: 10.1007/s00384-008-0596-8.
3. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T. Mucosectomy in the Colon with Endoscopic Submucosal Dissection. *Endoscopy.* 2005; 37 (8):764-768. DOI: 10.1055/s-0043-100218.
4. Chernyshov S.V., Tarasov M.A., Nagudov M.A., Mtvralashvili D.A., et al. Systematic review and meta-analysis of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic submucosal dissection for rectal adenomas and early rectal cancer. *Koloproktologia.* 2019; v. 18, no. 2(68), pp. 7-20. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-14>. (In Russ.).
5. Shelygin Yu.A., Chernyshov S.V., Mainovskaya O.A., et al. Early Rectal Cancer: Can Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) Become the Standard Treatment? *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2016; v. 71, no. 4, pp. 323-331. doi: 10.15690/vramn7196. (In Russ.).
6. Makino T, Kanamura S, et al. Preoperative classification of submucosal fibrosis in colorectal laterally spreading tumors by endoscopic ultrasonography. *Endosc Int Open.* 2015 Aug;3(4): 363-7. DOI: 10.1055/s-0034-1391782.
7. Yoshida Naohisa et al. The efficiency of the pocket-creation method for cases with severe fibrosis in colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy International Open.* 2018; 06:975-983. DOI: 10.1055/a-0593-5818.
8. Yang JL et al. Endoscopic Submucosal Tunnel Dissection: A Feasible Solution for Large Superficial Rectal Neoplastic Lesions. *Dis Colon Rectum.* 2017 Aug;60(8): 866-871. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000805.
9. Sakamoto H, et al. Pocket-creation method facilitates endoscopic submucosal dissection of colorectal laterally spreading tumors, non-granular type. *Endosc Int Open.* 2017 Feb; 5(2):123-129. DOI: 10.1055/s-0042-122778.
10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanations and elaboration. *BMJ [Internet].* 2009 Jul 21;339:2700. DOI: 10.1136/bmj.b2700.
11. Mtvralashvili D.A., Likutov A.A., Veselov V.V., Maynovskaya O.A., et al. Does lesion site affects outcomes of endoscopic submucosal dissection for colon neoplasia? *Koloproktologia.* 2019; v. 18, no. 2(68), pp. 33-48. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-2-33-41>. (In Russ.).
12. Agapov M.Yu., Ryzhkov E.F., Dvoynikova E.R. Preliminary results of endoscopic dissection in the submucosal layer during the formation of the stomach and colon. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2014; no. 104(4), pp. 48-51. (In Russ.).
13. Miura Y. et al. Duodenal endoscopic submucosal dissection is feasible using the pocket-creation method. *Endoscopy.* 2017 Jan; 49 (1); 8-14. DOI: 10.1055/s-0042-116315.
14. Tang Yuyong et al. Endoscopic submucosal dissection using a pocket creation method modified technique of endoscopic submucosal tunnel dissection. *Endoscopy.* 2017; 49:400. DOI: 10.1055/s-0042-124362.
15. Kanamori A, et al. Clinical effectiveness of the pocket-creation method for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open.* 2017 Dec;5(12):E1299-E1305. DOI: 10.1055/s-0043-118744.
16. Aslan F, et al. Single tunneling method with endoscopic submucosal dissection for treatment of a rectal giant (18-cm) laterally spreading tumor. *Endoscopy.* 2017 Feb; 49(S 01): 114-116. DOI: 10.1055/s-0043-100218.
17. Takezawa T, Hayashi Y, Shinozaki S et al. The pocket-creation method facilitates colonic endoscopic submucosal dissection (with video). *Gastrointest Endosc.* 2019 May; 89(5):1045-1053. Doi: 10.1016/j.gie.2019.01.022.

Дата поступления – 11.02.2020

Received – 11.02.2020

После доработки – 30.03.2020

Revised – 30.03.2020

Принято к публикации – 11.05.2020

Accepted for publication – 11.05.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-53-59>

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ОСТРОГО ДИВЕРТИКУЛИТА

Алиев С.А., Алиев Э.С., Гахраманова Ф.А.

Кафедра хирургических болезней № 1, Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Оценка эффективности консервативного лечения больных дивертикулярной болезнью толстой кишки (ДБТК) с первым эпизодом неосложненного острого дивертикулита (ОД).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: Проанализированы результаты консервативного лечения 68 больных в возрасте от 32 до 78 лет с ДБТК, осложненной первым эпизодом ОД. Диагностический алгоритм включал общеклинические, лабораторные (биологические маркеры воспаления – С-реактивный белок, фекальный кальпротектин) и инструментальные (ирригоскопия, колоноскопия, УЗИ, КТ, лапароскопия) методы исследования. Из 68 больных дивертикулы локализовались в нисходящей ободочной кишке у 19 (28%), сигмовидной – у 49 (72%). В соответствии с классификацией E.Hinchey, Ia стадия ОД была у 33 (48,5%) больных, Ib стадия – у 35 (51,5%).

РЕЗУЛЬТАТЫ: Всем больным проводилось комплексное многокомпонентное консервативное лечение, включавшее спазмолитики, антибиотики, пробиотики, противовоспалительные и антибактериальные препараты и бесшлаковую диету. В качестве препарата выбора для антибиотикотерапии был использован рифаксимин в суточной дозе 600-1200 мг. Продолжительность лечения составила 7 дней. Для нормализации микрофлоры толстой кишки был назначен пробиотикэнтерол по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7-10 сут. Отдаленные результаты лечения и качество жизни изучены у 54 (79,4%) из 68 пациентов в интервале от 2 до 5 лет после перенесенного первого эпизода неосложненного ОД. При этом 12 (22,2%) пациентов были обследованы путем активного вызова, среди которых повторных эпизодов (рецидивов) ОД не были выявлены. Состояние 42 (77,8%) пациентов было изучено методом анкетирования с использованием Европейского опросника MOS SF-36 с балльной оценкой 2-х компонентов качества жизни: физического функционирования и психологического функционирования. Изучение отдаленных результатов консервативного лечения выявило отсутствие повторных эпизодов ОД у всех этих пациентов. При этом констатировано, что суммарные показатели качества жизни пациентов соответствуют нормальным уровням, сходным с аналогичными показателями у здоровых людей.

ВЫВОДЫ: Многокомпонентная консервативная терапия позволяет купировать неосложненный ОД, эффективность которой проявлялась полным регрессом клинических симптомов заболевания, нормализацией лабораторных маркеров воспаления.

Отсутствие повторных эпизодов дивертикулита в отдаленном периоде после консервативного лечения и сохранение показателей качества жизни пациентов на уровне, соответствующим аналогичным показателям у здоровых людей, позволяют считать медикаментозную терапию методом выбора у больных с первым эпизодом неосложненного ОД.

[Ключевые слова: дивертикулярная болезнь толстой кишки, первый эпизод, неосложненный острый дивертикулит, консервативное лечение, качество жизни]

Для цитирования: Алиев С.А., Алиев Э.С., Гахраманова Ф.А. Дискуссионные вопросы лечебной тактики при дивертикулярной болезни толстой кишки, осложненной первым эпизодом острого дивертикулита. *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 2(72), с. 53-59

DISCUSSION ASPECTS OF TREATMENT FOR DIVERTICULAR DISEASE COMPLICATED WITH FIRST EPISODE OF ACUTE DIVERTICULITIS

Aliyev S.A., Aliyev E.S., Gahramanova F.A.

Department of Surgical Diseases № 1, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

AIM: evaluating the effectiveness of conservative treatment for diverticular disease complicated with first episode of acute diverticulitis.

PATIENTS AND METHODS: we investigated the results of the conservative treatment of 68 patients with diverticular disease complicated with first episode of acute diverticulitis. The ages of patients range from 32 to 78. The diagnosis was made based on clinical examination, laboratory tests (markers of inflammation – CRP, faecal calprotectin) and imaging studies (irrigoscopy, colonoscopy, USG, CT, laparoscopy). In 19 of 68 patients (28%) affected segment of the colon was descending colon, in 49 (72%) patients sigmoid colon was effected.

RESULTS: all 68 patients received conservative treatment (spasmolytics, antibiotics, probiotics, anti-inflammatory, antibacterial drugs, and diet). Rifaximin was used as antibiotic (daily dose 600-1200 mg). Treatment course lasted for 7 days. We used probiotic (Enterol) to normalize colonic microflora (1 capsule 2 times a day), treatment course lasted for 7-10 days. Long-term outcome of treatment and quality of life of 54 (79,4%) patients were evaluated 2-5 years after a first episode of uncomplicated acute diverticulitis. 12 (22,2%) patients underwent medical examinations, in 54 (79,4%) patients we used a questionnaire for assessment. Two scales of MOS 36-Item Short Form Health Survey (MOS SF-36) were evaluated: physical functioning and mental health. Analysis the results of the treatment showed that recurrent episodes of acute diverticulitis did not occur. The analyse of the survey results showed that the mean score of the patients were close to the results of healthy population.

CONCLUSION: pathogenetically based multicomponent conservative treatment in the first episode of acute diverticulitis can make a regression and normalize laboratory values.

The study showed that no recurrence was reported and the quality of life of the patients was similar to healthy ones after conservative treatment. It confirms that the conservative treatment is an alternative treatment method for a first episode of uncomplicated acute diverticulitis.

[Key words: diverticular disease of colon, first episode, non-complicated acute diverticulitis, conservative treatment, quality of life]

For citation: Aliyev S.A., Aliyev E.S., Gahramanova F.A. Discussion aspects of treatment for diverticular disease complicated with first episode of acute diverticulitis. Koloproktologia. 2020; v. 19, no. 2(72), pp. 53-59

Адрес для переписки: Алиев Садай Агалар оглы, Азербайджанский медицинский университет; e-mail:sadayaliyev1948@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

По данным литературы, в структуре неопухолевых заболеваний толстой кишки дивертикулез занимает лидирующую позицию, составляя 30-60% всех патологий органа [1,2]. Публикации последних десятилетий свидетельствуют об отчетливой тенденции к росту заболеваемости дивертикулярной болезнью толстой кишки (ДБТК) по мере увеличения возраста популяции, что доказывает не только медико-социальную, но и геронтологическую значимость проблемы [3-5]. Согласно данным разных авторов, удельный вес заболеваемости ДБТК у лиц в возрасте от 60 до 70 лет, составляет 30-40%, увеличиваясь до 60-66% в возрасте 80 лет и старше. У большинства пациентов ДБТК протекает без клинических проявлений. Манифестные формы заболевания наблюдаются у 10-25% пациентов, у которых выявляются различные серьезные осложнения в формате дивертикулита, толстокишечного кровотечения, стриктур и свищей толстой кишки [6-10].

Актуальность проблемы ДБТК обусловлена, прежде всего тем, что, несмотря на достаточное количество научных исследований, посвященных данному вопросу, до настоящего времени отсутствуют четкие критерии, столь необходимые для определения рациональной лечебной тактики и показаний к хирургическому лечению с учетом вариантов клинической манифестации заболевания [5,11-14]. Так, если при ДБТК, осложненной перфорацией дивертикула и перитонитом, профузным кишечным кровотечением или кишечной непроходимостью, вызванной рубцовой стриктурой, необходимость оперативного лечения не вызывает сомнения, то при первом эпизоде острого дивертикулита (ОД), ограниченного локальным изменением стенки толстой кишки, соответствующим месту локализации дивертикула и параколическим инфильтратом без распространения воспалительного процесса в брюшную полость и забрюшинное пространство, при котором в подавляющем большинстве случаев консервативная терапия оказывается обоснованной и наиболее эффективной, то тактика дальнейшего ведения этих пациентов, касающаяся

хирургического лечения, остается дискуссионной и до конца нерешенной [4,9,10,14]. Вместе с тем, многие колопроктологи [4,8,12-15] считают, что приоритет в патогенетическом лечении ДБТК принадлежит хирургическому методу. До настоящего времени не разработаны четкие критерии прогнозирования рецидивов воспалительных осложнений ДБТК после перенесенного первого эпизода неосложненного ОД. Располагая опытом лечения 227 больных с неосложненным ОД, Болихов К.В. и соавт. [6] декларируют, что эффективность консервативной терапии у этих пациентов составляет 100%. Однако результаты исследования не позволили авторам выделить четких и безусловных объективных критериев, позволяющих прогнозировать вероятность возникновения повторных эпизодов ОД, что, по мнению авторов, указывает на необходимость проведения динамического клинического наблюдения за пациентами, перенесшими первую атаку неосложненного ОД. Повторный эпизод ОД авторы наблюдали у 69 (30,4%) из 227 больных в интервале от 8 мес. до 3 лет после консервативного лечения. Вместе с тем, с позиции современных подходов, ряд ключевых аспектов, касающихся обоснованности широкого применения планового хирургического лечения больных с ДБТК в целях предотвращения развития серьезных осложнений, остаются спорными. В связи с этим вполне обоснованным и закономерным является вопрос, сформулированный Помазкиным В.И. и Ходаковым В.В. [14] «можно ли улучшить качество жизни пациентов с ДБТК методом хирургического лечения?». Большинство колопроктологов сходятся во мнении, что оперативному лечению подлежат пациенты при наличии в анамнезе двух эпизодов ОД. Однако эти рекомендации с позиции доказательной медицины и современных подходов, подвергаются сомнению и нуждаются в критическом осмыслении [4,8]. Изменение парадигмы в хирургии ДБТК, осложненной первыми эпизодами ОД связано с неудовлетворительностью отдаленных результатов оперативного лечения больных указанной категории и пересмотром ряда существующих тактических положений. В 2006 г. Американское общество колоректальных хирургов (ASCRS) пере-

смотрело практические рекомендации, касающиеся оперативного лечения ДБТК [16,17]. В обобщенной резолюции декларировано, что показания к плановому хирургическому лечению ДБТК, осложненной ОД, должны определяться индивидуально в связи с тем, что сама по себе частота (количество) эпизодов острого воспаления дивертикула далеко не является решающим критерием, определяющим необходимость проведения оперативного лечения. Выступая против оперативного лечения больных с ДБТК при наличии в анамнезе 2-х эпизодов ОД, Broderick-Villa G. и соавт. [15], Li D. и соавт. [18] и Moreno A. и соавт. [19], считают, что плановая резекция толстой кишки далеко не предотвращает вероятность рецидива дивертикулита и других осложнений. Опыт многих колопроктологов [14,20] свидетельствует, что отдаленные функциональные результаты планового хирургического лечения больных ДБТК с повторными эпизодами ОД значительно хуже, что подтверждается достоверным снижением всех интегральных показателей качества жизни по международному опроснику MOSSF-36. По данным Помазкина В.И. и Ходакова В.В. [14], хорошие функциональные результаты после плановых резекций толстой кишки, выполненных по поводу рецидивирующего дивертикулита, отмечены у 69,8% пациентов. В 20,8% случаев зафиксировано отсутствие существенного изменения в соматическом статусе пациентов. А сопоставление исходного состояния больных и конечных результатов операции позволило авторам выявить, что хотя исходы хирургического лечения, в целом, были удовлетворительными, до операции у 9,4% пациентов самочувствие было лучшим. По данным этих авторов, позитивные результаты планового хирургического лечения у больных с имевшимися до операции функциональными расстройствами со стороны желудочно-кишечного тракта, отмечены у 53,8%, в то время, как у пациентов, не имевших явных клинических симптомов между эпизодами ОД, этот показатель составил 85,2%. В то же время, авторами констатированы хорошие функциональные результаты хирургического лечения со значительным повышением качества жизни больных после неотложных операций, выполненных по поводу перфорации дивертикула. Учитывая эти факты, авторы рекомендуют более строгого, взвешенного и индивидуального подхода при определении показаний к плановому оперативному лечению пациентов с неосложненным рецидивирующим дивертикулитом толстой кишки.

По мнению Egger B. и соавт. [12] и Thorn M. и соавт. [13], негативные результаты, дискредитирующие эффективность планового хирургического лечения больных с рецидивирующим дивертикулитом и сохранение после операции функциональных расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта,

частота которых достигает 10-27%, являются следствием изначально существующего синдрома «раздраженной толстой кишки». Однако взаимосвязь этих двух заболеваний толстой кишки в формате «содружественной патологии» остается до конца неизученной [9,21], хотя в литературе имеются сведения о том, что синдром «раздраженной толстой кишки» является коморбидным (преддивертикулярным) состоянием, и при этом вероятность развития ДБТК прямо коррелирует с длительностью синдрома «раздраженной толстой кишки» [22].

Таким образом, представленные данные литературы свидетельствуют о полемичности и полярности взглядов на тактику хирургического лечения больных с ДБТК, осложненной первым эпизодом ОД, что обусловлено отсутствием на сегодняшний день достоверных критериев прогнозирования вероятности возникновения рецидивов и надежных предикторов прогрессирования воспалительного процесса после консервативного лечения неосложненного ОД.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить непосредственные и отдаленные результаты консервативного лечения и качества жизни больных ДБТК с первым эпизодом неосложненного ОД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В основу исследования положен анализ непосредственных и отдаленных результатов консервативного лечения ДБТК, осложненной первым эпизодом ОД у 68 больных в возрасте от 32 до 78 лет, находившихся на лечении в городской больнице № 1 Баку и Учебно-хирургической клинике, являющихся клиническими базами Азербайджанского медицинского университета. Среди них – 26 (38,2%) мужчин и 42 (61,8%) женщины в возрасте от 29 до 78 лет. Обращает на себя внимание тот факт, что у всех больных ОД был первым клиническим проявлением ДБТК. Больные госпитализированы в клинику с различными диагнозами: опухоль сигмовидной кишки (у 38-55%), пельвиоперитонит (у 5-7,3%), перекрут кисты левого яичника (у 9-13,3%), левосторонний острый аднексит (у 8-11,8%). Диагноз ОД сигмовидной кишки был сформулирован лишь у 8 (11,8%) пациентов. У 46 (67,7%) больных анамнез заболевания не превышал 6 месяцев. У остальных 22 (32,3%) пациентов длительность анамнеза заболевания варьировала от 1 года до 10 лет.

Клиническая манифестация неосложненного ОД характеризовалась болями и дискомфортом в нижних отделах живота, преимущественно в левом его

квадранте, диспепсическими расстройствами в виде тошноты и рвоты, нарушением стула, выражающемся в чередовании запора и поноса, а также признаками синдрома системного ответа на воспаление [CCOBSIRS] (гипертермия свыше 38 °С, тахикардия свыше 90 в минуту, лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{л}$).

Диагностический алгоритм включал рутинные клинико-лабораторные исследования, ирригоскопию, колоноскопию, абдоминальное трансвагинальное УЗИ, компьютерную томографию брюшной полости и малого таза с двойным контрастированием (оральным и внутривенным). Диагностическая лапароскопия была выполнена у 13 (19,1%) больных. У всех больных наблюдались ускорение СОЭ, высокая концентрация С-реактивного белка и положительный тест на фекальный кальпротектин. У 19 (28%) из 68 пациентов дивертикулы локализовались в нисходящей ободочной кишке, у 49 (72%) – в сигмовидной. Степень выраженности ОД оценивали в соответствии с модифицированной классификацией Hinchey E. [14]. Так, ОД с ограниченным воспалением стенки толстой кишки (I стадия дивертикулита) наблюдали у 33 (48,5%) из 68 пациентов, ОД с ограниченным перифокальным (параколическим) инфильтратом (Ib стадия дивертикулита) – у 35 (57,5%).

Качество жизни пациентов изучали посредством анкетирования с помощью Европейского опросника MOSSF-36. Статическую обработку полученных данных проводили методом непараметрического анализа с вычислением критерия Пирсона (χ^2). При этом статически значимым критерием достоверности результатов считали $p < 0,05$.

Всем больным проводили многокомпонентное консервативное лечение, включавшее спазмолитики, антибиотики, пробиотики, противовоспалительную антибактериальную терапию и бесшлаковую диету. Для купирования спазма гладкой мускулатуры толстой кишки и болевого синдрома, назначали спазмолитик миотропного действия – дюспаталин по 200 мг утром и вечером. С целью коррекции кишечного дисбиоза в качестве индикатора нормализации толстокишечного биоценоза использовали энтерол по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7-10 сут. Из антибактериальных препаратов широко использовали метронидазол, метрогил и флагил. Нами апробирована эффективность рифаксими́на (альфа нормикс) как препарата выбора для антибиотикотерапии в комплексном консервативном лечении неосложненного ОД. Рифаксимин является полусинтетическим производным и несистемным антибиотиком широкого диапазона действия. Препарат использовали в виде таблетки, содержащей 200 мг активного вещества. Как и другие представители антибиотиков группы рифамицинов, препарат необратимо связывает бета-субединицы фермента бактерий, ДНК-зависимой РНК

полимеразы и, таким образом, ингибирует синтез РНК и белков бактерий. Фармакокинетические свойства препарата характеризуются тем, что рифаксимин обладает широким спектром противомикробной активности по отношению грамотрицательных и грамположительных аэробов и анаэробов. Препарат снижает повышенную пролиферацию бактерий при синдроме избыточного роста микроорганизмов в кишечнике, блокирует синтез бактериями аммиака и других токсических соединений, обладающих гепатотоксическим действием. Из-за плохой всасываемости из желудочного-кишечного тракта (менее 1%) создается высокая терапевтическая концентрация рифаксими́на в кишечнике. Концентрация препарата в кале 4000-8000 мкг/г достигается через 3 сут. при суточном дозировании рифаксими́на 800 мг. Препарат назначали по 1 таб. 3 раза в сутки. У 27 из 68 больных начальную дозу увеличивали до 2 таб. 3 раза в день. Суточная доза препарата составляла 600-1200 мг, продолжительность лечения – 7 сут. Повторный курс лечения проводили через месяц.

Отдаленные результаты лечения и качество жизни изучали у 54 (79,4%) из 68 пациентов в интервале от 2 до 5 лет после перенесенного первого эпизода неосложненного ОД. При этом 12 (22,2%) больных были обследованы путем активного вызова. Состояние 42 (77,8%) пациентов было изучено на основании анкетного обследования с помощью Европейского опросника MOSSF-36, предназначенного для поликритериальной оценки основных составляющих общего состояния здоровья, не имеющих специфичность по отношению к возрасту, конкретной патологии и методам лечения. Установить связи с остальными 14 (20,6%) пациентами с целью изучения отдаленных результатов лечения не удалось. При оценке качества жизни учитывали наличие или отсутствие у пациентов жалоб, количество (частоту) повторных атак (эпизодов) дивертикулита, характер функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта и психосоматический статус пациентов в межрецидивном периоде. Результаты оценивали в виде балльной градации по 8 шкалам опросника SF-36: «физическое функционирование» (Physical Functioning – RF), «ролевое функционирование» (Role Physical Functioning – RF), выраженность «болевого синдрома» (Bodilypain – BP), «общее состояние здоровья» (General Health – GH), «жизненная активность» (Vitality – VT), «социальное функционирование» (Social Functioning – SF), «ролевое эмоциональное функционирование» (Role Emotional – RE), «психическое здоровье» (Mental Health – MH).

Показатели SF-36, варианты ответов и соответствующие им количество баллов были анализированы методами медицинской статистики с использованием критерия Mann-Whitney. Полученные резуль-

таты интегрировали в 2 показателя: 1. физический компонент здоровья; 2. психологический компонент здоровья. У всех больных проведенная многокомпонентная консервативная терапия позволила купировать острые явления неосложненного дивертикулита.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность лечения оценивали по регрессу клинических проявлений неосложненного ОД, а также по нормализации лабораторных показателей (в том числе биологических маркеров). Мы согласны с мнениями авторов [23], которые считают, что изучение уровня концентрации биомаркеров воспаления (С-реактивный белок, фекальный кальпротектин) позволяет объективно оценить ответную реакцию организма больного на проводимую терапию и прогнозировать исход клинического течения неосложненного ОД. Анализ отдаленных результатов консервативного лечения с учетом оценки качества жизни по двум основным критериям опросника MOSSF-36 (физический компонент здоровья и психологический компонент здоровья) выявил, что суммарные показатели качества жизни в отдаленном периоде у пациентов, перенесших первый эпизод неосложненного ОД, сопоставимы с аналогичными показателями у здоровых людей: RF – 85,3; RP – 81,8; GH – 71,6; VT – 59,1; SF – 77,8; RE – 76,8; MH – 77,4.

ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность проблемы ДБТК обусловлена, прежде всего, противоречивостью взглядов на выбор рационального метода лечебной тактики, отсутствием до настоящего времени единой и общепризнанной концепции, столь необходимой для определения стратегии и тактики лечения неосложненного ОД. Обоснованность применяемой большинством колопроктологов [4,8,12-15], хирургической тактики базируется на 2-х критериях:

– наличие в анамнезе больного более 2-х эпизодов ОД;

– отсутствие достоверных критериев прогнозирования вероятности возникновения рецидивов и надежных предикторов прогрессирования воспалительного процесса после консервативного лечения первого эпизода неосложненного ОД, а также потенциальный риск развития более серьезных осложнений ДБТК (кровотечение, перфорация).

Опыт ряда авторов [3] демонстрирует эффективность лечения, проведенного в соответствии с Итальянским консенсусом [24]. По сведениям Болихова К.В. и соавт. [6] и Turci A. и соавт. [10], эффективность

антибактериальной терапии при неосложненном ОД достигает 100%, а при дивертикулярном абсцессе составляет 70%. Однако, по мнению некоторых авторов [2], эффективность антибиотикотерапии при неосложненном ОД сомнительна. Являясь сторонниками консервативной терапии неосложненного ОД, Lahner E. и соавт. [25], считают, что благодаря противовоспалительному эффекту, пробиотики способствуют адекватной колонизации микрофлоры и сбалансированию экосистемы толстой кишки. На основании анализа результатов нашего исследования и данных литературы [10,11,18,25], мы так же считаем, что комплексная многокомпонентная консервативная терапия, проводимая при первом эпизоде неосложненного ОД, позволяет достичь оптимальных непосредственных и хороших отдаленных функциональных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования показывают, что многокомпонентная медикаментозная терапия является рациональным методом лечения при первом эпизоде неосложненного ОД, которая позволяет не только эффективно купировать острый воспалительный процесс, но и предотвращает вероятность рецидива заболевания (повторного эпизода ОД).

ВЫВОДЫ

1. Многокомпонентная консервативная терапия неосложненного ОД, позволила достичь оптимальных непосредственных функциональных результатов, эффективность которой подтверждалась полным купированием клинических проявления заболевания и нормализацией лабораторных маркеров острого воспалительного процесса.

2. Хорошие функциональные результаты консервативного лечения, характеризующиеся отсутствием повторных эпизодов дивертикулита в отдаленном периоде и повышением параметров качества жизни пациентов до уровня, соответствующего аналогичным показателям у здоровых людей, позволяют считать медикаментозную терапию методом выбора у больных с первым эпизодом неосложненного ОД.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Алиев С.А., Алиев Э.С.

Сбор материала: Алиев Э.С., Гахраманова Ф.А.

Обработка материала: Алиев С.А., Алиев Э.С.

Статистическая обработка: Алиев Э.С., Гахраманова Ф.А.

ЛИТЕРАТУРА

1. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Криеева Н.В., Золотовицкая А.М. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. *Клиническая медицина*. 2018; т. 96, № 6, с. 498-505.
2. Barroso AO, Quigly EM. Diverticula and diver diverticulitis: Time for reappraisal. *Gastroenterol Hepatol. (N-Y)*. 2015;10(11):680-688.
3. Everhart J.E., Ruhl C.F. Burden of digestive diseases in the united states part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2009;3(136): 741-754.
4. Janes S, Meagher A, Frizelle F. Elective surgery after acute diverticulitiss. *Brit J Surg*. 2005;92:133-142.
5. Wolff B, Devine R. Surgical management of diverticulitis. *Am Surg*. 2000;66:153-157.
6. Болихов К.В., Ачкасов С.И., Москалев А.И. Клиническое течение дивертикулярной болезни у пациентов, перенесших первую атаку острого неосложненного дивертикулита. *Проблемы колопроктологии*. 2000; Вып. 17, с. 484-487.
7. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Москалев А.И., Лихтер М.С., и соавт. Толстокишечно-мочепузырные свищи как осложнения дивертикулярной болезни. *Урология*. 2013; № 1, с. 17-23.
8. Anaya D, Flut D. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Arch Surg*. 2005;140: 681-685.
9. Simpson J, Neal K, Scholefield J, Spiller R. Patterns of pain in diverticular disease and the influence of acute diverticulitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15:1005-1010.
10. Tursi A, Picchio M, Elisei W, Di Mario F, et al. Current management of patients with diverticulosis and diverticular disease: a survey from the 2-nd Internatioanl Symposium in Diverticular Diaease. *J Clin Gastroentanol*. 2016;50: Suppl: s 97-s100. doi: 10.1097/MCG0000000000000645.
11. Сухоруков А.М., Киргизов И.В., Давыдова И.Н., Соляников С.И. и соавт. Анализ консервативного и хирургического лечения дивертикулярной болезни. *Проблемы колопроктологии*. 2002; Вып. 18, с. 564-566.
12. Egger B, Peter M, Candinas D. Persistent symptoms after elective sigmoid resection for diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:1044-1048.
13. Thorn M, Graf W, Stefansson T, Pahiman L. Clinical and functional results after elective colonic resection in 75 consecutive patients with diverticular disease. *A J Surg*. 2002; 83: 7-11.
14. Помазкин В.И., Ходаков В.В. Отдаленные результаты оперативного лечения дивертикулярной болезни толстой кишки. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2016; т. 175, № 2, с. 101-104. [https://doi.org/ 10.24884/0042-4625-2016-175-2-101-104](https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-2-101-104).
15. Broderick-Villa G, Burchette R, Collins C. et al. Hospitalization for acute diverticulitis does not mandate routine elective colectomy. *Arch Surg*. 2005;140:576-581.
16. Rafferty J, Shellito P, Hyman N, Buie WD. Standards committee of American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:939-944.
17. Feinbold D, Steele SR, Lee S, Kaiser A, et al. Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2014;3(57):284-294. doi: 10.1097/DCR.0000000000000075.
18. Li D, Baxter NN, McLeod RS, Moineddin R, et al. Evolving practice patients in the management of acute colonic diverticulitis: a population-based analysis. *Dis Colon Rectum*. 2014;12(57):1397-1405. doi:10.1097/DCR000000000000224.
19. Moreno A, Willie-Jorgensen P. Long-term outcome in 445 patients after diagnosis of diverticular disease. *Colorectal Dis*. 2007; 9:464-468.
20. Ware J, Sherbourne C. The MOS-36-item Short-Form Health Survey (SF-36). *Med Care*. 1992; 30:473-483.
21. Peppersorn MA. The overlap of inflammatory bowel disease and diverticular disease. *J Clin Gastroenterol*. 2004; 8:8-10.
22. Тимербулатов В.М., Мехдиев Д.И., Галямов А.Х., Фаязов Р.Р., и соавт. Роль синдрома раздраженной толстой кишки в патогенезе в дивертикулярной болезни. *Проблемы колопроктологии*. 2000; Вып. 17, с. 545-548.
23. Gallo A, Ianiro G, Montalto M, Cammarota G. The role of biomarkers in diverticular disease. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(Suppl 1):26-28. doi:10.1097/MCG0000000000000648.
24. Cuomo R, Barbara G, Pase F, Annese V, et al. Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease. *United Eur Gastroenterol J*. 2004;5(2):413-442.
25. Lahner E, Annibale B. Probiotics and diverticular disease: evidence-based. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(Suppl 2), Proceedings fro, the 8-th probiotics, prebiotics and new Foods for microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy, September 13-15 2015. p. 159-S. 160.

REFERENCES

1. Svistunov A.A., Osadchuk M.A., Kiriyeva N.V., Zolotovickaya A.M. Diverticular disease of colon. *Clinicheskaya Medicina*. 2018; v. 96, pp. 498-505 (In Russ.).
2. Barroso AO, Quigly EM. Diverticula and diver diverticulitis: Time for reappraisal. *Gastroenterol Hepatol. (N-Y)*. 2015;10(11):680-688.
3. Everhart J.E., Ruhl C.F. Burden of digestive diseases in the united states part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2009;3(136): 741-754.
4. Janes S, Meagher A, Frizelle F. Elective surgery after acute diverticulitiss. *Brit J Surg*. 2005;92:133-142
5. Wolff B, Devine R. Surgical management of diverticulitis. *Am Surg*. 2000;66:153-157.
6. Bolixov K.V., Achkasov S.I., Moskaev A.I. Clinical presentation of diverticular disease at patients with first manifestation of diverticular disease. *Problemy koloproktologii*. 2000; vypusk 17, pp. 484-487. (In Russ.).
7. Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Moskaev A.I., Likhter M.S., et al. Colovesical fistula as a diverticular disease. *Urology*. 2013; no. 1, pp. 17-23. (In Russ.).
8. Anaya D, Flut D. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Arch Surg*. 2005;140: 681-685.
9. Simpson J, Neal K, Scholefield J, Spiller R. Patterns of pain in diverticular disease and the influence of acute diverticulitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15:1005-1010.
10. Tursi A, Picchio M, Elisei W, Di Mario F, et al. Current management of patients with diverticulosis and diverticular disease: a survey from the 2-nd Internatioanl Symposium in Diverticular Diaease. *J Clin Gastroentanol*. 2016;50: Suppl: s 97-s100. doi: 10.1097/MCG0000000000000645.
11. Suhorukov A.M., Kirgizov I.V., Davidova N.I., Solanikov S.I. et al. Analyzes of conservative of surgical treatment of diverticular disease. *Problemy koloproktologii*. 2002, vypusk 18, pp. 564-566

(In Russ.).

12. Egger B, Peter M, Candinas D. Persistent symptoms after elective sigmoid resection for diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:1044-1048.
13. Thorn M, Graf W, Stefansson T, Pahiman L. Clinical and functional results after elective colonic resection in 75 consecutive patients with diverticular disease. *A J Surg*. 2002; 83: 7-11.
14. Pomazkin V.I., Khodkov V.V. Long-term results of surgical treatment of diverticular disease of colon. *Vestnik khirurgii*. 2016; v. 175, no. 2, pp. 101-104. [https://doi.org/ 10. 24884/0042-4625-2016-175-2-101-104](https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-2-101-104) (In Russ.).
15. Broderick-Villa G, Burchette R, Collins C. et al. Hospitalization for acute diverticulitis does not mandate routine elective colectomy. *Arch Surg*. 2005;140:576-581.
16. Rafferty J, Shellito P, Hyman N, Buie WD. Standards committee of American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:939-944.
17. Feingold D, Steele SR, Lee S, Kaiser A, et al. Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2014;3(57):284-294. doi: 10.1097/DCR 000000000000075.
18. Li D, Baxter NN, McLeod RS, Moineddin R, et al. Evolving practice patients in the management of acute colonic diverticulitis: a population-based analysis. *Dis Colon Rectum*. 2014;12(57):1397-1405. doi:10:1097/DCR000000000000224.
19. Moreno A, Willie-Jorgensen P. Long-term outcome in 445 patients after diagnosis of diverticular disease. *Colorectal Dis*. 2007; 9:464-468.
20. Ware J, Sherbourne C. The MOS-36-item Short-Form Health Survey (SF-36). *Med Care*. 1992; 30:473-483.
21. Peppersorn MA. The overlap of inflammatory bowel disease and diverticular disease. *J Clin Gastroenterol*. 2004; 8:8-10.
22. Timerbulatov V.M., Mekhdiyev D.I., Qalamov A.X., Fayazov R.R., et al. The role of irritated colon in the development of diverticular disease. *Problemy koloproktologii*. 2000; vypusk 17, pp. 545-548 (In Russ.).
23. Gallo A, Ianiro G, Montalto M, Cammarota G. The role of biomarkers in diverticular disease. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(Suppl 1):26-28. doi:10.1097/MCG000000000000648.
24. Cuomo R, Barbara G, Pasa F, Annese V, et al. Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease. *United Eur Gastroenterol J*. 2004;5(2):413-442.
25. Lahner E, Annibale B. Probiotics and diverticular disease: evidence-based. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(Suppl 2), Proceedings fro, the 8-th probiotics, prebiotics and new Foods for microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy, September 13-15 2015. s. 159-S. 160.

КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ОСТРОГО ДИВЕРТИКУЛИТА

Алиев С.А., Алиев Э.С., Гахраманова Ф.А.

Статья Алиева С.А. и соавторов «Дискуссионные вопросы лечебной тактики при дивертикулярной болезни толстой кишки, осложненной первым эпизодом острого дивертикулита» посвящена крайне важной и актуальной проблеме современной хирургии и колопроктологии: оценке непосредственных и отдалённых результатов лечения пациентов с первым эпизодом острого дивертикулита. Этот вопрос достаточно остро ставится многими специалистами, а лечебные подходы значительно варьируют от предельно консервативных до весьма радикальных, как, например, необходимость планового хирургического лечения через месяц после стихания острых воспалительных явлений. Данный факт можно объяснить крайней неоднородностью рассматриваемой группы больных с точки зрения прогноза дальнейшего течения дивертикулярной болезни. У 10-30% пациентов развивается либо рецидив острого дивертикулита, либо имеет место непрерывное течение хронического дивертикулита (около 30% пациентов). У части пациентов (около 5%) в течение года развиваются более тяжелые формы рецидивов [1]. По данным систематического обзора Perpas G., et al, обобщающего результаты консервативного лечения острых осложнений дивертикулярной болезни почти у 25 тысяч пациентов, 40-80% из них испытывают клинические проявления последствий этой атаки, в первую очередь, боль [2].

Эффективность консервативной и противорецидивной терапии в таких клинических ситуациях мало изучена, а плановая резекция в качестве альтернативы сопровождается высоким риском развития послеоперационных осложнений, достигающим 60% (из них 15% – несостоятельность колоректальных анастомозов) [3]. Именно эта дилемма лежит в основе весьма расплывчатой формулировки «индивидуальный подход», которую можно найти во всех клинических рекомендациях и практических руководствах по дивертикулярной болезни.

Таким образом, при оценке результатов консервативного лечения острого дивертикулита первоочеред-

ное значение имеет частота и выраженность рецидивов, выраженность болевого синдрома, частота эпизодов боли и выраженность функциональных нарушений. Эти характеристики определяют качество жизни пациентов в целом. Алиев С.А. и соавторы при изучении результатов лечения выбрали только оценку качества жизни по шкале SF-36, не приводя данных по другим показателям. Здесь необходимо отметить, что шкала SF-36 является неспецифическим инструментом оценки качества жизни при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и, в частности, при дивертикулярной болезни. У данной шкалы также есть ряд общеизвестных недостатков, среди которых – отсутствие единого показателя для определения минимальных клинически значимых изменений. Следовательно, краткий опросник общего состояния здоровья SF-36 позволяет регистрировать весьма грубые изменения в больших выборках. Для преодоления этих неточностей, большинство исследователей применяют сразу несколько шкал для регистрации изменений качества жизни [3,4]. Обычно, в качестве основного инструмента используется гастроэнтерологическая шкала GIQLI, а в качестве дополнительных – анкетирование по опросникам EQ-5D и SF-36. Выраженность боли, как правило, оценивают с применением визуально-аналоговой шкалы (VAS), так как с помощью SF-36 определить достоверные изменения по этому показателю крайне затруднительно. Несомненно, что для оценки эффективности лечения дивертикулярной болезни должна быть разработана специальная шкала, как например, для геморроидальной болезни [5] и кишечных стом [6], но до настоящего времени такой инструмент ещё не создан.

Таким образом, оценка результатов лечения пациентов с острым дивертикулитом не должна ограничиваться анкетированием, тем более с применением одной лишь неспецифической шкалы качества жизни без группы сравнения. Это нецелесообразно ни в практической деятельности, ни в научных целях.

ЛИТЕРАТУРА

1. van Dijk ST, Daniels L1, Nio CY, et al. Predictive factors on CT imaging for progression of uncomplicated into complicated acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Dec;32(12):1693-1698. doi: 10.1007/s00384-017-2919-0. Epub 2017 Oct 26.
2. Peppas G, Bliziotis IA, Oikonomaki D, et al. Outcomes after medical and surgical treatment of diverticulitis: a systematic review of the available evidence. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007 Sep; 22(9):1360-8.
3. van de Wall BJM, Stam MAW, Draaisma WA, Stellato R, et al. DIRECT trial collaborators. Surgery versus conservative management for recurrent and ongoing left-sided diverticulitis (DIRECT trial): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jan;2(1):13-22. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30109-1. Epub 2016 Oct 19.
4. Bolkenstein HE, Consten ECJ, van der Palen J, van de Wall BJM, et al. Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group. Long-term Outcome of Surgery Versus Conservative Management for Recurrent and Ongoing Complaints After an Episode of Diverticulitis: 5-year Follow-up Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial (DIRECT-Trial). *Ann Surg.* 2019 Apr;269(4):612-620. doi: 10.1097/SLA.0000000000003033.
5. Rørvik HD, Styr K, Ilum L, McKinstry GL, et al. Hemorrhoidal Disease Symptom Score and Short Health Scale HD: New Tools to Evaluate Symptoms and Health-Related Quality of Life in Hemorrhoidal Disease. *Dis Colon Rectum.* 2019 Mar;62(3):333-342. doi: 10.1097/DCR.0000000000001234.
6. Elfeki H, Thyø A, Nepogodiev D, Pinkney TD, White M, Laurberg S, Christensen P; Colostomy Impact Score study group. Patient and healthcare professional perceptions of colostomy-related problems and their impact on quality of life following rectal cancer surgery. *BJS Open.* 2018 May 7;2(5):336-344. doi: 10.1002/bjs5.69. eCollection 2018 Sep.

Редколлегия журнала «Колопроктология»

КРИВАЯ ОБУЧЕНИЯ ТРАНСАНАЛЬНОЙ ТОТАЛЬНОЙ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИИ

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

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

ЦЕЛЬ: Оценка кривой обучения трансанальной тотальной мезоректумэктомии (ТА ТМЭ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: В исследование включено 65 пациентов с раком ниже-, среднеампулярного отдела прямой кишки cT2-T4aNO-2bMO-1.

РЕЗУЛЬТАТЫ: При общей длительности вмешательства 272,4±50,8 (190-400) минуты после 17 случая продолжительность вмешательства стала убывать. При длительности трансанального этапа 84,9±43,2 (40-200) минуты этот показатель снизился после 20 случая. Частота интраоперационных осложнений составила 8(12,3%), послеоперационных – 25(38,4%) случая. При этом снижение этих показателей с приобретением опыта произошло к 18 и 20 случаям, соответственно. Частота конверсии составила 2(3,0%) случая, однако уже после 6 случая конверсии не отмечалось. Grade 1 препараты были выявлены у 9(13,8%) пациентов, при этом, согласно анализу кривой обучения, этот показатель снизился после 16 случая.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Согласно полученным данным, кривая обучения трансанальной тотальной мезоректумэктомии в условиях специализированной клиники, в среднем, составляет 16-20 случаев.

[Ключевые слова: рак прямой кишки, кривая обучения, тотальная мезоректумэктомия, трансанальная тотальная мезоректумэктомия, ТА ТМЭ]

.....
Для цитирования: Казиева Л.Ю., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г., Майновская О.А. Кривая обучения трансанальной тотальной мезоректумэктомии. Колопроктология. 2020; т. 19, № 2(72), с. 62-68
.....

TRANSANAL TOTAL MESORECTAL EXCISION LEARNING CURVE

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

AIM: to evaluate transanal total mesorectal excision (TA TME) learning curve.

PATIENTS AND METHODS: sixty-five patients with mid- and low cT2-T4aNO-2bMO-1 rectal cancer were included.

RESULTS: mean total operating time was 272.4±50.8 (190-400) minutes and after 17th case it has decreased. Mean operating time of transanal phase was 84.9±43.2 (40-200) minutes and after 20th case it has also decreased. The rate of intraoperative complications was 8 (12.3%), post-operative morbidity – 25 (38.4%) cases. These indicators have decreased after 18th and 20th cases respectively. Conversion rate was 2 (3.0%) cases and have decreased after 6th case. Grade 1 specimens were revealed in 9 (13.8%) cases and have decreased after 16th case.

CONCLUSION: TA TME learning curve in high-volume colorectal unit is 16-20 cases.

[Key words: rectal cancer, learning curve, total mesorectal excision, transanal total mesorectal excision, TA TME]

.....
For citation: Kazieva L.Yu., Chernyshov S.V., Mainovskaya O.A., Rybakov E.G. Transanal total mesorectal excision learning curve. Koloproktologia. 2020; v. 19, no. 2(72), pp. 62-68
.....

*Адрес для переписки: Казиева Людмила Юрьевна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,
ул. Салая Адиля, д. 2, Москва, 123423; тел.: +7 (499) 199-25-54; e-mail: kazievalyu@gmail.com*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Трансанальная тотальная мезоректумэктомия – это современная эндоскопическая технология лечения рака прямой кишки. Целесообразность ее применения продиктована, в первую очередь, стремлением к улучшению онкологических результатов у больных

раком прямой кишки.

Впервые трансанальная тотальная мезоректумэктомия была выполнена в 2010 году Sylla P. [2]. В последующие годы методика получила дальнейшее распространение, однако, большинство литературных источников включало лишь описание отдельных клинических случаев или небольших групп пациен-

тов [3-6]. На текущий момент мировой опыт применения трансанальной тотальной мезоректумэктомии насчитывает тысячи случаев. Так, в систематическом обзоре литературы Deijen C.L. [7], было проанализировано 794 пациента. Согласно данным Реппа М. [8], за период с 2014 по 2016 гг. в Международный Регистр Трансанальной тотальной мезоректумэктомии было включено 1594 пациента.

Несмотря на оптимистичные результаты опубликованных исследований [9,10], методика является сложной для освоения, так как сочетает в себе несколько технологических подходов: лапароскопический, транслюминальную хирургию через естественные отверстия организма (NOTES, NOSE), а также трансанальную эндомикрохиргию (TEM/TAMIS), оставаясь прерогативой специализированных клиник. Так, при сравнительном анализе было выявлено, что частота конверсии и тяжелых послеоперационных осложнений была ниже в крупных специализированных учреждениях: 2,7% и 4,3%, а также 10,5% и 12,2%, соответственно [7]. Обратная тенденция прослеживалась относительно морфологических результатов: полная мезоректумэктомия чаще выполнялась в крупных специализированных клиниках: 89,7% и 80,5%, соответственно.

Параметром, позволяющим проанализировать, а в последующем и спрогнозировать темпы освоения технологии является такой критерий как кривая обучения. Кривая обучения – это то количество случаев, которое требуется хирургу для выполнения вмешательства с получением оптимальных результатов лечения по сравнению с результатами, полученными при применении предыдущей технологии [11].

По данным разных авторов, необходимое количество выполненных операций по поводу колоректального рака, в соответствии с кривой обучения сильно варьирует [12,13]. Количество работ, посвященных изучению кривой обучения трансанальной тотальной мезоректумэктомии, и вовсе носит ограниченный характер [14], в связи с чем, в нашем центре было проведено проспективное, одноцентровое исследование по изучению и анализу кривой обучения этой технологии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 65 пациентов, среди которых преобладали мужчины – 39 (60%). Средний возраст пациентов составил $60,1 \pm 10,86$ (33-78) лет. Индекс массы тела, в среднем, был равен $24,8 \pm 2,9$ (17,1-33,1). У половины пациентов – 33 (50,7%) отмечалась сопутствующая патология, представленная, преимущественно, заболеваниями сердечно-сосудистой системы – 26 (40%). Согласно классификации физического статуса ASA, все пациенты соответство-

вали I-III классам. Ни у одного из пациентов в анамнезе не было оперативных вмешательств на толстой кишке. У 18 (29%) пациентов была проведена неоадьювантная лучевая терапия со средней суммарной очаговой дозой $38,5 \pm 8,4$ (27,6-50) Гр.

Все новообразования носили первичный характер и имели строение аденокарцином. Синхронных опухолей толстой кишки ни в одном наблюдении выявлено не было. В основном опухоли локализовались в среднеампулярном отделе прямой кишки на высоте $7,4 \pm 1,9$ (3-12) см от края ануса. Протяженность опухоли, в среднем, составила $40,9 \pm 12,9$ (15-80) мм. По глубине инвазии, определенной до операции, в основном, имелись образования, прорастающие в мезоректальную клетчатку – 50 (76,9%); опухоли с инвазией в мышечной слой встречались реже – 15 (23,1%). При оценке расположения опухоли по окружности кишечной стенки преобладали образования, локализованные по передней – 18 (27,6%) и задней – 17 (26,1%) полуокружностям.

Подготовка к оперативному вмешательству была стандартной и включала в себя прием слабительного препарата на основе полиэтиленгликоля в объеме 3-4 литров, профилактику тромбоэмболических осложнений с введением антикоагулянта за 12 часов до операции (надропарин кальция 0,3 мл подкожно), а также антибиотикопрофилактику с введением препаратов (из группы защищенных пенициллинов или фторхинолонов) за 30 минут до начала операции.

Оперативное вмешательство выполнялось последовательно абдоминальной и промежностной бригадой. Абдоминальный этап осуществлялся лапароскопически с мультипортовой расстановкой троакаров. Для трансанального этапа использовалась жесткая платформа для трансанальной эндомикрохирургии (TEO, Karl Storz). При этом, оперативное вмешательство было реализовано в соответствии с технологией, ранее принятой в клинике [1]. Следует отметить, что все трансанальные вмешательства выполнял один хирург, имеющий значительный опыт трансанальной эндомикрохирургии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Трансанальная тотальная мезоректумэктомия была осуществлена в объеме низкой передней резекции прямой кишки у 44 (67,6%), брюшно-анальной резекцией прямой кишки – у 19 (29,2%), операции Гартмана – у 2 (3,0%) пациентов. Мобилизация левого изгиба ободочной кишки потребовалась в 44 (67,6%) случаях. У 63 (96,9%) пациентов операция была завершена формированием двустольной илеостомы. У большинства пациентов извлечение операционных препаратов было осуществлено трансанально.

Однако, в 4 (6,1%) наблюдениях трансанальная экстрекция препарата не удалась в связи с большими размерами опухолей и риска нарушения целостности препарата при попытке его извлечения через задний проход, что, в свою очередь, потребовало выполнения минопластомии.

Интраоперационная кровопотеря не имела клинического значения и, в среднем, составила $119,2 \pm 46,6$ (50-270) мл. Общая длительность вмешательства составила $272,4 \pm 50,8$ (190-400) минут. Длительность трансанального этапа колебалась от 40 до 200 минут и, в среднем, была равна $84,9 \pm 43,2$ минутам.

Интраоперационные осложнения развились у 8 (12,3%) пациентов, при этом 4 (6,1%) осложнения произошли при трансанальном этапе вмешательства. В трех случаях произошла перфорация кишки и в одном случае – повреждение уретры.

Послеоперационные осложнения оценивались в течение 30 дней в соответствии с классификацией Clavien-Dindo [15]. Всего осложнения развились у 25 (38,4%) пациентов. В структуре осложнений наиболее часто имели место послеоперационный парез ЖКТ – 14 (21,5%) пациентов (Clavien-Dindo I), а также несостоятельность анастомоза – 9 (13,8%) пациентов. Следует отметить, что у пациентов с несостоятельностью анастомоза была проведена антибактериальная терапия, и ни в одном из случаев не потребовалось повторного вмешательства (Clavien-Dindo II). Также, у 7 (10,7%) пациентов развилась атония мочевого пузыря, при этом в 3 (4,6%) случаях консервативная терапия оказалась неэффективной, в связи с чем, была выполнена троакарная цистостомия (Clavien-Dindo IIIa). У 2 (3,0%) пациентов сформировалась гематома малого таза, не потребовавшая повторного оперативного вмешательства (Clavien-Dindo II). Следует отметить, что в 8 (12,3%) наблюдениях отмечалось сочетание нескольких осложнений. Летальных исходов не отмечалось.

Конверсия произошла у 2 (3,0%) пациентов. В одном случае конверсия была связана с повреждением диафрагмы в ходе мобилизации левого изгиба ободочной кишки, во втором случае – с нарушением кровоснабжения в низводимой кишке.

Сроки активации пациентов после оперативных вмешательств составили 2 (2:3) дня, а сроки послеоперационного пребывания в стационаре – 9 (7:14) дней. Обезболивание наркотическими анальгетиками потребовалось лишь у 2 (3,0%) пациентов.

Распределение по стадиям заболевания отражено в таблице 1.

В среднем, общее количество исследованных лимфатических узлов составило $28,4 \pm 12,8$ (11-82). Среднее количество метастатически пораженных лимфатических узлов было равно $3,4 \pm 8,0$ (0-27). Дистальная граница резекции составила $23,8 \pm 9,5$ (13-65) мм.

Таблица 1. Стадии заболевания

Table 1. Stages of the disease

Стадия заболевания	n (%)
0	2 (3,0)
I	12 (18,4)
II	21 (32,3)
III	29 (44,6)
IV	1 (1,5)

Проксимальная граница резекции во всех случаях была интактна.

Циркулярная граница резекции, в среднем, составила $5,0 \pm 3,9$ (0-15) мм. При этом циркулярная граница резекции была позитивной в 11 (16,9%) случаях, однако у 7 (10,7%) из 11 пациентов она оказалась позитивной по отношению к метастатически пораженному лимфатическому узлу.

В соответствии с классификацией Mandard [16], оценивающей степень патоморфоза опухоли в ответ на проведенную лучевую терапию, преобладали опухоли с частичным регрессом (TRG 3-4) – 14 (77,7%) пациентов.

Оценка качества удаленных препаратов осуществлялась согласно классификации Quirke P. [17], в соответствии с которой тотальная мезоректумэктомия может быть выполнена в плоскости мезоректального (Grade 3), интрамезоректального (Grade 2) и мышечного слоев (Grade 1). По результатам проведенного исследования, препаратов с неудовлетворительным качеством мезоректумэктомии (Grade 1) было меньшинство – 9 (13,8%). Большая часть препаратов соответствовала Grade 2 – 34 (52,3%). Grade 3 препараты были отмечены в 22 (33,8%) наблюдениях. Чаще всего дефекты в мезоректальной клетчатке локализовались по передней полуокружности – 22 (33,8%). Для оценки темпов обучения трансанальной тотальной мезоректумэктомии была проанализирована кривая обучения методом куммулятивным сумм – CUSUM [18]. Анализу были подвержены общая продолжительность операции, длительность трансанального этапа, частота интраоперационных осложнений, конверсии, послеоперационных осложнений, а также Grade I и Grade III препаратов.

При оценке кривой обучения по общей длительности операции была выявлена явная тенденция к снижению продолжительности вмешательства по мере приобретения опыта хирургами. При этом, как видно из рисунка 1, постепенно уменьшалось время операции вплоть до 17 случая (что и следует считать точкой перелома) и в последующем длительность вмешательства оставалась на стабильном уровне.

При анализе кривой обучения относительно трансанального этапа вмешательства, была выявлена та же тенденция, что и при оценке общей длительности операции, однако перелом произошёл несколько

позже – после 20 случая (Рис. 2).

Как видно из рисунка 3, частота интраоперационных осложнений снизилась после 18 случая, что также можно расценивать как улучшение овладения технологией по мере приобретения новых навыков.

Кривая обучения при оценке частоты послеопераци-

онных осложнений отражает показатель точки перелома – 20 пациент (Рис. 4).

Как следует из рисунка 5, кривая обучения уже после 6 случая вышла на плато, так как оба эпизода конверсии возникли в самом начале освоения методики и последующем необходимости в конверсии

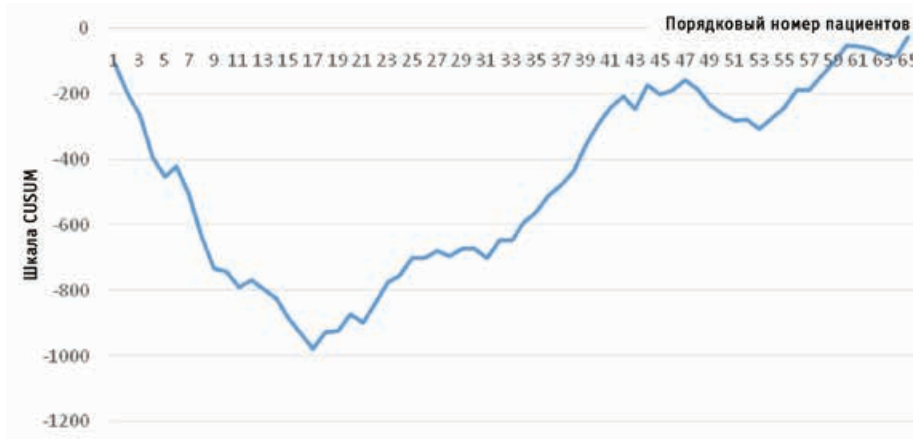


Рисунок 1. Кривая обучения: общая длительность операции

Figure 1. Learning curve: total time of the procedure

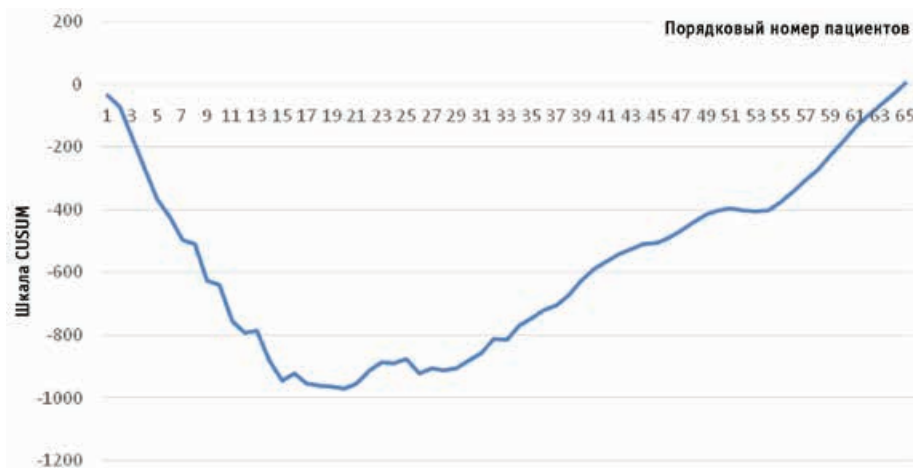


Рисунок 2. Кривая обучения: длительность трансанального этапа

Figure 2. Learning curve: time of the transanal stage

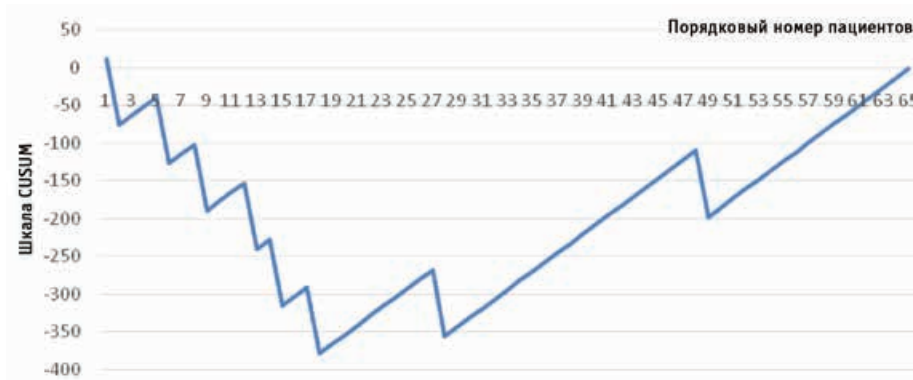


Рисунок 3. Кривая обучения: частота интраоперационных осложнений

Figure 3. Learning curve: intraoperative complication rate



Рисунок 4. Кривая обучения: частота послеоперационных осложнений
Figure 4. Learning curve: postoperative complication rate

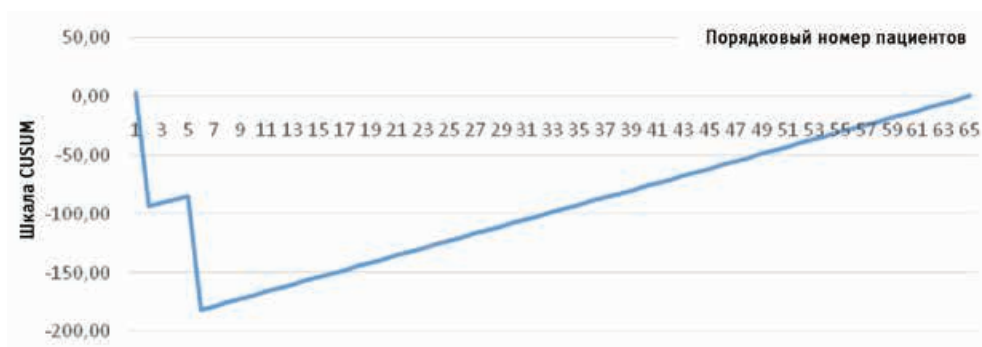


Рисунок 5. Кривая обучения: частота конверсии
Figure 5. Learning curve: conversion rate



Рисунок 6. Кривая обучения: частота Grade I препаратов
Figure 6. Learning curve: Grade I removed specimens



Рисунок 7. Кривая обучения: частота Grade III препаратов
Figure 7. Learning curve: Grade III removed specimens

не возникало.

При изучении одного из основных показателей – частоты препаратов с неудовлетворительным качеством мезоректумэктомии была выявлено, что уже после 16 случая наступила точка перелома (Рис. 6). При анализе кривой обучения по частоте Grade III препаратов было выявлено, что изначально наметившаяся к 9 случаю, тенденция по увеличению числа препаратов Grade III в дальнейшем не реализовалась в стабильное плато, и лишь к 59 случаю мы можем видеть переломную точку (Рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Как и любая внедряемая в хирургию методика, трансанальная тотальная мезоректумэктомия является сложной для освоения технологией. При этом рядом авторов выделяется особая специфичность и трудоемкость выполнения данного вмешательства [10,19]. Следует обратить внимание на то, что наиболее сложным и опасным является начальный этап внедрения в практику в связи с отсутствием четких алгоритмов, знания технических нюансов и скудностью литературных данных [18].

Согласно данным Ренна М. и соавт. [10], технические проблемы сопровождали более трети (39,3%) оперативных вмешательств. Это в определенной степени связано с пониманием особенностей анатомии при трансанальном доступе. При этом особенно важным является поиск и четкое следование слою диссекции, так как этот параметр определяет полноту выполнения тотальной мезоректумэктомии, нервосбережение, а также риск повреждения смежных органов. Так, в нашем исследовании частота препаратов с Grade I качеством мезоректумэктомии составила 9 (13,8%) случаев. Превалировали препараты с удовлетворительным качеством мезоректумэктомии: Grade II-III – 56 (86,2%) случаев. Следует отметить, что, несмотря на наличие Grade I препаратов, при анализе кривой обучения было выявлено, что основная их часть имела место у первых 15 пациентов. Вместе с тем, анализ кривой обучения по параметру Grade III в очередной раз подчеркнул сложность освоения данной методики, так как лишь к 59 случаю обозначилась переломная точка.

Со сложностью следованию правильному слою

была связана как половина интраоперационных, так и часть послеоперационных осложнений. К числу интраоперационных осложнений относились 3 случая перфорации прямой кишки и 1 случай повреждения уретры; к числу послеоперационных осложнений – 2 пациентки с гематомами малого таза. На наш взгляд, два последних случая связаны со слишком близкой по отношению к задней стенке влагища мобилизацией прямой кишки.

В целом же кривая обучения в зависимости от частоты интра- и послеоперационных осложнений имела четкую тенденцию к снижению числа таковых к 18 и 20 случаям, соответственно.

В зависимости от накопления опыта происходило и снижение как общей продолжительности вмешательства (к 17 случаю), так и его трансанального этапа (к 20 случаю). Это, вероятнее всего, связано с улучшением интраоперационной логистики, а также большим пониманием анатомических ориентиров. Снижение частоты конверсии к 6 случаю также связано с улучшением понимания технологии трансанальной тотальной мезоректумэктомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансанальная тотальная мезоректумэктомия – технологически сложное оперативное вмешательство, для освоения которого требуется кривая обучения, которая, в зависимости от оцениваемых критериев, может иметь значительные колебания, однако по большинству параметров, согласно проведенному исследованию, освоение технологии происходит к 16-20 случаям.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн: Рыбаков Е.Г., Казиева Л.Ю.
Сбор и обработка материала: Казиева Л.Ю., Чернышов С.В., Майновская О.А.
Стат. обработка: Казиева Л.Ю.
Написание текста: Казиева Л.Ю.
Редактирование: Рыбаков Е.Г.

АВТОРЫ ЗАЯВЛЯЮТ ОБ ОТСУТСТВИИ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ

The authors declare no conflicts of interest

ЛИТЕРАТУРА

1. Шельгин Ю.А. Чернышов С.В., Казиева Л.Ю. и соавт. Сравнительный анализ открытой и трансанальной тотальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки. *Колопроктология*. 2018; № 4(66), с. 67-73.
2. Sylla P, Rattner DW, Delgado S, et al. NOTE S transanal rectal

cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc*. 2010; 24:1205-1210.

3. Rouanet P, Mourregot A, Azar CC, et al. Transanal endoscopic proctectomy: an innovative procedure for difficult resection of rectal tumors in men with narrow pelvis. *Dis Colon Rectum*.

2013;56(4):408-415.

4. Tuech JJ, Karoui M, Lelong B, et al. A step toward NOTES total mesorectal excision for rectal cancer: endoscopic transanal proctectomy. *Ann Surg.* 2015; 261:228-233.
5. Velthuis S, Nieuwenhuis DH, Ruijter TE, et al. Transanal versus traditional laparoscopic total mesorectal excision for rectal carcinoma. *Surg Endosc.* 2014; 28:3494-3499.
6. Wolthuis AM, de Buck van Overstraeten A, D'Hoore A. Dynamic article: transanal rectal excision: a pilot study. *Dis Colon Rectum.* 2014; 57:105-109.
7. Deijen CL, Tsai A, Koedam TW, et al. Clinical outcomes and case volume effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2016;20:811-824.
8. Penna M, Hompes R, Arnold S, et al. International TaTME registry collaborative incidence and risk factors for anastomotic failure in 1594 patients treated by transanal Total Mesorectal Excision: results from the International TaTME registry. *Ann Surg.* 2019;269:700-711.
9. Lacy AM, Tasende MM, Delgado S, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: outcomes after 140 patients. *J Am Coll Surg.* 2016;222(5): 968-70.
10. Penna M, Hompes R, Arnold S, et al. Transanal total mesorectal excision: international registry results of the first 720 cases. *Ann Surg.* 2017;266:111-117.
11. Park IJ, Choi GS, Lim KH, et al. Multidimensional analysis of the learning curve for laparoscopic colorectal surgery: lessons from 1,000 cases of laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.*

2009;23(4):839-846.

12. Dincler S, Koller MT, Steurer J, et al. Multidimensional analysis of learning curves in laparoscopic sigmoid resection: eight-year results. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:1371-1379.
13. Schlachta CM, Mamazza J, Seshadri PA, et al. Defining a learning curve of laparoscopic colorectal resections. *Dis Col Rectum.* 2001;44(2):217-222.
14. Buchs NC, Wynn G, Austin R, et al. A two-centre experience of transanal total mesorectal excision. *Colorectal Dis.* 2016;18:1154-1161.
15. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complication: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240(2):205-213.
16. Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer.* 1994; 73(11):2680-2686.
17. Quirke P, Steele R, Monson J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG C016 randomised clinical trial. *Lancet.* 2009; 373(9666):821-828.
18. Koedam TWA, Veltcamp Helbach M, van de Ven PM, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: Evaluation of the learning curve. *Tech Coloproctol.* 2018;22:279-287.
19. Veltcamp Helbach M, Deijen CL, Velthuis S, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal carcinoma: short-term outcomes and experience after 80 cases. *Surg Endosc.* 2016;30(2):464-470.

REFERENCES

1. Shelygin Yu.A., Chernyshov S.V., Kazieva L.Yu., et al. Comparative analysis of open and transanal total mesorectal excision at rectal cancer. *Koloproktologia.* 2018; no. 4(66), pp. 67-73. (in Russ.).
2. Sylla P, Rattner DW, Delgado S, et al. NOTE S transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc.* 2010; 24:1205-1210.
3. Rouanet P, Mourregot A, Azar CC, et al. Transanal endoscopic proctectomy: an innovative procedure for difficult resection of rectal tumors in men with narrow pelvis. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(4):408-415.
4. Tuech JJ, Karoui M, Lelong B, et al. A step toward NOTES total mesorectal excision for rectal cancer: endoscopic transanal proctectomy. *Ann Surg.* 2015; 261:228-233.
5. Velthuis S, Nieuwenhuis DH, Ruijter TE, et al. Transanal versus traditional laparoscopic total mesorectal excision for rectal carcinoma. *Surg Endosc.* 2014; 28:3494-3499.
6. Wolthuis AM, de Buck van Overstraeten A, D'Hoore A. Dynamic article: transanal rectal excision: a pilot study. *Dis Colon Rectum.* 2014; 57:105-109.
7. Deijen CL, Tsai A, Koedam TW, et al. Clinical outcomes and case volume effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2016;20:811-824.
8. Penna M, Hompes R, Arnold S, et al. International TaTME registry collaborative incidence and risk factors for anastomotic failure in 1594 patients treated by transanal Total Mesorectal Excision: results from the International TaTME registry. *Ann Surg.* 2019;269:700-711.
9. Lacy AM, Tasende MM, Delgado S, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: outcomes after 140 patients. *J Am Coll Surg.* 2016;222(5): 968-70.
10. Penna M, Hompes R, Arnold S, et al. Transanal total mesorectal

- excision: international registry results of the first 720 cases. *Ann Surg.* 2017;266:111-117.
11. Park IJ, Choi GS, Lim KH, et al. Multidimensional analysis of the learning curve for laparoscopic colorectal surgery: lessons from 1,000 cases of laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2009;23(4):839-846.
12. Dincler S, Koller MT, Steurer J, et al. Multidimensional analysis of learning curves in laparoscopic sigmoid resection: eight-year results. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:1371-1379.
13. Schlachta CM, Mamazza J, Seshadri PA, et al. Defining a learning curve of laparoscopic colorectal resections. *Dis Col Rectum.* 2001;44(2):217-222.
14. Buchs NC, Wynn G, Austin R, et al. A two-centre experience of transanal total mesorectal excision. *Colorectal Dis.* 2016;18:1154-1161.
15. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complication: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240(2):205-213.
16. Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer.* 1994; 73(11):2680-2686.
17. Quirke P, Steele R, Monson J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG C016 randomised clinical trial. *Lancet.* 2009; 373(9666):821-828.
18. Koedam TWA, Veltcamp Helbach M, van de Ven PM, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: Evaluation of the learning curve. *Tech Coloproctol.* 2018;22:279-287.
19. Veltcamp Helbach M, Deijen CL, Velthuis S, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal carcinoma: short-term outcomes and experience after 80 cases. *Surg Endosc.* 2016;30(2):464-470.

Дата поступления – 08.11.2019
Received – 08.11.2019

После доработки – 30.03.2020
Revised – 30.03.2020

Принято к публикации – 11.05.2020
Accepted for publication – 11.05.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-69-82>

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ С ИЗВЛЕЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ ОТВЕРСТИЯ (NOSES) ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Пучков Д.К.^{1,2}, Хубезов Д.А.^{1,2}, Игнатов И.С.², Огорельцев А.Ю.^{1,2}, Луканин Р.В.², Евсюкова М.А.^{1,2}, Ли Ю.Б.¹, Кротков А.Р.¹

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань, Россия (ректор – д.м.н., профессор Р.Е. Калинин)

² ГБУ РО «Областная клиническая больница», г. Рязань, Россия (главный врач – д.м.н., профессор Д.А. Хубезов)

ЦЕЛЬ: продемонстрировать первичные результаты выполнения лапароскопических операций с применением техники NOSES по поводу рака прямой кишки в нашей клинике.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в период с июня 2019 года по октябрь 2019 года на базе отделения онкологии ГБУ РО ОКБ выполнено 5 лапароскопических операций с применением техники NOSES по поводу рака прямой кишки. Оценивались следующие параметры: возраст, пол, ИМТ, индекс ASA, длительность операции, интраоперационная кровопотеря, интра- и послеоперационные осложнения, длительность пребывания в стационаре после операции, нуждаемость в наркотических анальгетиках. Использовалась классификация, предложенная профессором Wang X.

РЕЗУЛЬТАТЫ: средний возраст пациентов составил 61,2 лет. Средний ИМТ 25,9 кг/м². Средний риск по шкале ASA II. Средняя длительность операции 225 минут. Средняя интраоперационная кровопотеря 45 мл. 1 интраоперационное осложнение – дефект анастомоза в месте «стыка» Зх-степлерных швов. 1 послеоперационное осложнение – парез тонкой кишки. Ни в одном из случаев наркотические анальгетики не назначались. Средняя длительность пребывания в стационаре после операции 9,8 суток. Первые результаты продемонстрировали возможность выполнения операций с применением методики NOSES при наличии достаточного опыта в лапароскопической колоректальной хирургии.

ВЫВОДЫ: на наш взгляд, внедрение в практику операций с извлечением препарата через естественные отверстия является достаточно перспективным направлением в хирургическом лечении рака прямой кишки. Однако для окончательного определения места данной методики в практике колоректальных хирургов, необходимы накопление опыта и дальнейшие крупные рандомизированные исследования.

[Ключевые слова: рак прямой кишки, извлечение препарата через естественные отверстия]

Для цитирования: Пучков Д.К., Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Луканин Р.В., Евсюкова М.А., Ли Ю.Б., Кротков А.Р. Первый опыт выполнения лапароскопических операций с извлечением препарата через естественные отверстия (poses) при раке прямой кишки. *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 2(72), с. 69-82

PRIMARY EXPERIENCE OF NATURAL ORIFICE SPECIMEN EXTRACTION SURGERY (NOSES) FOR RECTAL CANCER

Puchkov D.K.^{1,2}, Khubezov D.A.^{1,2}, Ignatov I.S.^{1,2}, Ogoreltsev A.Y.^{1,2}, Lukanin R.V.², Evsukova M.A.², Li Y.B.², Krotkov A.R.¹

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

² Ryazan State Clinical Hospital, Ryazan, Russia

AIM: to demonstrate the first results of natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for rectal cancer.

PATIENTS AND METHODS: in the period from June 2019 to October 2019 five NOSES for rectal cancer were performed in the hospital. The following factors were evaluated: age, gender, BMI, ASA, operation time, intraoperative blood loss, intraoperative and postoperative complications, duration of postoperative rehabilitation, need for narcotic analgesics.

RESULTS: mean age of patients was 61.2 years. Mean BMI was 25.9 kg/m². Mean ASA score was 2. Mean operative time was 225 minutes. Mean intraoperative blood loss was 45 ml. One intraoperative complication occurred – defect of anastomosis in the point of crossing of 3 stapler sutures. One postoperative complication occurred – postoperative ileus. Narcotic analgesics were not used. Mean duration of postoperative stay was 9.8 days. The primary results demonstrate feasibility of NOSES for rectal cancer with adequate qualification of colorectal surgeon.

CONCLUSION: NOSES is a promising technique for rectal cancer surgery. However, the further experience and randomized trials are required.

Адрес для переписки: *Игнатов Иван Сергеевич, ГБУ РО «Областная клиническая больница», отделение онкологии, ул. Интернациональная, д. 3а, Рязань, 390039; тел.: +7 (906) 544-01-52; e-mail: ignatov.macs93@mail.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Последние два десятилетия ознаменовались бурным развитием малоинвазивных технологий, охватившее все отрасли хирургии. Лапароскопические операции по поводу КРР выполняются в клиниках всего мира с хорошими результатами. Рандомизированные исследования доказали, что лапароскопическая техника значительно превосходит традиционную в отношении послеоперационной реабилитации при сопоставимых онкологических результатах [1,2]. Однако при выполнении любой лапароскопической резекции по поводу КРР необходимо выполнение минилапаротомии для извлечения препарата, что, разумеется, сопровождается болевым синдромом, развитием раневых осложнений и, как следствие, увеличением длительности послеоперационной реабилитации. Решением этой проблемы стало внедрение в колоректальную хирургию операций, выполняемых через естественные отверстия (natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES). Однако развития методика не получила с связи с технической трудностью операций, связанной с ограниченной экспозицией и невозможностью использования традиционных жестких лапароскопических инструментов [3]. Поиск решения этих проблем привел к разработке новой отрасли транслюминальной хирургии – операций с извлечением препарата через естественные отверстия (natural orifice specimen extraction surgery, NOSES). При этом все основные этапы операции выполняются лапароскопическим доступом, а препарат извлекается трансанально или трансвагинально. В настоящее время наибольший опыт операций NOSES при КРР накоплен в азиатских клиниках. Так, профессором Wang X. в 2018 году выпущена монография, в которой обобщен опыт более 500 случаев NOSES при КРР [3]. В нашей стране в настоящее время имеется всего лишь несколько центров, где выполняются подобные операции [4-6]. Целью данного исследования является демонстрация первичного опыта выполнения лапароскопических операций с применением техники NOSES по поводу рака прямой кишки в нашей клинике.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения онкологии в период с июня 2019 года по сентябрь 2019 года выполнено 4 операции с применением техники NOSES по поводу рака прямой кишки. Средний возраст пациентов составил 60,9 лет. Распределение по полу – 3 женщины и 1 мужчина. Средний индекс массы тела (ИМТ) – 26,3 кг/м². Средний индекс ASA – 2. Среднее расстояние от анального края до нижнего края опухоли составило 11 см. В трех случаях стадия опухолевого процесса на дооперационном этапе была cT₂N₀M₀. В одном случае пациентке с опухолью среднеампулярного отдела прямой кишки cT₃N₂M₀ была назначена неoadъювантная химиолучевая терапия, на фоне которой получен удовлетворительный ответ, который был подтвержден данными магнитно-резонансной томографии. В одном случае стадия опухолевого процесса была cT_{1s}N₀M₀. Для классификации оперативных вмешательств использовалась классификация, предложенная профессором Wang в 2018 году [3] (Табл. 1).

Согласно вышеописанной классификации, нами было выполнено две операции NOSES II, одна операция NOSES III и одна операция NOSES IV (Табл. 2). В последнем случае была выполнена симультанная операция – передняя резекция прямой кишки сочеталась с лапароскопической холецистэктомией (ЛХЦЭ).

Техника операций

Операции NOSES при раке прямой кишки имеют общие черты, свойственные для всех лапароскопических резекций, и свои особенности, связанные с извлечением препарата. Накладывали карбоксиперитонеум с помощью иглы Вереша, использовали 4 троакара: 10 мм троакар над пупком для оптики, 12 мм троакар в правой подвздошной области, 5 мм троакар в правом мезогастрii, 5 мм троакар в левом мезогастрii. Выполняли медиолатеральную мобилизацию с помощью ультразвукового скальпеля. Во всех случаях выполняли D2-лимфодиссекцию, скелетизацию нижней брыжеечной артерии (НБА) и ее бифуркации. Во всех случаях пересекали верхнюю прямокишечную артерию с сохранением левой ободочной артерии. Затем производили мобилизацию сигмовидной кишки, нисходящей ободочной кишки, прямой кишки

Таблица 1. Классификация операций NOSES по Wang X.
Table 1. The classification of NOSES procedures by Wang X.

Обозначение	Полное название
NOSES I	Лапароскопическая резекция прямой кишки по поводу нижеампулярного рака с трансанальным извлечением препарата
NOSES II	Лапароскопическая резекция прямой кишки по поводу среднеампулярного рака с трансанальным извлечением препарата
NOSES III	Лапароскопическая резекция прямой кишки по поводу среднеампулярного рака с трансвагинальным извлечением препарата
NOSES IV	Лапароскопическая резекция прямой кишки по поводу вышеампулярного рака (рака дистальной сигмы) с трансанальным извлечением препарата
NOSES V	Лапароскопическая резекция прямой кишки по поводу вышеампулярного рака (рака дистальной сигмы) с трансвагинальным извлечением препарата
NOSES VI	Лапароскопическая резекция левого фланга ободочной кишки с трансанальным извлечением препарата
NOSES VII	Лапароскопическая резекция левого фланга ободочной кишки с трансвагинальным извлечением препарата
NOSES VIII	Лапароскопическая резекция правого фланга ободочной кишки с трансвагинальным извлечением препарата
NOSES IX	Лапароскопическая колэктомия с трансанальным извлечением препарата
NOSES X	Лапароскопическая колэктомия с трансвагинальным извлечением препарата

Таблица 2. Характеристика пациентов
Table 2. Patient characteristics

	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5	Среднее значение
Пол	М	Ж	Ж	Ж	Ж	–
Возраст, лет	66	65	59	54	62	61,2
ИМТ, кг/м ²	31,2	22,4	27,9	23,7	24,3	25,9
ASA	2	2	2	2	2	2
Расстояние от опухоли до ануса, см	8	8	18	10	12	11,2
Стадия TNM	cT ₂ N ₀ M ₀	cT ₃ N ₂ M ₀	cT ₂ N ₀ M ₀	cT ₂ N ₀ M ₀	cT _{1b} N ₀ M ₀	–
Вид NOSES	II	II	IV	III	V (+ЛХЦЭ)	–

в межфасциальном слое с соблюдением принципов полной мезоколонэктомии и мезоректумэктомии. Дальнейший ход операции был различным в каждом из четырех случаев.

Операция № 1. Мобилизация в каудальном направлении произведена до нижеампулярного отдела. На этом уровне мезоректум пересечен, таким образом, выполнена парциальная мезоректумэктомия. Проксимальное пересечение произведено на уровне средней трети сигмовидной кишки, дистальное –

на уровне нижеампулярного отдела прямой кишки с помощью ножниц. Просвет вскрытых кишок обрабатывали раствором антисептика. В приводящую кишку погружали головку циркулярного сшивающего аппарата, на стержне которого фиксирована петля из монофиламентной нити 3-0 (Рис. 1). Приводящая кишка ушита с помощью линейного степлера над погруженной головкой циркулярного аппарата, при этом петля, фиксированная на стержне головки, осталась снаружи кишки. Угол аппаратного шва срезан с помощью ножниц. Осуществляя тракцию

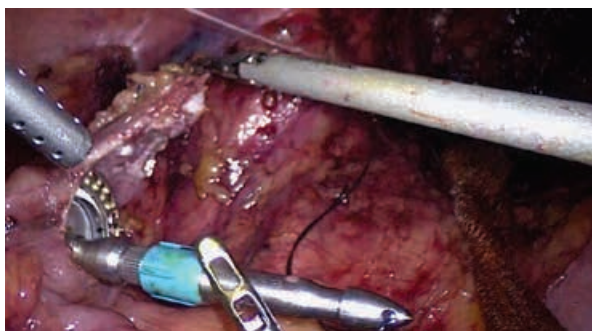


Рисунок 1. Погружение головки циркулярного сшивающего аппарата в приводящую кишку

Figure 1. Insertion of the anvil of the circular stapler to the colon



Рисунок 2. Трансанальное извлечение препарата (вид со стороны брюшной полости)

Figure 2. Transanal extraction of the specimen (view from the abdominal cavity)

за наложенную ранее петлю, стержень головки вытягивали из кишки. Трансабдоминально через 12-мм троакар в правой подвздошной области в брюшную полость вводили «рукав» из полиэтилена с целью соблюдения принципов абластики и антисептики, далее один из краев рукава выводится через прямую кишку, после резецированный препарат извлекали наружу трансанально (Рис. 2).

Следующим этапом просвет прямой кишки ушивали с помощью линейного степлера. Трансанально вводили базовую часть циркулярного сшивающего аппарата, накладывали анастомоз. Для защиты анастомоза выводили превентивную илеостому.

Операция № 2. Мобилизация в каудальном направлении выполнена до уровня тазового дна, выполнена тотальная мезоректумэктомия. С помощью корнцанга головка циркулярного сшивающего аппарата с фиксированной на ней петлей трансанально введена в толстую кишку выше проксимальной границы пересечения сигмовидной кишки. Сигмовидную кишку пересекали на уровне средней трети с помощью линейного степлера таким образом, чтобы петля, фиксированная на головке, осталась снаружи кишки. Стержень головки извлекали из приводящей кишки по методике, описанной выше. Культю прямой кишки промывали раствором антисептика. На следующем этапе выполняли выворот прямой кишки из брюшной полости наружу. Данный прием осуществляли путем надавливания на культю прямой кишки трансабдоминально и вытягивания культи прямой кишки с помощью корнцанга трансанально. Внешний вид извлеченной вывернутой прямой кишки представлен на рисунке 3. После этого пересекали прямую кишку на 1 см краниальнее зубчатой линии со стороны промежности с помощью линейного степлера. Накладывали анастомоз с помощью циркулярного аппарата.

После прошивания было отмечено активное поступление газа из брюшной полости в просвет прямой кишки через дефект анастомоза диаметром 2 мм. Дефект визуализирован, ликвидирован с помощью прошивания Z-образным швом (причины образования дефекта будут обсуждены ниже). В данном случае также была выведена превентивная илеостома.

Операция № 3. Прямую кишку мобилизовали ниже уровня мыса крестца, таким образом, объем операции – передняя резекция прямой кишки. На этом уровне прямую кишку пересекали с помощью ножниц сразу под предварительно наложенной лигатурой. Просвет прямой кишки обрабатывали антисептиком. Через 12 мм троакар в брюшную полость вводили полиэтиленовый «рукав», который захватывали зажимом, введенным трансанально (Рис. 4).



Рисунок 3. Прямая кишка, извлеченная трансанально путем выворота

Figure 3. The rectum extracted transanally by eversion

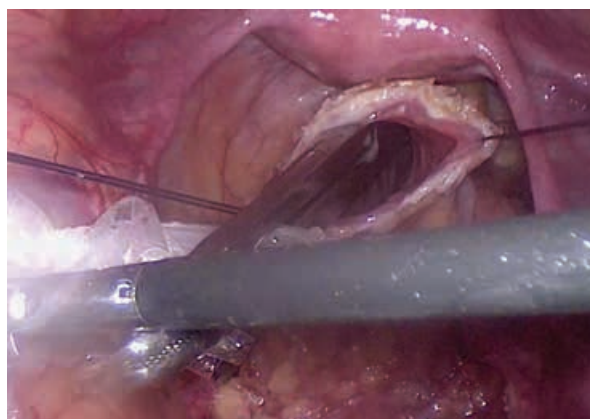


Рисунок 4. Полиэтиленовый «рукав» введен в брюшную полость и захвачен зажимом через прямую кишку

Figure 4. A polyethylene «sleeve» inserted into the abdominal cavity and captured by a clamp through the rectum

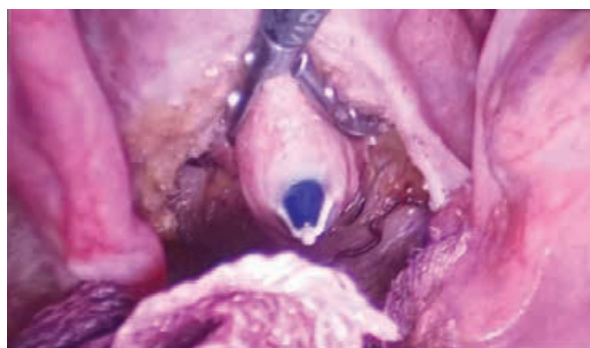


Рисунок 5. Сформировано отверстие в заднем своде влагалища

Figure 5. An incision is formed in the posterior fornix of vagina

Таблица 3. Результаты оперативных вмешательств
Table 3. Results of operations

	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5	Среднее значение
Продолжительность операции, мин.	265	330	155	150	225	225
Кровопотеря, мл	50	45	20	50	60	45
Сохранение ЛОА (+/-)	+	+	+	+	+	100%
Мобилизация селезеночного изгиба (+/-)	-	-	-	-	-	0%
Превентивная илеостома (+/-)	+	+	-	-	-	40%
Интраоперационные осложнения (+/-)	-	+ (дефект анастомоза)	+ (повреждение сигмовидной кишки)	-	-	40%
Конверсия (+/-)	-	-	+	-	-	20%
Послеоперационные осложнения (+/-)	+ (парез тонкой кишки)	-	-	-	-	20%
Послеоперационный период, койко-день	14	9	10	8	8	9,8

«Рукав» протягивали наружу, через него извлекали препарат. Сигмовидную кишку пересекали скальпелем на уровне средней трети – резекция препарата. Во время тракции выявлен десерозированный участок сигмовидной кишки на уровне проксимальной границы резекции. Дополнительная тракция кишки, необходимая для погружения головки аппарата в кيسетный шов, была невозможна в связи с массивной брыжейкой сигмовидной кишки и высоким риском полного разрыва стенки кишки. В связи с этим приводящая кишка погружена обратно в брюшную полость, выполнена срединная мини-лапаротомия длиной 3 см. В рану выведена сигмовидная кишка, десерозированный участок захвачен в кисетный шов, который затянут вокруг стержня головки сшивающего аппарата. Головка адаптирована с базовой частью сшивающего аппарата, наложен колоректальный анастомоз.

Операция № 4. Прямую кишку мобилизовали до уровня среднеампулярного отдела, пересекая на этом уровне с помощью линейного степлера. С помощью 10 мм троакара в заднем своде влагалища формировали отверстие, которое расширяли с помощью ультразвукового скальпеля (Рис. 5). Через 12 мм троакар в правой подвздошной области в брюшную полость вводили полиэтиленовый «рукав», который захватывали зажимом через влагалище и извлекали наружу. Через «рукав» препарат извлекали наружу, сигмовидную кишку пересекали на уровне средней трети скальпелем – резекция препарата. В приводящую кишку погружали головку сшивающего аппарата, вокруг которой затягивали кисетный шов. Кишку с головкой погружали в брюшную полость. Кольпотомическое отверстие ушивали обвивным интракорпоральным швом. Формировали колоректальный анастомоз.

Операция № 5. В данном случае извлечение препарата производилось так же, как и во время операции № 4. Однако данная операция имела свои особенности. Во-первых, пациентка страдала хроническим калькулезным холециститом, в связи с чем первым этапом была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Желчный пузырь был извлечен также через влагалище. Во-вторых, у пациентки в анамнезе была экстирпация матки с придатками с последующей промонтофиксацией сетчатым имплантом. В связи с этим в малом тазу был выраженный спаечный процесс, дифференциация эмбриональных слоев была крайне затруднена, что неблагоприятно сказалось на длительности операции. Во всех случаях устанавливался трубчатый дренаж в малый таз.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя продолжительность операции составила 225 минут. Средняя кровопотеря – 45 мл. Превентивная илеостома для отключения анастомоза была выведена в обоих случаях, когда опухоль располагалась ниже 10 см от анального края. Во всех случаях пересекалась ВПКА с сохранением ЛОА. Мобилизации селезеночного изгиба не потребовалось ни в одном случае. Интраоперационные осложнения были отмечены в двух случаях (см. раздел *Техника операций*). У пациента № 3 в связи с повреждением стенки сигмовидной кишки возникла необходимость в конверсии до минилапаротомии для безопасного наложения кисетного шва на приводящую кишку. В одном случае был отмечен послеоперационный парез тонкой кишки, который был купирован консервативно. Средняя продолжительность послеоперационной реабилитации составила 9,8 койко-дней (Табл. 3).

Наркотические анальгетики и их аналоги не были назначены ни в одном из описанных случаев. Обращают на себя внимание хорошие косметические результаты после выполнения операций NOSES. На рисунке 6 видно, что на передней брюшной стенке имеются лишь разрезы от троакарных проколов, что является закономерным преимуществом методики. Даже в случае, когда потребовалась конверсия до минилапаротомии для наложения кисетного шва, длина разреза составила 3 см, что значительно меньше, чем при традиционных лапароскопических операциях (Рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя продолжительность операций в нашем исследовании составила 225 минут, что значительно превосходит длительность традиционных лапароскопических операций. Однако данный результат сопоставим с исследованиями других авторов, в которых также представлен первичный опыт NOSES при КРР. Так, в публикации Nara M. et al, в которой продемонстрирован опыт первых 9 NOSES операций по поводу КРР левосторонних локализаций, средняя продолжительность операций составила 293 минуты [7]. Такая значительная продолжительность оперативных вмешательств объяснима и связана с преодолением кривой обучения, что характерно для освоения любой новой методики. Третья и четвертая операции, выполненные нами, имеют достаточно приемлемую продолжительность – 150 и 155 минут, соответственно, что связано с накоплением опыта. Увеличение

длительности операции № 5 связано с симультанным выполнением лапароскопической холецистэктомии и выраженным спаечным процессом после предшествующей промонтофиксации.

По данным Черниковского И.Л. и соавт., рекомендуется рутинно выделять селезеночный изгиб и пересекать ЛОА при экстракорпоральном степлинге [5]. При выполнении всех четырех операций мы селективно пересекали ВПКА, сохраняя ЛОА. Мобилизация селезеночного изгиба также не выполнялась. При этом нами не было отмечено натяжения кишки и сосудистого пучка как при трансанальном, так и трансвагинальном извлечении. Разумеется, на основании первого опыта, нецелесообразно делать какие-либо выводы, но, на наш взгляд, при выполнении операций NOSES, как и при традиционных резекциях прямой кишки, следует отказаться от рутинной мобилизации селезеночного изгиба и пересечения ЛОА. Данные манипуляции следует производить только в случае, если кишка не дотягивается до уровня тазового дна и предполагается натяжение при наложении колоректального анастомоза.

Следует обратить внимание на анализ интраоперационных осложнений. У пациента № 2 отмечено активное поступление газа из брюшной полости через дефект анастомоза. Данное осложнение удалось выявить интраоперационно и ликвидировать его путем наложения Z-образного шва. В послеоперационном периоде несостоятельность анастомоза у пациента не развилась. Выполненная через 2 месяца после операции проктография также не выявила каких-либо дефектов анастомоза. Причиной данного осложнения является «треугольник риска», описан-



Рисунок 6. Общий вид передней брюшной стенки после операции NOSES II
Figure 6. General view of the anterior abdominal wall after NOSES II procedure (patient № 2).



Рисунок 7. Общий вид передней брюшной стенки после операции NOSES IV с конверсией до минилапаротомии
Figure 7. General view of the anterior abdominal wall after NOSES IV surgery with conversion to minilaparotomy (patient № 3)

ный профессором Wang и представляющий из себя точку пересечения двух степлерных швов, наложенных линейным и циркулярным сшивающими аппаратами. Автор в своей монографии предлагает рутинно укреплять это «слабое» место Z-образными швами. В нашем случае обе сшиваемые кишки заглушались линейным степлером, анастомоз накладывался с помощью циркулярного аппарата [3]. Таким образом, имелась точка пересечения трех степлерных швов, которая и явилась причиной возникновения дефекта. В связи с этим необходимо минимизировать количество степлерных швов при наложении аппаратного анастомоза – сшиваемые концы толстой кишки (либо один, либо оба) следует заглушать кистетными швами, либо петлей Редера, как предложено Franklin M.E. et al. [8].

У пациента № 3 интраоперационно произошло десерозирование низводимой кишки в области проксимального края резекции во время ее трансанальной тракции уже после удаления препарата. Данный пациент имел избыточную массу тела (ИМТ 27,9 кг/м²), в связи с чем массивная брыжейка сигмовидной кишки препятствовала дальнейшей тракции для наложения кистетного шва. При этом натяжения кишки, связанного с сохраненной ЛОА или немобилизованным селезеночным изгибом, не отмечалось. Опасаясь полного разрыва кишечной стенки, мы выполнили минилапаротомию длиной 3 см, в рану выведена приводящая кишка, десерозированный участок захвачен в кистетный шов. Во избежание подобных осложнений необходим тщательный отбор пациентов. На основании нашего опыта мы не рекомендуем выполнение операций NOSES по поводу КРР

у пациентов с ИМТ больше 25 кг/м². Данный тезис подтверждается и данными других исследований. Так, в крупном мета-анализе Liu R.J. [9], сравнивающим результаты лапароскопических резекций и операций NOSES по поводу КРР, обобщившем 14 исследований и 1435 случаев, средний ИМТ в группе NOSES превысил 25 кг/м² только в 3 исследованиях.

ВЫВОДЫ

На наш взгляд, внедрение в практику операций с извлечением препарата через естественные отверстия является перспективным направлением в хирургическом лечении рака прямой кишки. Однако для окончательного определения места данной методики в практике колоректальных хирургов необходимы накопление опыта и дальнейшие крупные рандомизированные исследования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Хубезов Д.А., Пучков Д.К., Игнатов И.С.

Сбор и обработка материала: Игнатов И.С., Луканин Р.В., Огорельцев А.Ю., Кротков А.Р., Ли Ю.Б.
Написание текста: Игнатов И.С., Евсюкова М.А., Ли Ю.Б.

Редактирование: Пучков Д.К., Хубезов Д.А.

АВТОРЫ ЗАЯВЛЯЮТ ОБ ОТСУТСТВИИ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ

The authors declare no conflicts of interest

ЛИТЕРАТУРА

1. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J et al. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *British journal of surgery*. 2010; 97(11):1638-1645. doi: 10.1002/bjs.7160.
2. Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection on pathological outcomes in rectal cancer: the ALaCaRT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(13): 1356-1363.
3. Wang XS. Natural Orifice Specimen Extraction Surgery. *Berlin: Springer*. 2018;230 p. doi: 10.1007/978-981-13-0466-8.
4. Пучков К.В., Хубезов, Д.А., Пучков, Д.К. и соавт. Лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия с извлечением препарата по методике NOSE. *Новости хирургии*. 2016; т. 24, № 5, с. 519-524. doi: 10.18484/2305-0047.2016.4.519.
5. Черниковский И.Л., Смирнов А.А., Саванович Н.В. Лапароскопическая колоректальная хирургия с извлечением

- препарата через естественные отверстия (NOSE): опыт одного центра. *Практическая онкология*. 2018; т. 19, № 2, с. 129-137.
6. Efetov SK, Tulina IA, Kim VD. et al. Natural orifice specimen extraction (NOSE) surgery with rectal eversion and total extra-abdominal resection. *Techniques in coloproctology*. 2019; 23:899. doi: 10.1007/s10151-019-02058-y.
7. Hara M, Takayama S, Sato M et al. Laparoscopic anterior resection for colorectal cancer without minilaparotomy using transanal bowel reversing retrieval. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2011; 21(5):e235-e238. doi: 10.1097/SLE.0b013e3182297667.
8. Franklin ME, Ramos R, Rosenthal D et al. Laparoscopic colonic procedures. *World journal of surgery*. 1993; 17(1):51-56.
9. Liu RJ, Zhang CD, Fan YC et al. Safety and Oncological Outcomes of Laparoscopic NOSE Surgery Compared With Conventional Laparoscopic Surgery for Colorectal Diseases: A Meta-Analysis. *Front. Oncol*. 2019; 9:597. doi: 10.3389/fonc.2019.00597.

REFERENCES

1. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J et al. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted

- versus open surgery for colorectal cancer. *British journal of surgery*. 2010; 97(11):1638-1645. doi: 10.1002/bjs.7160.

-
2. Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection on pathological outcomes in rectal cancer: the ALaCaRT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(13): 1356-1363.
 3. Wang XS. Natural Orifice Specimen Extraction Surgery. *Berlin: Springer*. 2018;230 p. doi: 10.1007/978-981-13-0466-8.
 4. Puchkov K.V., Khubezov D.A., Puchkov D.R. et al. Laparoscopic right hemicolectomy with specimen extraction according to nose method. *Novosti Khirurgii*. 2016; no. 24 (5), pp. 519-524. doi: 10.18484/2305-0047.2016.4.519. (in Russ).
 5. Chernikovskiy I.L., Smirnov A.A., Savanovich N.V. Laparoscopic colorectal surgery with natural orifice specimen extraction (nose): single centre experience. *Practical oncology*. 2018; no. 24(5), pp. 129-137. (in Russ).
 6. Efetov SK, Tulina IA, Kim VD. et al. Natural orifice specimen extraction (NOSE) surgery with rectal eversion and total extra-abdominal resection. *Techniques in coloproctology*. 2019; 23:899. doi: 10.1007/s10151-019-02058-y.
 7. Hara M, Takayama S, Sato M et al. Laparoscopic anterior resection for colorectal cancer without minilaparotomy using trans-anal bowel reversing retrieval. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2011; 21(5):e235-e238. doi: 10.1097/SLE.0b013e3182297667.
 8. Franklin ME, Ramos R, Rosenthal D et al. Laparoscopic colonic procedures. *World journal of surgery*. 1993; 17(1):51-56.
 9. Liu RJ, Zhang CD, Fan YC et al. Safety and Oncological Outcomes of Laparoscopic NOSE Surgery Compared With Conventional Laparoscopic Surgery for Colorectal Diseases: A Meta-Analysis. *Front. Oncol*. 2019; 9:597. doi: 10.3389/fonc.2019.00597.

КОММЕНТАРИЙ РЕДКОЛЛЕГИИ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

Авторами статьи получена ПЕРВАЯ премия на заседании «Сессии молодых ученых» в г. Самаре в рамках проведения Всероссийской научно-практи-

ческой конференции с международным участием «Российский колопроктологический форум» 10-12 октября 2019 года.

Дата поступления – 12.12.2019
Received – 12.12.2019

После доработки – 26.03.2020
Revised – 26.03.2020

Принято к публикации – 11.05.2020
Accepted for publication – 11.05.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-69-82>

PRIMARY EXPERIENCE OF NATURAL ORIFICE SPECIMEN EXTRACTION SURGERY (NOSES) FOR RECTAL CANCER

Puchkov D.K.^{1,2}, Khubezov D.A.^{1,2}, Ignatov I.S.^{1,2}, Ogoreltsev A.Y.^{1,2},
Lukanin R.V.², Evsiukova M.A.², Li Y.B.², Krotkov A.R.¹

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

² Ryazan State Clinical Hospital, Ryazan, Russia

AIM: to demonstrate the first results of natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for rectal cancer.

PATIENTS AND METHODS: in the period from June 2019 to October 2019 five NOSES for rectal cancer were performed in the hospital. The following factors were evaluated: age, gender, BMI, ASA, operation time, intraoperative blood loss, intraoperative and postoperative complications, duration of postoperative rehabilitation, need for narcotic analgesics.

RESULTS: mean age of patients was 61.2 years. Mean BMI was 25.9 kg/m². Mean ASA score was 2. Mean operative time was 225 minutes. Mean intraoperative blood loss was 45 ml. One intraoperative complication occurred – defect of anastomosis in the point of crossing of 3 stapler sutures. One postoperative complication occurred – postoperative ileus. Narcotic analgesics were not used. Mean duration of postoperative stay was 9.8 days. The primary results demonstrate feasibility of NOSES for rectal cancer with adequate qualification of colorectal surgeon.

CONCLUSION: NOSES is a promising technique for rectal cancer surgery. However, the further experience and randomized trials are required.

[Key words: rectal cancer, natural orifice specimen extraction surgery]

For citation: Puchkov D.K., Khubezov D.A., Ignatov I.S., Ogoreltsev A.Y., Lukanin R.V., Evsiukova M.A., Li Y.B., Krotkov A.R. Primary experience of natural orifice specimen extraction surgery (noses) for rectal cancer. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 2(72), pp. 69-82

Address for correspondence: Ignatov I.S., Ryazan State Clinical Hospital, International str., 3A, Ryazan, Russia, 390039;

tel.: +7 (906) 544-01-52; *e-mail:* ignatov.mac93@mail.ru

INTRODUCTION

Minimal invasive technologies have developed rapidly and are widespread in all areas of surgery in past twenty years. A lot of randomized trials have proven that the laparoscopic technique significantly exceeds the conventional one in terms of the postoperative rehabilitation with comparable oncological results [1,2]. However, during any laparoscopic resection for CRC, minilaparotomy is necessary to extract the specimen. It accompanied by postoperative pain, wound complications and increase in the duration of postoperative stay. The solution the problem was the implementation of the natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) in colorectal surgery. However, the technique did not receive further development due to the technical problems associated with the difficulty of exposure and the inability to use traditional rigid laparoscopic instruments [3]. The search for a solution to these problems led to the development of a new branch of transluminal surgery – natural orifice specimen extraction surgery (NOSES). During all main stages of the procedure are performed by laparoscopic access, and the specimen extracts through the anus or vagina. Currently, the greatest experience with NOSES procedures for CRC has been accumulated in Asian clin-

ics. So, in 2018 Professor Wang X. released a textbook summarizing the experience of more than 500 cases of NOSES for CRC [3]. In Russia, there are currently only a few centers where similar procedures are performed [4-6]. The purpose of this study was to demonstrate the primary experience of laparoscopic surgery using the NOSES technique for CRC.

PATIENTS AND METHODS

In June 2019 – October 2019 five procedures were performed using the NOSES technique for CRC in the Oncology Department of Regional Clinic Hospital of Ryazan. The mean age of the patients was 61,2 years. There were 4 women and 1 man. The mean body mass index (BMI) was 25,9 kg/m². The mean ASA index was 2. The mean distance from the anal verge to the lower edge of the tumor was 11,2 cm. In three cases the preoperative TNM stage was cT₂N₀M₀. In one case, a patient with cancer of the middle third of the rectum cT₃N₂M₀ received neoadjuvant chemoradiotherapy with a positive response, which was confirmed by magnetic resonance imaging. In one case the stage was T_{is}N₀M₀. The classification proposed by Professor Wang in 2018 was used [3].

Table 1. The classification of NOSES procedures by Wang X.

Abbreviation	Meaning
NOSES I	Laparoscopic rectal resection for lower ampullary cancer with transanal extraction of specimen
NOSES II	Laparoscopic rectal resection for middle ampullary cancer with transanal extraction of specimen
NOSES III	Laparoscopic rectal resection for middle ampullary cancer with transvaginal extraction of specimen
NOSES IV	Laparoscopic rectal resection for upper ampullary cancer (distal sigmoid colon cancer) with transanal extraction of specimen
NOSES V	Laparoscopic rectal resection for upper ampullary cancer (distal sigmoid colon cancer) with transvaginal extraction of specimen
NOSES VI	Laparoscopic left hemicolectomy with transanal extraction of specimen
NOSES VII	Laparoscopic left hemicolectomy with transvaginal extraction of specimen
NOSES VIII	Laparoscopic right hemicolectomy with transvaginal extraction of specimen
NOSES IX	Laparoscopic colectomy with transanal extraction of specimen
NOSES X	Laparoscopic colectomy with transvaginal extraction of specimen

Table 2. Patient characteristics

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Mean value
Sex	M	F	F	F	F	-
Age, year	66	65	59	54	62	61,2
BMI, kg/m ²	31,2	22,4	27,9	23,7	24,3	25,9
ASA	2	2	2	2	2	2
The distance from tumor to anus, cm	8	8	18	10	12	11,2
Stage TNM	cT ₂ N ₀ M ₀	cT ₃ N ₂ M ₀	cT ₂ N ₀ M ₀	cT ₂ N ₀ M ₀	cT _{is} N ₀ M ₀	-
Type of NOSES	II	II	IV	III	V (+LCCE)	-

According to this classification we performed two NOSES II procedures, one NOSES III, one NOSES IV and one NOSES V. In last case a simultaneous operation was performed – anterior resection was combined with laparoscopic cholecystectomy (LCCE). The description of the operated patients as a whole and separately is presented in Table 2.

Technique of the operations.

NOSES procedures for rectal cancer have common features to all laparoscopic resections. Their differences are associated with the extraction of the specimen. Veress needle was used to create carboxyperitoneum, 4 trocars were used: 10 mm trocar close to navel for optics, 12 mm trocar in the right iliac region, 5 mm trocar in the right mesogastrium, 5 mm trocar in the left mesogastrium. Mediolateral mobilization of colon was performed using an ultrasonic scalpel. In all cases D2-lymph node dissection was performed.

Mobilization of the inferior mesenteric artery (IMA) and its bifurcation was performed. In all cases the superior rectal artery (SRA) was intersected with preserving of the left colon artery (LCA). Then the sigmoid colon, descending colon, rectum were mobilized in the interfascial layer according to the principles of complete mesocolon excision and mesorectal excision. The further course of the operation was different in each of the four cases.

Operation № 1. Mobilization in the caudal direction was performed up to the low third of the rectum. Partial mesorectal excision was performed. The proximal intersection was made at the level of the middle third of the sigmoid colon, the distal one at the level of the low part of the rectum using scissors. The lumen of the opened colon was irrigated with an antiseptic solution. The anvil of the circular stapler was inserted to the colon. A loop of Prolene 3-0 was fixed on the rod

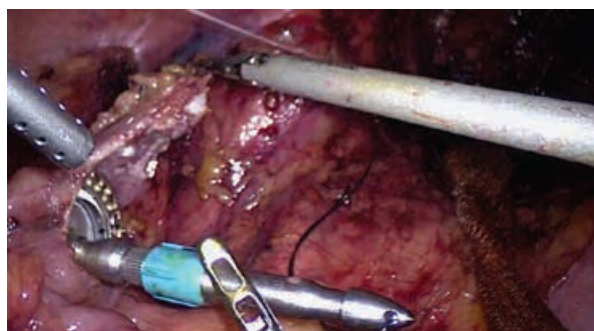


Figure 1. Insertion of the anvil of the circular stapler to the colon



Figure 2. Transanal extraction of the specimen (view from the abdominal cavity)

of the anvil (Fig. 1).

The colon was cut with a linear stapler above the inserted anvil of the circular stapler, while the loop fixed on the rod of anvil remained outside the colon. The angle of the stapler suture was cut with scissors. Pulling for the previously applied loop, the rod of the



Figure 3. The rectum extracted transanally by eversion

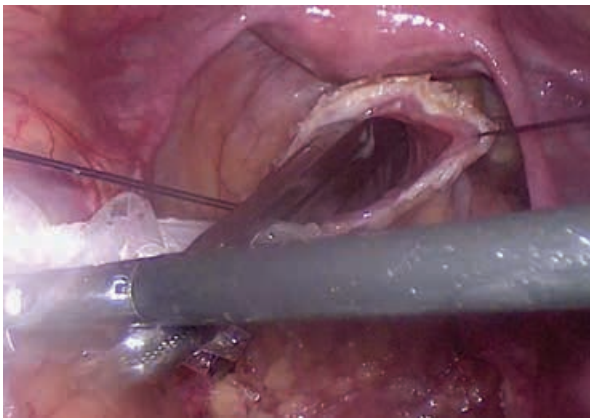


Figure 4. A polyethylene «sleeve» inserted into the abdominal cavity and captured by a clamp through the rectum

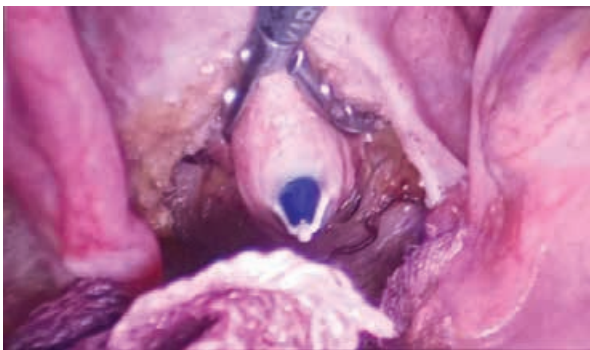


Figure 5. An incision is formed in the posterior fornix of vagina

anvil was pulled out of the colon. The proximal colon was prepared for suturing. A «sleeve» of polyethylene was inserted transabdominally through the 12 mm trocar in the right iliac region according to ablatic and antiseptic principles. Then one of the edges of the sleeve was pulled out through the anus. Then the specimen was extracted through anus (Fig. 2). In the next step the lumen of the rectum was closed using a linear stapler. The circular stapler was inserted through the anus, connected with the anvil. The stapler anastomosis was created. To protect the anastomosis, a preventive ileostomy was made.

Operation № 2. Mobilization in the caudal direction was performed to the pelvic floor, the total mesorectal excision was performed. Using the forceps, the anvil of a circular stapler with a loop was transanally inserted into the colon above the proximal line of the intersected sigmoid colon. The sigmoid colon was cut at the middle third using a linear stapler so that the loop fixed on the anvil remains outside the colon. The rod of the anvil was pulled from the colon according to the method described above. The colon was ready for stapling. The rectal stump was washed with an antiseptic solution. The next step was the eversion of the rectum from the abdominal cavity to the outside. This technique was carried out by pressing transabdominally on the stump of the rectum and pulling the stump of the rectum using a forceps transanally. The image of the extracted everted rectum is shown in Fig. 3. After this, the rectum was cut 1 cm proximal to the dentate line from the perineum using a linear stapler. An anastomosis was created using a circular stapler in the same way as in the previous procedure.

In this case an active gas flow from the abdominal cavity into the lumen of the rectum was noted after stapling. A defect of the anastomosis with a diameter of 2 mm was identified. The defect was visualized, and sutured with a Z-shaped string (the causes of the defect will be discussed below). In this case a protective ileostomy was done as well.

Operation № 3. The rectum was mobilized to the level of the promontorium, so the volume of the procedure was the anterior resection of the rectum. At this level, the rectum was cut with scissors immediately the suture below. The rectal lumen was washed out with an antiseptic solution. A polyethylene «sleeve» was inserted into the abdominal cavity through the 12 mm trocar, and was captured by a clamp inserted through the anus (Fig. 4).

The «sleeve» was pulled outside, the specimen was extracted through it. The sigmoid colon was cut with a scalpel at the level of the middle third. During traction, serosa of the sigmoid colon was damaged at the level

Table 3. Results of operations

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Mean value
Duration of the procedure, min	265	330	155	150	225	225
Bloodloss, ml	50	45	20	50	60	45
Preserving of left colic artery (+/-)	+	+	+	+	+	100%
Mobilization of the splenic flexure (+/-)	-	-	-	-	-	0%
Protective ileostomy (+/-)	+	+	-	-	-	40%
Intraoperative complications (+/-)	-	+	+	-	-	40%
		(defect of the anastomosis)	(damage of the sigmoid colon)			
Conversion (+/-)	-	-	+	-	-	20%
Postoperative complications (+/-)	+	-	-	-	-	20%
	(paralysis of the small intestine)					
Postoperative stay, days	14	9	10	8	8	9,8

of the proximal resection margin. Additional bowel traction was not possible due to the massive sigmoid mesocolon and a high risk of complete rupture of the colonic wall. In this regard, the adducting colon was inserted back to the abdominal cavity. Minilaparotomy was performed. The length of the incision was 3 cm. The sigmoid colon was taken from the abdomen, the damaged area of colon was sutured with a purse string suture. The anvil was adopted with the basic part of the stapler. A colorectal anastomosis was created.

Operation № 4. The rectum was mobilized to the level of the middle third, cut at this level using a linear stapler. Using a 10 mm trocar, an incision was formed in the posterior vaginal fornix and expanded using an ultrasonic scalpel (Fig. 5).

In the right iliac region through the 12 mm trocar a polyethylene «sleeve» was inserted into the abdominal cavity. «Sleeve» was caught by a clamp inserted through the vagina and pulled out. Through the «sleeve» the specimen was extracted outside, the sigmoid colon was cut at the level of the middle third with a scalpel. The anvil of the circular stapler was inserted into the colon, around which the purse string suture was tightened. The sigmoid colon with the anvil was inserted to the abdominal cavity. The colpotomy incision was sutured with an intracorporeal suture. Colorectal anastomosis was created according to the method described above.

Operation № 5. In this case, the specimen was extracted according the technique described in the case № 4. However, this procedure had some differences. Firstly, the patient had the chronic calculous cholecystitis. That is why the laparoscopic cholecystectomy was performed. The gallbladder was extracted also through the vagina as well. Secondly, the patient had a history hysterectomy with the promontopexy by the mesh. So, severe adhesions were detected in the pelvis which negatively affected the duration of the

procedure.

In all cases the abdominal drainage was used.

RESULTS

Mean duration of the surgery was 225 minutes. Mean blood loss was 45 ml. A protective ileostomy was performed in both cases, when the tumor was located below 10 cm from the anal verge. In all cases, the superior rectal artery (SRA) was cut with the preservation of left colic artery (LCA). A mobilization of the splenic flexure was not required in all cases. Intraoperative complications occurred in two cases (see section Technique of operations).

In case 3, due to damage of the wall of the sigmoid colon, there was a need for conversion to minilaparotomy for the safe application of a purse string suture on the proximal colon. In one case, postoperative ileus developed, which was cured conservatively. The mean duration of postoperative stay was 9,8 days (Table 3). Narcotic analgesics and their analogues were not prescribed in all cases. The cosmetic effect after NOSES procedures was great. It can be seen that on the anterior abdominal wall there were only trocar site scars (Fig. 6). Even in the case when a conversion to minilaparotomy was required to apply a purse string suture, the incision length was 3 cm, which is significantly less than in traditional laparoscopic surgery (Fig. 7).

DISCUSSION

Mean duration of the procedures in our study was 225 minutes, which significantly exceeds the duration of traditional laparoscopic procedure. However, this result is comparable with studies by other authors, which also present the primary experience of NOSES in CRC. So, Hara M., et al. showed the experience of the first 9 operations for left CRC, mean duration of

the procedure was 293 minutes [7]. Such significant duration of surgical interventions is understandable and associated with overcoming the learning curve, which is typical for the development of any new technique. The third and the fourth procedures performed by us had acceptable duration of 150 and 155 minutes, respectively, which is associated with the experience obtained.

According to Chernikovskiy I.L. et al., it is recommended to mobilize the splenic flexure and to cut LCA during extracorporeal stapling routinely [5]. In this study in all cases we selectively crossed the SRA, preserving LCA. Mobilization of the splenic flexure was not performed as well. In all cases tension of the colon and vascular bundle was not noted, both during transanal and transvaginal extraction. Of course, no strong considerations can be done basing on the first experience. We suppose, there is no need for routine mobilization of the splenic flexure and cutting LCA for both traditional and NOSES resections of the rectum. These procedures should be performed only if the colon does not reach the level of the pelvic floor and tension is noted when a colorectal anastomosis is done.

Attention should be paid intraoperative complications. During the operation № 2 an active blowing of gas from the abdominal cavity through an anastomotic defect was noted. This complication was identified intraoperatively and has been eliminated by a Z-shaped suture on the anastomotic defect. Postoperatively, the leakage was not detected. Proctography 2 months after surgery did not reveal any defects in the anastomosis as well. The reason for this complication was the «risk triangle» described by Wang, which is the intersection point of two stapler stitches placed by linear and circular staplers. The author in his book proposes to

routinely strengthen this «weak» spot with Z-shaped sutures [3]. In this study, both stapled sides of colon were cut with a linear stapler, the anastomosis was created using a circular stapler. Thus, there was a point of intersection of the three stapler sutures, which was the cause of the defect. In this regard, it is necessary to minimize the number of stapler sutures when creating an anastomosis – the ends of the colon (either one or both) should be stitched with purse-string sutures, or Roeder's loops, as suggested by Franklin M.E. et al. [8]. In the case № 3 the rupture of serosa of the proximal sigmoid colon was detected intraoperatively during transanal traction after removing the specimen. This patient had overweight (BMI 27.9 kg/m²), and therefore a massive mesocolon of the sigmoid colon hindering further traction for the purse string suture. In this case, the tension of the colon associated with the preserved LCA or non-mobilized splenic flexure was not observed. Fearing a complete rupture of the colonic wall, we performed a minilaparotomy 3 cm long, the adducting colon was pulled into the wound, the damaged area of the colon was captured in a purse string suture. In order to avoid such complications, careful selection of patients is necessary. Based on experience obtained, we do not recommend performing NOSES for CRC in patients with a BMI more than 25 kg/m². This statement was also confirmed by other studies. So, in a large meta-analysis of Liu R.J. [9], comparing the results of laparoscopic resections and NOSES procedures for CRC, summarizing 14 studies and 1435 cases, the average BMI in the NOSES group exceeded 25 kg/m² only in 3 studies.



Figure 6. General view of the anterior abdominal wall after NOSES II procedure (patient № 2)



Figure 7. General view of the anterior abdominal wall after NOSES IV surgery with conversion to minilaparotomy (patient № 3)

CONCLUSIONS

The implementation of NOSES is a promising direction

in colorectal cancer surgery. However, for the further experience and large randomized studies are needed.

The authors declare no conflicts of interest

REFERENCES

1. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J et al. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *British journal of surgery*. 2010; 97(11):1638-1645. doi: 10.1002/bjs.7160.
2. Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection on pathological outcomes in rectal cancer: the ALaCaRT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(13): 1356-1363.
3. Wang XS. Natural Orifice Specimen Extraction Surgery. *Berlin: Springer*. 2018;230 p. doi: 10.1007/978-981-13-0466-8.
4. Puchkov K.V., Khubezov D.A., Puchkov D.R. et al. Laparoscopic right hemicolectomy with specimen extraction according to nose method. *Novosti Khirurgii*. 2016; no. 24 (5), pp. 519-524. doi: 10.18484/2305-0047.2016.4.519. (in Russ).
5. Chernikovskiy I.L., Smirnov A.A., Savanovich N.V. Laparoscopic colorectal surgery with natural orifice specimen extraction (nose): single centre experience. *Practical oncology*. 2018; no. 24(5), pp. 129-137. (in Russ).
6. Efetov SK, Tulina IA, Kim VD. et al. Natural orifice specimen extraction (NOSE) surgery with rectal eversion and total extra-abdominal resection. *Techniques in coloproctology*. 2019; 23:899. doi: 10.1007/s10151-019-02058-y.
7. Hara M, Takayama S, Sato M et al. Laparoscopic anterior resection for colorectal cancer without minilaparotomy using trans-anal bowel reversing retrieval. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2011; 21(5):e235-e238. doi: 10.1097/SLE.0b013e3182297667.
8. Franklin ME, Ramos R, Rosenthal D et al. Laparoscopic colonic procedures. *World journal of surgery*. 1993; 17(1):51-56.
9. Liu RJ, Zhang CD, Fan YC et al. Safety and Oncological Outcomes of Laparoscopic NOSE Surgery Compared With Conventional Laparoscopic Surgery for Colorectal Diseases: A Meta-Analysis. *Front. Oncol*. 2019; 9:597. doi: 10.3389/fonc.2019.00597.

Received – 12.12.2019

Revised – 26.03.2020

Accepted for publication – 11.05.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-83-90>

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЭТАПНОГО МИНИИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА

Хитарьян А.Г.^{1,2}, Алибеков А.З.^{1,2}, Ковалёв С.А.^{1,2}, Орехов А.А.^{1,2},
Усман Абдаллах¹, Головина А.А.¹, Кислов В.А.¹, Ромодан Н.А.²

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»,
кафедра хирургических болезней № 3, г. Ростов-на-Дону, Россия

² НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-главный»
ОАО «РЖД», г. Ростов-на-Дону, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Острый парапроктит является самым распространенным заболеванием в практике неотложной колопроктологии. Пациенты этой группы составляют около 2,5% всех госпитализированных в различные стационары хирургического профиля и 9% среди оперированных по поводу заболеваний ободочной и прямой кишок.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Улучшение результатов лечения острого парапроктита, благодаря использованию УЗ-навигации, лигатурного дренирования свищевого хода с последующей лазерной коагуляцией свищевого хода.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: В настоящее время когортное ретроспективно-проспективное исследование были включены 72 пациента с острым парапроктитом. Первым этапом производили вскрытие парапроктита под УЗ наведением, с контрастированием и проведением дренирующей лигатуры. Вторым этапом, после образования сформированного свищевого хода, выполняли процедуру FiLaC.

РЕЗУЛЬТАТЫ: В сроки наблюдения от 8 до 14 недель у 29 (53,7%) больных отмечалась каудальная подкожно-подслизистая миграция лигатуры, при этом у 8 больных отмечалось полное прорезывание с последующим заживлением, а у 21 больного потребовалась фистулаэктомия. У 25 (46,3%) больных отмечалось формирование интра- и транссфинктерных свищей в 18 (33,3%) и 7 (12,9%) случаях соответственно. Всем этим пациентам выполнена лазерная коагуляция свищевого хода. После однократного проведения лазерной коагуляции заживление свища в течение 4-х недель отмечалось у 19 (76%) пациентов. Шести (24%) пациентам выполнена повторная лазерная коагуляция свищевого хода. При этом заживление свищевого хода отмечено у 2 (8%) больных, а у 4 (16%) пациентов после повторной коагуляции выявлен рецидив. Этим пациентам выполнено иссечение свищевого хода в просвет кишки с низведением лоскута прямой кишки в анальный канал (1 пациент), а также использована LIFT технология (3 пациента).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Проведение лигатуры через свищевой ход позволяет в 14,8% случаев добиться одноэтапного лечения больных благодаря полной каудальной миграции лигатуры и в 46,2% случаев в течение 10-14 недель сформировать «идеальный» свищевой ход для технологии FiLaC. Использование этой технологии при сформированных прямокишечных свищах позволило в нашем исследовании добиться их заживления в 84% случаев и избежать снижения функции анальной континенции.

[Ключевые слова: острый парапроктит, дренирующая лигатура, FiLaC]

Для цитирования: Хитарьян А.Г., Алибеков А.З., Ковалёв С.А., Орехов А.А., Усман Абдаллах, Головина А.А., Кислов В.А., Ромодан Н.А. Этапное минимально инвазивное лечение острого парапроктита. Колопроктология. 2020; т. 19, № 2(72), с. 83-90

MULTISTAGE MINIMALLY INVASIVE TREATMENT FOR PERIANAL ABSCESS

Khitaryan A.G.^{1,2}, Alibekov A.Z.^{1,2}, Kovalev S.A.^{1,2}, Orekhov A.A.^{1,2}, Golovina A.A.¹, Ousmane Abdallah¹,
Kislov V.A.¹, Romodan N.A.²

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² Road clinical hospital on st. Rostov-Main ОАО «РЖД», Rostov-on-Don, Russia

AIM: to improve the results of treatment for perianal abscess using ultrasound navigation, seton drainage of the internal fistula and subsequent minimally invasive treatment of fistula.

PATIENTS AND METHODS: seventy-two patients with perianal abscess were included in cohort retrospective study. At the first stage the abscess opening and seton under ultrasound navigation with contrast was performed. On the second stage the FiLaC procedure was performed.

RESULTS: follow-up was 8-14 weeks, 29 (53.7%) patients had subcutaneous or submucosal seton displacement, while 8 (11.1%) produced complete healing. Twenty-one (29.2%) patients required fistulectomy. In 25 (46.3%) patients, intra- and transsphincteric fistulas were detected in 18 (33.3%) and 7 (12.9%) cases, respectively. All these patients underwent laser coagulation of the fistula. After a single laser coagulation, fistula healing within 4 weeks was found in 19 (76.0%) patients. Six (24.0%) patients underwent second laser coagulation of the fistula, while healing was observed in 2 (8.0%) patients. Four (16.0%) patients after second coagulation produced recurrence and have underwent surgery (LIFT procedure or advancement flap).

CONCLUSION: perianal abscess opening with seton provides recovery in 14.8% and produces «ideal» fistula for laser ablation in 46.2% within 10-14 weeks after. Multistage minimally multistage approach provides healing and not affects anal continence in 84.0%.

[Key words: acute paraproctitis, draining ligature, FiLaC]

Острый парапроктит является самым распространенным заболеванием в неотложной колопроктологии [1-6]. Пациенты этой группы составляют около 2,5% всех госпитализированных в различные стационары хирургического профиля и 9% среди оперированных по поводу заболеваний ободочной и прямой кишок [1,3,6]. Острый парапроктит, а особенно ишиоректальная, пельвиоректальная и подковообразная его формы являются наиболее трудными для диагностики, опасными по своим осложнениям и неудовлетворительными результатами. Более чем в 70% случаев эпизод острого парапроктита заканчивается формированием свища прямой кишки [1,78].

Согласно национальным клиническим рекомендациям по колопроктологии (2019), основным видом лечения острого парапроктита остаётся хирургический метод. Его основным этапом является широкое вскрытие парапроктита. Внедрение современных методов диагностики таких, как трансректальное и промежностное УЗИ, МРТ и, особенно, интраоперационной сонографии, позволяют точно определить характер распространения гнойных затеков. Поэтому при применении этих диагностических методов возможно осуществить адекватное дренирование парапроктита через малые перфорационные отверстия до 1 см в диаметре с последующим проведением латексных дренажей в гнойные затеки с проведением свободной лигатуры через свищевой ход. После заживления затеков и формирования свища выполнялась лазерная коагуляция свища прямой кишки. Такой подход позволяет уменьшить травматичность операции, уменьшить болевой синдром и сроки заживления послеоперационных ран. В большинстве случаев значительно уменьшаются сроки госпитализации, результаты улучшаются, а зачастую, лечение пациентов проводится большей частью в амбулаторных условиях.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение результатов лечения острого парапроктита, благодаря использованию УЗ-навигации, лигатурного дренирования свищевых ходов и последующего минимально инвазивного лечения свищевых ходов (FiLaC).

В настоящем исследовании представлен опыт многоэтапного лечения острого парапроктита от вскрытия парапроктита до формирования свища и последующей лазерной коагуляции последнего.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В настоящее когортное ретроспективно-проспективное исследование были включены 72 пациента с острым парапроктитом, находившихся на лечении в хирургическом отделении ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД Медицина» города Ростов-на-Дону» в период с 2014 по 2019 гг.

Критериями включения являлось наличие острого ишиоректального, пельвиоректального и подковообразного парапроктита, криптогляндулярной этиологии, подтвержденного данными физикального осмотра, трансперинеального и трансректального ультразвукового исследования (УЗИ), а в сложных случаях – магнитно-резонансной томографией (МРТ). Критериями исключения являлось наличие ранее выполненных оперативных вмешательств в области анального канала и прямой кишки, неспецифические воспалительные заболевания кишечника, декомпенсированной сопутствующей патологии, а также декомпенсированного сахарного диабета и онкологических заболеваний.

Исходы и последующие этапы лечения представлены на рисунке 1.

Кроме общепринятых лабораторных исследований состояние запирающей функции анального сфинктера до возникновения острого парапроктита оценивали по шкале Векснера. Колоноскопию выполняли в плановом порядке перед вторым этапом лечения.

На первом этапе, после седации Пропофолом проводили проводниковую анестезию раствором артикаина, в положении для литотомии выполняли трансперинеальное и трансректальное ультразвуковое исследование (УЗИ) для определения места расположения гнойных затеков (Рис. 2). Пункционно эвакуировали часть гнойного экссудата и вводили раствор бриллиантового зеленого и перекиси водорода в соотношении 1:1, для идентификации свищевых ходов, вну-



Рисунок 1. Тактика лечения острого парапроктита (1 этап)

Figure 1. Algorithm for acute perianal abscess

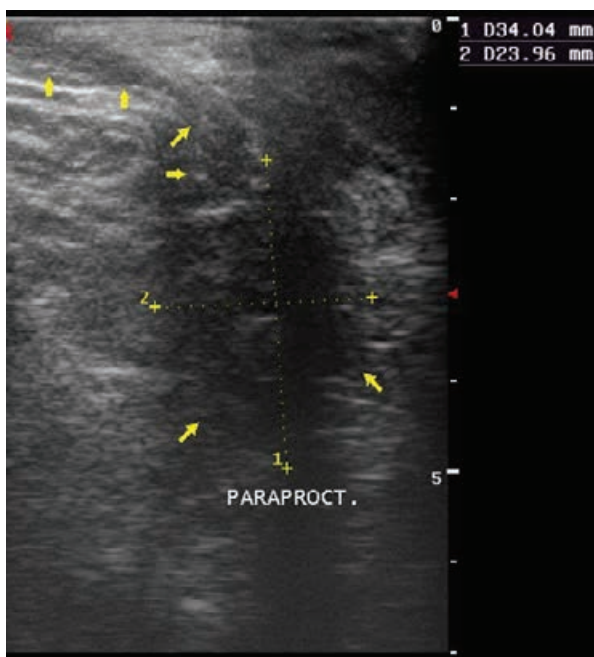


Рисунок 2. УЗ-картина затека при парапроктите. (Стрелками показано расположение затека в ишиоректальном пространстве)

Figure 2. Ultrasound of additional cavium in acute ischioanal abscess



Рисунок 3. Внешний вид послеоперационных ран пациентки С. после вскрытия острого ишиоректального парапроктита

Figure 3. Postoperative wound after opening of acute ischioanal abscess

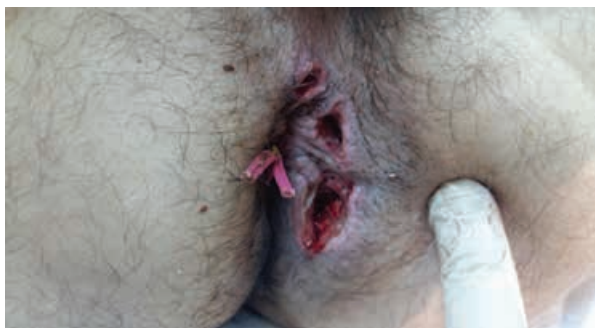


Рисунок 4. Вид послеоперационной раны через 7 дней. Латексные дренажи удалены

Figure 4. Postoperative wound 7 days after opening. Latex setons are removed

Таблица 1. Частота расположения гнойных затеков при остром парапроктите

Table 1. Additional cavium site in acute perianal abscess

Характеристика	Стат. показатель	
	n	%
Всего:	72	100%
Ишиоректальный парапроктит	49	68,1%
Пельвиоректальный парапроктит	17	23,6%
Подковообразный парапроктит	6	8,3%
Контрастирование внутреннего свищевого отверстия с проведением «дренирующей лигатуры»	54	75%

тренного свищевого отверстия в области поражённой крипты и расположения гнойных затеков.

При контрастировании полости гнойника эвакуация контраста через внутреннее отверстие свища отмечалась в 54 (75%) наблюдениях. У 18 (25%) пациентов внутреннее отверстие свища не контрастировалось. Поэтому у данной категории пациентов было произведено только вскрытие парапроктита. Данные больные находились на динамическом наблюдении от 8 до 24 месяцев.

Из 72 пациентов, включенных в исследование, 51 (70,8%) – мужчины и 21 (29,2%) – женщины. Средний возраст пациентов – $41,5 \pm 21,1$ лет. У 12 (16,7%) пациентов ранее были выполнены оперативные вмешательства по поводу острого парапроктита и свища прямой кишки. При анализе сопутствующей патологии компенсированный сахарный диабет выявлен у 9 (12,5%) пациентов, ожирение – у 12 (16,7%). В связи с поздним обращением за помощью, у 16 (22,2%) пациентов выявлены признаки септического состояния, что потребовало госпитализации в стационар. Всего госпитализировано 24 (33,3%) больных, а 48 (66,7%) пациентов пролечено амбулаторно.

Характеристика больных представлена в таблице 1. У 54 (75%) больных с контрастированным внутренним отверстием, производили вскрытие гнойника в проекции внутреннего свищевого отверстия на расстоянии 2-3 см от анодермы циркулярным разрезом до 1,5 см в диаметре. Проводили свободную лигатуру из полиэфировых волокон Codoloops (Tricomed, Poland) через раневой канал и внутреннее свищевое отверстие, в просвет прямой кишки и через анальный канал, свободные концы лигатуры фиксировали снаружи без натяжения. На промежности по длиннику гнойника под ультразвуковым контролем через каждые 1,5-2 см создавали дополнительные перфораторные контрапертуры 0,5 см в диаметре. Через каждую пару проколов проводили латексные дренажи (Рис. 3).

После стихания воспаления латексные дренажи удаляли в сроки до 7 дней, оставляя лигатуру «Setton» до формирования «прямого» свищевого хода



Рисунок 5. Фистулорентгенография свищевого хода
Figure 5. Fistulography

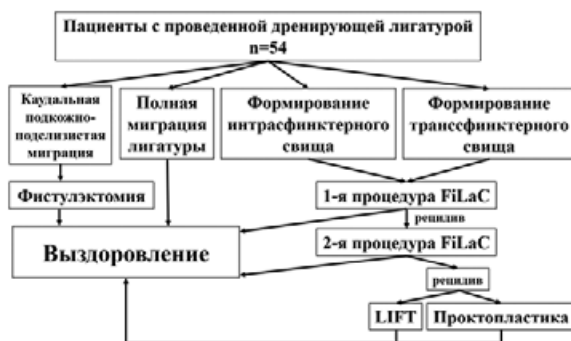


Рисунок 6. Дизайн исследования на втором и последующих этапах лечения

Figure 6. Study design of the second and next stages



на 10-14 недель до выполнения гнойных полостей грануляциями (Рис. 4).

Для подтверждения характера архитектоники свища через 5-7 недель после вскрытия острого парапроктита выполняли фистулографию через его наружное свищевое отверстие (Рис. 5).

Функцию анального держания у больных с острым парапроктитом невозможно до операции оценить с использованием анометрии, поэтому мы проводили анамнестическую оценку функции держания по шкале Векснера до и через 6 месяцев после операции. В послеоперационном периоде оценивались характер послеоперационных осложнений, сроки заживления свища и его ход, результаты.

Дизайн второго и последующих этапов лечения представлен на рисунке 6.

Вторым этапом, в сроки 10-14 недель, у больных со сформированными интра- и трансфинктерными свищами, в условиях седации через наружное свищевое отверстие в свищевой ход при помощи латексного проводника фиксированного к лигатуре проводят радиальный лазерный световод, контролируя его установку в 1-2 мм от слизистой в области внутреннего свищевого отверстия.

Лазерную коагуляцию свища проводили диодным лазером на длине волны 1470 нм с помощью радиального волокна, мощностью 13 W, плотностью энергии 140 Дж/см. Последним этапом операции является ушивание внутреннего отверстия свища Z-образным швом абсорбирующейся атравматичной лигатурой 2.0. Описательная статистика количественных признаков представлена в виде – среднего (M) и среднеквадратичного отклонения (σ). Сравнение показателей сфинктеротометрии и баллов по шкале Векснера осуществлялась, в зависимости от типа данных, с применением непараметрического критерия Манна-Уитни, χ -квадрат, точного двустороннего критерия Фишера.



Рисунок 7. (Интраоперационное фото). Проведение радиального лазерного световода при помощи латексного проводника через сформированный свищевой ход

Figure 7. Intraoperative insertion of laser using latex seton

Таблица 2. Характеристика операционного и раннего послеоперационного периодов у больных, которым произведено минимально инвазивное вскрытие парапроктита с проведением «дренирующей лигатуры» (n=54)**Table 2.** Operative and early postoperative period after minimal invasive opening of the abscess with seton (n=54)

Показатель	Показатель (n=54)
Длительность операции, мин.	35,2±9,7 (25-47)
Длительность приема анальгетиков, дни	3,2±1,4 (1-4)
Лечение в амбулаторных условиях	38 (70,4)
Кровотечение в ранние сроки (0-5 сут.)	1 (1,8%)
Кровотечение в отдаленные сроки (6-30 сут.)	–
Длительность госпитализации	3,5±2,1 (1-6)
Повторные ревизионные вмешательства	–

Таблица 3. Результаты лечения пациентов с острым парапроктитом после проведения дренирующей лигатуры (n=54)**Table 3.** Results of the treatment of acute perianal abscess with latex seton (n=54)

Результаты		Кол-во
Прослежены отдаленные результаты от 10 до 16 мес. (медиана 13 мес.)		54 (100%)
Тип сформированного свищевого хода на «дренирующей лигатуре», n=54	Полная миграция лигатуры	8 (14,8%)
	Каудальная подкожно-подслизистая миграция лигатуры*	21 (38,9%)
	Интрафинктерный	18 (33,3%)
	Трансфинктерный	7 (12,9%)
FiLaC, n=25	Одноэтапно	19 (76%)
	Двухэтапно	6 (24%)
	Рецидив	4 (16%)
Вмешательства у пациентов с рецидивом, после повторной FiLaC	(LIFT) пересечение свищевого хода в межфинктерном пространстве	3 (12%)
	Иссечение свищевого хода в просвет кишки с низведением лоскута прямой кишки в анальный канал	1 (4%)

Примечание. * – данным больным выполнена фистулэктомия

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 54 пациентов с острым парапроктитом клиника сепсиса до операции отмечалась в 16 наблюдениях, что потребовало госпитализации для проведения антибактериальной и инфузионной терапии, остальные 38 больных находились на амбулаторном лечении. После стихания воспаления дополнительные латексные дренажи удалялись в сроки до 7 дней, и пациенты осматривались 1-2 раза в неделю.

В таблице 2, представлена характеристика параметров операции и раннего послеоперационного периода у больных, которым произведено минимально инвазивное вскрытие парапроктита с проведением лигатуры.

При минимально инвазивном вскрытии парапроктита с проведением «дренирующей лигатуры», длительность вмешательства, в среднем, составила 35,2±9,7 минут, при этом выраженность болевого синдрома, требовавшего применения анальгетиков, была минимальной (3-4 суток). Объем вмешательства позволил в 70,4% случаев вести пациентов амбулаторно. У всех больных с пельвиоректальным парапроктитом, выполнялось дренирование латексными дренажами выше тазовой диафрагмы. При подковообразном характере патологического процесса в 2 случаях потребовалась ревизия пельвиоректального про-

странства. Применение метода УЗ-навигации позволило избежать выполнения повторных ревизионных вмешательств, связанных с недостаточным дренированием.

В сроки наблюдения от 8 до 14 недель у 29 (53,7%) пациентов отмечалась каудальная подкожно-подслизистая миграция лигатуры. Причём у 8 (14,8%) отмечалось полное рассечение с последующим заживлением раны. У 21 человека каудальная миграция лигатуры делала в последующем нецелесообразным использование лазерной коагуляции прямого свищевого хода (Табл. 2).

Из 25 (46,3%) больных формирование интра- и трансфинктерных свищей отмечалось в 18 (33,3%) и 7 (12,9%) случаях, соответственно. Всем этим пациентам выполнена лазерная коагуляция свищевого хода. После однократного проведения лазерной коагуляции заживление свища в течение четырех недель отмечено у 19 (76%) пациентов. Рецидив свища, после лазерной коагуляции, потребовавший выполнение повторной процедуры, отмечен у 6 (24%) пациентов. При этом заживление наблюдалось у 2 (8%) пациентов, а у 4 (16%) пациентов после повторной коагуляции развился рецидив.

Из четырёх пациентов с рецидивом после лазерной коагуляции, у 1 (4%) пациента с трансфинктерным свищом выполнено иссечение свищевого хода в просвет кишки с низведением лоскута прямой кишки

Таблица 4. Характеристика интраоперационного и раннего послеоперационного периодов после FiLaC у пациентов со сформированными параректальными свищами на «дренирующей лигатуре» (n=25)

Table 4. Intraoperative and early postoperative period after FiLaC in patients with fistula-in-ano with seton (n=25)

Показатель	Показатель (n=25)
Длительность операции, мин.	15,9±2,4 (8-27)
Длительность приема анальгетиков, дни	1,3±0,4 (0-3)
Сроки формирования свища, нед.	10,3±2,5 (8-13)
Кровотечение в ранние сроки (0-5 сут.)	1 (4%)
Кровотечение в отдаленные сроки (6-30 сут.)	–
Общее число кровотечений	1 (4%)
Парапроктит	1 (4%)

в анальный канал, у 3 (12%) пациентов использована LIFT технология (ушивание свища в интрасфинктерном пространстве). Больных осматривали каждые 7-10 дней до полного заживления свища. Оценивали результаты лечения по выраженности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, заживлению свища, шкале Векснера. Результаты лечения представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 4, в послеоперационном периоде *отмечается не выраженный* болевой синдром (1,3±0,4 дня), поэтому во всех 25 наблюдениях парентеральное обезболивание не проводили. Антибиотикопрофилактика у данных пациентов не проводилась.

В раннем послеоперационном периоде в 1 (4%) случае после FiLaC отмечался подкожный парапроктит, который был вскрыт, и у 1 (4%) пациента, после удаления гипергрануляций в области наружного отверстия, выявлено капиллярное кровотечение, потребовавшее диатермокоагуляции.

У всех пациентов не отмечено ухудшения показателей функционального состояния анального сфинктера до и после операции (по данным шкалы Векснера (p=0,82). Заживление после лазерной коагуляции свищевого хода наступало, в среднем, через 4±1,2 недель.

Из 18 пациентов, у которых не удалось контрастировать внутреннее отверстие, у 8 (44,45%) больных отмечено формирование свищевого хода. Этим пациентам произведено иссечение свищевого хода с ушиванием сфинктера.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, острый парапроктит является распространенным заболеванием, после которого более чем в 70% формируется свищ прямой кишки [1,6,8,9]. Частота параректальных абсцессов криптогландулярной этиологии в Европе составляет 2 случая на 10000 населения [8,10]. На сегодняшний день в клинических рекомендациях указаны протоколы лечения больных с данной патологией. При этом

большое значение придается методам навигации в определении распространенности гнойного очага, таким как УЗИ и МРТ, а появление высокоразрешающих УЗ датчиков вытесняют дорогостоящие методы обследований. В литературе имеется множество исследований о выборе метода лечения острого парапроктита [2,4,6,7,9,11,12]. Но в целом, тенденция такова, что вместо широкого вскрытия парапроктита приходят минимально инвазивные перфоративные методики, выполненные под контролем инструментальных навигационных методов, в частности ультразвука. Одним из простых инструментов при вскрытии парапроктита является контрастирование полости абсцесса красителями с перекисью водорода, что позволяет обнаружить внутреннее отверстие свища и пораженную крипту, дает возможность ограничиться вскрытием гнояника с иссечением свищевого хода в просвет прямой кишки или проведением лигатуры. Целью установки такой лигатуры являлась санация мягких тканей промежности с сохранением запирающей функции анального сфинктера. Применение лигатуры из полиэфировых волокон способствуют миграции лигатуры в каудальном направлении в связи с фибробластической реакцией и формированию плотной соединительнотканной капсулы свища. С появлением минимально инвазивных сфинктеросберегающих методов лечения параректальных свищей, таких как VAAFT, LIFT, FiLaC такая тактика приобретает особую актуальность [2,4,7,11,12]. Особенно привлекательным является лечение сформированного свищевого хода, хорошо подходящего для сфинктеросберегающей облитерации с использованием минимально инвазивного вмешательства, которым, в частности, может являться технология FiLaC [6]. Наше исследование показало, что при парапроктите внутреннее отверстие в пораженной крипте выявляется в 75% случаев. После проведения дренирующей лигатуры в 14,8% случаев происходит полная каудальная миграция лигатуры с рассечением волокон сфинктера и дальнейшим выздоровлением. В 38,9% происходит каудальная подкожно-подслизистая миграция лигатуры с формированием интрасфинктерного свища, который под местной анестезией

иссекается в стационаре одного дня. Применение свободной (без натяжения) полиэстровой лигатуры позволяет добиться формирования прямолинейного свищевого хода и плотной фиброзной капсулы, необходимой для успешного применения лазерного излучения в сроки 10-14 недель. В нашем исследовании мы отметили каудальную миграцию лигатуры в половине наблюдений, а у 8 (14,8%) пациентов полная миграция лигатуры привела к выздоровлению. Мы считаем, что каудальная миграция полиэстровой лигатуры происходит не за счет механического воздействия и натяжения, а ввиду клеточной реакции на полиэстровые волокна лигатуры. При анкетировании больных с проведённой дренирующей лигатурой по шкале анальной инконтиненции Wexner, отрицательной динамики функции анального удержания ни в одном случае отмечено не было. У 25 (46,2%) пациентов сформировались полные интра- и трансфинктерные свищи. Применение технологии FiLaC у этих пациентов позволило добиться выздоровления после выполненной лазерной облитерации в 76% случаях и у 24% пациентов после повторного применения лазерной технологии. У 4 (16%) пациентов отмечался рецидив заболевания после дважды выполненной лазерной облитерации. В 3 (12%) случаях выполнено пересечение свищевого хода в межфинктерном пространстве (технология LIFT), а в 1 (4%) случае выполнено иссечение свищевого хода в просвет кишки с низведением лоскута прямой кишки в анальный канал.

Подобная тактика должна быть избирательна, поскольку ее слабыми местами является то, что больному требуется относительно длительное лечение. Вскрытие параректального абсцесса в четверти случаев заканчивается излечением пациента. И хотя мы не получили случаев снижения функции анального недержания при проведении лигатуры в наших наблюдениях, такие данные имеются в литературе, что возможно связано с техникой ее проведения и длительностью лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шельгин Ю.А. Хронический парапроктит (свищ заднего прохода, свищ прямой кишки)/ В кн. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Шельгина Ю.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; с. 82-107.
2. Ильканич А.Я., Дарвин В.В., Слепых Н.В., Барбашинов Н.А. и соавт. Видеоассистированное лечение свищей прямой кишки: возможности применения и результаты лечения. *Колопроктология*. 2014; № 2(48), с. 20-22.
3. Giamundo P, Esercizio L, Geraci M, Tibaldi L et al. Fistula tract Laser Closure (FiLaC): long-term results and new operative strategies. *Tech Coloproctol*. 2015;19:449-453.
4. Мусин А.И., Костарев И.В. Особенности тактики лечения острого парапроктита. *Анналы хирургии*. 2017; т. 22, № 2, с. 81-87.
5. Титов А.Ю., Костарев И.В., Фоменко О.Ю., Мудров А.А. Опыт

ВЫВОДЫ

1. Минимальноинвазивное хирургическое лечение острого ишиоректального и пельвиоректального парапроктита с идентификацией и проведением полиэстровой лигатуры через внутреннее свищевое отверстие позволяет в 14,8% случаев добиться двухэтапного лечения больных благодаря полной каудальной миграции лигатуры. В 46,2% случаев в течение 10-14 недель возможно сформировать «прямой» свищ для выполнения FiLaC-технологии.
2. Использование процедуры FiLaC для лечения сформированных на лигатуре интра- и трансфинктерных прямокишечных свищей позволяет добиться их заживления в 84% случаев при медиане наблюдения 13 месяцев и позволяет избежать снижения функции анальной инконтиненции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Хитарьян А.Г., Алибеков А.З.*

Сбор и обработка материала: *Алибеков А.З., Ковалев С.А., Орехов А.А., Абдаллах Усман, Головина А.А., Кислов В.А., Ромодан Н.А.*

Статистическая обработка: *Алибеков А.З., Ковалев С.А., Орехов А.А., Головина А.А.*

Написание текста: *Хитарьян А.Г., Алибеков А.З.*

Редактирование: *Хитарьян А.Г., Алибеков А.З.*

ORCID авторов

Хитарьян А.Г. – 0000-0002-2108-2362

Алибеков А.З. – 0000-0003-4724-3774

Ковалёв С.А. – 0000-0001-8200-0351

Орехов А.А. – 0000-0002-9508-5179

Головина А.А. – 0000-0001-5647-1192

АВТОРЫ ЗАЯВЛЯЮТ ОБ ОТСУТСТВИИ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ

The authors declare no conflicts of interest

видеоассистированных операций с ушиванием внутреннего свищевого отверстия при хирургическом лечении экстрасфинктерных и высоких трансфинктерных свищей прямой кишки. *Колопроктология*. 2015; № 3(53), с. 73-79.

6. Хитарьян А.Г., Кислов В.В., Ковалев С.А. Лечение сложных форм свищей прямой кишки с использованием модифицированной FiLaC технологии. *Таврический медико-биологический вестник, Симферополь*. 2016; т. 19, № 4, с. 95-105.

7. Ritchie RD, Sackier JM, Hodde JP. Incontinence rates after cutting seton treatment for anal fistula. *Colorectal Dis*. 2009; 11(6):564-571.

8. Ommer A, Herold A, Berg E, Fürst A, et al. German S3 guidelines: anal abscess and fistula (second revised version). *Langenbecks Arch Surg*. 2017 Mar;402(2):191-201. doi: 10.1007/s00423-017-1563-z.

Epub 2017 Mar 1.

9. Wilhelm A, Fiebig A, Krawczak M. Five years of experience with the FiLaC™ laser for fistula-in-ano management: long-term follow-up from a single institution. *Tech Coloproctol.* 2017 Apr;21(4):269-276.

10. Stazi A, Izzo P, D'Angelo F, Radicchi M, et al. Video-assisted anal fistula treatment in the management of complex anal fistula:

a single-center experience. *Minerva Chir.* 2018 Apr;73(2):142-150.

11. Zanotti C, Martinez-Puente C, Pascual I, Pascual M. et al. An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *Int J Color Dis.* 2007;22:1459-1462.

12. Жуков Б.Н., Исаев В.Р., Чернов А.А. Основы колопроктологии для врача общей практики: монография. Самара, РФ: Офорт; 2009.

REFERENCES

1. Shelygin Yu.A. Chronic paraproctitis (fistula of the anus, fistula of the rectum). In Clinical recommendations. *Koloproctologia.* By ed. Shelygin Yu.A. M.: GEOTAR-Media, 2015; pp. 82-107. (in Russ.).

2. Ilkanich A.Ja., Darvin V.V., Slep'yh N.V., Barbashinov N.A. et al. Video assisted anal fistula treatment: feasibility and results. *Koloproktologia.* 2014;no. 2(48), pp. 20-22. (in Russ.).

3. Giamundo P, Esercizio L, Geraci M, Tibaldi L et al. (2015) Fistulatract Laser Closure (FiLaC): long-term results and new operative strategies. *Tech. Coloproctol.* 19:449-453.

4. Musin A.I., Kostarev I.V. Management of anal abscess. *Annaly Khirurgii.* 2017; v. 22, no. 2, pp. 81-87. (in Russ.).

5. Titov A.Yu., Kostarev I.V., Fomenko O.Yu. et al. VAAFT: preliminary results of treatment of complex anal fistulas with different methods of closure of internal fistula opening. *Koloproctologia.* 2015; no. 3(53), pp. 73-79. (in Russ.).

6. Khitar'jan A.G., Kovalev S.A., Kislov V.A., Romodan N.A. et al. Treatment of complicated form rectal fistulas with the modified filactechnology. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik, Simferopol'.* 2016; v. 19, no. 4, pp. 95-105. (in Russ.).

7. Ritchie RD, Sackier JM, Hodde JP. Incontinence rates after cutting seton treatment for anal fistula. *Colorectal Dis.* 2009; 11(6):564-571.

8. Ommer A, Herold A, Berg E, Fürst A, et al. German S3 guidelines: anal abscess and fistula (second revised version). *Langenbecks Arch Surg.* 2017 Mar;402(2):191-201. doi: 10.1007/s00423-017-1563-z. Epub 2017 Mar 1.

9. Wilhelm A, Fiebig A, Krawczak M. Five years of experience with the FiLaC™ laser for fistula-in-ano management: long-term follow-up from a single institution. *Tech Coloproctol.* 2017 Apr;21(4):269-276.

10. Stazi A, Izzo P, D'Angelo F, Radicchi M, et al. Video-assisted anal fistula treatment in the management of complex anal fistula: a single-center experience. *Minerva Chir.* 2018 Apr;73(2):142-150.

11. Zanotti C, Martinez-Puente C, Pascual I, Pascual M. et al. (2007) An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *Int J Color Dis.* 2007;22:1459-1462.

12. Zhukov B.N., Isaev V.R., Chernov A.A. Osnovy koloproktologii dlya vracha obshchey praktiki: monografiya. Samara, RF: Ofort; 2009. (in Russ.).

Дата поступления – 23.01.2020

Received – 23.01.2020

После доработки – 27.03.2020

Revised – 27.03.2020

Принято к публикации – 11.05.2020

Accepted for publication – 11.05.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-91-103>

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАЗЕРНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА

Хубезов Д.А.^{1,2}, Луканин Р.В.², Кротков А.Р.², Огорельцев А.Ю.^{1,2},
Серебрянский П.В.², Юдина Е.А.²

¹ ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова», кафедра хирургии, акушерства и гинекологии
ФДПО, г. Рязань, Россия
(зав. кафедрой – д.м.н. Д.А. Хубезов)

² ГБУ РО «Областная клиническая больница», г. Рязань, Россия

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Сравнить непосредственные результаты лечения эпителиального копчикового хода (пилонидальной болезни) методом иссечения пилонидальной кисты и свищевых ходов с последующим открытым ведением раны, ушиванием послеоперационной раны наглухо и лазерной облитерацией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: В сравнительное нерандомизированное исследование вошли 90 пациентов с пилонидальной болезнью без абсцедирования, перенесшие хирургическое лечение с 2017 по 2019 год. Контрольную группу составили 30 пациентов, которым было проведено иссечение с открытым ведением раны. В группу сравнения № 1 вошли 30 пациентов с иссечением пилонидальной кисты и свищевых ходов с последующим ушиванием послеоперационной раны наглухо. Результаты лечения пациентов в контрольной группе и группе сравнения № 1 были проанализированы ретроспективно. В проспективную часть исследования вошло 30 пациентов (группа сравнения № 2), которым была произведена лазерная облитерация пилонидальной кисты и свищевых ходов. Критерии оценки включали пол, возраст, массу тела, индекс массы тела, количество предшествующих оперативных вмешательств, время оперативного вмешательства, длительность госпитализации, выраженность болевого синдрома после операции в баллах по визуально-аналоговой шкале, удовлетворенность косметическим результатом по визуально-аналоговой шкале, частота и характер осложнений, частота рецидивов заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Все три группы пациентов, не имели статистически значимых различий по полу, возрасту, массе, ИМТ и т.д. Результаты лечения пациентов контрольной группы имели преимущество в достоверно меньшем числе осложнений (0%; $p < 0,0001$) и количестве рецидивов (0%, $p < 0,0001$), но проигрывали в уровне болевых ощущений (в среднем, 5,9 баллов; $p < 0,0001$) и удовлетворенности косметическими результатами (в среднем, 4,4 балла; $p < 0,0001$). В группе пациентов с глухим ушиванием послеоперационной раны был отмечен самый высокий процент рецидивов (16,7%; $p = 0,02$), осложнений (23,4%; $p = 0,004$) и самое продолжительное время оперативного вмешательства (в среднем, 24,7 минут; $p < 0,0001$). В группе пациентов, перенесших лазерную облитерацию пилонидальной кисты и свищевых ходов, было отмечено статистически значимое уменьшение продолжительности госпитализации (1,1 койко-день; $p < 0,0001$), высокий уровень удовлетворенности косметическими результатами (в среднем, 8,9 баллов; $p < 0,0001$), низкий уровень боли (в среднем, 1,4 балла; $p < 0,0001$), небольшую частоту рецидивов (3,3%; $p = 0,32$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Полученные авторами результаты сопоставимы с данными, приведенными в мировой литературе. Лазерная облитерация пилонидальной кисты и свищевых ходов характеризуется низким уровнем боли, низким процентом рецидивов. Также была отмечена высокая удовлетворенность результатами лечения и отсутствием необходимости в госпитализации. Все это делает данный высокотехнологичный способ хирургического лечения перспективной стационарзамещающей методикой.

**[Ключевые слова: пилонидальная болезнь, пилонидальная киста,
эпителиальный копчиковый ход, лазерная облитерация пилонидальной кисты]**

Для цитирования: Хубезов Д.А., Луканин Р.В., Кротков А.Р., Огорельцев А.Ю., Серебрянский П.В., Юдина Е.А. Результаты лазерной облитерации в хирургическом лечении эпителиального копчикового хода. *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 2(72), с. 91-103

LASER ABLATION FOR PILONIDAL DISEASE

Khubezov D.A.^{1,2}, Lukanin R.V.², Krotkov A.R.², Ogoreltsev A.Y.^{1,2}, Serebryansky P.V.², Yudina E.A.²

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian

² Ryazan State Clinical Hospital, Ryazan, Russian

AIM: to evaluate short-term results of pilonidal disease treatment using different methods: the excision of pilonidal sinus and fistula with open wound healing, the primary closure of the wound and the laser ablation (2017-2019).

PATIENTS AND METHODS: ninety patients with pilonidal disease without abscess were included in the comparative non-randomized study. The control group included 30 patients with excision and open wound healing. The first main group included 30 patients with the excision of pilonidal sinus and fistula with primary wound closure. The second main group included 30 patients with laser ablation of pilonidal sinus and fistula.

The evaluation criteria included gender, age, BMI, number of previous procedures, operative time, hospital stay, postoperative pain intensity (VAS), cosmetic result (VAS), complication rate and recurrence rate.

RESULTS: all three groups were homogeneous in gender, age, BMI. The control group showed no complications ($p < 0.0001$) and no recurrence ($p < 0.0001$) rate but had more intensive pain (mean 5.9 points; $p < 0.0001$) and worse cosmetic result (mean 4.4 points; $p < 0.0001$). The group with primary wound closure (1st main group) had the highest complication rate (23.4%; $p = 0.004$) and recurrence rate (16.7%; $p = 0.02$). The group with laser ablation had significantly shorter hospital stay (1.1 days; $p < 0.0001$), good cosmetic result (mean 8.9 points; $p < 0.0001$) and less postoperative pain (1.4 points; $p < 0.0001$) with low recurrence rate (3.3%; $p = 0.32$).

CONCLUSION: the laser ablation of pilonidal sinus and fistula provides less postoperative pain intensity and low recurrence rate, better cosmetic result and short hospital stay. It can be used for outpatient treatment.

[Key words: pilonidal sinus disease, pilonidal cyst, laser obliteration, laser surgery]

For citation: Khubezov D.A., Lukanin R.V., Krotkov A.R., Ogoreltsev A.Y., Serebryansky P.V., Yudina E.A. Laser ablation for pilonidal disease. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 2(72), pp. 91-103

Адрес для переписки: Кротков Артём Романович, ГБУ РО ОКБ, ул. Интернациональная, д. 3а, Рязань, 390039;
тел.: +7 (915) 595-88-85; e-mail: art-krotkov@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Пилонидальная болезнь (нозологическая единица, также известная как пилонидальная киста, эпителиальный копчиковый ход) впервые была упомянута в литературе в 1833 году врачом Herbert Mayo [1]. С тех пор поиск идеального метода лечения данного заболевания продолжается уже около двух сотен лет. Заболеваемость среди взрослого населения достигает до 5% [2], а первые клинические проявления обнаруживаются в возрасте 20-40 лет, что обуславливает экономическую значимость поднятой нами проблемы. Среди наиболее часто встречающихся нозологических единиц в колопроктологии пилонидальная болезнь занимает четвертое место (14-20% пациентов), уступая геморрою, парапроктиту и анальной трещине [3]. За время существования пилонидальной болезни, как отдельной нозологической единицы, были выдвинуты множества теорий ее этиопатогенеза. В России и странах бывшего СССР долгое время считалось, что она имеет врожденный характер, хотя в западных странах более распространено мнение о приобретенном генезе рассматриваемой патологии. Дифференцированный подход к пониманию причины заболевания породил два взгляда на лечение данной патологии: восточный и западный [4]. В первом случае применялись радикальные операции, суть которых заключалась в ликвидации патологически измененного участка межъягодичной складки с последующей пластикой (открытое ведение раны, подшивание краев раны ко дну, ушивание раны наглухо, различные пластические операции крестцово-копчиковой области). Когда же заходит речь о западном направлении в лечении пилонидальной болезни, то здесь необходимо отметить операции, главная цель которых – разрыв патогенетического механизма (операции Vascom I, Vascom II (Cleft Lift)) [5-8]. В последнее десятилетие с развитием науч-

но-технического прогресса в медицине появились малоинвазивные методики лечения пилонидальной болезни: EPSiT и лазерная облитерация пилонидальной кисты и свищевых ходов. EPSiT – малоинвазивная методика удаления компонентов пилонидальной кисты и свищевых ходов под контролем эндоскопа. В ряде исследований была доказана эффективность методики у 95% пациентов [9,10]. Наряду с ней, активно внедряется использование лазера в лечении пилонидальной болезни. Этот подход в хирургии за последние десятилетия претерпел кардинальные изменения: в мировой литературе прослеживается эволюция использования лазерных технологий (от вспомогательного вида терапии к самостоятельному хирургическому методу). В настоящее время на страницах медицинских журналов можно найти сравнительно небольшое количество статей, посвященных непосредственно лазерной хирургии пилонидальной болезни. В ряде исследований отмечается успешность хирургического вмешательства от до 87,5% до 92%, также стоит отметить короткий период нетрудоспособности и малое число осложнений. Что касается терминологии, то стоит отметить, что в мировой литературе нет единого устоявшегося названия процедуре лазерной облитерации пилонидальной кисты и свищевых ходов по аналогии с лазерной хирургией прямокишечных свищей (FiLAC). Поэтому можно встретить такие аббревиатуры как PiLaT (pilonidal disease laser treatment), SiLaT (Sinus Laser Therapy), pilonidal sinus destruction и т.д. [11-13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить непосредственные результаты лечения пилонидальной болезни методом лазерной облитерации с традиционными методиками хирургического лечения.

Таблица 1. Дизайн исследования
Table 1. Design of the study



ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования.

В проспективно-ретроспективное не рандомизированное исследование включены 90 пациентов, которые перенесли оперативное лечение по поводу пилонидальной болезни в период с января 2017 г. по декабрь 2018 г. В исследование вошли пациенты мужского и женского пола, которым ранее не было выполнено радикального оперативного вмешательства. 1-ю группу составили 30 пациентов, которым было выполнено иссечение пилонидальной кисты с открытым ведением раны. Во 2-ю группу (группа сравнения № 1) вошло 30 пациентов, которым было выполнено иссечение кисты и свищевых ходов с ушиванием раны наглухо. В 3-ю группу (группа сравнения № 2) вошло 30 пациентов, перенесших лазерную облитерацию пилонидальной кисты и свищевых ходов (Табл. 1).

Критерии исключения:

- интраоперационные признаки острого гнойного процесса;
- наличие противопоказаний к проведению планового оперативного вмешательства;
- наличие вторичных свищевых ходов, находящихся латеральнее срединной линии;

- положительный анализ на вирус иммунодефицита человека;
- наличие сахарного диабета 1-го или 2-го типа.

Предоперационное обследование. Всем пациентам перед госпитализацией на амбулаторном этапе были выполнены исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, определение группы крови и резус-фактора, общий и биохимический анализы мочи, флюорография, анализ крови на вирус иммунодефицита человека, анализ крови на вирусные гепатиты В и С. Выполнена антропометрия: масса пациента, рост, индекс массы тела. Проведено тщательное изучение анамнеза заболевания (количество эпизодов острого пилонидального абсцесса, количество вскрытий абсцессов). Все пациенты подверглись тщательному осмотру, пальпации мягких тканей межъягодичной складки с целью обнаружения всех свищевых отверстий, воспалительных инфильтратов. Всем исследуемым было выполнено ультразвуковое исследование мягких тканей, для выявления скрытых абсцессов.

Предоперационная подготовка. Подготовка пациентов к оперативному вмешательству начиналась на амбулаторном этапе. За 7 дней до операции пациенты в обязательном порядке переходили на бесшлаковую

диету. За одну неделю до госпитализации проводилась депиляция межъягодичной складки восковыми полосками. С целью задержки акта дефекации и предупреждения гнойных осложнений накануне оперативного вмешательства проводилась очистка толстой кишки слабительными препаратами.

Техника оперативного вмешательства. Все операции проводились под местной инфильтрационной анестезией препаратом Ропивакаин 0,2%. Пациент укладывался на операционный стол в положение Jack-knife. С целью улучшения экспозиции операционного поля производилась ретракция ягодич в стороны при помощи пластыря. За 30 мин. до операции

всем пациентам проводилась антибиотикопрофилактика препаратом амоксиклав в дозе 1000 мг (875 мг амоксицилина + 125 мг клавулановой кислоты). После проведенной анестезии всем пациентам 1-й и 2-й группы проводили прокрашивание свищевых ходов 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого. Пациентам 3-й группы (группа пациентов, прооперированная с использованием лазера) прокрашивание свищевых ходов не проводилось. 1-й группе пациентов (контрольная группа) проводилось иссечение пилонидальной кисты при помощи скальпеля вместе с свищевыми ходами единым блоком без ушивания послеоперационной раны по следующей методике: производилось экономное



Рисунок 1. Иссечение свищевого отверстия
Figure 1. *Fistula Excision*



Рисунок 2. Кюретаж пилонидальной кисты и свищевых ходов
Figure 2. *Curettage of pilonidal sinus and fistulas*



Рисунок 3. Эвакуация содержимого пилонидальной кисты
Figure 3. *Evacuation of the contents of a pilonidal sinus*

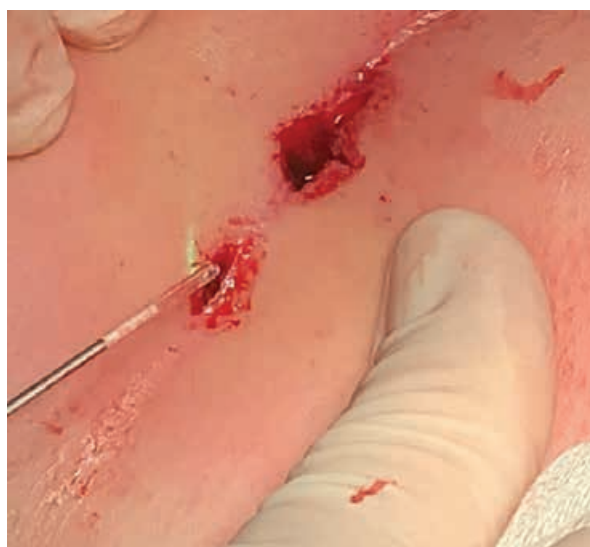


Рисунок 4. Лазерная облитерация
Figure 4. *Laser ablation*

иссечение пилонидальной кисты в пределах здоровых тканей, с последующим гемостазом монополярной электрокоагуляцией. После резекции препарата, производился его визуальный осмотр и нарезка для визуализации пилонидальной кисты и свищевых ходов, с целью оценки границ резекции.

Второй группе (группа сравнения № 1) было проведено иссечение кисты и свищевых ходов с последующим ушиванием послеоперационной раны. Методика оперативного вмешательства: пациенту производилось иссечение пораженного кожно-жирового лоскута в пределах здоровых тканей при помощи скальпеля. Производился гемостаз монополярной электрокоагуляцией. После удаления препарата производилась оценка границ резекции так же, как и у пациентов 1-й группы. В случае небольшого диастаза краев раны – производилось ушивание подкожно-жировой клетчатки нитью Vicril 3-0 с целью лучшей адаптации краев кожи. В случае, если диастаз краев раны был значительным – производилась мобилизация кожно-жирового лоскута для уменьшения диастаза с последующим ушиванием подкожно-жировой клетчатки по технологии, указанной выше. После – производилось ушивание кожи нитью Vicril 2-0 с использованием швов по Мак-Миллану-Донатти. Дренажирование в этой группе пациентов не использовалось.

Третьей группе пациентов (группа сравнения № 2) было проведено оперативное лечение с использованием лазерных технологий. Сначала проводилась инфильтрационная анестезия препаратом Ропивакаин (2 мг/мл 0,2%) с созданием тугого инфильтрата. Также дополнительно вводился раствор анестетика под пилонидальную кисту для создания тугой инфильтрации пояснично-грудной фасции. Тугой инфильтрат в обязательном порядке использовался у данной группы пациентов с целью уменьшения термического поражения окружающих тканей. После обезболивания производили иссечение всех видимых наружных свищевых отверстий при помощи глазного скальпеля (Рис. 1). После производилось выскабливание (кюретаж) внутренней эпителиальной выстилки, содержимого пилонидальной кисты и свищевых ходов при помощи ложки Фолькмана (Рис. 2,3). Далее производили воздействие лазерным излучением с длиной волны 1470 нм, мощностью 8 Ватт и строгим дозированием энергии – 100 Дж на 1 сантиметр пилонидальной кисты или свищевого отверстия (Рис. 4). После каждого произведенного импульса производили охлаждение тканей крестцово-копчиковой области при помощи стерильного льда. По завершении оперативного вмешательства – накладывалась спиртовая повязка.

Ведение пациентов в послеоперационном периоде. Пациентам первой группы проводились ежедневные

перевязки с мазью Левомеколь (диоксометилтетрагидропиримидин + хлорамфеникол) два раза в день. Антибиотикотерапия не применялась. Пациентам второй группы на следующий день после операции производили эвакуацию раневой жидкости через швы при помощи зонда с целью профилактики образования сером, гематом и их нагноения. Также производили смену спиртовых повязок 2 раза в день. Пациентам третьей группы – ежедневная смена асептических повязок и обработка раны растворами антисептиков. Всем группам пациентов производилось обезболивание препаратом кеторолак 30 мг/мл 1 мл по требованию.

Оценка результатов.

Рецидивы заболевания оценивались на амбулаторном этапе лечения при плановом посещении колопроктолога через 6 и 12 мес.

Послеоперационная боль оценивалась по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ). При обнаружении таких осложнений как нагноение, серома и гематома, производилась антибиотикотерапия, изменение характера перевязок. Препараты в каждом клиническом случае подбирались индивидуально.

Период нетрудоспособности оценивался с момента поступления на стационарное лечение до момента выписки пациента к труду. Удовлетворенность косметическим эффектом операции производилась при помощи телефонного звонка пациенту через 12 месяцев по шкале от 0 до 10, где 0 – полная неудовлетворенность, 10 – косметический результат целиком и полностью устраивает пациента.

Для статистического анализа данных была использована программа STATISTICA 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенного исследования приведены в таблице (Табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенное сравнительное нерандомизированное исследование было включено 90 пациентов. Во всех трех группах не было отмечено статистически значимых различий по полу, возрасту, массе тела, ИМТ, количеству вскрытий острого пилонидального абсцесса.

Сравнивая длительность оперативного вмешательства, хочется отметить статистически значимое отличие между группой открытого ведения и ушивания послеоперационной раны наглухо ($p < 0,0001$). Все операции были выполнены врачами-колопроктолога-

Таблица 2. Сравнительная характеристика результатов исследования
Table 2. Results of the study

	Контрольная группа (открытое ведение раны)	Группа сравнения 1 (ушивание раны наглухо)	P-value (Группа сравнения 1)	Группа сравнения 2 (лазерная облитерация пилонидальной кисты и свищевых ходов)	P-value (Группа сравнения 2)
Пол:					
Мужчины	27 (90,0%)	28 (93,3%)	0,647	26 (86,7%)	0,693
Женщины	3 (10,0%)	2 (6,7%)		4 (13,3%)	
Возраст (лет)	29,2	27,6	0,475	28,6	0,798
Масса (кг)	86,1	83,3	0,494	86,6	0,916
ИМТ (кг/м ²)	27,2	26,5	0,573	27,8	0,577
Количество оперативных вмешательств по поводу острого пилонидального абсцесса в анамнезе	0,6	0,86	0,186	0,76	0,392
Время оперативного вмешательства (мин.)	14,7	24,7	<0,0001	13,6	0,113
Длительность госпитализации (койко-день)	4,1	4,3	0,116	1,1	<0,0001
Болевой синдром (баллы VAS)	5,9	2,9	<0,0001	1,4	<0,0001
Удовлетворенность косметическими результатами (баллы VAS)	4,4	7,2	<0,0001	8,9	<0,0001
Общее количество осложнений	–	7 (23,4%)	0,004	2 (6,7%)	0,155
– серома	–	3 (10,0%)		–	
– гематома	–	2 (6,7%)		2 (6,7%)	
– нагноение п/о раны	–	2 (6,7%)		–	
Рецидив	–	5 (16,7%)	0,019	1 (3,3%)	0,321

ми с большим опытом хирургического лечения пилонидальной болезни (более 500 подобных операций). Увеличение времени выполнения ушивания раны крестцово-копчиковой области в группе сравнения, вероятнее всего, связано с частой необходимостью в дополнительной мобилизации кожно-жирового лоскута для проведения пластики без натяжения. В группе лазерной хирургии (группа сравнения № 2) время выполнения операции было сопоставимо относительно контрольной группы (статистически значимых различий не обнаружено; $p=0,113$). Стоит отметить тот факт, что на момент проведения исследования наша клиника не располагала богатым опытом применения лазеров в лечении пилонидальной болезни (кривая обучения не была пройдена). С накоплением опыта мы ожидаем снижение продолжительности оперативного вмешательства для данной категории пациентов.

Особо хочется отметить достоверное снижение времени госпитализации в группе лазерной хирургии ($p<0,0001$). Все пациенты были отпущены домой в день оперативного лечения, и только в двух случаях (при обширных поражениях), больные были оставлены под наблюдением в течение дополнительных суток. Перевязки и консультации пациентов данной группы проводились полностью в амбулаторных условиях. В контрольной группе и в группе сравнения № 1 – длительность пребывания в стационаре была сопоставима ($p=0,116$). Данным пациентам выпол-

нялся ежедневный контроль состояния послеоперационной раны и оперативная корректировка тактики лечения при необходимости.

При оценке уровня болевых ощущений использовалась классическая шкала ВАШ. Во всех группах сравнения отмечено статистически достоверное снижение уровня боли относительно контрольной группы ($p<0,0001$). Мы связываем усиление уровня болевых ощущений в группе открытого ведения не только с наличием открытого дефекта кожи, но и с необходимостью установки ватно-марлевого тампона при перевязке для предотвращения слипания краев раны и заживлением ее «от дна» вторичным натяжением. Также при помощи ВАШ были оценены косметические результаты лечения в сравниваемых группах. В группах сравнения отмечена большая удовлетворенность лечением ($p<0,0001$). В группе сравнения № 1 это достигнуто благодаря образованию тонкого аккуратного рубца после заживления первичным натяжением. У большинства же пациентов группы сравнения № 2 дефекты дермы полностью восстанавливались, что практически не оставляло следов от перенесенного лечения. В контрольной группе формирование грубого соединительнотканного рубца объяснялось заживлением раны вторичным натяжением. Средняя оценка удовлетворенности эстетической составляющей результата операции в группе открытого ведения составила 4,4, что достоверно ниже, чем в группах сравнения. Однако хочется отметить, что ни один

пациент не выставил ноль баллов (полное отсутствие удовлетворенности косметическими результатами). Что касается осложнений проведенного лечения, то в контрольной группе не было зафиксировано ни одного осложнения за время наблюдения. В группе иссечения с ушиванием послеоперационной раны в послеоперационном периоде было обнаружено 3 случая серомы и 2 случая гематомы, в связи с чем было проведено дренирование и назначена антибиотикотерапия препаратом левофлоксацин для предотвращения инфекционных осложнений. В своей практике мы не используем постановку резиновых дренажей, так как на следующий день после выполненного оперативного вмешательства проводится ревизия шва зондом с целью эвакуации сером и гематом. По нашему мнению, использование дренирования раны не влияет на частоту развития осложнений, что подтверждается данными мировой литературы [14]. У двух пациентов было обнаружено нагноение послеоперационной раны. Им было проведено удаление швов вблизи очага гнойного процесса, с последующей санацией антисептиками и установкой турунды с препаратом повидон-йода. Данный дефект шва в дальнейшем промывался антисептиком до полного заживления. Общее количество осложнений составило 7 (23,4%), что достоверно больше, чем в контрольной группе ($p=0,004$). В группе лазерной хирургии было обнаружено 2 случая гематомы ($p=0,155$). Мы связываем это осложнение с чрезмерным механическим кюретажем полости кисты. Таким пациентам был назначен левофлоксацин для предотвращения нагноения послеоперационной раны. За время наблюдения за пациентами в контрольной группе не было обнаружено ни одного рецидива. В группе сравнения № 1 – рецидив заболевания был отмечен в пяти случаях (16,7%) ($p=0,038$). Не стоит забывать, что залогом успеха данной методики оперативного лечения является не только мастерство хирурга, но и строгое соблюдение пациентом рекомендаций по режиму активности, бритью области межъягодичной складки, регулярности перевязок. По нашему мнению, количество рецидивов можно снизить, путем применения дифференцированного подхода к выбору лечебной тактики в зависимости от комплаентности пациента [15]. Все пациенты с рецидивом заболевания были направлены на повторное оперативное лечение. В группе лазерной облитерации пилонидальной кисты и свищевых ходов у одного пациента было отмечено длительное выделение сукровичной жидкости из послеоперационной раны с последующим формированием свища (3,3%)

($p=0,321$). Данный случай был расценен как рецидив основного заболевания. После повторной процедуры кюретажа и лазерной облитерации было отмечено полное выздоровление.

Полученные результаты, в целом, сопоставимы с результатами, опубликованными в мировой литературе. В настоящий момент мы стараемся максимально снизить использование иссечения с открытым ведением раны в пользу малоинвазивных технологий и закрытых методик, поскольку при наличии обширной раны отмечается выраженный болевой синдром, неудовлетворительные косметические результаты, длительная утрата трудоспособности.

Несмотря на все минусы, полностью отказаться от методики открытого ведения мы не можем: у пациентов с сахарным диабетом она остается актуальной из-за высокого риска нагноения послеоперационной раны, также не используем закрытые методики у пациентов с низкой комплаентностью.

В результате проведенного исследования лазерная облитерация пилонидальной кисты и свищевых ходов показала себя, преимущественно, с положительной стороны. Низкий уровень боли, малое число рецидивов, высокая удовлетворенность лечением и отсутствие необходимости в госпитализации делает данный способ хирургического лечения перспективной стационарзамещающей методикой.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Хубезов Д.А.

Написание текста, статистическая обработка: Кротков А.Р.

Редактирование текста: Огорельцев А.Ю.

Сбор данных: Луканин Р.В., Серебрянский П.В., Юдина Е.А.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Хубезов Д.А. – <https://orcid.org/0000-0003-2688-6842>

Луканин Р.В. – <https://orcid.org/0000-0003-0601-0982>

Кротков А.Р. – <https://orcid.org/0000-0001-6490-287X>

Огорельцев А.Ю. – <https://orcid.org/0000-0002-1797-5563>

Серебрянский П.В. – <https://orcid.org/0000-0002-7978-0382>

Юдина Е.А. – <https://orcid.org/0000-0002-7919-7576>

ЛИТЕРАТУРА

1. Guner A, Cekic A. Pilonidal sinus – challenges and solutions. *Open Access Surgery*. 2015;2015:8:67-71. <https://doi:10.2147/oas.s54939>.
2. Aldaqal S, Kensarah A, Alhabboubi M, Ashy A. A New Technique in Management of Pilonidal Sinus, a University Teaching Hospital Experience. *Int Surg*. 2013;98(4):304-306. <https://doi:10.9738/intsurg-d-13-00064.1>
3. Попков О.В. и соавт. Эпителиальный копчиковый ход. Методы хирургического лечения. *Военная медицина*. Минск. 2017; № 1(42), с. 101-106.
4. Хубезов Д.А. и соавт. Хирургическое лечение пилонидальной болезни (обзор литературы). *Колопроктология*. 2018; № 4, с. 79-88. <https://doi:10.33878/2073-7556-2018-0-4-79-88>.
5. Bascom J. «Pilonidal disease: origin from follicles of hairs and results of follicle removal as treatment.» *Surgery* 1980; 87(5): 567-572.
6. Karydakos G. New Approach To The Problem Of Pilonidal Sinus. *The Lancet*. 1973;302(7843):1414-1415. [http://doi:10.1016/s0140-6736\(73\)92803-1](http://doi:10.1016/s0140-6736(73)92803-1).
7. Karydakos G. Easy And Successful Treatment Of Pilonidal Sinus After Explanation Of Its Causative Process. *Anz J Surg*. 1992;62(5):385-389. <http://doi:10.1111/j.1445-2197.1992.tb07208.x>.
8. Bascom J, Bascom T. Failed Pilonidal Surgery. *Archives of Surgery*. 2002;137(10). <http://doi:10.1001/archsurg.137.10.1146>.
9. Meinero P, Stazi A, Carbone A, Fasolini F, et al. Endoscopic pilonidal sinus treatment: a prospective multicentre trial. *Colorectal Disease*. 2016;18(5):0164-0170. <http://doi:10.1111/codi.13322>
10. Meinero P, Mori L, Gasloli G. Endoscopic pilonidal sinus treatment (E.P.Si.T.). *Tech Coloproctol*. 2013;18(4):389-392. <http://doi:10.1007/s10151-013-1016-9>.
11. Dessily M, Charara F, Ralea S, Allé J-L. Pilonidal sinus destruction with a radial laser probe: technique and first Belgian experience. *Acta Chirurgica Belgica [Internet]*. Informa UK Limited; 2017 Jan 6;117(3):164-8. <http://doi:10.1080/00015458.2016.1272285/>
12. Georgiou GK. Outpatient laser treatment of primary pilonidal disease: the PiLaT technique. *Techniques in Coloproctology [Internet]*. Springer Science and Business Media LLC; 2018 Oct;22(10):773-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-018-1863-5>.
13. Pappas A, Christodoulou D. A new minimally invasive treatment of pilonidal sinus disease with the use of a diode laser: a prospective large series of patients. *Colorectal Disease*. 2018;20(8):0207-0214. <http://doi:10.1111/codi.14285>.
14. Milone M, Di Minno M, Musella M et al. The role of drainage after excision and primary closure of pilonidal sinus: a meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2013;17(6):625-630. <http://doi:10.1007/s10151-013-1024-9>.
15. Хубезов Д.А. и соавт. Выбор метода хирургического лечения пилонидальной болезни без абсцедирования Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019; № 8-2, с. 24-31. <http://dx.doi.org/10.17116/hirurgia201908224>.

REFERENCES

1. Guner A, Cekic A. Pilonidal sinus – challenges and solutions. *Open Access Surgery*. 2015;2015:8:67-71. <https://doi:10.2147/oas.s54939>.
2. Aldaqal S, Kensarah A, Alhabboubi M, Ashy A. A New Technique in Management of Pilonidal Sinus, a University Teaching Hospital Experience. *Int Surg*. 2013;98(4):304-306. <https://doi:10.9738/intsurg-d-13-00064.1>
3. Попков О.В., et al. Эпителиальный копчиковый ход. Методы хирургического лечения. *Военная медицина*. Минск. 2017; no. 1(42), pp. 101-106. (In Russ).
4. Khubezov D.A., Puchkov D.K., Serebryanskii P.V., Lukanin R.V., et al. Surgical treatment of pilonidal disease (review). *Koloproktologiya*. 2018;(4):79-88. <https://doi:10.33878/2073-7556-2018-0-4-79-88>. (In Russ.).
5. Bascom J. «Pilonidal disease: origin from follicles of hairs and results of follicle removal as treatment.» *Surgery* 1980; 87(5): 567-572.
6. Karydakos G. New Approach To The Problem Of Pilonidal Sinus. *The Lancet*. 1973;302(7843):1414-1415. [http://doi:10.1016/s0140-6736\(73\)92803-1](http://doi:10.1016/s0140-6736(73)92803-1).
7. Karydakos G. Easy And Successful Treatment Of Pilonidal Sinus After Explanation Of Its Causative Process. *Anz J Surg*. 1992;62(5):385-389. <http://doi:10.1111/j.1445-2197.1992.tb07208.x>.
8. Bascom J, Bascom T. Failed Pilonidal Surgery. *Archives of Surgery*. 2002;137(10). <http://doi:10.1001/archsurg.137.10.1146>.
9. Meinero P, Stazi A, Carbone A, Fasolini F, et al. Endoscopic pilonidal sinus treatment: a prospective multicentre trial. *Colorectal Disease*. 2016;18(5):0164-0170. <http://doi:10.1111/codi.13322>
10. Meinero P, Mori L, Gasloli G. Endoscopic pilonidal sinus treatment (E.P.Si.T.). *Tech Coloproctol*. 2013;18(4):389-392. <http://doi:10.1007/s10151-013-1016-9>.
11. Dessily M, Charara F, Ralea S, Allé J-L. Pilonidal sinus destruction with a radial laser probe: technique and first Belgian experience. *Acta Chirurgica Belgica [Internet]*. Informa UK Limited; 2017 Jan 6;117(3):164-8. <http://doi:10.1080/00015458.2016.1272285/>
12. Georgiou GK. Outpatient laser treatment of primary pilonidal disease: the PiLaT technique. *Techniques in Coloproctology [Internet]*. Springer Science and Business Media LLC; 2018 Oct;22(10):773-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-018-1863-5>.
13. Pappas A, Christodoulou D. A new minimally invasive treatment of pilonidal sinus disease with the use of a diode laser: a prospective large series of patients. *Colorectal Disease*. 2018;20(8):0207-0214. <http://doi:10.1111/codi.14285>.
14. Milone M, Di Minno M, Musella M et al. The role of drainage after excision and primary closure of pilonidal sinus: a meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2013;17(6):625-630. <http://doi:10.1007/s10151-013-1024-9>.
15. Khubezov D.A., Lukanin R.V., Ogoreltsev A.Yu., Puchkov DK, et al. Choice of surgical treatment for pylonide disease without abscession. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019; no. 8-2, pp. 24-31. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201908224>. (In Russ.).

Дата поступления – 16.12.2019

Received – 16.12.2019

После доработки – 30.03.2020

Revised – 30.03.2020

Принято к публикации – 11.05.2020

Accepted for publication – 11.05.2020

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-91-103>

LASER ABLATION FOR PILONIDAL DISEASE

Khubezov D.A.^{1,2}, Lukanin R.V.², Krotkov A.R.², Ogoreltsev A.Y.^{1,2},
Serebryansky P.V.², Yudina E.A.²

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian

² Ryazan State Clinical Hospital, Ryazan, Russian

AIM: to evaluate short-term results of pilonidal disease treatment using different methods: the excision of pilonidal sinus and fistula with open wound healing, the primary closure of the wound and the laser ablation (2017-2019).

PATIENTS AND METHODS: ninety patients with pilonidal disease without abscess were included in the comparative non-randomized study. The control group included 30 patients with excision and open wound healing. The first main group included 30 patients with the excision of pilonidal sinus and fistula with primary wound closure. The second main group included 30 patients with laser ablation of pilonidal sinus and fistula. The evaluation criteria included gender, age, BMI, number of previous procedures, operative time, hospital stay, postoperative pain intensity (VAS), cosmetic result (VAS), complication rate and recurrence rate.

RESULTS: all three groups were homogeneous in gender, age, BMI. The control group showed no complications ($p < 0.0001$) and no recurrence ($p < 0.0001$) rate but had more intensive pain (mean 5.9 points; $p < 0.0001$) and worse cosmetic result (mean 4.4 points; $p < 0.0001$). The group with primary wound closure (1st main group) had the highest complication rate (23.4%; $p = 0.004$) and recurrence rate (16.7%; $p = 0.02$). The group with laser ablation had significantly shorter hospital stay (1.1 days; $p < 0.0001$), good cosmetic result (mean 8.9 points; $p < 0.0001$) and less postoperative pain (1.4 points; $p < 0.0001$) with low recurrence rate (3.3%; $p = 0.32$).

CONCLUSION: the laser ablation of pilonidal sinus and fistula provides less postoperative pain intensity and low recurrence rate, better cosmetic result and short hospital stay. It can be used for outpatient treatment.

[Key words: pilonidal sinus disease, pilonidal sinus, laser ablation, laser surgery]

For citation: Khubezov D.A., Lukanin R.V., Krotkov A.R., Ogoreltsev A.Y., Serebryansky P.V., Yudina E.A. Laser ablation for pilonidal disease. *Koloproktologiya*. 2020; v. 19, no. 2(72), pp. 91-103

Corresponding author: Krotkov A.R. Internacionalnaya str., 3a, Ryazan, Russia, 390039; e-mail: art-krotkov@yandex.ru

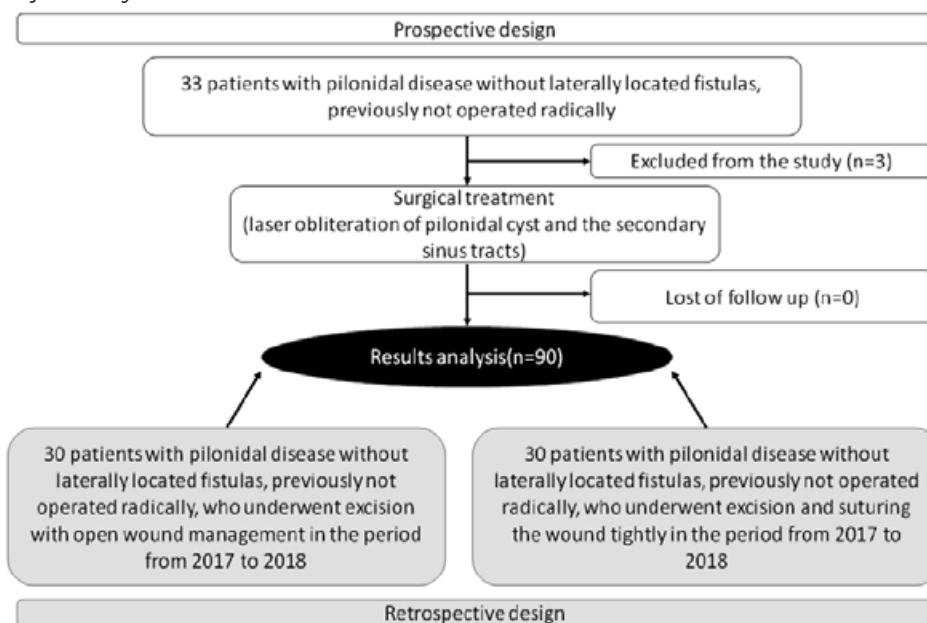
INTRODUCTION

Pilonidal disease (also known as pilonidal sinus, epithelial coccygeal fistula) was first mentioned in the literature in 1833 by physician Herbert Mayo [1]. Since then, the research for the ideal method for treatment of the disease has been going on for about two hundred years. The incidence among the adult population reaches 5% [2], and the first clinical manifestations are detected at the age of 20-40 years, which determines the economic significance of the problem. Among the most common colorectal diseases, pilonidal disease ranks fourth (14-20% of patients), behind hemorrhoids, perianal abscess and anal fissure [3]. A lot of theories for its etiopathogenesis have been put forward. For a long time, in Russia and the countries of the former USSR it was believed that it has a congenital in origin, although in Western countries it is more common to believe it is acquired. The different in vision of the disease gave two ways in the treatment strategy: Eastern and Western [4]. The first one was the radical procedure with an aim to eliminate the primary affected site of the natal cleft with subsequent plastic surgery (open wound

management, hemming the edges of the wound to the bottom, suturing the wound tightly, various plastic operations of the sacro-coccygeal area). The Western way is targeted to breakdown of the pathogenesis (Bascom I, Bascom II (Cleft Lift)) [5-8]. Recently, minimally invasive procedures for pilonidal disease have been worked out: EPSiT and laser ablation of pilonidal sinuss and fistulas. EPSiT is a minimally invasive technique for removing components of the pilonidal sinus and fistula tract under the endoscopic control. A number of studies approved the effectiveness of the technique in 95% [9,10]. A strong trend in more active use of laser technologies took place in surgery in last decade. However, a limited number of studies concerns laser ablation for pilonidal disease. Some papers show its efficacy with 87.5-92.0% rate with shorter recovery and low postoperative morbidity. Beside that, there is a wide range in terminology for these procedures, known as PiLaT (pilonidal disease laser treatment), SiLaT (Sinus Laser Therapy), pilonidal sinus destruction, etc. [11-13].

The aim of the study was to compare short-term results of laser ablation for pilonidal disease with traditional surgical procedures.

Table 1. Design of the study



PATIENTS AND METHODS

Design of the study.

The comparative non-randomized study included 90 patients, who underwent surgery for pilonidal disease in colorectal unit in January 2017 – December 2018. All patients were divided in 3 groups homogeneous in gender, age, BMI and number of previous procedures. The control group included 30 patients who underwent excisional surgery with open wound healing. The second group (main group 1) included 30 patients who underwent excision of the pilonidal sinus and fistulas with primary wound closure. The third group (main group 2) included 30 patients who underwent laser ablation of pilonidal sinus and fistulas. (Table 1.)

Exclusion criteria:

- intraoperative signs of acute purulent process;
- no contraindications for surgery;
- the presence of secondary fistulas, located lateral to the median line;
- positive HIV;
- diabetes.

Preoperative examination.

All patients before hospitalization have underwent tests: general blood test, biochemical blood test, blood coagulation test, urine tests, chest radiology, HIV hepatitis B and C, weight, height, BMI. The number of acute attacks and the number of previous surgical procedures was considered. All patients underwent clinical examination and ultrasound for hidden abscesses.

Preoperative care.

One week before the procedure, a depilation of the natal cleft with wax strips was carried out. In order to prevent early defecation and complications, the bowel cleansing was done.

Technique of the procedures.

All procedures were performed under local infiltration anesthesia with Ropivacaine 0.2%. The patient was placed in the jack knife position. In order to improve the exposure of the operating field, the buttocks were retracted to the sides using a patch. For 30 minutes before surgery, all patients underwent antibiotic prophylaxis with Amoxiclave 1000 mg (875 mg of amoxicillin + 125 mg of clavulanic acid). After anesthesia, all patients of the 1st and 2nd groups fistula was dyed.

Patients of the control group underwent excision of the pilonidal sinus with a scalpel *en bloc* with fistulas without wound closure: limited excision of the pilonidal sinus within healthy tissues was performed. The removed specimen was cut to visualize the pilonidal sinus and fistula tracts, in order to assess the boundaries of excision.

Patients in the main group 1 underwent excision of the sinus and fistulas with primary wound closure. After specimen removal, the excision margins were assessed. In the case of a small defect the wound closure was performed with Vicryl 3-0. When the wound size was significant, The additional mobilization of the skin-adipose flap was performed to reduce the wound size when the wound size was significant. After – skin suturing with Vicryl 2-0 thread was performed using

McMillan-Donati technique with Vcryl 2-0 was used without drainage.

The 2nd main group underwent surgery using laser. First, infiltration anesthesia with Ropivacaine (2 mg/ml 0.2%) was performed with the creation of a tight infiltration. Also, an anesthetic solution was additionally injected under the pilonidal sinus to create a tight infiltration of the lumbar-thoracic fascia. Tight infiltration was necessary in this group in order to reduce the thermal damage to the adjacent tissues. After anesthesia was produced by the excision of all visible external fistulous openings with the eye scalpel (Fig. 1.). The curettage of the sinus and fistula tracts was performed using Volkman spoon (Fig. 2; Fig. 3). After this, the laser radiation with a wavelength of 1470 nm, power of 8 Watts and strict dosing of energy-100 J per 1 centimeter of the sinus or fistula was

performed. (Fig. 4.) The tissues of the sacro-coccygeal area were cooled with sterile ice.

Postoperative management.

Postoperatively wound dressings with ointment (dioxomethyltetrahydropyrimidine + chloramphenicol) were changed twice a day. No antibiotics used. Patients of the first main group next day after surgery underwent wound examination with evacuation of wound collections using a probe. Also, dressings were changed 2 times a day. In the 2nd main group wound dressing were changed 1 time a day. No narcotic analgesics were used.

Evaluation criteria:

- operative time,
- hospital stay,



Figure 1. *Fistula Excision*



Figure 2. *Curettage of pilonidal sinus and fistulas*



Figure 3. *Evacuation of the contents of a pilonidal sinus*

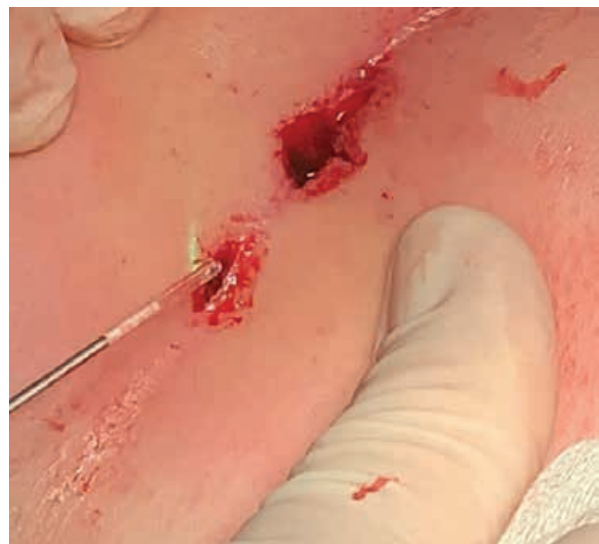


Figure 4. *Laser ablation*

Table 2. Results of the study

	Control group (open wound healing)	Main group 1 (primary closure)	P-value	Main group 2 (laser ablation)	P-value
Sex:					
Men	27 (90.0%)	28 (93.3%)	0.647	26 (86.7%)	0.693
Women	3 (10.0%)	2 (6.7%)		4 (13.3%)	
Age (years)	29.2	27.6	0.475	28.6	0.798
Body weight (kg)	86.1	83.3	0.494	86.6	0.916
BMI (kg/m ²)	27.2	26.5	0.573	27.8	0.577
Number of previous surgical procedures for acute pilonidal abscess	0.6	0.86	0.186	0.76	0.392
Operative time (min)	14.7	24.7	<0.0001	13.6	0.113
Hospital stay (days)	4.1	4.3	0.116	1.1	<0.0001
Pain (VAS score)	5.9	2.9	<0.0001	1.4	<0.0001
Cosmetic result (VAS score)	4.4	7.2	<0.0001	8.9	<0.0001
Complications:	–	7 (23.4%)		2 (6.7%)	
- Seroma	–	3 (10.0%)	0.004	–	0.155
- Hematoma	–	2 (6.7%)		2 (6.7%)	
- Wound dehiscence	–	2 (6.7%)		–	
Recurrence	–	5 (16.7%)		1 (3.3%)	

- postoperative pain intensity (VAS),
- cosmetic result (VAS),
- complication rate,
- recurrence rate.

Postoperative pain and cosmetic results (12 months after surgery) were assessed using on a visual analog scale (VAS). While detecting complications like suppuration, seroma and hematoma, antibiotics were used. The period of disability was assessed from the admission to hospital until the patient was discharged for work. Statistica 6.0 was used for statistical data analysis.

Recurrences were checked after 6 and 12 months.

RESULTS

The results of the study are shown in Table2.

DISCUSSION

The randomization in the study was not possible due to organizational problem. To reduce the bias patients with similar clinical cases were recruited in the study: there were no significant differences in gender, age, body weight, BMI, number of previous procedures, extent of the disease.

All procedures were performed by experienced colorectal surgeons with special interest in pilonidal disease (more than 500 procedures total). The increase in the time of suturing the sacro-coccygeal wound in the comparison group is most likely due to the frequent need for additional mobilization of the skin-adipose

flap for closure without tension. In the laser surgery group, the time of the operation was similar to the control group ($p=0.113$). It is worth noting the fact that at the time of the study, we did not have an experience in the use of lasers for pilonidal disease. With the experience obtained, we found a decrease in the operative time.

We would like to note a significant decrease in hospital stay in the laser surgery group ($p<0.0001$). All patients were discharged at the same day and only two with extensive disease – on the second day. Dressings and wound control in this group were carried out only in outpatient unit. No significant differences were found in hospital stay for the control group and in the main group 1 ($p=0.116$).

When assessing the pain intensity, the classical VAS scale was used. In all groups, there was a significant decrease in pain intensity compared to the controls ($p<0.0001$). We explain high pain intensity in the controls not only by open skin defect, but with the need of manipulations in the open wound as well.

Also, the cosmetic result was worse in the control group (4.4 points; $p<0.0001$). A thin neat scar after healing by primary tension was found after primary wound closure. In the laser surgery group the skin defects completely healed without major skin scars (8.9 points; $p<0.0001$).

No complications occurred in the control group.

In the group with primary wound closure, 3 cases of seroma and 2 cases of hematoma were found: a drainage was inserted and antibiotic therapy with levofloxacin was prescribed. We do not use the latex drainage, because it does not affect the healing and complication rate [14]. A wound dehiscence was found in 2 patients and was managed open with povidone-

iodine. The complication rate was 23.4% (7 patients), which is significantly higher than in the control group ($p=0.004$).

In the laser surgery group, 2 patients produced hematomas ($p=0.155$). We explain it with excessive curettage of the sinus. Such patients got antibiotics to prevent infection.

No recurrence was detected in the control group. In the group with primary wound closure recurrences were found in 5 cases (16.7%) ($p=0.038$). A patient compliance for treatment in this group is the key to avoid the relapse. So, individual approach can reduce recurrence rate [15]. All patients with relapse of the disease underwent surgery again.

In the group of laser ablation a fluid collection was found in one case. This patient produced relapse of the disease (3.3%) ($p=0.321$). A new curettage with laser ablation was successful.

The results obtained correlate with literary data. Now we try to minimize the use of extensive surgery for pilonidal disease in favor of minimally invasive technologies and closed techniques.

Despite all the disadvantages, we can not avoid the use of open wound technique completely, in patients with high risk of wound infection. We do not use closed methods in patients with low compliance as well.

So, a laser ablation of the pilonidal sinus and fistulas showed good results. Low pain, low recurrence rate, high satisfaction with treatment and no need for hospitalization makes this method as a promising.

The participation of the authors:

Concept and design of the study: *Khubezov D.A.*

Writing the text, statistical processing: *Krotkov A.R.*

Editing of the text: *Ogoreltsev A.Y.*

Data collection: *Lukanin R.V., Serebryansky P.V., Yudina E.A.*

The authors declare no conflicts of interest.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Khubezov D.A. – <https://orcid.org/0000-0003-2688-6842>

Lukanin R.V. – <https://orcid.org/0000-0003-0601-0982>

Krotkov A.R. – <https://orcid.org/0000-0001-6490-287X>

Ogoreltsev A.Y. – <https://orcid.org/0000-0002-1797-5563>

Serebryansky P.V. – <https://orcid.org/0000-0002-7978-0382>

Yudina E.A. – <https://orcid.org/0000-0002-7919-7576>

REFERENCES

- Guner A, Cekic A. Pilonidal sinus – challenges and solutions. *Open Access Surgery*. 2015;2015:8:67-71. <https://doi:10.2147/oas.s54939>.
- Aldaqaal S, Kensarah A, Alhabboubi M, Ashy A. A New Technique in Management of Pilonidal Sinus, a University Teaching Hospital Experience. *Int Surg*. 2013;98(4):304-306. <https://doi:10.9738/int Surg-d-13-00064.1>
- Popkov O.V., et al. Epitelial'nyy kopchikovyy khod. Metody khirurgicheskogo lecheniya. *Voennaya medicina*. Minsk. 2017; no. 1(42), pp. 101-106. (In Russ).
- Khubezov D.A., Puchkov D.K., Serebryanskii P.V., Lukanin R.V., et al. Surgical treatment of pilonidal disease (review). *Koloproktologiya*. 2018;(4):79-88. <https://doi:10.33878/2073-7556-2018-0-4-79-88>. (In Russ.).
- Bascom J. «Pilonidal disease: origin from follicles of hairs and results of follicle removal as treatment.» *Surgery* 1980; 87(5): 567-572.
- Karydakos G. New Approach To The Problem Of Pilonidal Sinus. *The Lancet*. 1973;302(7843):1414-1415. [http://doi:10.1016/s0140-6736\(73\)92803-1](http://doi:10.1016/s0140-6736(73)92803-1).
- Karydakos G. Easy And Successful Treatment Of Pilonidal Sinus After Explanation Of Its Causative Process. *Anz J Surg*. 1992;62(5):385-389. <http://doi:10.1111/j.1445-2197.1992.tb07208.x>.
- Bascom J, Bascom T. Failed Pilonidal Surgery. *Archives of Surgery*. 2002;137(10). <http://doi:10.1001/archsurg.137.10.1146>.
- Meinero P, Stazi A, Carbone A, Fasolini F, et al. Endoscopic pilonidal sinus treatment: a prospective multicentre trial. *Colorectal Disease*. 2016;18(5):0164-0170. <http://doi:10.1111/codi.13322>
- Meinero P, Mori L, Gasloli G. Endoscopic pilonidal sinus treatment (E.P.Si.T.). *Tech Coloproctol*. 2013;18(4):389-392. <http://doi:10.1007/s10151-013-1016-9>.
- Dessily M, Charara F, Ralea S, Allé J-L. Pilonidal sinus destruction with a radial laser probe: technique and first Belgian experience. *Acta Chirurgica Belgica [Internet]. Informa UK Limited*; 2017 Jan 6;117(3):164-8. <http://doi:10.1080/00015458.2016.1272285/>
- Georgiou GK. Outpatient laser treatment of primary pilonidal disease: the PiLaT technique. *Techniques in Coloproctology [Internet]. Springer Science and Business Media LLC*; 2018 Oct;22(10):773-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-018-1863-5>.
- Pappas A, Christodoulou D. A new minimally invasive treatment of pilonidal sinus disease with the use of a diode laser: a prospective large series of patients. *Colorectal Disease*. 2018;20(8):0207-0214. <http://doi:10.1111/codi.14285>.
- Milone M, Di Minno M, Musella M et al. The role of drainage after excision and primary closure of pilonidal sinus: a meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2013;17(6):625-630. <http://doi:10.1007/s10151-013-1024-9>.
- Khubezov D.A., Lukanin R.V., Ogoreltsev A.Yu., Puchkov DK, et al. Choice of surgical treatment for pylonide disease without abscission. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019; no. 8-2, pp. 24-31. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201908224>. (In Russ.).

Дата поступления – 16.12.2019

Received – 16.12.2019

После доработки – 30.03.2020

Revised – 30.03.2020

Принято к публикации – 11.05.2020

Accepted for publication – 11.05.2020

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ МЕТОДОМ ДЕСТРУКЦИИ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ С ПОМОЩЬЮ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА

Черепенин М.Ю., Горский В.А., Армашов В.П.

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия
(ректор – академик РАН, профессор С.А. Лукьянов)

ЦЕЛЬ: Оценить результаты субмукозной лазерной деструкции геморроидальных узлов с использованием «водоспецифичного» лазера при лечении пациентов с хроническим геморроем.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: 124 пациента с хроническим геморроем, оперированные в условиях стационара круглосуточного пребывания в период с сентября 2017 по январь 2019 года с использованием методики субмукозной лазерной деструкции геморроидальных узлов.

РЕЗУЛЬТАТЫ: В исследовании показано, что продолжительность операции при хроническом геморрое составляла от 18 до 22 минут, а время госпитализации – от 7 до 10 часов. Изменения в параректальной зоне характеризовались появлением отека тканей к 3-м суткам после операции, его разрешение наступало к 13-14 суткам. Максимальная выраженность болевого синдрома наблюдалась в 1-е и 3-и сутки послеоперационного периода. Длительность приема анальгетиков составляла не более 7 дней. Через 4 недели большая часть оперированных пациентов отмечала исчезновение таких симптомов геморроидальной болезни, как выпадение геморроидальных узлов (100%) и анальных кровотечений после акта дефекации (97,3%). Отличные и очень хорошие результаты достигнуты у 70,2%, хорошие – у 22,6%, посредственные и неудовлетворительные – у 7,2% пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Наш опыт выполнения субмукозной лазерной деструкции геморроидальных узлов с использованием «водоспецифичного» лазера при хроническом геморрое показал, что данная методика за счет снижения уровня боли в ранние сроки после операции и минимизации количества послеоперационных осложнений позволяет ускорить сроки реабилитации и улучшить качество жизни пациентов.

[Ключевые слова: геморрой, лазерная деструкция геморроидальных узлов, субмукозная лазерная деструкция геморроидальных узлов, минимально-инвазивная геморроидэктомия]

.....
Для цитирования: Черепенин М.Ю., Горский В.А., Армашов В.П. Результаты лечения геморроя методом деструкции геморроидальных узлов с помощью диодного лазера. *Колопроктология*. 2020; т. 19, № 2(72), с. 104-111
.....

RESULTS OF TREATMENT OF HEMORRHOIDS BY SUBMUCOSAL W-LASER DESTRUCTION OF HEMORRHOIDAL PILES

Cherepenin M.Yu., Gorskiy V.A., Armashov V.P.
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

AIM: to evaluate the results of submucosal laser destruction of hemorrhoids using a W-laser.

PATIENTS AND METHODS: one-hundred twenty-four patients with chronic hemorrhoids underwent submucosal W-laser destruction of hemorrhoidal piles in September 2017 – January 2019.

RESULTS: the time of the procedure was 18-22 minutes. The hospital stay was 7-10 hours. The maximal edema of the pararectal area appeared by the 3rd days and was resolved on 13-14 days. The size of the edema depended on the volume of anesthetic. Maximal pain was observed on days 1 and 3 after surgery. The period for taking analgesics was not more than 7 days. No prolapse of hemorrhoidal piles was detected in all patients after 4 weeks postoperatively. No rectal bleeding was detected in 97.3%. The excellent result of treatment was found in 70.2%, good – in 22.6%, bad – in 7.2%.

CONCLUSION: submucosal W-laser destruction of hemorrhoidal piles showed a less pain intensity after surgery and a decrease in the complication rate, fast recovery and better quality of life.

[Key words: hemorrhoids, laser hemorrhoidectomy, submucosal laser hemorrhoidectomy, endovenous laser ablation, minimally invasive hemorrhoidectomy, minimally invasive surgical procedures]

.....
For citation: Cherepenin M.Yu., Gorskiy V.A., Armashov V.P. Results of treatment of hemorrhoids by submucosal w-laser destruction of hemorrhoidal piles. *Koloproktologia*. 2020; v. 19, no. 2(72), pp. 104-111
.....

**Адрес для переписки: Горский Виктор Александрович, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997;
тел.: +7 (903) 218-81-81; e-mail: gorviks@yandex.ru**

ВВЕДЕНИЕ

Методики лечения геморроидальной болезни с применением лазерных технологий от года к году приобретают все большую популярность. Это связано с выявлением новых эффектов лазерного излучения, возникающих при изменении конструкции приборов или параметров их работы [1,2].

Наибольшая часть публикаций 80-90-х годов прошлого века была посвящена открытому использованию, в основном, CO₂-лазеров для иссечения или вапоризации измененной ткани геморроидальных узлов [3]. Приборы, применяемые для этих целей, помимо того, что были достаточно громоздкие и дорогие, отличались малым диапазоном длины волн. Внедрение в эксплуатацию в 90-х годах диодных высокоэнергетических лазеров позволило существенно расширить диапазон длины волн, повысить надежность и безопасность приборов, снизить их стоимость [4].

Излучение современных лазеров вызывает, в первую очередь, термический эффект. Это происходит за счет поглощения квантов света с трансформацией световой энергии в тепловую. При этом на малой площади возникает чрезвычайно высокая температура. В результате происходит моментальное испарение тканевой жидкости с развитием коагуляционного некроза тканей. Воздействие лазерного излучения на ткани определяется такими параметрами, как плотность его мощности и степень фокусирования луча. К тому же оно зависит от содержания в облучаемых тканях воды и пигмента [5,6].

При температуре от 40 до 53 °С отмечается слабая и частично обратимая реакция в виде нарушения белковых связей с денатурацией и расплавлением коллагена. При этом связи проколлагеновых цепей белковых молекул не разрушаются. При прекращении воздействия излучения, как правило, молекулы восстанавливаются, хотя и происходит некоторое переустройство матрикса [7].

Повышение температуры в тканях более 53 °С приводит к их необратимым повреждениям. При температуре 63 °С все белковые структуры претерпевают деградацию. Этот процесс сопровождается их контракцией, происходит уплотнение и уменьшение в объеме основного вещества. При прекращении лазерного воздействия обратного развития повреждения и полного восстановления клеточных структур уже не происходит.

Увеличение температуры в тканях, подвергающихся лазерному воздействию более 90 °С, приводит к вапоризации (эффекту испарения ткани). Возникает мгновенное закипание жидкости с разрывом и разрушением клеток. В зоне воздействия выявляется коагуляционный некроз, а в окружающих

тканях – отек, сосудистые расстройства и кровоизлияния. При повышении температуры в тканях до 150 °С и более происходит карбонизация тканей с полным нарушением морфологической структуры [7]. Коагуляция крови в сосудах полностью исключает возможность кровотечения.

Еще одним важным свойством высокоинтенсивного лазерного излучения является выраженное бактерицидное действие, значительно снижающее вероятность развития септического воспаления. Слабая экссудация из микроциркуляторного русла и малая продукция медиаторов воспаления из коагулированных тканей препятствуют лейкоцитарной инфильтрации. Отсутствие выраженного отека и воспаления в тканях обуславливают раннюю пролиферацию фибробластов и макрофагов, что, в свою очередь, способствует синтезу коллагена и кейлонов, ответственных за регенерацию тканей [5]. Раны заживают по типу первичного натяжения без грубых рубцовых образований, что является приоритетным при проведении оперативных вмешательств в зоне промежности.

Лазерные установки активно применяются для лечения геморроидальной болезни [1,8,9]. В некоторых работах сравнивается их эффективность с традиционным хирургическим лечением (операция Миллигана-Моргана) и степплерной геморроидопексией [2,6]. Общим является то, что при использовании лазерных технологий уменьшается количество осложнений и повышается качество уровня жизни в послеоперационном периоде.

В зависимости от методики, используются «водоспецифичные» или «гемоглобиновые» режимы лазерного излучения. Излучение видимой части спектра (с длиной волны от 0,40 до 0,70 мкм) избирательно поглощается такими пигментными субстанциями, как гемоглобин, миоглобин, меланин. Инфракрасное излучение (с длиной волны от 0,70 до 1,40 мкм) в основном поглощается клеточными белками. Оно наиболее глубоко проникает в ткани. Также установлено, что для длины волны 0,81 мкм хромофором-мишенью является оксигемоглобин. Подобное излучение характеризуется высоким поглощением в гемоглобине крови и низким поглощением в окружающей жидкой среде. Подобные лазеры в настоящее время относят к «гемоглобинпоглощаемым» лазерным системам (H-лазеры) [7]. Именно они до последнего времени широко использовались для лечения заболеваний аноректальной зоны [2,4,8,10]. Излучение с длиной волны 1,32 мкм поглощается как в оксигемоглобине, так и в воде. Однако, поглощение в оксигемоглобине преобладает над поглощением в воде. У лазеров с длинами волн ближе к 1,5 мкм поглощение в воде уже будет преобладающим. Лазерные аппараты с длиной волны

Таблица 1. Распределение пациентов по стадиям хронического геморроя и показания к операции
Table 1. Stages of the hemorrhoids and indications for surgery

Показания к операции	II стадия (n=64)		III стадия (n=44)		IV стадия (n=16)		Все пациенты (n=124)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Абс.	%
Рецидивные анальные кровотечения	21	9	18	14	8	4	74	59,7
Выпадение геморроидальных узлов	7	2	18	24	10	6	67	54,0
Рецидивирующие перианальные тромбозы	5	8	6	13	1	–	33	26,6
Эстетический дискомфорт	7	23	2	7	–	2	41	33,1

от 1,47 до 1,56 мкм (W-лазеры) уже воздействуют так называемым «водопоглощаемым» или «водоспецифичным» видом лазерного излучения [79,11]. А практически полностью молекулами воды поглощается инфракрасное излучение с длиной волны более 10,6 мкм. Его воздействие распространяется только на верхние слои тканей.

При лечении геморроидальной болезни в доступных литературных источниках описаны совершенно разные режимы и мощности используемого излучения [11,12]. Это свидетельствует о том, что до настоящего момента методики не стандартизированы и требуется проведение дальнейших исследований. По нашему мнению, более обоснованным при выполнении субмукозной лазерной деструкции геморроидальных узлов будет применение лазерного излучения в «водопоглощаемом» диапазоне.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить результаты субмукозной лазерной деструкции геморроидальных узлов с использованием «водоспецифичного» лазера при лечении пациентов с хроническим геморроем.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С сентября 2017 по январь 2019 года с использованием методики субмукозной лазерной деструкции геморроидальных узлов оперировано 124 пациента с хроническим геморроем. В исследование было включено 68 (54,8%) женщин и 55 (45,2%) мужчин. Возраст больных варьировал от 31 до 78 лет. Длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 25 лет.

По стадиям заболевания пациенты распределились в следующих пропорциях: хронический геморрой II стадии – 64 (51,6%) пациента, III стадии – 44 (35,5%), IV стадии – 16 (12,9%) человек. Показаниями к оперативному лечению являлись рецидивные анальные кровотечения (у 74 пациентов), выпадение геморроидальных узлов (у 67), рецидивирующие перианальные тромбозы (у 33), эстетический дискомфорт

(у 41). У ряда пациентов имели место сразу несколько патологических факторов. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Лечение проводилось в условиях стационара. Все пациенты перед оперативным лечением были комплексно обследованы. Определялись лабораторные показатели, выполнялась рентгенография легких, ЭКГ, колоноскопия, проводилась консультация терапевта.

Методика субмукозной деструкции геморроидальных узлов.

Операции выполнялись под спинномозговой или тотальной внутривенной анестезией. Выбор вида анестезии зависел от соматического статуса пациента, наличия сопутствующей патологии и объема планируемого оперативного вмешательства. Первым этапом лигатурой Викрил 2/0 восьмиобразным швом на 2-3 см выше зубчатой линии производились прошивание и перевязка геморроидальной артерии. Вторым этапом выполнялось подслизистое введение под геморроидальный узел 0,5-0,8 мл раствора местного анестетика (Ultracain D-S 1:200000). Третьим этапом торцевой световод в активном режиме пункционно трансдермально вводился в подслизистый слой под геморроидальным узлом. Далее субмукозно проводился до основания геморроидального узла (визуализация пилотного луча) и места перевязки геморроидальной артерии. После этого выполнялась субмукозная вапоризация до видимой глазом редукции геморроидальной ткани и появления очагов «белой» денатурации (Рис. 1).

Деструкция геморроидального узла выполнялась с помощью торцевого световода на лазерной установке «Mediola Compact» (ЗАО Фотек, Республика Беларусь). Прибор работал в водоспецифическом диапазоне (W-диапазоне) с длиной волны 1,56 мкм, использовалась мощность 12 Вт и импульсный режим 0,5 сек/0,5 сек. У пациентов с III и IV стадиями геморроя после лазерной деструкции геморроидальных узлов, результатом которой являлось уменьшение их размеров в 2-3 раза, выполнялось иссечение избытка перианальной дермы над зоной лазерной деструкции с помощью биполярной коагуляции с использованием аппарата «LigaSure» (Valleylab, США).

В условиях стационара в большинстве случаев паци-

енты находились от 7 до 10 часов, после чего отпускались под динамическое наблюдение оперирующим



Рисунок 1. Субмукозная деструкция геморроидальных узлов: а) внешний вид геморроидальных узлов до операции; б) перевязка сосудистой ножки узла; в) подслизистое введение местного анестетика под геморроидальный узел; г-д) проведение световода и вапоризация узла; е) вид геморроидальных узлов после операции

Figure 1. Submucosal destruction of hemorrhoidal piles: a) before surgery; b) ligation of vascular pedicle of the pile; c) submucosal injection of local anesthetic under the pile; d,e) insertion of laser probe and vaporization of the pile; f) postoperative view of piles after the procedure

хирургом. После операции назначались нестероидные противовоспалительные средства, гемостатики, растительные слабительные препараты, мази для местного применения. Дополнительно разъяснялись правила гигиены и ухода за послеоперационной раной.

Оценивали время продолжительности операции, выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), длительность приема анальгетиков, время разрешения отека в перианальной зоне, наличие или отсутствие анального кровотечения, время нахождения пациента в стационаре, длительность периода нетрудоспособности.

При выписке из стационара пациентам на руки выдавалась анкета для отражения динамики послеоперационного периода. Заполненная анкета при последней явке на прием возвращалась оперирующему хирургу. В пределах трехнедельного периода пациенты оценивали разницу качества жизни до и после операции, динамику интенсивности болевого синдрома, кровоточивость послеоперационных ран до и после акта дефекации.

Результаты оценивали как отличные, очень хорошие, хорошие, посредственные и неудовлетворительные. Отличные результаты: жалоб нет, отсутствие кровотечения, выпадения геморроидальных узлов, болевых ощущений при пальцевом исследовании пря-

мой кишки, осложнений. Очень хорошие результаты: жалоб практически нет, незначительная болезненность при пальцевом исследовании прямой кишки, отсутствие или единичный эпизод кровотечения, отсутствие выпадения узлов, осложнений. Хорошие результаты: жалобы на дискомфорт в области ануса при или после акта дефекации, периодическое выделение крови после дефекации, отсутствие выпадения узлов, осложнений, в анальном канале определяются единичные дефекты слизистой с тенденцией к эпителизации, невыраженные кожные бахромки. Посредственные результаты: жалобы на боли, болезненность при пальцевом исследовании прямой кишки, в анальном канале определяются дефекты слизистой оболочки без тенденции к эпителизации, имеют место гипертрофированные анальные бахромки. Неудовлетворительные результаты: развитие послеоперационных осложнений, таких как стриктура, недержание или рецидив заболевания. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе медицинской документации и обработке анкет пациентов установлено, что продолжитель-

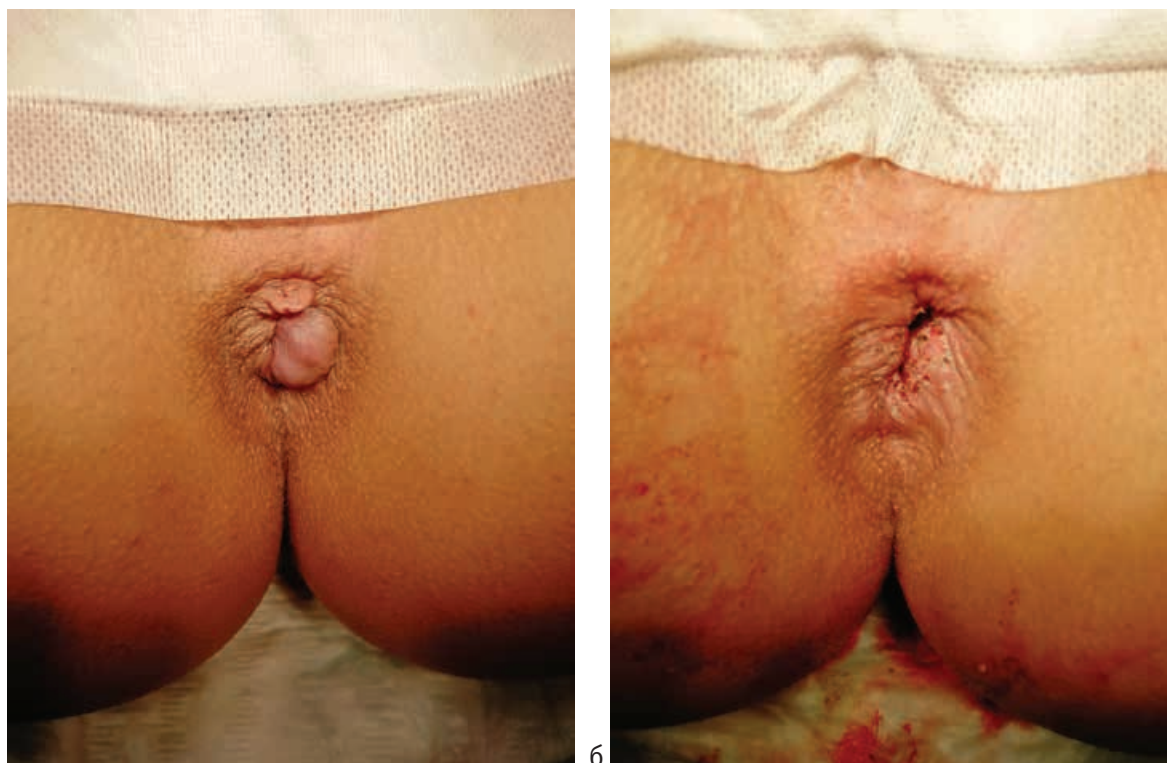


Рисунок 2. Трансдермальная субмукозная лазерная деструкция геморроидальных узлов: а) геморроидальные узлы до вмешательства; б) геморроидальные узлы после вмешательства

Figure 2. Transdermal submucosal laser destruction of hemorrhoid piles a) before procedure; b) after procedure

Таблица 2. Выраженность болевого синдрома и количество пациентов, которым требовалось назначение анальгетиков в послеоперационном периоде**Table 2.** Postoperative intensity of pain and need for analgetics

Параметры	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки
Выраженность болевого синдрома (баллы)	4,0±0,5	3,4±0,3	3,9±0,8	3,1±0,4	2,8±0,6	3,0±0,3	2,3±0,2
Потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах (абс./проц.)	115 (92,7%)	112 (90,3%)	100 (80,6%)	72 (58,1%)	32 (25,8%)	21 (16,9%)	3 (2,4%)
Потребность в наркотических анальгетиках (абс./проц.)	8 (6,5%)	–	–	–	–	–	–

Таблица 3. Динамика клинических проявлений через 4 недели с момента выполнения операции**Table 3.** Clinical manifestations 4 weeks after surgery

Клинические проявления	II стадия (n=64)		III стадия (n=44)		IV стадия (n=16)		Все пациенты (n=124)	
	До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции
Рецидивные анальные кровотечения	30	1	32	1	12	–	74 (59,7%)	2 (1,6%)
Выпадение геморроидальных узлов	9	–	42	–	16	–	67 (54,0%)	–
Рецидивирующие перианальные тромбозы	13	–	19	–	1	–	33 (26,6%)	–
Эстетический дискомфорт	30	9	9	8	2	1	41 (33,1%)	18 (14,5%)

ность операции при хроническом геморрое составляла от 18 до 22 минут (в среднем, 20,3±1,2 минут). После лазерной вапоризации гипертрофированной геморроидальной ткани у всех пациентов отмечалось уменьшение размеров геморроидальных узлов в 4 – 5 раз (Рис. 2). Среднее время госпитализации при выполнении подобных операций составляло от 7 до 10 часов (в среднем, 9,1±0,4 часов). 12 больных остались в стационаре на сутки. Во всех случаях причинами явилось настойчивое желание находится под наблюдением медицинского персонала.

Послеоперационный период у большинства пациентов протекал типично. В 41 (33,1%) случае отмечалось появление отека тканей в зоне лазерного воздействия на третьи сутки после операции. Была отмечена зависимость возникновения отека тканей от объема субмукозно введенного раствора анестетика. Полное разрешение отека наступало к 13-14 суткам послеоперационного периода. У двух пациентов были отмечены эпизоды активного анального кровотечения без гемодинамических нарушений и снижения показателей красной крови. Первый эпизод проявился однократным интенсивным отделением крови после акта дефекации на 7 сутки, второй – на 9 сутки после операции. В последнем случае пациент принимал ранее назначенный в связи с наличием кардиальной патологии антикоагулянт аписабан.

Максимальная выраженность болевого синдрома у оперированных пациентов с хроническим геморроем (до 5 баллов по шкале ВАШ) наблюдалась на первые и третьи сутки после операции. Далее значения колебались в пределах от 2 до 4 баллов, а полный регресс болевого синдрома отмечался к 19 суткам после оперативного лечения. Длительность приема анальгетиков составляла не более 7 дней (в среднем,

5,0±0,8 дней), у 8 пациентов в раннем послеоперационном периоде однократно были применены наркотические анальгетики (Табл. 2).

Период нетрудоспособности колебался от 4 до 6 суток и, в среднем, составлял 5,1±0,3 койко-дней.

При осмотре через 4 недели большинство оперированных пациентов отмечали исчезновение таких симптомов геморроидальной болезни, как анальные кровотечения после акта дефекации (97,3% пациентов) и выпадение геморроидальных узлов (100% пациентов) (Табл. 3). Акт дефекации становился более комфортным, какие-либо болевые ощущения отсутствовали. В эти сроки, при осмотре пациентов, оперированных только с использованием лазера, у 107 (86,3%) отмечена полная эпителизация ран, рубцовой деформации анального канала не выявлено ни у одного пациента. В случаях использования лазера в комбинации с биполярной коагуляцией или ультразвуковым воздействием состояние ран анального канала, в большинстве случаев (82,4%), соответствовало состоянию послеоперационной раны при изолированном применении лазера. У 18 (14,5%) больных имелись остаточные анальные бахромки, не доставляющие какого-либо дискомфорта. У 5 (4,0%) пациентов потребовалось проведение иссечения гипертрофированных бахромок перианальной области. Это было выполнено с помощью монополярного коагулятора под местной анестезией. У 7 (5,6%) пациентов сроки заживления ран анального канала и перианальной области затянулись до двух месяцев. Клинически это сопровождалось умеренно выраженным болевым синдромом после акта дефекации и появлением кровянистых выделений из анального канала и ран перианальной области после акта дефекации. Полное заживление наступило на фоне

Таблица 4. Результаты лечения через 4 недели с момента выполнения операции
Table 4. Results 4 weeks after surgery

Результаты	II стадия (n=64)	III стадия (n=44)	IV стадия (n=16)	Все пациенты (n=124)
Отличные	15 (12,1%)	9 (7,3%)	2 (1,6%)	26 (21,0%)
Очень хорошие	37 (29,8%)	21 (17,0%)	3 (2,4%)	61 (49,2%)
Хорошие	12 (9,7%)	9 (7,3%)	7 (5,6%)	28 (22,6%)
Посредственные	–	4 (3,2%)	2 (1,6%)	6 (4,8%)
Неудовлетворительные	–	1 (0,8%)	2 (1,6%)	3 (2,4%)

проводимой комплексной местной терапии, дополнительного оперативного вмешательства не потребовалось.

Клиническое обследование и данные анкетирования по завершении лечения показали отличные и очень хорошие результаты у 87 (70,2%) больных, хорошие – у 28 (22,6%), посредственные и неудовлетворительные – у 9 (7,2%) (Табл. 4).

Отдаленные результаты через 1 год после оперативного вмешательства изучены у 23 больных. Клинических проявлений геморроидальной болезни не было выявлено ни у одного пациента. В одном случае жалобы были обусловлены наличием острой анальной трещины. Пациенту был проведен курс консервативной терапии, достигнут положительный эффект.

Таким образом, субмукозная лазерная деструкция геморроидальных узлов является хорошим дополнением к арсеналу операций, применяемых при лечении хронического геморроя. Она не отличается большой длительностью и позволяет ограничиться пребыванием в стационаре одного дня. Также для нее характерны минимальные сроки периода реабилитации. Что касается результатов в раннем послеоперационном периоде и в сроки до 4 недель после операции, то вмешательство хорошо переносится пациентами, имеет малое количество таких осложнений, как рецидивные анальные кровотечения и выпадения геморроидальных узлов. Большинство пациентов к окончанию наблюдения расценивают свое состояние как хорошее и очень хорошее. Это можно связать с такими эффектами лазерного излучения, как отсутствие выраженной экссудации и лейкоцитарной инфильтрации, что способствует приближенному к физиологическим параметрам ремоделированию тканей в месте лазерного воздействия. Еще одним фактором, способствующим сокращению фаз раневого процесса, является длина волны. Излучение

в «водоспецифичном» режиме менее глубоко проникает в ткани, при этом не происходит повреждения глубжележащих тканей и, как следствие, более грубых рубцовых процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наш опыт выполнения субмукозной лазерной деструкции геморроидальных узлов с использованием «водоспецифичного» лазера при лечении больных с хроническим геморроем показал, что данная методика позволяет ускорить сроки реабилитации пациентов за счет снижения уровня боли и минимизации количества послеоперационных осложнений. Однако, для более объективной оценки эффективности метода необходимо дальнейшее проведение сравнительных исследований как с традиционными хирургическими вмешательствами, так и изучение влияния на процессы заживления излучения с различной длиной волны.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Черепенин М.Ю., Горский В.А.

Сбор материала: Черепенин М.Ю., Горский В.А.

Обработка материала: Черепенин М.Ю., Горский В.А., Армашов В.П.

Статистическая обработка: Черепенин М.Ю., Армашов В.П.

Написание текста: Черепенин М.Ю., Горский В.А., Армашов В.П.

Редактирование: Черепенин М.Ю., Горский В.А., Армашов В.П.

АВТОРЫ ЗАЯВЛЯЮТ ОБ ОТСУТСТВИИ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ

The authors declare no conflicts of interest

ЛИТЕРАТУРА

1. De Nardi P, Tamburini AM, Gazzetta PG, et al. Hemorrhoid laser procedure for second- and third-degree hemorrhoids: results from a multicenter prospective study. *Tech. Coloproctol.* 2016; 20 (7): 455-459. DOI: 10.1007/s10151-016-1479-6.

2. Plapler H, Hage R, Duarte J, et al. A new method for hemorrhoid surgery: intrahemorrhoidal diode laser, does it work? *Photomed Laser Surg.* 2009; 27 (5): 819-823. DOI: 10.1089/pho.2008.2368.

3. Hodgson WJ, Morgan J. Ambulatory hemorrhoidectomy with CO2

- laser. *Dis Colon Rectum*. 1995; 38 (12): 1265-1269. DOI: 10.1007/bf02049150.
4. Maloku H, Gashi Z, Lazovic R. et al. Laser hemorrhoidoplasty procedure vs open surgical hemorrhoidectomy: a trial comparing 2 treatments for hemorrhoids of third and fourth degree. *Acta Inform Med*. 2014; 22 (6): 365-367. DOI: 10.5455/aim.2014.22.365-367.
5. Плетнев С.Д. Лазеры в клинической практике. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1996. 432 с.
6. Скобелкин О.К. Лазеры в хирургии. М.: Медицина, 1989. 256 с.
7. Гаин М.Ю., Шахрай С.В. Малоинвазивные технологии в комплексном лечении геморроя. *Новости хирургии*. 2011; т. 19, № 4, с. 113-122.
8. Родоман Г.В., Корнев Л.В., Шалаева Т.И. и соавт. Эффективность комбинированной методики лечения геморроя с использованием HAL-RAR и лазерной деструкции узлов. *Хирургия*. 2017; № 5, с. 47-51. DOI: 10.17116/hirurgia2017547-51.
9. Goldman MP, Detwiler SP. Endovenous 1064-nm and 1320-nm Nd:YAG laser treatment of the porcine greater saphenous vein. *Cosmetic Dermatology*. 2003; 16 (2): 25-28.
10. Naderan M, Shoar S, Nazari M. et al. A randomized controlled trial comparing laser intra-hemorrhoidal coagulation and Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *J Invest Surg*. 2017; 30 (5): 325-331. DOI: 10.1080/08941939.2016.1248304.
11. Proebstle TM, Moehler T, Gül D. et al. Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd: YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser. *Dermatol Surg*. 2005; 31 (12): 1678-1683.
12. Weyand G, Theis CS, Fofana AN, Rüdiger F, et al. Laserhämorrhoidoplastie mit dem 1470-nm-diodenlaser in der behandlung des zweit-bis viertgradigen hämorrhoidalleidens – eine kohortenstudie mit 497 fällen. *Zentralbl Chir*. 2017; 144 (4): 355-363. DOI: 10.1055/s-0043-120449.

REFERENCES

1. De Nardi P, Tamburini AM, Gazzetta PG. et al. Hemorrhoid laser procedure for second- and third-degree hemorrhoids: results from a multicenter prospective study. *Tech. Coloproctol*. 2016; 20 (7): 455-459. DOI: 10.1007/s10151-016-1479-6.
2. Plapler H, Hage R, Duarte J. et al. A new method for hemorrhoid surgery: intrahemorrhoidal diode laser, does it work? *Photomed Laser Surg*. 2009; 27 (5): 819-823. DOI: 10.1089/pho.2008.2368.
3. Hodgson WJ, Morgan J. Ambulatory hemorrhoidectomy with CO2 laser. *Dis Colon Rectum*. 1995; 38 (12): 1265-1269. DOI: 10.1007/bf02049150.
4. Maloku H, Gashi Z, Lazovic R. et al. Laser hemorrhoidoplasty procedure vs open surgical hemorrhoidectomy: a trial comparing 2 treatments for hemorrhoids of third and fourth degree. *Acta Inform Med*. 2014; 22 (6): 365-367. DOI: 10.5455/aim.2014.22.365-367.
5. Pletnev S.D. Lasers in clinical practice. Guide for doctors. Moscow, 1996; 432 p. (in Russ.).
6. Skobelkin O.K. Lasers in surgery. Moscow, 1989; 256 p. (in Russ.).
7. Gain M.Ju., Shahraj S.V. Minimally invasive technologies in the complex treatment of hemorrhoids. *Surgery News*. 2011; no. 19(4), pp. 113-122. (in Russ.).
8. Rodoman G.V., Kornev L.V., Shalaeva T.I., Malushenko R.N. Efficiency of combined methods of hemorrhoid treatment using hal-rar and laser destruction. *Surgery*. 2017; no. 5, pp. 47-51. DOI: 10.17116/hirurgia2017547-51. (in Russ.).
9. Goldman MP, Detwiler SP. Endovenous 1064-nm and 1320-nm Nd:YAG laser treatment of the porcine greater saphenous vein. *Cosmetic Dermatology*. 2003; 16 (2): 25-28.
10. Naderan M, Shoar S, Nazari M. et al. A randomized controlled trial comparing laser intra-hemorrhoidal coagulation and Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *J Invest Surg*. 2017; 30 (5): 325-331. DOI: 10.1080/08941939.2016.1248304.
11. Proebstle TM, Moehler T, Gül D. et al. Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd: YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser. *Dermatol Surg*. 2005; 31 (12): 1678-1683.
12. Weyand G, Theis CS, Fofana AN, Rüdiger F, et al. Laserhämorrhoidoplastie mit dem 1470-nm-diodenlaser in der behandlung des zweit-bis viertgradigen hämorrhoidalleidens – eine kohortenstudie mit 497 fällen. *Zentralbl Chir*. 2017; 144 (4): 355-363. DOI: 10.1055/s-0043-120449.

Дата поступления – 19.01.20

Received – 19.01.2020

После доработки – 27.03.2020

Revised – 27.03.2020

Принято к публикации – 11.05.2020

Accepted for publication – 11.05.2020

КОММЕНТАРИИ К СТАТЬЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАЗЕРНОЙ ДЕСТРУКЦИИ ГЕМОРРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ С ПОМОЩЬЮ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА

Черепенин М.Ю., Горский В.А., Армашов В.П.

Статья посвящена оценке результатов лечения хронического геморроя 2-4 стадии одним из современных методов – лазерной деструкции геморроидальных узлов с использованием «водоспецифичного» лазера. Работа выполнена на довольно большой выборке – 124 пациента, причем поздние стадии геморроя имелись практически в половине случаев (60 пациентов). Авторы довольно подробно описывают технику выполнения операции, особенности течения раннего послеоперационного периода, раневого процесса, динамику интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, указывают характер и частоту осложнений. В качестве заключения авторы указывают на то, что методика позволяет ускорить сроки реабилитации пациентов за счет снижения уровня боли и минимизации количества послеоперационных осложнений.

Однако, необходимо отметить, что в данных, характеризующих симптоматику и стадии геморроя у пациентов, включенных в исследование, имеется некоторая путаница. Так, только у 18 из 44 пациентов с III стадией и 10 из 18 пациентов с IV стадией показанием к операции являлась жалоба на выпадение геморроидальных узлов, тогда как именно этот симптом и является основным при стадировании геморроя. Возможно, авторы имели ввиду превалирующие жалобы, с которыми пациенты обратились в клинику, что в таком случае нужно было дополнительно отметить. Также вызывает вопросы система оценки результатов, разделенная на 5 категорий от «Отличные» до «Неудовлетворительные». В данной

системе в оценку результатов вместе включены не только основные симптомы геморроя, но и поздние осложнения (стриктура, недостаточность анального сфинктера), наличие или отсутствие остаточных кожных бахромок, болевые ощущения, что существенно затрудняет возможность проведения оценки результатов и ставит под вопрос о валидности данной системы. В анализ результатов в одну группу включены пациенты, которым дополнительно выполнялось иссечение наружного компонента геморроя. Логично было бы выделить этих пациентов в отдельную группу, т.к. удаление наружных геморроидальных узлов с помощью высокоэнергетической установки (аппарат «LigaSure») очевидно может влиять на интенсивность болевого синдрома и длительность заживления ран. Сама техническая возможность удаления наружных геморроидальных узлов с лазерной подслизистой деструкцией внутреннего компонента при IV стадии заболевания, когда геморроидальный комплекс представляет собой единый сливной блок без четких границ, также вызывает большие вопросы, требующие более детального описания. При оценке результатов, рецидивирующие кровотечения и выпадение узлов трактуются авторами как осложнения методики, хотя данные проявления являются возвратом симптомов заболевания, т.е. рецидиве геморроя. Отдаленные результаты представлены очень скудно, в то время как без их адекватной оценки изучить эффективность метода в рамках доказательной медицины не представляется возможным.

Редколлегия журнала «Колопроктология»

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-113-128>

БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А И БОКОВАЯ ПОДКОЖНАЯ СФИНКТЕРОТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ СО СПАЗМОМ СФИНКТЕРА. ЧТО ВЫБРАТЬ? (систематический обзор литературы и метаанализ)

Хрюкин Р.Ю.¹, Костарев И.В.¹, Арсланбекова К.И.², Нагудов М.А.¹, Жарков Е.Е.¹

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

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия (директор центра и заведующий кафедрой колопроктологии – академик РАН, профессор Ю.А. Шелыгин)

ВВЕДЕНИЕ: Для лечения хронической анальной трещины используются различные хирургические методики, основным различием между которыми является способ ликвидации спазма анального сфинктера. Одним из наиболее серьезных послеоперационных осложнений является развитие анальной инконтиненции. На сегодняшний день существует ряд методов медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера, позволяющих существенно уменьшить риск развития послеоперационной недостаточности анального жома после вмешательства.

ЦЕЛЬ: Оценить безопасность и эффективность ботулинического токсина типа А (БТА) и боковой подкожной сфинктеротомии (БПС) в лечении хронической анальной трещины со спазмом сфинктера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Выполнен систематический обзор и метаанализ 7 отобранных рандомизированных клинических исследований, сравнивающих результаты лечения хронической анальной трещины с использованием БТА и БПС. Проанализированы результаты лечения 489 пациентов с оценкой следующих показателей: частота эпителизации трещин, послеоперационных осложнений, развития недостаточности анального сфинктера и рецидивов заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ: В группе БТА частота эпителизации трещин в 0,88 раза ниже, чем в группе БПС (ОШ=0,12; ДИ=0,06;0,22; $p<0,00001$). По частоте послеоперационных осложнений в обеих группах статистических различий не выявлено (ОШ=1,07; ДИ=0,50;2,30; $p=0,85$). Риск развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера в 0,86 раза ниже в группе БТА, чем в группе БПС (ОШ=0,14; ДИ=0,03;0,64; $p=0,01$). Риск развития рецидива после боковой подкожной сфинктеротомии в 6,06 раза ниже, чем при использовании ботулинического токсина типа А (ОШ=6,06; ДИ=3,52;10,42; $p<0,00001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Применение ботулинического токсина типа А в лечении хронической анальной трещины позволяет снизить риск развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера, однако данный метод значительно уступает боковой подкожной сфинктеротомии по показателю частоты эпителизации хронических анальных трещин.

[Ключевые слова: хроническая анальная трещина, боковая подкожная сфинктеротомия, ботулинический токсин типа А, LIS, botox]

Для цитирования: Хрюкин Р.Ю., Костарев И.В., Арсланбекова К.И., Нагудов М.А., Жарков Е.Е. 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; т. 19, № 2(72), с. 113-128

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)

Khryukin R.Yu.¹, Kostarev I.V.¹, Arslanbekova K.I.², Nagudov M.A.¹, Zharkov E.E.¹

¹ Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

INTRODUCTION: for the treatment of chronic anal fissure, various surgical techniques are used, the main difference between which is the method of eliminating the anal sphincter spasm. One of the most serious postoperative complications is the development of anal incontinence. To date,

there are a number of methods for drug-induced relaxation of the internal sphincter, which can significantly reduce the risk of developing anal incontinence after surgery.

AIM: to evaluate the safety and effectiveness of botulinum toxin type A (BTA) and lateral subcutaneous sphincterotomy (LSS) in the treatment of chronic anal fissure with sphincter spasm.

METHODS: a systematic review and meta-analysis of 7 selected randomized clinical trials comparing the results of treatment of chronic anal fissure using BTA and LSS was performed. The results of treatment of 489 patients were analyzed with an assessment of the following indicators: the incidence of epithelization of fissures, postoperative complications, development of anal incontinence and the disease recurrence.

RESULTS: In the BTA group, the incidence of fissure epithelization is 0.88 times lower than in the LSS group (OR=0.12; CI=0.06;0.22; p<0.00001). There were no statistical differences in the rate of postoperative complications in both groups (OR=1.07; CI=0.50;2.30; p=0.85). The risk of developing postoperative anal incontinence is 0.86 times lower in the BTA group than in the LSS group (OR=0.14; CI=0.03;0.64; p=0.01). The risk of relapse after lateral subcutaneous sphincterotomy is 6.06 times lower than when using botulinum toxin type A (OR=6.06; CI=3.52;10.42; p<0.00001).

CONCLUSION The use of botulinum toxin type A in the treatment of chronic anal fissure reduces the risk of developing postoperative anal incontinence, but this method is significantly inferior to lateral subcutaneous sphincterotomy in terms of the rate of chronic anal fissure epithelization.

[Key words: chronic anal fissure, lateral subcutaneous sphincterotomy, botulinum toxin type A, LIS, botox]

For citation: Khryukin R.Yu., Kostarev I.V., Arslanbekova K.I., Nagudov M.A., Zharkov E.E. 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; v. 19, no. 2(72), pp. 113-128

Адрес для переписки: Хрюкин Р.Ю., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салая Адиля, д. 2, Москва, 123423; тел.: +7 (499) 199-04-09; e-mail: info@gnck.ru

ВВЕДЕНИЕ

По данным литературы, 30-40% населения в течение жизни обращаются к врачу по поводу проктологических заболеваний [1-4]. При этом заболеваемость хронической анальной трещиной (ХАТ) колеблется от 20 до 23 на 1000 взрослого населения [5,6], а удельный вес составляет от 10 до 15% [5,7-10].

Значительная роль в этиологии и патогенезе данного заболевания принадлежит спазму внутреннего сфинктера [11-16], для ликвидации которого Notaras M.J. в 1969 году предложил метод боковой подкожной сфинктеротомии (БПС, LIS – lateral internal sphincterotomy), являющийся «золотым» стандартом в лечении хронической анальной трещины и до сих пор широко применяемый в клинической практике [15,17]. Стоит отметить, что все хирургические методы лечения ХАТ, при которых производится ликвидация спазма анального сфинктера тем или иным способом, связаны с риском развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера (НАС), колеблющейся по данным ряда авторов между 0 и 35% [18-20].

Для снижения риска развития послеоперационных осложнений были предложены методы медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера (препараты нитратов и блокаторы кальциевых каналов местного действия, инъекция ботулинического токсина и др.), при которых не производится прямое механическое воздействие на элементы запирающего аппарата прямой кишки. По данным литературы, использование ботулинического токсина типа А (БТА, botulinum toxin type A – botox) сопровождается меньшей частотой рецидивов и побочных

эффектов, чем использование других препаратов для медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера [21,22].

В литературе представлено достаточно большое количество исследований, посвященных сравнению методов хирургической и медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера. Предметом данного систематического обзора и метаанализа является суммирование и статистическая обработка данных всех доступных рандомизированных клинических исследований, посвященных сравнению эффективности и безопасности ботулинического токсина типа А и боковой подкожной сфинктеротомии в лечении хронической анальной трещины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Систематический обзор и метаанализ выполнены в соответствии с международными рекомендациями The preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses check list (PRISMA) [23]. Поиск публикаций проводился в электронной базе медицинской литературы Medline и окончился 13.11.2019 г. Поисковый запрос включал в себя следующие термины: «anal fissure», «fissure in ano» «botulinum toxin», «botulinum toxinin injection», «sphincterotomy» и «lateral internal sphincterotomy». Ограничения по дате издания статей и языковые ограничения не применялись.

Критерии отбора публикаций для включения в обзор:

- полнотекстовые статьи, в которых приводятся данные рандомизированных клинических исследований;

Таблица 1. Характеристика исследований, сравнивающих использование ботулинического токсина типа А и боковой подкожной сфинктеротомии в лечении хронической анальной трещины**Table 1.** Characteristics of studies comparing the use of botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure

Автор	Год	Страна	Срок наблюдения (мес.)	Доза БТА (Ед.)	Метод	N пациентов	Заживление послеоперационных ран, N	Осложнения, N	Послеоперационная НАС***, N	Рецидивы, N
Mentes et al.	2003	Турция	12	20	БТА*	61	46	0	0	7
					БПС**	50	47	0	8	2
Iswariah et al.	2005	Австралия	6,5	20	БТА	17	7	нд	нд	9
					БПС	21	19	нд	нд	2
Massoud et al.	2005	Иран	6	20	БТА	25	22	5	нд	5
					БПС	25	25	2	нд	2
Arroyo et al.	2005	Испания	36	25	БТА	40	18	1	0	12
					БПС	40	37	2	2	2
Abd Elhady et al.	2009	Египет	60	40	БТА	40	нд	3	0	21
					БПС	40	нд	2	0	4
Nasr et al.	2010	Египет	4,5	20	БТА	40	25	8	0	16
					БПС	40	36	8	2	5
Valizadeh et al.	2012	Иран	12	50	БТА	25	12	0	0	12
					БПС	25	23	3	1	3

* БТА – ботулинический токсин типа А; ** БПС – боковая подкожная сфинктеротомия; *** НАС – недостаточность анального сфинктера.

- исследования, посвященные сравнению боковой подкожной сфинктеротомии и ботулотоксина типа А в лечении хронической анальной трещины.
- длительность наблюдения за пациентами не менее 4 месяцев.

Дополнительно проведен поиск публикаций по спискам литературы отобранных исследований на предмет найденных источников при первоначальном поиске.

Интересующие показатели:

1. Частота эпителизации трещин.
2. Частота осложнений.
3. Частота развития недостаточности анального сфинктера в послеоперационном периоде.

4. Частота рецидивов заболевания.

Статистическую обработку данных при сравнении вышеуказанных показателей проводили в программе Review Manager 5.3. Для всех дихотомических данных вычисляли отношение шансов (ОШ) с 95% ДИ. Статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью χ^2 теста, при $p < 0,1$ и $I^2 > 50\%$ гетерогенность считали статистически значимой.

Результаты поиска.

После составления запроса в поисковой системе PubMed в базе Medline найдено 2242 публикации. На следующем этапе были исключены: обзоры литературы – 73 статьи, метаанализы – 24 публикации, исследования, посвященные другим методам лечения анальной трещины – 83 публикации. В списках литературы, отобранных для анализа статей, дополнительно выявлена 1 публикация.

В итоге, в анализ включено 7 рандомизированных клинических исследований (Рис. 1). Характеристика публикаций представлена в таблице 1. Проанализированы данные о 489 пациентах, из которых 248 (50,7%) была выполнена инъекция ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер и 241 (49,3%) произведена боковая подкожная сфинктеротомия.

Качество включенных в метаанализ статей было оценено в соответствии с Cochrane risk of bias check list [24]. Результаты оценки качества исследований отображены на рисунке 2. Низкий риск отклонения результатов более чем в 75% публикаций определяется лишь по критерию отчетности в исследовании.

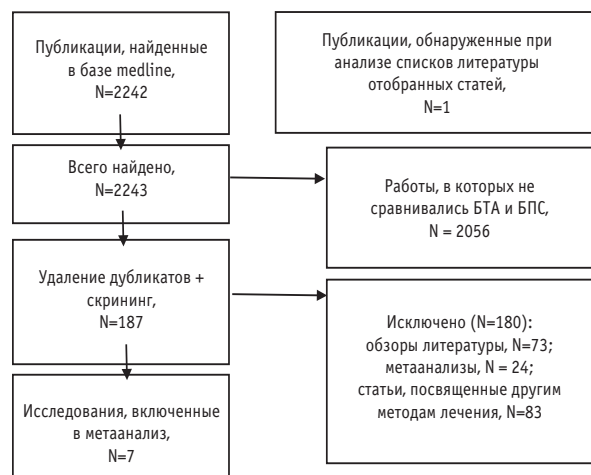


Рисунок 1. Диаграмма поиска источников литературы
Figure 1. Flow-chart for searching literature sources

ях. В свою очередь, критерии метода рандомизации, ослепления исполнителей и исследователей, распределения пациентов по группам и полноты описания результатов лечения имеют низкий риск предвзятости менее чем в 25% публикаций, что ставит под сомнение качество включенных в метаанализ исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Метаанализ частоты эпителизации трещин.

Данные о частоте заживления представлены в 6 исследованиях. При метаанализе данных выявлено, что при инъекции ботулинического токсина типа А во внутренний сфинктер частота заживления дефектов в 0,88 раза ниже, чем при выполнении боковой подкожной сфинктеротомии (ОШ=0,12; ДИ=0,06;0,22; $p<0,00001$). При оценке однородности групп в публикациях выявлено, что имеются значимые смещения $I^2=0\%$, $p=0,80$ (Рис. 3А).

Метаанализ развития послеоперационных осложнений.

В 6 исследованиях приведены данные о послеоперационных осложнениях. Не было выявлено статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений после лечения хронической анальной трещины с использованием ботулинического токсина типа А и боковой подкожной сфинктеротомии (ОШ=1,07; ДИ=0,50;2,30; $p=0,85$). Исследования являются гетерогенными $I^2=0\%$, $p=0,44$ (Рис. 3Б).

Метаанализ развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера.

В 5 исследованиях представлены данные о развитии послеоперационной недостаточности анального сфинктера после выполнения сравнимых методик лечения хронической анальной трещины. Установлено, что риск развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера в 0,86 раза ниже при использовании БТА, чем при выполнении БПС (ОШ=0,14; ДИ=0,03;0,64; $p=0,01$). При анализе на однородность исследований отмечается их гетерогенность $I^2=0\%$, $p=0,78$ (Рис. 3В).

Метаанализ частоты развития рецидивов.

Во всех 7, включенных в метаанализ, публикациях имеются данные о частоте рецидивов после оперативных вмешательств. При анализе выявлено, что риск развития рецидива после боковой подкожной сфинктеротомии в 6,06 раза ниже, чем при использовании ботулинического токсина типа А (ОШ=6,06; ДИ=3,52;10,42; $p<0,00001$). Анализ публикаций на однородность выявил их существенную гетерогенность $I^2=0\%$, $p=0,84$ (Рис. 3Г).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ эффективности и безопасности боковой подкожной сфинктеротомии и применения ботулинического токсина типа А в лечении хронической анальной трещины со спазмом сфинктера.

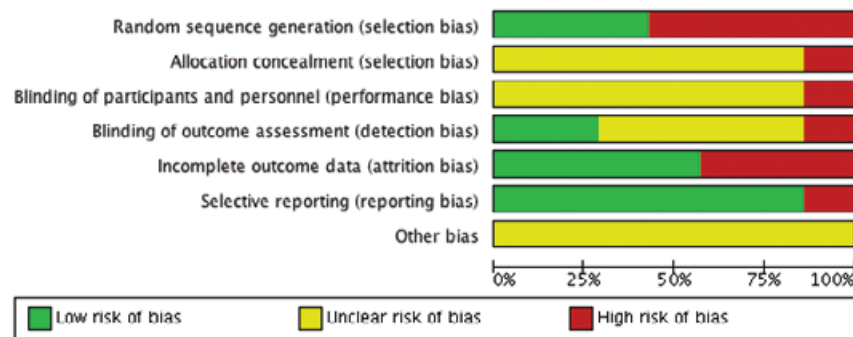


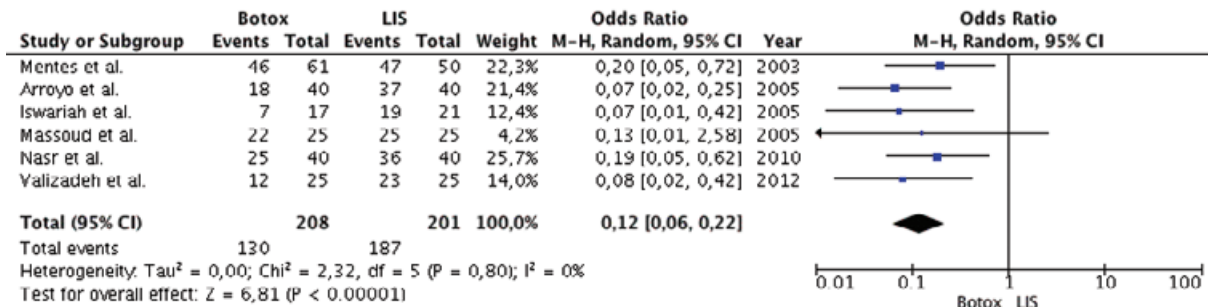
Рисунок 2. Оценка риска смещения в исследованиях, сравнивающих БПС (LIS – lateral internal sphincterotomy) и БТА (Botox) в лечении хронической анальной трещины, в соответствии с Cochrane risk of bias check list

Figure 2. Assessment of bias risk in studies comparing LIS (LIS – lateral internal sphincterotomy) and BTA (Botox) in the treatment of chronic anal fissure, according to the Cochrane risk of bias check list

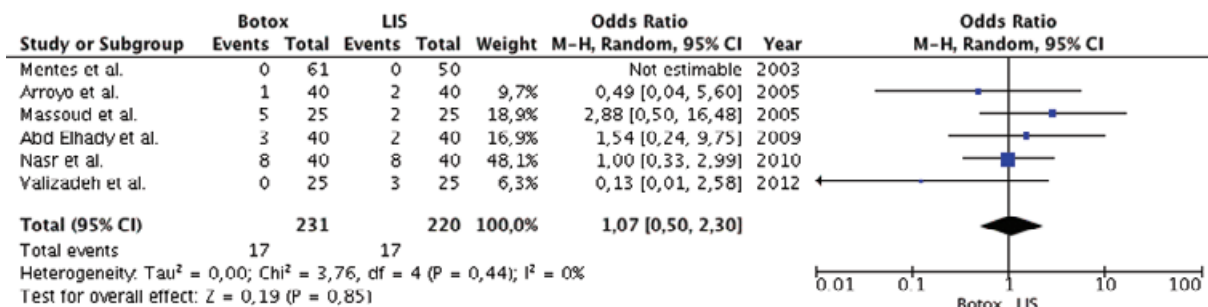


Осложнения после применения БТА и БПС во включенных в метаанализ публикациях были представлены острой задержкой мочеиспускания, раневой инфекцией и кровотечениями, в том числе экхимозами и гематомами. По данным проведенного исследова-

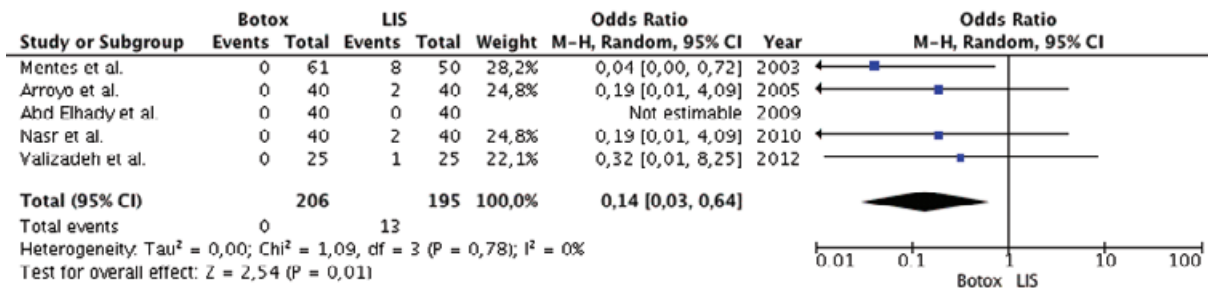
ния, мы не получили статистически достоверной разницы в частоте возникновения послеоперационных осложнений после применения изучаемых методов лечения. Тем не менее, некоторые авторы указывают на более высокую безопасность инъек-



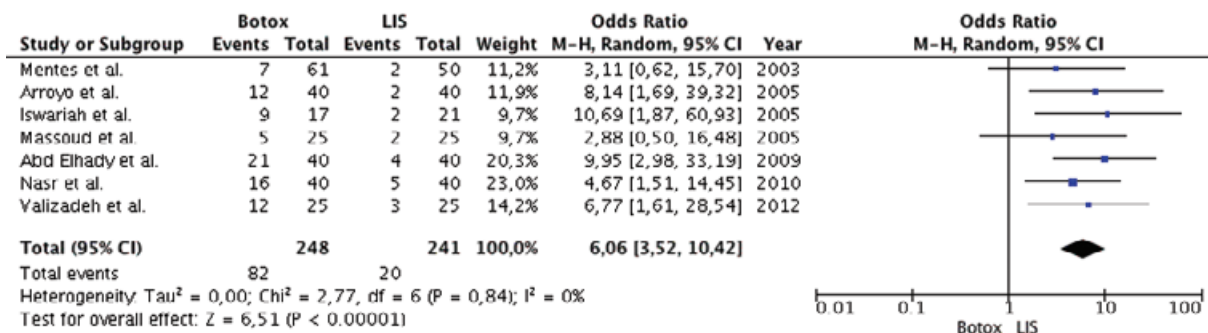
А. Частота эпителизации трещин при лечении ХАТ с использованием БТА (Botox) и БПС (LIS)



Б. Частота послеоперационных осложнений при лечении ХАТ с использованием БТА (Botox) и БПС (LIS)



В. Частота развития послеоперационной НАС при лечении ХАТ с использованием БТА (Botox) и БПС (LIS)



Г. Частота рецидивов при лечении ХАТ с использованием БТА (Botox) и БПС (LIS)

Рисунок 3. Сравнение ботулинического токсина типа А и боковой подкожной сфинктеротомии в лечении хронической анальной трещины

Figure 3. Comparison of botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure

ций ботулинического токсина типа А в сравнении со сфинктеротомией [25].

Послеоперационная недостаточность анального сфинктера, как наиболее опасное осложнение, была проанализирована отдельно. Согласно полученным данным, в срок наблюдения за пациентами от 4,5 до 60 месяцев риск возникновения послеоперационной НАС после применения БТА в 0,86 раза ниже, чем после БПС.

Дискуссия относительно эффективности сравниваемых методов лечения ХАТ и частоты развития анальной инконтиненции после их применения остаётся открытой. Так, Garg P. с соавт., проанализировав результаты 22 рандомизированных клинических исследований, установили, что общая частота развития НАС после выполнения боковой подкожной сфинктеротомии составила 14% [26]. В свою очередь, Nelson R. с соавт. провели два отдельных метаанализа, оценивающих консервативное и хирургическое лечение анальных трещин, по результатам которых не выявлено существенной разницы в частоте недостаточности анального сфинктера при сроках наблюдения за пациентами до 3 лет [19,27]. В 2017 году Ebinger S.M. с соавт. провели первый сетевой метаанализ, посвященный лечению ХАТ, по результатам которого частота эпителизации после БПС составила 93,1% при частоте недостаточности 9,4%, а после выполнения инъекций БТА – 62,6% при частоте НАС 4,1% при сроках наблюдения за пациентами от 2 недель до 5 лет [28].

При сравнении изучаемых методов лечения было установлено, что применение ботулинического токсина типа А снижает риск развития послеоперационной НАС, однако уступает боковой сфинктеротомии в эффективности лечения и частоте возникновения рецидивов заболевания [22,29-34]. Вышеизложенные результаты совпадают с данными других исследователей [28,35,36] и могут быть связаны с временным обратимым эффектом БТА в отличие от перманентной и стойкой релаксации внутреннего сфинктера после выполнения БПС. При этом применение ботулинического токсина типа А по сравнению с другими консервативными методами в лечении ХАТ (лидокаиновая, нитроглицериновая и дилтиаземовая мази) сопровождается меньшей частотой рецидивов заболевания и возникновения побочных эффектов и осложнений при схожей или большей эффективности, что подтверждено рядом авторов [37-45].

В анализируемых исследованиях применялась различная техника применения БТА (доза и разведение препарата в физиологическом растворе, точки введения, используемый метод анестезии) [22,29-34]. Bobkiewicz A. с соавт., проанализировав 34 исследования и 1577 пациентов в своем метаанализе, пришли к заключению о том, что эффективность БТА, частота

развития послеоперационной НАС и других осложнений после его применения не зависят от дозы вводимого препарата [25]. В метаанализе Lin J.X. и соавт., включающем 18 исследований и 1158 пациентов, авторы пытались определить оптимальную дозу и точки введения ботулинического токсина типа А, однако при сравнении различных методик использования БТА также не получили статистически достоверных различий, но при этом сделали вывод о необходимости дальнейших исследований с более длительными периодами наблюдения за пациентами [46].

Стоит отметить, что во всех включенных в метаанализ исследованиях ботулинический токсин типа А применялся изолированно, что может влиять на эффективность лечения пациентов с ХАТ. Мы разделяем точку зрения ряда авторов, по мнению которых инъекция БТА в сочетании с иссечением трещины будет иметь преимущество перед его изолированным применением [28,44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного систематического обзора и метаанализа установлено, что сравниваемые методы не могут являться «золотым» стандартом в лечении хронической анальной трещины. Несмотря на высокую частоту эпителизации ХАТ после выполнения боковой подкожной сфинктеротомии, данные о развитии инконтиненции в послеоперационном периоде противоречивы.

Проведённый метаанализ свидетельствует об отсутствии риска развития послеоперационной недостаточности анального сфинктера после использования ботулинического токсина типа А, однако частота эпителизации хронических анальных трещин после инъекции препарата не соответствует уровню «золотого» стандарта.

Исследования имеют выраженную вариабельность в дозировке БТА, выборе точек инъекций препарата во внутренний сфинктер, что свидетельствует об отсутствии разработанных рекомендаций по использованию данного метода лечения хронической анальной трещины.

Неудовлетворительное качество исследований, их гетерогенность, высокий риск смещения в результатах публикаций, отсутствие многоцентровых рандомизированных клинических испытаний, диктует необходимость проведения исследования, посвященного сравнению иссечения трещины в комбинации с боковой подкожной сфинктеротомией и иссечения трещины в комплексе с инъекцией ботулинического токсина типа А во внутренний анальный сфинктер.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

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

Сбор и обработка материала: Хрюкин Р.Ю., Жарков Е.Е., Нагудов М.А., Арсланбекова К.И.

Статистическая обработка: Хрюкин Р.Ю., Нагудов М.А., Жарков Е.Е.

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

Редактирование: Костарев И.В., Жарков Е.Е.

АВТОРЫ ЗАЯВЛЯЮТ ОБ ОТСУТСТВИИ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ

The authors declare no conflicts of interest

ЛИТЕРАТУРА

- Stewart DBSr, Gaertner W, Glasgow S. Clinical practice guideline for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60 (1):7-14.
- Motie MR, Hashemi P. Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy. *Acta Med Iran*. 2016;54(7):437-440.
- Adamova Z, Slovacek R, Bar T. Anal fissure. *Cas Lek Cesk*. 2015;154(1):11-13.
- Malaty HM, Sansgiry S, Artinyan A. Time Trends, clinical characteristics, and risk factors of chronic anal fissure among a national cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2016;61(3):861-864.
- Шельгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. член-корр. РАН Ю.А. Шельгина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015, с. 12-29.
- Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Орлова Л.П. Непосредственные результаты комплексного лечения хронической анальной трещины. *Колопроктология*. 2010; № 1(31), с. 4-9.
- Благодарный Л.А., Полетов Н.Н., Жарков Е.Е. Патогенез анальных трещин. *Колопроктология*. 2007; № 1(19), с. 38-41.
- Благодарный Л.А., Жарков Е.Е. Результаты консервативного лечения хронической анальной трещины в сочетании с крово-точающим геморроем. *Колопроктология*. 2007; № 1(19), с. 34-38.
- Ткалич О.В., Жарков Е.Е., Пономаренко А.А. Современные методы медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера у больных анальной трещиной. *Хирург*. 2019; № 8, с. 26-42.
- Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Кашников В.Н. Амбулаторное лечение пациентов с заболеваниями анального канала и перианальной области. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019; т. 8. № 3. с. 27-37.
- Kuypers HC. Is there really sphincter spasm in anal fissure? *Dis. Colon. Rectum*. 1983;8 (26):493-494.
- Lund JN, Binch C, McGrath J. Topographical distribution of blood supply to the anal canal. *Br J Surg*. 1999;4 (86):496-498.
- Lund JN, Scholefield JH. Internal sphincter spasm in anal fissure. *Br J Surg*. 1997;12 (84): 1723-1724.
- Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Anal fissure: new concepts in pathogenesis and treatment. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996;218:78-81.
- Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg*. 1996;1 (83):63-65.
- Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Relationship between anal pressure and anodermal blood flow. The vascular pathogenesis of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 1994;7 (37):664-669.
- Notaras MJ. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure – a new technique. *Proc R Soc Med*. 1969;62 (7):713.
- Eisenhammer S. The evaluation of the internal anal sphincterotomy operation with special reference to anal fissure. *Surg Gynecol Obstet*. 1959;109:583-590.
- Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 (4): CD003431.
- 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.
- Lysy J, Israelit-Yatzkan Y, Sestiery-Ittah M. Topical nitrates potentiate the effect of botulinum toxin in the treatment of patients with refractory anal fissure. *Gut*. 2001;48:221-224.
- Massoud BW, Mehrdad V, Baharak T. Botulinum toxin injection versus internal anal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Ann Saudi Med*. 2005;25:140-142.
- Liberati A, Altman D, Tetzlaff J. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2009;(339),p. b2700.
- Higgins JP, Altman DP, Gøtzsche PC. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Br Med. J*. 2011;343:889-893.
- 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.
- 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 (3):104-117. doi: 10.1111/codi.12108.
- Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011: CD002199.
- 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.
- Mentes BB, Irkocurcu O, Akin M. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003;46 (2):232-237.
- Arroyo A, Perez F, Serrano P. Surgical versus chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg*. 2005;189 (4):429-434.
- Iswariah H, Stephens J, Rieger N. Randomized prospective controlled trial of lateral internal sphincterotomy versus injection of botulinum toxin for the treatment of idiopathic fissure in ano. *ANZ J Surg*. 2005;75 (7):553-555.
- Abd Elhady HM, Othman IH, Hablus MA. Long-term prospective randomised clinical and manometric comparison between surgical and chemical sphincterotomy for treatment of chronic anal fissure. *S Afr J Surg*. 2009;47 (4):112-114.
- Nasr M, Ezzat H, Elsebae M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2010;34 (11):2730-2734.
- Valizadeh N, Jalaly NY, Hassanzadeh M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397 (7):1093-1098.
- Shao WJ, Li GC, Zhang ZK. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing botulinum toxin injection

tion with lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24:995-1000.

36. Sajid MS, Hunte S, Hippolyte S. Comparison of surgical vs chemical sphincterotomy using botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: a meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2008;10:547-552.

37. Colak T, Ipek T, Kanik A. A randomized trial of botulinum toxin vs. lidocaine pomade for chronic anal fissure. *Acta Gastroenterol Belg.* 2002;65:187-190.

38. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F. Randomized clinical trial comparing botulinum toxin injections with 0.2% nitroglycerin ointment for chronic anal fissure. *Br J Surg.* 2007;94:162-167.

39. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med.* 1999;341:65-69.

40. Richard CS, Gregoire R, Plewes EA. Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure: results of a randomized, controlled trial by the Canadian Colorectal Surgical Trials Group. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:1048-1057.

REFERENCES:

1. Stewart DBSr, Gaertner W, Glasgow S. Clinical practice guideline for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(1):7-14.

2. Motie MR, Hashemi P. Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy. *Acta Med Iran.* 2016;54(7):437-440.

3. Adamova Z, Slovacek R, Bar T. Anal fissure. *Cas Lek Cesk.* 2015;154(1):11-13.

4. Malaty HM, Sansgiry S, Artinyan A. Time Trends, clinical characteristics, and risk factors of chronic anal fissure among a national cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2016;61(3):861-864.

5. Shelygin Yu.A. Clinical recommendations. Coloproctology. Ed. Corresponding Member RAS Yu.A. Shelygin. M.: GEOTAR-Media, 2015, pp. 12-29. (in Russ.).

6. Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Orlova L.P. Immediate results of a comprehensive treatment of chronic anal fissure. *Koloproktologia.* 2010; no. 1(31), pp. 4-9. (in Russ.).

7. Blagodarny L.A., Poletov N.N., Zharkov E.E. Pathogenesis of anal fissures. *Koloproktologia.* 2007; no. 1(19), pp. 38-41. (in Russ.).

8. Blagodarny L.A., Zharkov E.E. The results of conservative treatment of chronic anal fissure in combination with bleeding hemorrhoids. *Koloproktologia.* 2007; no. 1(19), pp. 34-38. (in Russ.).

9. Tkalich O.V., Zharkov E.E., Ponomarenko A.A. Modern methods of drug relaxation of the internal sphincter in patients with anal fissure. *Khirurg.* 2019; no. 8, pp. 26-42. (in Russ.).

10. Nekhrkova S.V., Titov A.Yu., Kashnikov V.N. Outpatient treatment of patients with diseases of the anal canal and perianal region. *Dokazatel'naya gastroenterologiya.* 2019; v. 8, no. 3, pp. 27-37. (in Russ.).

11. Kuypers HC. Is there really sphincter spasm in anal fissure? *Dis Colon Rectum.* 1983;8(26):493-494.

12. Lund JN, Binch C, McGrath J. Topographical distribution of blood supply to the anal canal. *Br J Surg.* 1999;4(86):496-498.

13. Lund JN, Scholefield JH. Internal sphincter spasm in anal fissure. *Br J Surg.* 1997;12(84):1723-1724.

14. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Anal fissure: new concepts in pathogenesis and treatment. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1996;218:78-81.

15. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg.* 1996;1(83):63-65.

16. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Relationship between anal

41. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:1074-1078.

42. Jones OM, Brading AF, Mortensen NJ. The mechanism of action of botulinum toxin on the internal anal sphincter. *Colorect Dis.* 2002;4(1):71-72.

43. Bhardwaj R, Drye E, Vaizey C. Novel delivery of botulinum toxin for the treatment of anal fissures. *Colorect Dis.* 2006;8:360-364.

44. Lindsey I, Cunningham C, Jones OM. Fissurectomy – botulinum toxin: a novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:1947-1952.

45. Samim M, Twigt B, Stoker L. Topical diltiazem cream versus botulinum toxin a for the treatment of chronic anal fissure: a double-blind randomized clinical trial. *An Surg.* 2012;255(1):18-22. doi: 10.1097/SLA.0b013e318225178a.

46. 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.

pressure and anodermal blood flow. The vascular pathogenesis of anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 1994;7(37):664-669.

17. Notaras MJ. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure – a new technique. *Proc R Soc Med.* 1969;62(7):713.

18. Eisenhammer S. The evaluation of the internal anal sphincterotomy operation with special reference to anal fissure. *Surg Gynecol Obstet.* 1959;109:583-590.

19. Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(4): CD003431.

20. 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.

21. Lysy J, Israelit-Yatzkan Y, Sestiery-Ittah M. Topical nitrates potentiate the effect of botulinum toxin in the treatment of patients with refractory anal fissure. *Gut.* 2001;48:221-224.

22. Massoud BW, Mehrdad V, Baharak T. Botulinum toxin injection versus internal anal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Ann Saudi Med.* 2005;25:140-142.

23. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed.).* 2009;(339),p. b2700.

24. Higgins JP, Altman DP, Gøtzsche PC. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Br. Med. J.* 2011;343:889-893.

25. 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.

26. 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(3):104-117. doi: 10.1111/codi.12108.

27. Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011: CD002199.

28. 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.

29. Mentess BB, Irkorucu O, Akin M. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(2):232-237.

30. Arroyo A, Perez F, Serrano P. Surgical versus chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg.* 2005;189 (4):429-434.
31. Iswariah H, Stephens J, Rieger N. Randomized prospective controlled trial of lateral internal sphincterotomy versus injection of botulinum toxin for the treatment of idiopathic fissure in ano. *ANZ J Surg.* 2005;75 (7):553-555.
32. Abd Elhady HM, Othman IH, Hablus MA. Long-term prospective randomised clinical and manometric comparison between surgical and chemical sphincterotomy for treatment of chronic anal fissure. *S Afr J Surg.* 2009;47 (4):112-114.
33. Nasr M, Ezzat H, Elsebae M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial. *World J Surg.* 2010;34 (11):2730-2734.
34. Valizadeh N, Jalaly NY, Hassanzadeh M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397 (7):1093-1098.
35. Shao WJ, Li GC, Zhang ZK. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing botulinum toxin injection with lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24:995-1000.
36. Sajid MS, Hunte S, Hippolyte S. Comparison of surgical vs chemical sphincterotomy using botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: a meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2008;10:547-552.
37. Colak T, Ipek T, Kanik A. A randomized trial of botulinum toxin vs. lidocaine pomade for chronic anal fissure. *Acta Gastroenterol Belg.* 2002;65:187-190.
38. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F. Randomized clinical trial comparing botulinum toxin injections with 0.2% nitroglycerin ointment for chronic anal fissure. *Br J Surg.* 2007;94:162-167.
39. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med.* 1999;341:65-69.
40. Richard CS, Gregoire R, Plewes EA. Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure: results of a randomized, controlled trial by the Canadian Colorectal Surgical Trials Group. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:1048-1057.
41. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:1074-1078.
42. Jones OM, Brading AF, Mortensen NJ. The mechanism of action of botulinum toxin on the internal anal sphincter. *Colorect Dis.* 2002;4(1):71-72.
43. Bhardwaj R, Drye E, Vaizey C. Novel delivery of botulinum toxin for the treatment of anal fissures. *Colorect Dis.* 2006;8:360-364.
44. Lindsey I, Cunningham C, Jones OM. Fissurectomy – botulinum toxin: a novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:1947-1952.
45. Samim M, Twigt B, Stoker L. Topical diltiazem cream versus botulinum toxin a for the treatment of chronic anal fissure: a double-blind randomized clinical trial. *An Surg.* 2012;255(1):18-22. doi: 10.1097/SLA.0b013e318225178a.
46. 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.

Дата поступления – 10.01.2020

Received – 10.01.2020

После доработки – 26.03.2020

Revised – 26.03.2020

Принято к публикации – 11.05.2020

Accepted for publication – 11.05.2020

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)

Khryukin R.Yu.¹, Kostarev I.V.¹, Arslanbekova K.I.², Nagudov M.A.¹, Zharkov E.E.¹

¹ Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
(Director – academician of the Russian Academy of Sciences, professor Yu.A. Shelygin)

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

INTRODUCTION: for the treatment of chronic anal fissure, various surgical techniques are used, the main difference between which is the method of eliminating the anal sphincter spasm. One of the most serious postoperative complications is the development of anal incontinence. To date, there are a number of methods for drug-induced relaxation of the internal sphincter, which can significantly reduce the risk of developing anal incontinence after surgery.

AIM: to evaluate the safety and effectiveness of botulinum toxin type A (BTA) and lateral subcutaneous sphincterotomy (LSS) in the treatment of chronic anal fissure with sphincter spasm.

MATERIALS and METHODS: a systematic review and meta-analysis of 7 selected randomized clinical trials comparing the results of treatment of chronic anal fissure using BTA and LSS was performed. The results of treatment of 489 patients were analyzed with an assessment of the following indicators: the incidence of epithelization of fissures, postoperative complications, development of anal incontinence and the disease recurrence.

RESULTS: In the BTA group, the incidence of fissure epithelization is 0.88 times lower than in the LSS group (OR=0.12; CI=0.06;0.22; p<0.00001). There were no statistical differences in the rate of postoperative complications in both groups (OR=1.07; CI=0.50;2.30; p=0.85). The risk of developing postoperative anal incontinence is 0.86 times lower in the BTA group than in the LSS group (OR=0.14; CI=0.03;0.64; p=0.01). The risk of relapse after lateral subcutaneous sphincterotomy is 6.06 times lower than when using botulinum toxin type A (OR=6.06; CI=3.52;10.42; p<0.00001).

CONCLUSION The use of botulinum toxin type A in the treatment of chronic anal fissure reduces the risk of developing postoperative anal incontinence, but this method is significantly inferior to lateral subcutaneous sphincterotomy in terms of the rate of chronic anal fissure epithelization.

[Key words: chronic anal fissure, lateral subcutaneous sphincterotomy, botulinum toxin type A, LIS, botox]

For citation: Khryukin R.Yu., Kostarev I.V., Arslanbekova K.I., Nagudov M.A., Zharkov E.E. 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; v. 19, no. 2(72), pp. 113-128

Address for correspondence: Khryukin R.Yu., Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology of the Ministry of Health of Russia, 2, Salyama Adilya street, Moscow, 123423; tel.: +7 (499) 199-04-09; e-mail: info@gnck.ru

INTRODUCTION

According to the literature, 30-40% of the population consult a doctor about proctological diseases during their lifetime [1-4].

At the same time, the incidence of chronic anal fissure (CAF) ranges from 20 to 23 per 1,000 adults [5,6], and the specific weight is from 10 to 15% [5,7-10].

A significant role in the etiology and pathogenesis of this disease belongs to the internal sphincter spasm

[11-16], for the elimination of which Notaras, M. J. in 1969 proposed the method of lateral subcutaneous sphincterotomy (LSS, LIS – lateral internal sphincterotomy), which is the «gold» standard in the treatment of chronic anal fissure and is still widely used in clinical practice [15,17].

It is worth noting that all surgical methods of treatment of CAF, in which the elimination of anal sphincter spasm is performed in one way or another, are associated with the risk of postoperative anal incontinence

(AI), which varies according to a number of authors between 0 and 35% [18-20].

To reduce the risk of postoperative complications, methods of medicinal relaxation of the internal sphincter were proposed (nitrate preparations and calcium channel blockers of local action, botulinum toxin injection, etc.), in which no direct mechanical action is performed on the elements of the anal sphincter.

According to the literature, the use of botulinum toxin type A (BTA, botox) is accompanied by a lower recurrence rate and side effects than the use of other drugs for medicinal relaxation of the internal sphincter [21,22].

The literature presents a large number of studies on the comparison of methods of surgical and medicinal relaxation of the internal sphincter.

The subject of this systematic review and meta-analysis is the summation and statistical processing of data from all available randomized clinical trials comparing the efficacy and safety of botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure.

MATERIALS AND METHODS

The systematic review and meta-analysis were performed in accordance with the international recommendations of the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses check list (PRISMA) [23]. The search for publications was conducted in the electronic database of medical literature Medline and ended on 13.11.2019. The search query included the following terms: «anal fissure», «fissure in ano», «botulinum toxin», «botulinum toxin injection», «sphincterotomy», and «lateral internal sphincterotomy». Restrictions on the date of publication of articles and language restrictions were not applied.

Criteria for selecting publications to be included in the review:

- full-text articles containing data from randomized clinical trials;
- studies comparing lateral subcutaneous sphincterotomy and botulinum toxin type A in the treatment of chronic anal fissure.
- the duration of patient follow-up is at least 4 months.

Additionally, a search for publications in the literature lists of selected studies for undiscovered sources was performed during the initial search.

Indicators of interest:

1. Rate of fissure epithelization.
2. Rate of complications.
3. Rate of development of anal incontinence in the postoperative period.
4. Recurrence rate.

Statistical data processing when comparing the above indicators was performed in the Review Manager 5.3 program. For all dichotomous data, the odds ratio (OR) was calculated with 95% CI. Statistical heterogeneity among the studies was evaluated using the χ^2 test, with $p < 0.1$ and $I^2 > 50\%$ heterogeneity was considered statistically significant.

Results of search

After making a query in the PubMed search system, 2,242 publications were found in the Medline database.

At the next stage, the following were excluded: literature reviews – 73 articles, meta-analyses – 24 publications, studies on other methods of treating anal fissure – 83 publications.

In the literature lists selected for the analysis of articles, 1 additional publication was identified.

As a result, the analysis included 7 randomized clinical trials (Fig. 1).

The characteristics of publications are shown in table 1.

Data on 489 patients were analyzed, of which 248 (50.7%) were injected with botulinum toxin type A into the internal anal sphincter and 241 (49.3%) underwent lateral subcutaneous sphincterotomy.

The quality of the articles included in the meta-analysis was evaluated in accordance with the Cochrane risk of bias check list [24]. The results of research quality assessment are shown in figure 2. The low risk of rejection of results in more than 75% of publications is determined only by the research reporting criteria.

In turn, criteria for randomization method, blinding performers and researchers, distribution of patients by groups and completeness of description of the

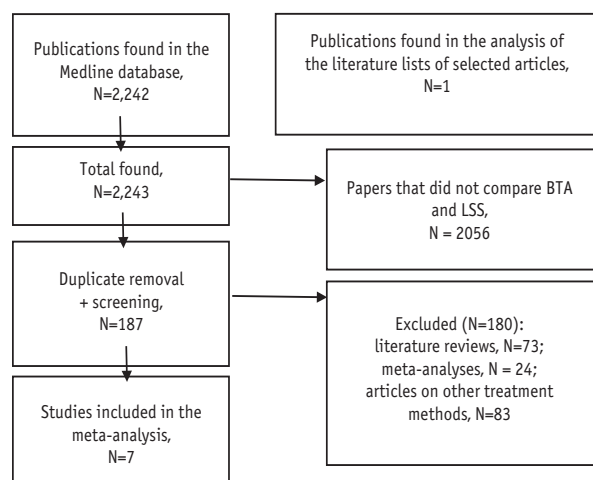


Figure 1. Flow-chart for searching literature sources

Table 1. Characteristics of studies comparing the use of botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure

Author	Year	Country	Follow-up period (months)	BTA dose (units)	Method	Number of patients	Postoperative wound healing, N	Complications, N	Postoperative AI***, N	Relapses, N
Mentes et al.	2003	Turkey	12	20	BTA*	61	46	0	0	7
					LSS**	50	47	0	8	2
Iswariah et al.	2005	Australia	6,5	20	BTA	17	7	N/A	N/A	9
					LSS	21	19	N/A	N/A	2
Massoud et al.	2005	Iran	6	20	BTA	25	22	5	N/A	5
					LSS	25	25	2	N/A	2
Arroyo et al.	2005	Spain	36	25	BTA	40	18	1	0	12
					LSS	40	37	2	2	2
Abd Elhady et al.	2009	Egypt	60	40	BTA	40	HD	3	0	21
					LSS	40	HD	2	0	4
Nasr et al.	2010	Egypt	4,5	20	BTA	40	25	8	0	16
					LSS	40	36	8	2	5
Valizadeh et al.	2012	Iran	12	50	BTA	25	12	0	0	12
					LSS	25	23	3	1	3

* BTA – botulinum toxin type A; ** LSS – lateral subcutaneous sphincterotomy; *** AI – anal incontinence

treatment results have a low risk of bias less than 25% of the publications that questioned the quality of included in the meta-analysis studies.

RESULTS

Meta-analysis of the rate of fissure epithelization

Data on the healing rate are presented in 6 studies. Meta-analysis of data revealed that when botulinum toxin type A is injected into the internal sphincter, the rate of healing of defects is 0.88 times lower than when performing lateral subcutaneous sphinc-

terotomy (OR=0.12; CI=0.06;0.22; $p<0.00001$). When evaluating the homogeneity of groups in publications, it was found that there are significant biases $I^2=0\%$, $p=0.80$ (Fig. 3A).

Meta-analysis of postoperative complications

6 studies provide data on postoperative complications. There were no statistically significant differences in the rate of postoperative complications after treatment of chronic anal fissure using botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy (OR=1.07; CI=0.50;2.30; $p=0.85$). Studies are heterogeneous $I^2=0\%$, $p=0.44$ (Fig. 3B).

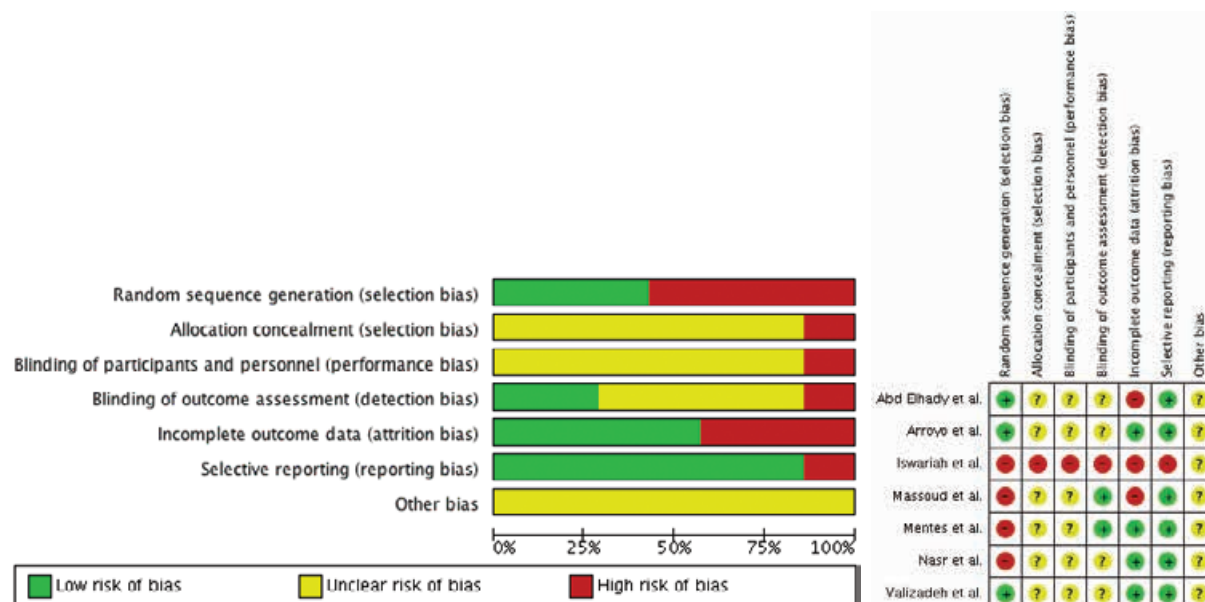


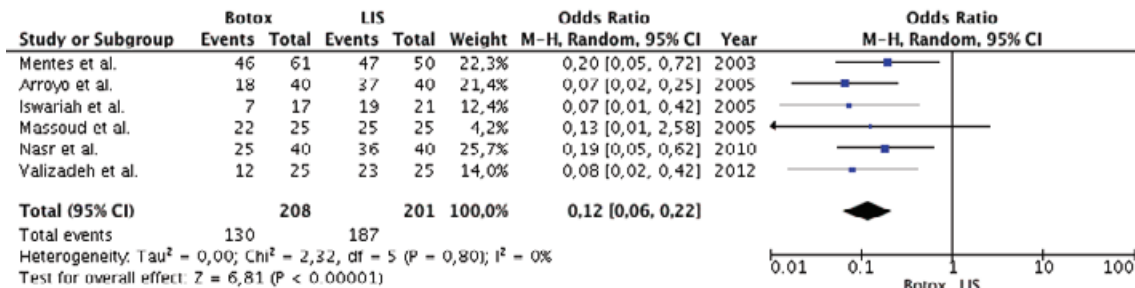
Figure 2. Assessment of bias risk in studies comparing LSS (LIS – lateral internal sphincterotomy) and BTA (Botox) in the treatment of chronic anal fissure, according to the Cochrane risk of bias check list

Meta-analysis of the development of postoperative anal incontinence

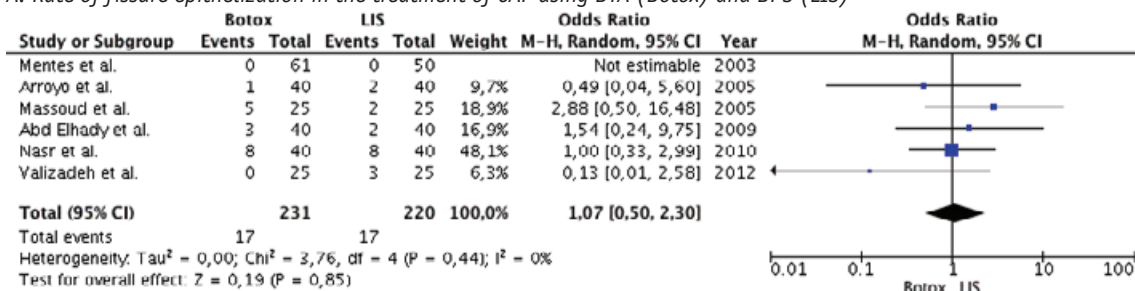
5 studies present data on the development of postoperative anal incontinence after performing the compared methods of treatment of chronic anal fissure. It was found that the risk of developing postoperative anal incontinence is 0.86 times lower when using BTA than when performing LSS (OR=0.14; CI=0.03; 0.64; p=0.01). When analyzing the homogeneity of studies, their heterogeneity is noted I²=0%, p=0.78 (Fig. 3C).

Meta-analysis of the recurrence rate

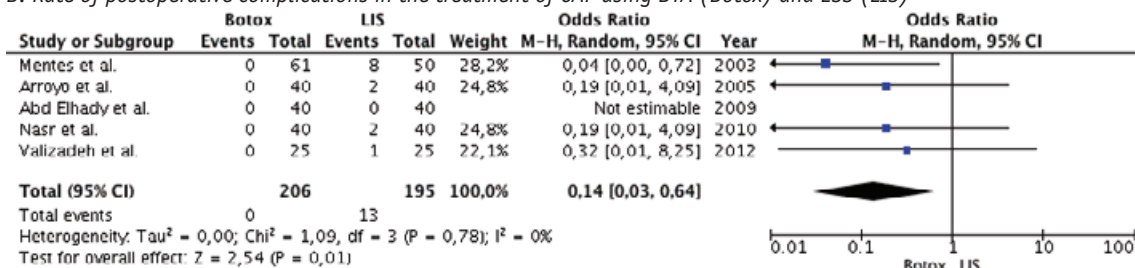
All 7 publications included in the meta-analysis have data on the recurrence rate after surgery. The analysis revealed that the risk of relapse after lateral subcutaneous sphincterotomy is 6.06 times lower than when using botulinum toxin type A (OR=6.06; CI=3.52;10.42; p<0.00001). The analysis of publications for homogeneity revealed their significant heterogeneity I²=0%, p=0.84 (Fig. 3D).



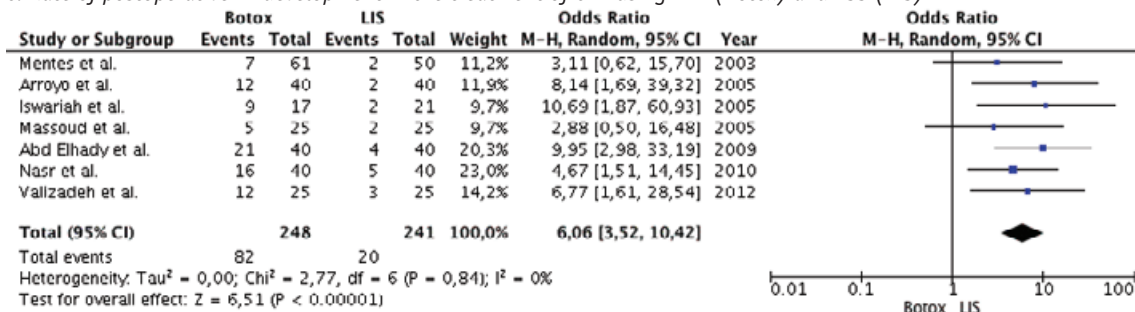
A. Rate of fissure epithelization in the treatment of CAF using BTA (Botox) and BPS (LIS)



B. Rate of postoperative complications in the treatment of CAF using BTA (Botox) and LSS (LIS)



C. Rate of postoperative AI development in the treatment of CAF using BTA (Botox) and LSS (LIS)



D. Recurrence rate in the treatment of CAF using BTA (Botox) and LSS (LIS)

Figure 3. Comparison of botulinum toxin type A and lateral subcutaneous sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure

DISCUSSION

The effectiveness and safety of lateral subcutaneous sphincterotomy and the use of botulinum toxin type A in the treatment of chronic anal fissure were analyzed. Complications after the use of BTA and LSS in the publications included in the meta-analysis were represented by acute urinary retention, wound infection, and bleeding, including ecchymoses and hematomas. According to the results of the study, we did not get a statistically significant difference in the rate of postoperative complications after the use of the studied methods of treatment.

However, some authors point to a higher safety of botulinum toxin type A injections in comparison with sphincterotomy [25].

Postoperative anal incontinence, as the most dangerous complication, was analyzed separately.

According to the data obtained, the risk of postoperative AI after the use of BTA is 0.86 times lower in the period of follow-up of patients from 4.5 to 60 months than after LSS.

The discussion regarding the effectiveness of the compared methods of treatment of CAF and the rate of anal incontinence after their use remains open.

So, Garg P. et al. after analyzing the results of 22 randomized clinical trials, found that the overall rate of AI development after performing lateral subcutaneous sphincterotomy was 14% [26].

In turn, Nelson R. et al. conducted two separate meta-analyses evaluating conservative and surgical treatment of anal fissures, which did not reveal a significant difference in the rate of anal incontinence in patients after 3 years of follow-up [19,27].

In 2017, Ebinger S. M. et al. conducted the first network meta-analysis dedicated to the treatment of CAF, according to the results of which the rate of epithelization after LSS was 93.1% with a failure rate of 9.4%, and after BTA injections – 62.6% with a rate of AI-4.1% with follow-up periods of 2 weeks to 5 years [28]. When comparing the studied treatment methods, it was found that the use of botulinum toxin type A reduces the risk of developing postoperative AI, but is inferior to lateral sphincterotomy in the effectiveness of treatment and the recurrence rate of the disease [22,29-34].

The above results coincide with the data of other researchers [28,35,36] and may be associated with a temporary reversible effect of BTA in contrast to permanent and persistent relaxation of the internal sphincter after LSS performance.

The use of botulinum toxin type A compared with other conservative methods in the treatment of CAF (lidocain, nitroglycerin and diltiazem ointments), is

accompanied by lesser recurrence rate and the occurrence of side effects and complications of equal or greater efficiency, which is confirmed by several authors [37-45].

In the analyzed studies, various techniques of BTA application were used (the dose and dilution of the drug in saline solution, the points of administration, the method of anesthesia used) [22,29-34]. Bobkiewicz A. et al., after analyzing 34 studies and 1,577 patients in their meta-analysis, concluded that the effectiveness of BTA, the rate of postoperative AI and other complications after its use do not depend on the dose of the drug administered [25].

In the meta-analysis by Lin J.X. et al. including 18 studies and 1,158 patients, the authors tried to determine the optimal dose and points of administration of botulinum toxin type A, but when comparing different methods of using BTA, they also did not get statistically significant differences, but concluded that further studies with longer follow-up periods were necessary [46].

It is worth noting that in all the meta-analysis studies, botulinum toxin type A was used in isolation, which may affect the effectiveness of treatment of patients with CAF.

We share the point of view of a number of authors, according to whom the injection of BTA in combination with the fissure excision will have an advantage over its isolated application [28,44].

CONCLUSION

As a result of the systematic review and meta-analysis, it was found that the compared methods can not be the «gold» standard in the treatment of chronic anal fissure.

Despite the high rate of CAF epithelization after lateral subcutaneous sphincterotomy, data on the development of incontinence in the postoperative period are contradictory.

The conducted meta-analysis indicates that there is no risk of developing postoperative anal incontinence using botulinum toxin type A, but the rate of epithelization of chronic anal fissures after injection of the drug does not correspond to the level of the «gold» standard.

Studies have a pronounced variability in the dosage of BTA, the choice of injection points of the drug in the internal sphincter, which indicates the absence of developed recommendations for the use of this method of treatment of chronic anal fissure.

The unsatisfactory quality of studies, their heterogeneity, the high risk of bias in the results of publications, the lack of multicenter randomized clinical tri-

als, dictates the need to conduct a study on the comparison of fissure excision in combination with lateral subcutaneous sphincterotomy and fissure excision in combination with botulinum toxin type A injection into the internal anal sphincter.

PARTICIPATION OF THE AUTHORS

Concept and design of the study: *Chrukin R.Yu., Zharkov E.E., Nagudov M.A.*

Collection and processing of the material: *Khryukin R.Yu., Zharkov E.E., Nagudov M.A., Arslanbekova K.I.*
Statistical processing: *Khryukin R.Yu., Nagudov M.A., Zharkov E.E.*

Writing the text: *Khryukin R.Yu., Zharkov E.E.*

Editing: *Kostarev I.V., Zharkov E.E.*

THE AUTHORS DECLARE NO CONFLICTS OF INTEREST

REFERENCES:

- Stewart DBSr, Gaertner W, Glasgow S. Clinical practice guideline for the management of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 2017;60 (1):7-14.
- Motie MR, Hashemi P. Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy. *Acta Med Iran*. 2016;54 (7):437-440.
- Adamova Z, Slovacek R, Bar T. Anal fissure. *Cas Lek Cesk*. 2015;154 (1):11-13.
- Malaty HM, Sansgiry S, Artinyan A. Time Trends, clinical characteristics, and risk factors of chronic anal fissure among a national cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2016;61 (3):861-864.
- Shelygin Yu.A. Clinical recommendations. Coloproctology. Ed. Corresponding Member RAS Yu.A. Shelygin. M.: GEOTAR-Media, 2015, pp. 12-29. (in Russ.).
- Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Orlova L.P. Immediate results of a comprehensive treatment of chronic anal fissure. *Koloproktologia*. 2010; no. 1(31), pp. 4-9. (in Russ.).
- Blagodarny L.A., Poletov N.N., Zharkov E.E. Pathogenesis of anal fissures. *Koloproktologia*. 2007; no. 1(19), pp. 38-41. (in Russ.).
- Blagodarny L.A., Zharkov E.E. The results of conservative treatment of chronic anal fissure in combination with bleeding hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2007; no. 1(19), pp. 34-38. (in Russ.).
- Tkalich O.V., Zharkov E.E., Ponomarenko A.A. Modern methods of drug relaxation of the internal sphincter in patients with anal fissure. *Khirurg*. 2019; no. 8, pp. 26-42. (in Russ.).
- Nekhrikova S.V., Titov A.Yu., Kashnikov V.N. Outpatient treatment of patients with diseases of the anal canal and perianal region. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2019; v. 8, no. 3, pp. 27-37. (in Russ.).
- Kuypers HC. Is there really sphincter spasm in anal fissure? *Dis Colon Rectum*. 1983;8 (26):493-494.
- Lund JN, Binch C, McGrath J. Topographical distribution of blood supply to the anal canal. *Br J Surg*. 1999;4 (86):496-498.
- Lund JN, Scholefield JH. Internal sphincter spasm in anal fissure. *Br J Surg*. 1997;12 (84): 1723-1724.
- Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Anal fissure: new concepts in pathogenesis and treatment. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996;218:78-81.
- Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg*. 1996;1 (83):63-65.
- Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Relationship between anal pressure and anodermal blood flow. The vascular pathogenesis of anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 1994;7 (37):664-669.
- Notaras MJ. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure – a new technique. *Proc R Soc Med*. 1969;62 (7):713.
- Eisenhammer S. The evaluation of the internal anal sphincterotomy operation with special reference to anal fissure. *Surg Gynecol Obstet*. 1959;109:583-590.
- Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 (4): CD003431.
- 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.
- Lysy J, Israelit-Yatzkan Y, Sestiery-Ittah M. Topical nitrates potentiate the effect of botulinum toxin in the treatment of patients with refractory anal fissure. *Gut*. 2001;48:221-224.
- Massoud BW, Mehrdad V, Baharak T. Botulinum toxin injection versus internal anal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Ann Saudi Med*. 2005;25:140-142.
- Liberati A, Altman D, Tetzlaff J. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2009;(339),p. b2700.
- Higgins JP, Altman DP, Gøtzsche PC. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Br. Med. J*. 2011;343:889-893.
- 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.
- 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 (3):104-117. doi: 10.1111/codi.12108.
- Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011: CD002199.
- 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.
- Mentes BB, Irokucu O, Akin M. Comparison of botulinum toxin injection and lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2003;46 (2):232-237.
- Arroyo A, Perez F, Serrano P. Surgical versus chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg*. 2005;189 (4):429-434.
- Iswariah H, Stephens J, Rieger N. Randomized prospective controlled trial of lateral internal sphincterotomy versus injection of botulinum toxin for the treatment of idiopathic fissure in ano. *ANZ J Surg*. 2005;75 (7):553-555.
- Abd Elhady HM, Othman IH, Hablus MA. Long-term prospective randomised clinical and manometric comparison between surgical and chemical sphincterotomy for treatment of chronic anal fissure. *S Afr J Surg*. 2009;47 (4):112-114.
- Nasr M, Ezzat H, Elsebae M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2010;34 (11):2730-2734.
- Valizadeh N, Jalaly NY, Hassanzadeh M. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of

-
- chronic anal fissure: randomized prospective controlled trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397 (7):1093-1098.
35. Shao WJ, Li GC, Zhang ZK. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing botulinum toxin injection with lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24:995-1000.
36. Sajid MS, Hunte S, Hippolyte S. Comparison of surgical vs chemical sphincterotomy using botulinum toxin for the treatment of chronic anal fissure: a meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2008;10:547-552.
37. Colak T, Ipek T, Kanik A. A randomized trial of botulinum toxin vs. lidocaine pomade for chronic anal fissure. *Acta Gastroenterol Belg.* 2002;65:187-190.
38. Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F. Randomized clinical trial comparing botulinum toxin injections with 0.2% nitroglycerin ointment for chronic anal fissure. *Br J Surg.* 2007;94:162-167.
39. Brisinda G, Maria G, Bentivoglio AR. A comparison of injections of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med.* 1999;341:65-69.
40. Richard CS, Gregoire R, Plewes EA. Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure: results of a randomized, controlled trial by the Canadian Colorectal Surgical Trials Group. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:1048-1057.
41. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:1074-1078.
42. Jones OM, Brading AF, Mortensen NJ. The mechanism of action of botulinum toxin on the internal anal sphincter. *Colorect Dis.* 2002;4(1):71-72.
43. Bhardwaj R, Drye E, Vaizey C. Novel delivery of botulinum toxin for the treatment of anal fissures. *Colorect Dis.* 2006;8:360-364.
44. Lindsey I, Cunningham C, Jones OM. Fissurectomy – botulinum toxin: a novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:1947-1952.
45. Samim M, Twigt B, Stoker L. Topical diltiazem cream versus botulinum toxin a for the treatment of chronic anal fissure: a double-blind randomized clinical trial. *An Surg.* 2012;255(1):18-22. doi: 10.1097/SLA.0b013e318225178a.
46. 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.
-

Received – 10.01.2020

Revised – 26.03.2020

Accepted for publication – 11.05.2020

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

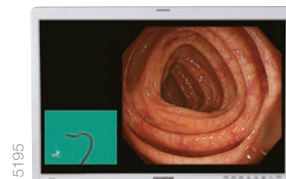




ScopeGuide: контроль образования петель

Система позиционирования эндоскопа ScopeGuide – это:

- Точность 3D позиционирования колоноскопа в режиме реального времени позволяет лучше контролировать эндоскоп в толстой кишке пациента и прицельно ассистировать при мануальной помощи
- Мобильность и экономия пространства в эндоскопическом кабинете
- Простота подключения: изображение поступает напрямую с CF-HQ190I/L или с помощью датчика MAJ-1878, вводимого через инструментальный канал эндоскопа





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 14-ой неделе у пациентов с язвенным колитом следует рассмотреть вопрос о целесообразности дальнейшего лечения. У пациентов с болезнью Крона с отсутствием клинического ответа на терапию, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг на 10-ой неделе. При отсутствии признаков клинического ответа к 14-ой неделе у пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, у которых наблюдается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг каждую 4-ую неделю. Если поддерживающая терапия прервана и возникает необходимость возобновить лечение, следует использовать режим дозирования с интервалом каждые 4 недели. **Полная информация по способу применения и дозам представлена в инструкции по медицинскому применению. Противопоказания:** детский возраст до 18 лет; гиперчувствительность к ведолизумабу или другим компонентам препарата; активная форма тяжелых инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз, и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. **Побочное действие.** Наиболее частые нежелательные реакции ($\geq 1/10$): назофарингит, головная боль, артралгия. Частые нежелательные реакции ($\geq 1/100$, $< 1/10$): бронхит, гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, грипп, синусит, фарингит, парестезия, гипертонзия, 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.**

RU/EYV/0420/0027



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

 **ЭНТИВИО®** | **СЕЙЧАС**
ВЕДОЛИЗУМАБ

ДЕТРАЛЕКС®



СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ЗАБОЛЕВАНИЯМ ВЕН

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Детралекс® 1000 мг

Состав*. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин 900 мг (90%), флавоноиды в пересчете на гесперидин 100 мг (10%). **Показания к применению***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и 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***. Внутрь. Венозно-лимфатическая недостаточность – 1000 мг в сутки, предпочтительно утром, во время приема пищи. Острый геморрой – до 3000 мг в сутки. Хронический геморрой – 1000 мг в сутки. **Противопоказания***. Повышенная чувствительность к активным компонентам или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Не рекомендуется прием препарата кормящим женщинам. **Особые указания***. При обострении геморроя назначение препарата Детралекс® не заменяет специфического лечения других анальных нарушений. Если симптомы не исчезают после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами***. Не отмечалось. **Беременность***. До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах при применении препарата беременными женщинами. **Кормление грудью***. Не рекомендуется прием препарата. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций***. Побочное действие*. Часто: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. Нечасто: колит. Редко: головокружение, головная боль, общее недомогание, сыпь, зуд, крапивница. **Неуточненной частоты**: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях – ангионевротический отек. **Передозировка***. Фармакологические свойства*. Детралекс® обладает венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозную застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска***. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг (блистер) 10x3/6, 9x3 (пачка картонная). Суспензия для приема внутрь, 1000 мг/10 мл. По 15 или 30 саше (пачка картонная). **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-003635, ЛП-004247.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Детрагель®

Состав*. Гепарин натрия 100,0 МЕ, эссенциальные фосфолипиды 10,0 мг, эсцин 10,0 мг. **Показания к применению***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен. Варикозная болезнь с симптоматикой в виде боли, отеков, ощущения тяжести и усталости в ногах, ночных судорог икроножных мышц и с признаками в виде телеангиоэктазий (сосудистые звездочки и сеточки) и варикозных вен. Поверхностный флебит, тромбфлебит. Гематомы при травмах, включая спортивные растяжения и ушибы. Послеоперационные гематомы без нарушения целостности кожных покровов. **Способ применения и дозы***. Наружно. Гель наносят тонким слоем на проблемный участок кожи и равномерно распределяют легкими массирующими движениями: 2-3 раза в сутки ежедневно до исчезновения симптомов. Продолжительность лечения – не более 15 дней. Возможность проведения более длительного курса лечения определяется врачом. **Противопоказания***. Гиперчувствительность к компонентам препарата, геморрагический диатез (в т.ч. тромбоцитопеническая пурпура), гемофилия, нарушение целостности кожных покровов в месте нанесения препарата (открытые раны, язвенно-некротические поражения), ожоги, экзема, кожные инфекции. Противопоказан к применению на слизистых. Возраст до 18 лет. **Особые указания***. Нанесение геля на слизистые оболочки противопоказано. Избегать попадания в глаза. При развитии аллергических реакций немедленно прекратить применение препарата и обратиться к врачу. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами***. Нельзя наносить на кожу одновременно с другими лекарственными препаратами для наружного применения. **Беременность* и период кормления грудью***. До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах в отношении матери и плода при применении препарата беременными женщинами. Применение во время беременности и в период лактации возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода, поэтому перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций***. Исследований по изучению влияния препарата на способность водить автомобиль и управлять механизмами не проводилось. **Побочное действие***. Очень редко: контактный дерматит, крапивница, кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм. При местном применении эсцина сообщалось о единичных случаях развития острых анафилактических реакций. **Передозировка***. Фармакологические свойства*. Комбинированный препарат, оказывает местное антикоагулянтное, противовоспалительное, венотонизирующее и антиагрегантное действие, снижает проницаемость вен, улучшает микроциркуляцию. **Форма выпуска***. Гель для наружного применения. **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-001044.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

