



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

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

рецензируемый научно-практический
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

2022
TOM
vol. **21, № 3**

www.ruproctology.com

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

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация колопроктологов России»



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 21, № 3, 2022

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

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

Адрес редакции и издателя-учредителя:

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

Тел./факс: (499) 199-00-68

E-mail: proctologia@mail.ru

koloproktologia@akr-online.ru

САЙТ ЖУРНАЛА:

www.ruproctology.com

АРХИВ ЖУРНАЛА:

www.new.gnck.ru

www.akr-online.ru

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

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

Ответственный секретарь:

Рыбаков Е.Г.

E-mail: proctologia@mail.ru

Зав. редакцией и выпускающий редактор:

Поликарпова Е.Е.

Тел.: (499) 199-00-68

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

Регистрационное удостоверение

ПИ № 77-14097

Подписной индекс:

АО «Почта России» — ПП715

ООО «Урал-Пресс Округ» — 80978

для индивидуальных подписчиков

Журнал индексируется:

— SCOPUS

— Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

— Russian Science Citation Index (RSCI)

на платформе Web of Science

При размещении рекламы редакция руководствуется
рекламной политикой

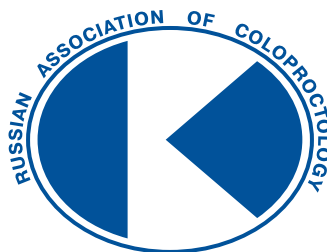
Подписано в печать 11.08.2022

Тираж 1000 экз. Заказ № 148

Отпечатано в ИП Ершов И.А.

Москва, Авиамоторная улица, д. 59

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA
vol. 21, № 3, 2022

RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Quarterly since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

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

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

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

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

<http://www.ruproctology.com>

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

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

Responsible for the issue:

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

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

Certificate of registration PI

no. 77-14097

Subscription index:

AO «Pochta Rossii» — PP715

OOO «Ural-Press Okrug» — 80978

The journal is presented in the following research databases:

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

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

Signed to the press on 11.08.2022

Circulation 1000 copies

Printed by I.A. Ershov

Information about the cost of a copy — free price

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

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

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

Ответственный секретарь

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITORIAL BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

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

CO-EDITORS

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

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

EXECUTIVE SECRETARY

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ADVISORY BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

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

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

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

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

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

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

SPIN-код: 7989-8228

Author ID: 480259

ORCID: 0000-0002-8480-9362

SCOPUS: ID 6602949973

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

SPIN-код: 5467-1062

Author ID: 265142

ORCID: 0000-0001-9294-5447

SCOPUS: ID 6603349645

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

ORCID: 0000-0001-9553-9727

SCOPUS: ID 35275860400

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

SPIN-код: 9599-3390

Author ID: 676063

SCOPUS: ID 6602247157

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК, для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по научным специальностям (по состоянию на 25.05.2022)

с 28.12.2018:

14.01.13 — Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)

с 15.10.2019:

14.01.28 — Гастроэнтерология (медицинские науки)

AIM AND SCOPE

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

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

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

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

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

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

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

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

CHIEF EDITOR

Yuri A. Shelygin (Moscow, Russia) — Dr. of Sci. (Med.), Professor, academician of RAS, President of the All-Russian public organization "Russian Association of Coloproctology", Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology

SPIN-код: 7989-8228

Author ID: 480259

ORCID: 0000-0002-8480-9362

SCOPUS: ID 6602949973

CO-EDITORS

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

SPIN-код: 5467-1062

Author ID: 265142

ORCID: 0000-0001-9294-5447

SCOPUS: ID 6603349645

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

ORCID: 0000-0001-9553-9727

SCOPUS: ID 35275860400

EXECUTIVE SECRETARY

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

SPIN-код: 9599-3390

Author ID: 676063

SCOPUS: ID 6602247157

с 01.02.2022:

3.1.6 — Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

3.1.9 — Хирургия (медицинские науки)

3.1.11 — Детская хирургия (медицинские науки)

3.3.2 — Патологическая анатомия (медицинские науки)

с 14.04.2022:

1.5.7 — Генетика (биологические науки)

1.5.7 — Генетика (медицинские науки)

3.1.25 — Лучевая диагностика (медицинские науки)

3.1.30 — Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ачкасов С.И., Куликов А.Э., Мингазов А.Ф., Варданян А.В., Алешин Д.В., Суровегин Е.С., Шахматов Д.Г., Сушков О.И.

Неэффективность тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом 10

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Ачкасов С.И., Куликов А.Э., Мингазов А.Ф., Варданян А.В., Алешин Д.В., Суровегин Е.С., Шахматов Д.Г., Сушков О.И.

Неэффективность тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом 19

Гиберт Б.К., Матвеев И.А., Махнев А.В., Матвеев А.И., Козлов М.П., Поварнин Н.Н.

Аудит качества протоколов диагностических колоноскопий в программе скрининга колоректального рака 20

Денисенко В.Л.

Анализ использования лазерных технологий в лечении свищей крестцово-копчиковой области 27

Захарян А.В., Костарев И.В., Благодарный Л.А., Титов А.Ю., Мудров А.А., Киселев Д.О., Козырева С.Б.

Влияние способа закрытия внутреннего свищевого отверстия на результаты лечения свищей прямой кишки методом лазерной коагуляции. Предварительные результаты рандомизированного исследования 33

Качанова Т.В., Веселов В.В., Ваганов Ю.Е., Мингазов А.Ф., Шахматов Д.Г., Ликутов А.А., Чернышов С.В., Сушков О.И.

Непосредственные и отдаленные результаты лечения стриктур толстокишечных анастомозов методами баллонной дилатации и электродеструкции 43

Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Королик В.Ю., Черножукова М.О., Фоменко О.Ю.

Отдалённые результаты хирургического лечения неполных внутренних свищей прямой кишки. 52

Матвеев И.А., Матвеев А.И., Гиберт Б.К., Морозова Л.А., Поварнин Н.Н., Паюсова Т.И.

Кривая обучения методу лазерной вапоризации при лечении хронического геморроя. 60

СОДЕРЖАНИЕ

Суровегин Е.С., Ачкасов С.И., Назаров И.В., Лукашевич И.В., Сушков О.И.

Экономическая эффективность программы ускоренного выздоровления пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки. Результаты рандомизированного клинического исследования 68

Сычев С.И., Чернышов С.В., Арзамасцева А.И., Панина М.В., Черных М.В., Петухов Е.А., Рыбаков Е.Г.

Безопасность тотальной неoadьювантной терапии в лечении рака прямой кишки. Предварительные результаты рандомизированного исследования 76

Ткаченко Г.А., Калашникова И.А., Мусаев И.Э., Кузьмичев Д.В., Польшовский А.В.

Психологическая реабилитация больных колоректальным раком. 85

Шахрай С.В., Черепенин М.Ю., Гаин М.Ю., Горский В.А., Гаин Ю.М.

Применение лазерных малоинвазивных технологий в лечении пилонидальной болезни. 92

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Алимова Ю.В., Шелыгин Ю.А., Рыбаков Е.Г.

Оправданы ли паллиативные резекции ободочной и прямой кишки при малосимптомной первичной опухоли и синхронных нерезектабельных метастазах колоректального рака? (систематический обзор). 99

Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Москалев А.И., Шунин Е.М.

Выбор объема адгезиолизиса при реконструктивно-восстановительных операциях у больных с одноствольными колостомами (обзор литературы). 111

Шапина М.В., Полетова А.В., Баранова Т.А.

Эффективность и безопасность озанимода в лечении язвенного колита (обзор литературы) 119

НОВОСТИ

Юбилей. Ачкасов С.И. 60 лет. 130

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Sergey I. Achkasov, Artur E. Kulikov, Airat F. Mingazov, Armen V. Vardanyan, Denis V. Aleshin, Evgeniy S. Surovegin, Dmitriy G. Shahmatov, Oleg I. Sushkov

Pouch failure in patients with ulcerative colitis 10

➤ COMMENT ON THE ARTICLE

Sergey I. Achkasov, Artur E. Kulikov, Airat F. Mingazov, Armen V. Vardanyan, Denis V. Aleshin, Evgeniy S. Surovegin, Dmitriy G. Shahmatov, Oleg I. Sushkov

Pouch failure in patients with ulcerative colitis 19

Boris K. Gibert, Ivan A. Matveev, Andrei V. Mahnev, Anatoly I. Matveev, Mikhail P. Kozlov, Nikolay N. Povarnin

Quality audit of diagnostic colonoscopy protocols in the colorectal cancer screening program 20

Valery L. Denisenko

Analysis of the use of laser technologies for pilonidal disease 27

Alexander V. Zakharyan, Ivan V. Kostarev, Leonid A. Blagodarny, Alexander Yu. Titov, Andrey A. Mudrov, Dmitry O. Kiselev, Sabina B. Kozyreva

Impact of the method of internal opening closure of anal fistula on outcomes after laser fistula coagulation. Preliminary results of randomized clinical trial 33

Tatiana V. Kachanova, Viktor V. Veselov, Yuri E. Vaganov, Airat F. Mingazov, Dmitrii G. Shakhmatov, Aleksei A. Likutov, Stanislav V. Chernyshov, Oleg I. Sushkov

Balloon dilation and electrodestruction for colorectal anastomosis strictures 43

Alexander M. Kuzminov, Dmitry V. Vyshegorodtsev, Vyacheslav Yu. Korolik, Marina O. Chernozhukova, Oksana Yu. Fomenko

Late results of surgery for incomplete internal fistula-in-ano 52

Ivan A. Matveev, Anatoly I. Matveev, Boris K. Gibert, Ludmila A. Morozova, Nikolay N. Povarnin, Tatiana I. Payusova

Learning curve of laser vaporization for chronic hemorrhoids 60

Evgeniy S. Surovegin, Sergey I. Achkasov, Ilya A. Nazarov, Ilona V. Lukashevych, Oleg I. Sushkov

Cost-effectiveness of the enhanced recovery program in patients undergoing colon surgery. Results of randomized clinical trial 68

CONTENTS

Sergey I. Sychev, Stanislav V. Chernyshov, Anna I. Arzamastseva, Maria V. Panina, Marina V. Chernykh, Evgeny A. Petukhov, Evgeny G. Rybakov
Safety of the total neo-adjuvant therapy in rectal cancer treatment. Preliminary results of the randomized trial 76

Galina A. Tkachenko, Irina A. Kalashnikova, Ivan E. Musaev, Dmitry V. Kuzmichev, Andrey V. Polinovskiy
Psychological rehabilitation of patients with colorectal cancer. 85

Sergey V. Shakhrai, Mikhail Yu. Cherepenin, Mikhail Yu. Gain, Viktor A. Gorskiy, Yuri M. Gain
Laser minimally invasive technologies for pilonidal disease 92

REVIEW

Iuliia V. Alimova, Yury A. Shelygin, Evgeny G. Rybakov
Palliative primary tumor resection in minimally symptomatic patients with colorectal cancer and synchronous unresectable metastases: when is it necessary? (systematic review) 99

Oleg I. Sushkov, Dmitriy G. Shakhmatov, Aleksey I. Moskalev, Egor M. Shunin
Peritoneal adhesiolysis for end colostomy takedown (review) 111

Marina V. Shapina, Anna V. Poletova, Tatyana A. Baranova
Efficacy and safety of ozanimod for ulcerative colitis (review) 119

NEWS

Sergey I. Achkasov. 60 years 130

Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002–2022 гг. находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах:

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

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-10-18>



Pouch failure in patients with ulcerative colitis

Sergey I. Achkasov¹, Artur E. Kulikov², Airat F. Mingazov¹,
Armen V. Vardanyan¹, Denis V. Aleshin¹, Evgenii S. Surovegina¹,
Dmitriy G. Shahmatov¹, Oleg I. Sushkov¹

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

²Clinical Hospital "Lapino" of the "Mother and Child" Group of companies (1st Uspenskoe Shosse, 111, Lapino, Moscow region, 143081, Russia)

ABSTRACT *AIM:* to assess results of pouch surgery for ulcerative colitis (UC).

PATIENTS AND METHODS: the retrospective single-center study included 144 patients who underwent J-pouch surgery in 2011-2018 (4 patients refused ileostomy closure due to nonmedical reasons and were excluded from analysis). Median follow-up was 32 (20; 43) months. The definition of «pouch failure» (PF) was clarified as a condition, when J-pouch associated complications do not permit ileostomy closure \geq 12 months or more after pouch surgery.

RESULTS: PF was detected in 30/140 (21.4%) cases and only in 8/140 (5.7%) patients pouch was removed. The most common complication identified by PF was pouch fistula, which was detected in 16/30 (53.3%) patients. Of the 30 patients with PF, 22 (73.3%) managed to "save" the pouch, of which — in 11/30 (36.7%) cases, anal defecation was restored, and in other cases — 11 (36.7%) the ileostomy was not closed, but the pouch was preserved and is being treated conservatively. In 9/30 (30%) patients, the identified complications were performed by transanal removal of the remaining part of the rectum with the formation of a pouch-anal anastomosis, followed by closure of the ileostomy. In 8/30 (26.6%) cases pouch was removed. The multivariate analysis revealed hypoalbuminemia at the time of pouch surgery (OR = 5.74; 95% CI = 1.83-18.01; p = 0.003) as independent risk factors for PF.

CONCLUSION: the only independent risk factor for complications which lead to PF was hypoalbuminemia. Multi-stage surgical treatment of complications associated with the pouch made it possible to "save" the ileal pouch in 22/30 (73.3%) cases, and completely overcome PF and restore anal defecation in 11/30 (36.7%) cases. In 8/140 (5.7%) patients, the pouch had to be removed and a permanent ileostomy was done.

KEYWORDS: ulcerative colitis, ileal pouch, complications, pouch failure, risk factors

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Achkasov S.I., Kulikov A.E., Mingazov A.F., Vardanyan A.V., Aleshin D.V., Surovegina E.S., Shahmatov D.G., Sushkov O.I. Pouch failure in patients with ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2022;21(3):10–18. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-10-18>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Kulikov Artur Eduardovich, Clinical Hospital "Lapino" of the "Mother and Child" Group of companies; 1st Uspenskoe Shosse, Lapino, 111, Moscow region, 143081, Russia; tel.: +7 (916) 477-63-40; e-mail: Kulikov_A.E._MD@mail.ru

Received — 25.04.2022

Revised — 27.06.2022

Accepted for publication — 09.08.2022

INTRODUCTION

Total proctocolectomy with J-pouch was first performed in 1978 [1], and since then has become the "gold standard" in the surgery for ulcerative colitis (UC) [2]. The J-pouch is the most attractive, because it combines simplicity of design and satisfactory results [3,4].

However, despite the possibility of preserving anal defecation, there are many pouch-associated complications, the incidence of which reaches 62% [5–7]. In a number of patients, the developed

complications are the reason for the inability to use J-pouch, which may even require its removal [8–13]. Such a condition in the English-language literature is designated by the term "pouch failure" (PF) [14]. According to large-scale studies, the incidence of PF varies in the range from 5% to 18.2% [12,14,15]. To date, there is a discrepancy in the interpretation of this condition, which consists in the lack of a clear understanding of the timing of the onset of PF.

At the same time, most researchers define PF as the impossibility of its use and the need to

preserve a preventive ileostomy for a period of 6 to 24 months [12,13,16].

AIM

To improve the results of treatment of ulcerative colitis who have undergone the pouch procedure.

PATIENTS AND METHODS

A retrospective single-center cohort study included 144 patients with UC who underwent pouch surgery in 2011–2018. Median follow-up was 32 (20; 43) months. The following factors were used for the analysis: gender, age, anthropometric data, history of the disease, instrumental and laboratory tests, as well as intraoperative data (Table 1). Taking into account the retrospective nature of the study and the lack of information necessary for the analysis in a number of patients, the value of some of the analyzed signs was less than 144.

The median age of the patients who had J-pouch was 31 (26; 41) years. There were 83 (58.0%) men among them. The average height of the patients is 172 ± 10.15 cm, the median weight is 68 (56; 79) kg. The average body mass index corresponded to normal values — 22.8 ± 3.5 kg/m².

The median UC history was 32.5 (14; 58) months. One hundred twenty-two (85.0%) patients received steroids. At the same time, the formation of J-pouch against the background of steroid therapy was performed only in 5 (3.5%) cases.

Only 36 (27.9%) patients had no pathological vascularization in the distal part of the rectum before the formation of J-pouch, according to ultrasound data, while 37 (28.7%) of the patients had pronounced pathological vascularization.

The level of hemoglobin ≥ 120 g/l before the J-pouch formation was found in 104 (72.4%) cases. Normal values of the leukocytes level were noted in 116 (80.9%) cases, and the level of blood albumin ≥ 35 g/l was determined in 133 (92.3%) patients. The level of C-reactive protein ≤ 5 mg/l was in 97 (67.7%) patients.

The median period from colorectal resection to J-pouch formation was 6.6 (4.5; 10.3) months.

A two-stage approach to restoring anal defecation was used in 16.7%, and a three-stage approach was used in 83.3% of patients. The median time of the pouch surgery was 220 (180; 262.5) minutes. At the same time, in 122 (88.2%) cases, the formation of a stapler pouch-rectal anastomosis (PRA) was performed, and in 17 (11.8%) — hand sewn pouch-anal anastomosis (PAA). Tension of the pouch anastomosis after the J-pouch formation noted by the surgeon during the surgery occurred in 18 (14.3%) patients.

STATISTICAL ANALYSIS

To determine the risk factors for the pouch failure, a univariate and multivariate Cox-regression analysis was performed in Statistica program 13.3. In the future, continuous data series were reduced to binary values using ROC-analysis in the MedCalc program. The period of onset of pouch failure was also calculated using ROC-analysis in the MedCalc program.

RESULTS

Determination of Ileal Pouch Failure

Out of 144 patients with J-pouch, 4 (2.8%) were excluded from the analysis due to the fact that they refused to close the preventive ileostomy and restore anal defecation for reasons unrelated to the complications. Thus, the analysis of the incidence, timing and risk factors for the development of pouch failure was carried out in 140 (97.2%) of 144 patients. At the same time, at the end of the study, the ileostomy was not closed in 23 (16.4%) of these 140 patients.

To determine the timing of the onset of PF, the period of ileostomy was evaluated. The median follow-up of the patients was 32 (20; 43) months. To determine the correlation between the period of ileostomy after the J-pouch formation and the probability of its closure, a ROC-analysis was performed. The best sensitivity and specificity indicators predicting the impossibility of closing the ileostomy were recorded for a period > 11.9 months. The area under the curve was 0.983, which characterizes the quality of the model as

Table 1. Characteristics of patients who underwent the J-pouch formation

Factor	Value	Min–Max
Gender M/F	83 (58%) /61 (42%)	–
Age (years), Me (quartiles)	31 (26; 41)	18–57
Height (cm), Average $\pm \sigma$	172.4 \pm 10.2	149–199
Weight (kg), Me (quartiles)	68 (56; 79)	42–97
BMI (kg/m ²), Average $\pm \sigma$	22.8 \pm 3.5	15.4–32.1
Duration of UC anamnesis before J-pouch formation (months), Me (quartiles)	32,5 (14; 58) 32.5 (14; 58)	1–240
Steroids in the history YES / NO	122 (85%) /22 (15%)	–
Total duration of steroid therapy (months), Me (quartiles)	3 (1; 6)	0.1–40
Steroids during J-pouchformation YES / NO	5 (3.5%) /139 (96.5%)	–
Presence of cicatricial or inflammatory changes in the anal canal YES/NO, n = 144	11 (7.5%) /133 (92.5%)	
Presence of ulcerative defects in the distal part of the rectum according to TRUSYES/NO, n = 129	21 (16.3%)/108 (83.7%)	
Pathological vascularization in the distal part of the rectum according to TRUS, n = 129		
– Absent	36 (27.9%)	
– Weak	23 (17.8%)	
– Moderate	33 (25.6%)	
– Pronounced	37 (28.7%)	
Hemoglobin (g/l) $\pm \sigma$, n = 141	129.4 \pm 17.5	80–179
Leukocytes (10 ⁹ /l), Me (quartiles), n = 141	6.7 (5.5; 8.4)	2.9–19
Albumin (g/l), Me (quartiles), n = 130	44 (40; 47)	24–54
C-reactive protein (mg/l), Me (quartiles), n = 106	2.2 (1.2; 8.7)	0.2–188.9
Period from colectomy/proctocolectomy to J-pouch (months), Me (quartiles)	6.6 (4.5; 10.3)	0–84.3
Number of surgical stages in the restoration of anal defecation: (2/3)	25 (17.4%) /119 (82.6%)	–
Operative time (min.), Me (quartiles)	220 (180; 262.5)	115–540
Intraoperative blood loss (ml), Me (quartiles)	80 (50; 100)	5–1300
Pouch length (cm), Me (quartiles)	17 (16; 18)	12–25
Rectal stump length (cm), Me (quartiles)	1 (1; 1.5)	0–3
Type of anastomosis: pouch-rectal/anal anastomosis (PRA/PAA)	127 (88.2%) /17 (11.8%)	–
Tension of pouch anastomosis during J-pouch formation YES/NO	18 (14.3%) /126 (85.7%)	–

Table 2. The frequency of complications in 30 patients with inefficiency of the reservoir

Complication	N (%)
Fistula	16 (53.3%)
Proctitis	7 (23.3%)
Pouch leakage	5 (16.7%)
Small bowel ileus	5 (16.7%)
Pouchitis	4 (13.3%)
Anastomosis stricture	4 (13.3%)
Anal incontinence	4 (13.3%)
Infectious spondylodis citis	1 (3.3%)

Table 3. Cox-regression analysis of risk factors for complications that led to pouch failure

Sign	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Perianal lesions (YES/NO)	5.2	1.46–18.46	0.011	4.06	0.94–17.6	0.061
Duration of steroid therapy (> 4 months / ≤ 4 months)	2,55	1.05–6.2	0.038	2.36	0.84–6.62	0.1
Albumin level (< 35 g/l / ≥ 35 g/l)	5.74	1.83–18.01	0.003	7.24	1.81–28.88	0.005

excellent, while the sensitivity was 100%, and the specificity was 92% (Fig.1). Thus, 12 months after the J-pouch formation, the probability of the ileostomy closure is minimal, and makes it possible to regard this period as the moment of the onset of the pouch failure.

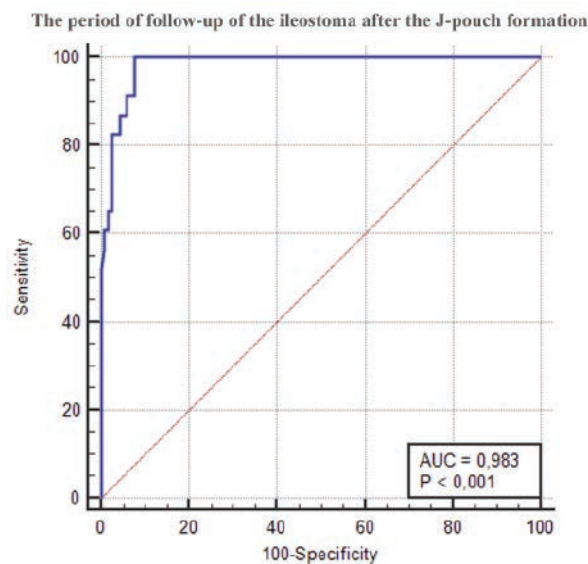


Figure 1. ROC-curve of the correlation between the period of ileostomy after the J-pouch formation and the onset of the pouch failure. The area under the curve is 0.983 (95% CI: 0.95–0.99, p < 0.001). Cut-off point > 11.9 months

Taking into account the literature data and the results obtained here, the term “pouch failure” should be understood as a pathological condition that occurs as a result of pouch-associated complications, and requires diversion of the J-pouch re-ileostomy or pouch removal, or does not allow closing the ileostomy after 12 months or more.

Thirty (21.4%) of 140 patients met the PF criteria we formed.

Risk Factors for Pouch Failure in Patients with Ulcerative Colitis

Out of 140 patients with J-pouch, 46 complications leading to the development of PF were registered in 30 patients. Of these, in 16 cases it was caused by one, in 12 cases — 2, and in 2 cases — 3 complications. The most common of these was pouch fistula, which was detected in 16 (53.3%) patients with pouch failure (Table 2).

To determine risk factors for complications leading to PF, preoperative and intraoperative data were analyzed.

Among the categorical indicators were: the gender of the patient; the number of stages of J-pouch formation; the type of operative access; the type of pouch anastomosis; the presence of steroid therapy in the history; the use

Table 4. Cox-regression analysis of the impact of complications on the chance of developing pouch failure

Sign	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>P</i>
Pouchitis	0.64	0.25–1.64	0.36			
Proctitis	2.28	0.86–6.04	0.1			
Fistula	61.14	12.7–294.47	< 0.001	127.93	19.86–824.07	< 0.001
Anastomosis stricture	2.64	0.69–10.05	0.15			
Pouch leakage	4.43	1.42–13.88	0.011	5.55	1.06–29.14	0.043
Bleeding	3.72	0.23–61.36	0.36			
Anal incontinence	2.53	0.76–8.38	0.13			
Small bowel ileus	3.38	1.14–10.03	0.028	13.72	2.86–65.87	0.001

of steroid therapy at the time of J-pouch formation; the presence of biological therapy in the history; the presence of perianal lesions; the activity of the inflammatory process in the rectum — according to colonoscopy; the activity of the inflammatory process in colon — according to colonoscopy; extent of colorectal lesion — according to colonoscopy; the presence of pathological vascularization in the distal part of the rectum — according to ultrasound; the presence of ulcerative defects in the distal part of the rectum — according to ultrasound; tension of the pouch anastomosis during the J-pouch formation; the degree of activity of the inflammatory process in the removed rectum — according to morphological research; the degree of activity of the inflammatory process in the removed colon — according to morphology. Among the continuous indicators: the patient's age; height; weight; BMI; the period from colectomy to the J-pouch formation; the period from the J-pouch formation to the closure of ileostomy; the duration of the UC history; the maximum dose of steroids (in terms of prednisone); the duration of steroid therapy; the duration of the steroid-free period before the J-pouch formation; the number of courses of biological therapy; the duration of 5-ASA therapy; wall thickness of the distal part of the rectum according to ultrasound; hemoglobin level;

erythrocyte level; leukocyte level; platelet level; ESR; total protein level; albumin level; CRP level; glucose level; operative time; intraoperative blood loss; length of the pouch; length of the remaining part of the rectum.

As a result of the univariate analysis, the following factors were identified that increased the risk of complications leading to PF: the presence of perianal lesions (OR = 5.2, 95% CI 1.46–18.46, *p* = 0.011), the duration of steroid therapy for more than 4 months. (OR = 2.55, 95% CI 1.05–6.2, *p* = 0.038) and hypoalbuminemia (albumin level < 35 g/l) (OR = 5.74, 95% CI 1.83–18.01, *p* = 0.003).

In the multivariate analysis, the only factor increasing the risk of complications that caused the development of PF was hypoalbuminemia (OR = 6.06, 95% CI 1.5–24.42, *p* = 0.011) (Table 3).

Since PF is a condition caused by the development of pouch-associated complications, we evaluated the impact of each of them on the likelihood of failure. In the univariate analysis, the significance was demonstrated by the development of a pouch fistula, the pouch leakage and small bowel ileus (Table 4).

In the multivariate analysis, all of them became independent factors that increased the likelihood of PF: pouch fistula (OR = 127.93, 95% CI 19.86–824.07, *p* < 0.001), pouch leakage

(OR = 5.55, 95% CI 1.06 -29.14, $p = 0.043$) and small bowel ileus (OR = 13.72, 95% CI 2.86 -65.87, $p = 0.001$) (Table 4).

Results of Treatment of Pouch-associated Complications That Led to the Development of Ileal Pouch Failure in Patients with Ulcerative Colitis

Out of 30 patients with pouch failure, in 18 (60.0%) cases PF was detected after ileostomy closure, and in 12 (40.0%) — after J-pouch formation before preventive ileostomy closure.

In the group of 18 patients with PF diagnosed after the closure of the ileostomy, in order to eliminate the developed complications, J-pouch was diverted by re-ileostomy in 15 (83.3%) cases, and in 3 (16.7%) cases, its removal was performed due to the refusal of the patients from multi-stage surgical treatment. In 7 out of 15 cases, after re-ileostomy, transanal removal of the remaining part of the rectum was performed with the formation of a pouch-anal anastomosis. As a result of the treatment of these 15 patients, 9 of them had their ileostomy closed, 4 — did not have it closed, but J-pouch was preserved, and 2 patients required J-pouch removal.

In the group of 12 patients in whom PF developed before ileostomy closure, conservative treatment was performed in 10 (83.3%) cases, and the transanal removal of the remaining part of the rectum with the pouch-anal anastomosis formation was performed in 2 (16.7%) cases. As a result, out of the 12 patients, only 2 had an ileostomy closed, 7 patients did not have ileostomy closed, but they retained J-pouch, and 3 had J-pouch removal, of whom 2 patients refused multi-stage surgical treatment.

Thus, out of 30 patients with PF, in 11 (36.7%) cases the preventive ileostomy was closed, in 11 (36.7%) cases the ileostomy was not closed, but J-pouch was preserved, and in 8 (26.6%) cases J-pouch was removed. At the same time, in the group with removed J-pouch in 5 (16.7%) cases, this surgery was performed due to the refusal of patients from multi-stage surgical treatment.

DISCUSSION

As a result of the study, we have defined the term “pouch failure” and analyzed the timing of its onset, identified risk factors for PF, and evaluated the results of treatment of complications that led to PF in patients with ulcerative colitis. To date, there are various interpretations of the term “pouch failure”. Many authors understand PF as a condition requiring removal of J-pouch or its disconnection from the passage of intestinal contents by re-forming an ileostomy, or the need to remove the remaining part of the rectum with resection of the distal sections of the J-pouch from the perineal access with the PIAA formation, or the formation of a new pouch [9–11]. At the same time, analyzing the time intervals of the onset of PF, it is indicated that it is impossible to use J-pouch and the need to remove ileostomy for a period of 6 to 24 months, while most authors indicate a period of 12 months [12,13,16]. As a result of the study, we have defined the term “pouch failure” as a pathological condition that occurs as a result of pouch-associated complications and requires diversion of the J-pouch from the passage of intestinal contents by removing it or re-ileostomy, and also does not allow closing the ileostomy after 12 months or more. This interpretation of the term, including the timing of the onset of PF, coincides with the opinions of most authors with extensive experience in “pouch surgery”. According to Leowardi, C. and co-authors (2010), in 294 patients with a median follow-up of 11.5 years, the overall incidence of PF was 12.6%. At the same time, 5, 10 and 15 years after the J-pouch formation, it developed in 7.7%, 11.3% and 15.5% of patients, respectively [13]. In a later study by Mark-Christensen, A. and co-authors (2018) out of 1,991 patients with J-pouch with a median follow-up of 11.4 years, pouch failure occurred in 14.8% of cases. While after 5, 10 and 20 years, its rate was 9.1%, 12.1% and 18.2%, respectively [12]. The best results of J-pouch formation were demonstrated by Fazio, V.W. et al. in his paper in 2013. Out of 3,707 patients, only 197 (5.3%) had pouch failure. Among them, in 3.2% of cases pouch removal was required, in 0.9% — its prolonged switching off, and in 1.2% — it

was possible to re-form the J-pouch [17]. In our study, the incidence of pouch failure was higher than in the above studies, and amounted to 21.4%. Analyzing the results obtained, we assume that this may be due to two reasons. Firstly, with less experience in the J-pouch formation, only 140 patients were included in the study, while the median follow-up was 32 (20; 43) months. Secondly, with the frequent refusal of patients themselves from multi-stage surgical treatment of complications, the incidence of which was 16.7%. It is worth emphasizing that in 11 (36.7%) of 30 patients with PF, multi-stage treatment eventually allowed anal defecation to be restored.

In the study, 30 (21.4%) of 140 patients met the PF criteria before the treatment of complications. It seems to us that to designate this group of patients, it is advisable to introduce the term “primary” pouch failure, since after the treatment in 11 (36.7%) out of 30 patients, we managed to eliminate PF and, accordingly, to close the preventive ileostomy. At the same time, in 19 (13.6%) patients, the treatment did not bring a positive result, and in this group of the patients, the pouch failure can be called “secondary”.

The analysis of predictors of its development is quite important from the point of view of predicting the pouch failure. So, in the previously mentioned study by Mark-Christensen, A. and co-authors (2018), a direct correlation was demonstrated between the risk of PF onset and the female sex (OR = 1.39, 95% CI 1.10–1.75), refusal to form a preventive ileostomy (OR = 1.63, 95% CI 1.11–2.41), as well as little experience in the pouch formation in a medical institution (≤ 5 per 1 year versus ≥ 20 per 1 year) (OR = 2.30, 95% CI 1.26–4.20) [12]. According to the study by Forbes, S.S. et al. (2009), in 1,554 observations of patients with J-pouch, the incidence of PF was 6.8%, and the factors significantly increasing the risk of PF were Crohn’s disease (OR = 7.5, 95% CI 4.7–12.0) and purulent-septic complications in the pelvic region (OR = 6.6, 95% CI 4.4–9.8) [18]. In our study, the female gender did not demonstrate its influence on the PF development, which may be due to a relatively small sample of patients. Factors such as the

refusal of preventive ileostomy and little experience in the J-pouch formation in a medical institution were not analyzed, since all pouch procedures in the institution ended with the removal of preventive ileostomy, and the number of such procedures was over 20 per year. In turn, in the multivariate analysis, hypoalbuminemia turned out to be an independent risk factor for PF, which is most likely due to a decrease in the reparative capabilities with a low level of albumin, and, accordingly, a higher risk of complications leading to PF. Also, the multivariate analysis showed independent factors that increase the likelihood of PF— complications associated with the J-pouch: pouch fistula, pouch leakage, which corresponds to the literature data, and small bowel ileus which is associated with a high incidence of re-ileostomy.

Thus, the problem of determining the risk factors for the pouch failure recently remains quite relevant. It seems quite interesting to continue this study to determine a group of UC patients in whom the pouch is associated with a high risk of developing PF, which may cause rejection of its formation, as well as to increase the follow-up period for this group of patients and to analyze the effectiveness of their treatment in the long term.

CONCLUSION

Results of the study showed that the only independent risk factor for the development of complications that led to PF was hypoalbuminemia. Pouch fistula, pouch leakage and small bowel ileus statistically significantly increased the likelihood of PF.

Multi-stage surgical treatment of complications associated with J-pouch allowed 11 (36.7%) of 30 patients to overcome PF and restore anal defecation. In 8 (5.7%) of 140 patients, complications developed in the J-pouch area led to its removal and the formation of permanent ileostomy.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Artur E. Kulikov, Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov*

Collection and processing of materials: Artur E. Kulikov, Denis V. Aleshin, Dmitriy G. Shahmatov, Armen V. Vardanyan
 Statistical processing: Artur E. Kulikov, Evgenii S. Surovegin
 Text writing: Artur E. Kulikov, Airat F. Mingazov
 Editing: Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447
 Artur E. Kulikov — 0000-0002-3024-9283
 Airat F. Mingazov — 0000-0002-4558-560X
 Armen V. Vardanyan — 0000-0001-6781-2458
 Denis V. Aleshin —
 Evgenii S. Surovegin — 0000-0001-5743-1344
 Dmitriy G. Shahmatov — 0000-0001-7964-2126
 Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

REFERENCES

1. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *British medical journal*. 1978;2:85–8.
2. Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*. 2009;27:335–40. doi: [10.1159/000228570](https://doi.org/10.1159/000228570)
3. Lovegrove RE, Heriot AG, Constantinides V, Tilney HS, et al. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy. *Colorectal Disease*. 2007;9:310–20. doi: [10.1111/j.1463-1318.2006.01093.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.01093.x)
4. Shelygin Yu.A., Kashnikov V.N., Sushkov O.I., Gusev A.V., et al. Small intestinal reservoirs in the rehabilitation of patients with ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2014;49:50–6. (in Russ.).
5. Alexander F. Complications of ileal pouch anal anastomosis. *Seminars in pediatric surgery*. 2007;16:200–4. doi: [10.1053/j.semped-surg.2007.04.009](https://doi.org/10.1053/j.semped-surg.2007.04.009)
6. Achkasov S.I., Sushkov O.I., Kulikov A.E., Binnatli S.A., et al. Risk factors for the development of complications of pelvic small intestinal reservoirs in patients with ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2020;19:51–66. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-1-51-66](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-1-51-66)
7. Sherman J, Greenstein AJ, Greenstein AJ. Ileal j pouch complications and surgical solutions: a review. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20:1678–85. doi: [10.1097/MIB.0000000000000086](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000086)
8. Binnatli Sh.A., Aleshin D.V., Kulikov A.E., Romanov R.I. Quality of life of patients operated on for ulcerative colitis (literature review). *Koloproktologia*. 2019;18(1):89–100. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-1-89-100](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-89-100)
9. Alsafi Z, Snell A, Segal JP. Prevalence of «pouch failure» of the ileoanal pouch in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*. 2021. doi: [10.1007/S00384-021-04067-6](https://doi.org/10.1007/S00384-021-04067-6)
10. Zittan E, Wong-Chong N, Ma GW, McLeod RS, Silverberg MS, Cohen Z. Modified two-stage ileal pouch-anal anastomosis results in lower rate of anastomotic leak compared with traditional two-stage surgery for ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2016;10:766–72. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjw069](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw069)
11. Nisar PJ, Kiran RP, Shen B, Remzi FH, Fazio VW. Factors Associated With Ileoanal Pouch Failure in Patients Developing Early or Late Pouch-Related Fistula. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2011;54:446–53. doi: [10.1007/DCR.0b013e318206ea42](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e318206ea42)
12. Mark-Christensen A, Erichsen R, Brandsborg S, Pachler FR, Nørager CB, Johansen N, и др. Pouch failures following ileal pouch–anal anastomosis for ulcerative colitis. *Colorectal Disease*. 2018;20:44–52. doi: [10.1111/codi.13802](https://doi.org/10.1111/codi.13802)
13. Leowardi C, Hinz U, Tariverdian M, Kienle P, et al. Long-term outcome 10 years or more after restorative proctocolectomy and ileal pouch–anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2010;395:49–

56. doi: [10.1007/s00423-009-0479-7](https://doi.org/10.1007/s00423-009-0479-7)
14. Helavirta I, Lehto K, Huhtala H, Hyöty M, et al. Pouch failures following restorative proctocolectomy in ulcerative colitis. *International journal of colorectal disease*. 2020;35:2027–33. doi: [10.1007/S00384-020-03680-1](https://doi.org/10.1007/S00384-020-03680-1)
15. Alsafi Z, Snell A, Segal JP. Prevalence of «pouch failure» of the ileoanal pouch in ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*. 2021. doi: [10.1007/S00384-021-04067-6](https://doi.org/10.1007/S00384-021-04067-6)
16. Meagher AP, Farouk R, Dozois RR, Kelly KA, et al. J ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis: complications and long-term outcome in 1310 patients. *The British journal of surgery*. 1998;85:800–3. doi: [10.1046/j.1365-2168.1998.00689.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00689.x)
17. Ishii H, Kawai K, Hata K, Shuno Y, Nishikawa T, et al. Comparison of functional outcomes of patients who underwent hand-sewn or stapled ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *International Surgery*. 2015;100:1169–76. doi: [10.9738/INTSURG-D-15-00012.1](https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-15-00012.1)
18. Forbes SS, O'Connor BI, Charles Victor J, Cohen Z, et al. Sepsis is a major predictor of failure after ileal pouch-anal anastomosis. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2009;52:1975–81. doi: [10.1007/DCR.0b013e3181beb3f0](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181beb3f0)

ПОСТЕРИЗАН®

Умный подход в лечении геморроя



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей на территории РФ:

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

Тел. + 7 (495) 502-92-47

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

www.posterisan.ru



PENTAX MEDICAL



Авторизованный сервисный центр
Официальный дистрибьютор

Boston Scientific

Официальный дистрибьютор
в России

NEW

SpyGlass™ DS

Видеохолодохоскопия



Acquire™

EUS игла
для тонкоигольной
БИОПСИИ
(гистология)

NEW



Endomed

8-800-100-17-61

WWW.ENDOMED.BIZ
OFFICE@ENDOMED.BIZ

Endomed

Инсуффлятор и ирригатор



Совместимы с эндоскопами:

Pentax, Olympus, Fujifilm, SonoScape,
Aohua

OMOM®

Капсульная эндоскопия

Высокое качество изображения по
самой доступной **ЦЕНЕ** в России



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-19>



Комментарии редколлегии к статье

«Неэффективность тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом», авторы: Ачкасов С.И., Куликов А.Э., Мингазов А.Ф., Варданян А.В., Алешин Д.В., Суровегин Е.С., Шахматов Д.Г., Сушков О.И.

Редакция журнала считает необходимым обратить внимание читателей на опубликованные данные, обобщающие опыт формирования тазовых тонкокишечных резервуаров при язвенном колите.

Под «неэффективностью» резервуара (НР) авторы имеют ввиду такие осложнения, при которых под угрозой находится смысл выполненного вмешательства и нет возможности восстановить анальную дефекацию.

В работе продемонстрирован опыт лечения пациентов с НР [30/140 (21,4%)]. Несмотря на крайне сложную когорту пациентов, в большинстве случаев — 22/30 (73,3%), удалось сохранить резервуарную конструкцию, тогда как удалению резервуара было подвергнуто лишь 8/30 (26,6%) пациентов.

Крайне важно подчеркнуть, что благодаря кумуляции подобных пациентов в одном учреждении, в 9/30 (30%) случаях удалось выполнить трансанальное удаление оставшейся части прямой кишки с мобилизацией тонкокишечного резервуара и формирование резервуаро-анального анастомоза, с последующим восстановлением анальной дефекации. Данная методика «спасения» резервуара более нигде в стране не выполняется.

Таким образом, НР — очень грозное состояние, которое несомненно ухудшает качество жизни больных и может привести, в итоге, к потере резервуара и выведению постоянной илеостомы. Лечение подобных больных должно проходить только в узкоспециализированных учреждениях, имеющих опыт выполнения операции с формированием тонкокишечного резервуара.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-20-26>



Аудит качества протоколов диагностических колоноскопий в программе скрининга колоректального рака

Гиберт Б.К.¹, Матвеев И.А.², Махнев А.В.², Матвеев А.И.¹, Козлов М.П.¹, Поварнин Н.Н.³

¹ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» (ул. Котовского, д. 55, г. Тюмень, 625023, Россия)

²ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия)

³ООО «НаноМед Плюс» (ул. Водопроводная 36/16, г. Тюмень, 625000, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: анализ качества протоколов первичных колоноскопий у пациентов, участвующих в программе скрининга колоректального рака в медицинских учреждениях разного уровня.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: из 86 пациентов, поступивших для удаления полипов толстой кишки, выявленных при первичном скрининге колоректального рака в медицинских учреждениях различного уровня оказания медицинской помощи, у 67 (77,9%) имелись протоколы фиброколоноскопии, которые были анализированы в соответствии с поставленными целями исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ: информативность протоколов колоноскопий на эндоскопическом этапе скрининга колоректального рака в клиниках 3-го уровня, по 5 (62,5%) позициям из 8-ми, достоверно выше, чем в больницах 2-го и 1-го уровня оказания медицинской помощи. Сравнение последних двух лечебных учреждений показало отсутствие значимых различий качества между ними по подавляющему большинству изученных признаков. Оптимальное и приемлемое качество протоколов колоноскопий, изученное по этим же критериям, было достигнуто по 3 (37,5%) — в клиниках 3-го уровня и по 1 (12,5%) — в лечебных учреждениях 2-го и 1-го уровней.

ВЫВОДЫ: качество протоколов колоноскопий в клиниках 3-го уровня значимо выше, чем в больницах 1-го и 2-го уровня оказания помощи. Аудит протоколов диагностических колоноскопий при скрининге колоректального рака всей когорты исследуемых показал отсутствие ряда разделов в сравнении со стандартным протоколом исследования, в большинстве имеющихся отмечается низкое качество содержания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: скрининг колоректального рака, диагностическая колоноскопия, аудит качества

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Гиберт Б.К., Матвеев И.А., Махнев А.В., Матвеев А.И., Козлов М.П., Поварнин Н.Н. Аудит качества протоколов диагностических колоноскопий в программе скрининга колоректального рака. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 3, с. 20–26. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-20-26>

Quality audit of diagnostic colonoscopy protocols in the colorectal cancer screening program

Boris K. Gibert¹, Ivan A. Matveev², Andrei V. Mahnev², Anatoly I. Matveev¹, Mikhail P. Kozlov¹, Nikolay N. Povarnin³

¹Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1 (Kotovskogo Str., 55, Tyumen, 625023, Russia)

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Odesskaya Str., 54, Tyumen, 625023, Russia)

³«NanoMed Plus» (Vodoprovodnaya Str., 36/16, Tyumen, 625000, Russia)

ABSTRACT

AIM: to analyze the quality of primary colonoscopy protocols in patients included in the colorectal cancer screening program.

PATIENTS AND METHODS: out of the 86 patients admitted for the removal of colon polyps detected during primary screening of colorectal cancer at medical institutions of various levels, 67 (77.9%) had colonoscopy protocols, which were analyzed in accordance with the study objectives.

RESULTS: the informative value of colonoscopy protocols at the endoscopic stage of colorectal cancer screening in clinic institution of the 3rd level was significantly higher than in the 2nd and 1st levels (5 criteria out of 8).

Comparison of protocols quality of two last medical institutions showed no significant differences. The optimal and acceptable quality of colonoscopy protocols, studied in accordance with the same criteria, was achieved by 3 (37.5%) at clinics of the 3rd level and by 1 (12.5%) at medical institutions of the 2nd and 1st levels.

CONCLUSION: the quality of colonoscopy protocols at clinics of the 3rd level is significantly higher than at hospitals of the 1st and 2nd levels of medical care delivery. The audit of the diagnostic colonoscopy protocols for colorectal cancer screening of the entire cohort showed the loss of information compared to the standard protocol and in most of them there is a low quality of content.

KEYWORDS: colorectal cancer screening, diagnostic colonoscopy, quality audit of colonoscopy

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Gibert B.K., Matveev I.A., Mahnev A.V., Matveev A.I., Kozlov M.P., Povarnin N.N. Quality audit of diagnostic colonoscopy protocols in the colorectal cancer screening program. *Koloproktologia*. 2022;21(3):20–26. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-20-26>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: *Матвеев Иван Анатольевич, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Одесская, д. 54, Тюмень, 625023, Россия; тел. +7 (922) 268-80-42; e-mail: matveevia@mail.ru*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: *Matveev I.A., Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Odesskaya Str., 54, Tyumen, 625023, Russia; tel.: +7 (922) 268-80-42; e-mail: matveevia@mail.ru*

Дата поступления — 29.03.2022
Received — 29.03.2022

После доработки — 24.06.2022
Revised — 24.06.2022

Принято к публикации — 09.08.2022
Accepted for publication — 09.08.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Задачей медицинского аудита является повышение эффективности оказания медицинской помощи. Она достигается сравнением результатов практической деятельности врача со стандартами проведения процедуры. Аудит проводится на основании изучения документов отчетности специалиста о своей деятельности. Результаты анализа используются в качестве руководства для всех заинтересованных сторон, участвующих в лечебно-диагностическом процессе [1,2]. С появлением и внедрением в практическое здравоохранение программ скрининга колоректального рака значение колоноскопии возросло. Это исследование позволяет диагностировать рак на доклинических стадиях, выявлять и устранять предраковые состояния. В Тюменской области скрининг колоректального рака проводится в течение четырех лет в лечебных учреждениях всех уровней, согласно прикрепленным территориям и схемам маршрутизации пациентов. При обнаруженном заболевании пациенты направляются на соответствующее лечение: больные с опухолью — в специализированное отделение для хирургического лечения, с предраковой патологией — для эндоскопической ее санации в лечебные учреждения 3-го уровня. Достигнуты очевидные успехи в раннем выявлении рака, а также предраковых заболеваний и их устранение лечебной эндоскопией [3]. Качество отчетности о выполнении манипуляций является важным фактором, характеризующим работу врача. Стандарты оформления протокола колоноскопии содержатся в клинических руководствах и рекомендациях, что облегчает специалисту подготовку

этого документа, а при проведении аудита — объективную оценку его содержания [4–6].

ЦЕЛЬ

Анализ качества протоколов первичных колоноскопий, выполненных по программе скрининга колоректального рака в медицинских учреждениях разного уровня.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения полипэктомии в медицинские учреждения 3-го уровня — Тюменскую областную клиническую больницу №1 (ГБУЗ ТО «ОКБ №1») и Областной онкологический диспансер (ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город») в период с января по июль 2019 г. были госпитализированы 86 пациентов с выявленными аденомами после скрининговой колоноскопии в медицинских учреждениях различного уровня. В результате проведения скрининга в 2019 г. аденомы выявлены у 478 пациентов. При анализе документации установлено, что 19 (22,1%) больных не имели протоколов эндоскопического исследования. У них были заключения, в которых содержалась информация о диагнозе — полипы толстой кишки без уточнения локализации и размеров образования и отдельно — результаты морфологического исследования выявленных образований слизистой толстой кишки. У 67 (77,9%) имелись протоколы колоноскопии, которые

анализированы в соответствии с поставленными целями исследования. Объем выборки для проведения аудита составил 14,0% от количества больных с выявленными аденомами при скрининговых исследованиях. Средний возраст пациентов — $59,6 \pm 9,3$ лет, мужчин — 33 (49,3%), женщин — 34 (50,7%). У 41 (61,2%) больного диагностирована сопутствующая патология: ожирение — у 27 (40,3%), заболевания сердечно-сосудистой системы — у 23 (34,3%): артериальная гипертензия — у 18, ИБС с различной степенью выраженности — у 4, у 1 — нарушение сердечного ритма; сахарный диабет был у 2 (3,0%), эпилепсия — у 1 (1,5%), ХОБЛ и хронический бронхит — у 2 (3,0%) больных.

Все пациенты разделены на 3 группы в соответствии с квалификацией лечебного учреждения, где выполнялась манипуляция. У группы А, 23 человек, эндоскопия проведена в клиниках 3-го уровня оказания помощи — ГБУЗ ТО «ОКБ№1» и МКМЦ «Медицинский город»; у группы В, 23 пациентов, процедура выполнена в межрайонных больницах, учреждениях 2-го уровня оказания медицинской помощи и у 3 группы С, 21 человека, исследование толстой кишки выполнено в районных больницах с 1-м уровнем оказания медицинской помощи, являющиеся филиалами районных клиник.

Предметом анализа были протоколы, отражающие содержание и качество выполненной колоноскопии. Анализированы параметры документа, эти сведения позволяли судить о стандартных критериях качества процедуры: использованный для подготовки толстой кишки к исследованию препарат и схема его приема, примененная анестезия, продолжительность исследования и время осмотра слизистой толстой кишки на выходе, оценка качества подготовки кишки к исследованию по Бостонской шкале, описание обнаруженных образований согласно Парижской классификации, факт достижения купола слепой кишки, выполнение биопсии (Табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Параметры, характеризующие качество протоколов колоноскопий, выполненных в медицинских учреждениях с различным уровнем оказания медицинской помощи, представлены в таблице 1.

У пациентов группы А препарат для подготовки толстой кишки и схема его приема был отмечен у 7 (30,4%) пациентов. В медицинских центрах 1-го и 2-го уровней информация о препарате и схеме его применения отсутствовали.

В группе А использование седации отмечено у 19 (82,6%) человек, в группе В — у 10 (43,5%) и в группе С — у 8 (38,1%).

В клиниках 3-го уровня оценка качества подготовки толстой кишки по Бостонской шкале была в 15 (65,2%) протоколах эндоскопий. В протоколах больниц 2-го уровня этот признак качества подготовки не применялся, в районных больницах 1-го уровня оказания медицинской помощи способ оценки подготовки кишки по Бостонской шкале использован у 2 (9,5%) больных.

Для верификации обнаруженных полипов и описания их формы профессиональным сообществом применяется Парижская классификация опухолевых поражений желудочно-кишечного тракта. В клиниках 3-го уровня оказания помощи протоколы исследований содержали эту информацию у 22 (95,7%) пациентов, в больницах 2-го и 1-го уровня помощи этот метод оценки применялся реже, у 6 (26,1%) и 15 (71,4%) человек, соответственно. Достоверность различия этого признака было только между пациентами групп В и С, $p = 0,007$.

Выполнение биопсии для морфологической верификации образования выполнялось всем пациентам в клиниках 3-го и 2-го уровня — 23 (100%) пациента и в медицинских учреждениях 1-го уровня — у 20 (95,2%) больных.

Выполнение тотальной колоноскопии регистрировалось у всех пациентов в клиниках 3-го уровня — 23 (100%) человек, при этом у одного больного осмотр произведен до уровня илеотрансверзоанастомоза. В больницах 2-го уровня рейтинг тотального осмотра был ниже и составил 15 (65,2%) случаев, для больниц 1-го уровня этот показатель был 90,5%, 19 человек. Достоверными различия частоты интубации толстой кишки были между пациентами только в группах А и В, $p = 0,007$. Фотофиксация факта выполнения тотальной колоноскопии не выполнена ни у одного больного.

Время выведения эндоскопа из слепой кишки до анального канала при выполнении эндоскопии в клиниках областного центра учтено у 13 (56,5%) человек, тогда как в медицинских учреждениях 2-го уровня только у 1 (4,4%) больного, ($p = 0,001$), в больницах 1-го уровня этот критерий не учитывался.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результативность программы скрининга колоректального рака зависит от эндоскопического этапа, который начинается с диагностической колоноскопии. Для достижения максимальной эффективности и проведения контроля качества необходимо стандартизировать не только выполнение этой процедуры, но и оформление протоколов [4,5].

С выявленными на эндоскопическом этапе скрининга полипами 19 (22,1%) человек были направлены для

Таблица 1. Признаки качества протоколов колоноскопий в медицинских учреждениях различного уровня оказания медицинской помощи**Table 1.** Signs of the quality of colonoscopy protocols in medical institutions of various levels of medical care

Критерий качества	Место выполнения исследования						P
	А (n = 23) 3 уровень		В (n = 23) 2 уровень		С (n = 21) 1 уровень		
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Используемый препарат для подготовки и схема его приема	7	30,4	0		0		p1 = 0,014 p2 = 0,02 p3 = 1,0
Указание наличия в\в анестезии	19	82,6	10	43,5	8	38,1	p1 = 0,015 p2 = 0,007 p3 = 0,358
Оценка качества подготовки (BBPS)	15	65,2	0		2	9,5	p1 = 0,001 p2 = 0,001 p3 = 0,430
Интубация слепой кишки	23	100	15	65,2	19	90,5	p1 = 0,007 p2 = 0,430 p3 = 0,102
Указание времени осмотра кишки	13	56,5	1	4,4	0		p1 = 0,001 p2 = 0,001 p3 = 0,964
Использование Парижской классификации	22	95,7	6	26,1	15	71,4	p1 = 0,101 p2 = 0,075 p3 = 0,007
Биопсия выполнена	23	100	23	100	20	95,2	p1 = 1,0 p2 = 1,0 p3 = 0,964

p1 — различие между пациентами групп А и В; p2 — различие между пациентами групп А и С; p3 — различие между пациентами групп В и С

их удаления без протоколов колоноскопии, документы содержали только заключение врача-эндоскописта, что является нарушением порядка направления пациентов на полипэктомию и соответствующих инструкций программы скрининга.

У части пациентов не удается добиться адекватного очищения кишки, в связи с чем, существует необходимость дифференцированного выбора препарата, очищающего кишечник и схем его применения. Информация о назначенном для очистки кишечника препарате, режиме подготовки в совокупности с оценкой полученного результата по общепринятой шкале дают возможность оценить диагностическую ценность проведенного исследования, оптимизировать подготовку больного для последующих колоноскопий [4]. Отсутствовали сведения о препарате и схеме его применения для подготовки кишки в протоколах процедур выполненных в медицинских центрах 1-го и 2-го уровней. В клинических больницах данная информация в протоколах была у 30,4% пациентов, что свидетельствует о недооценке важности сведений о выборе препарата, очищающего кишку, и схемы его применения во всех лечебных учреждениях.

Анестезия рекомендуется практически всем больным, которым проводится колоноскопия [6]. Она обеспечивает комфорт для пациента и создание лучших условий для выполнения эндоскопического

вмешательства. Частота указаний о факте ее применения при колоноскопии была достоверно выше в клиниках 3-го уровня, чем в медицинских учреждениях 1-го и 2-го уровня оказания помощи, p1 = 0,015, p2 = 0,007. Значимых различий этого признака в учреждениях 1-го и 2-го уровня не было, p3 = 0,358.

Решающим фактором, влияющим на эффективность диагностики заболеваний толстой кишки, является адекватная подготовка кишечника. Наиболее объективным и распространенным способом оценки качества очистки кишки является Бостонская шкала оценки подготовки толстой кишки к колоноскопии. Количественная оценка подготовки проводится по трем сегментам: правые, средние и левые отделы толстой кишки. Хорошая подготовка позволяет выполнить исследование с низкой вероятностью диагностических ошибок и с оптимальным временем ее проведения [4–6].

Бостонская шкала оценки качества подготовки толстой кишки была использована в 15 (65,2%) протоколах эндоскопий, выполненных в клиниках 3-го уровня оказания медицинской помощи. У остальных пациентов уровень подготовки или не учитывался или использовалась формулировка — «подготовка среднего качества». В больницах 2-го уровня оказания медицинской помощи Бостонская шкала оценки качества подготовки толстой кишки не применялась. Эндоскописты больниц 1-го уровня оказания помощи только у 2 (9,5%) больных использовали

общепринятый в мировой практике способ оценки качества подготовки.

Показатель интубации слепой кишки с описанием основных ориентиров — илеоцекального клапана и устья червеобразного отростка является признаком полной или тотальной колоноскопии [4–6]. Интубация подразумевает заведение эндоскопа в слепую кишку и касание аппаратом устья червеобразного отростка. Минимальный показатель интубации слепой кишки для квалифицированного специалиста должен составлять не менее 90% от всех выполненных исследований, предпочтительно — 95%. Предусматривается с целью контроля документировать этот этап исследования фотоизображением купола слепой кишки [4,5].

В анализируемых протоколах регистрация факта тотальной колоноскопии достоверно чаще фиксируется в клиниках 3-го уровня оказания медицинской помощи — у всех 23 (100%) пациентов и больницах 1-го уровня — у 19 (90,5%) человек. В то время как в учреждениях 2-го уровня этот показатель был у 15 (65,2%) человек. Фотоизображение купола слепой кишки не выполнялось ни у одного больного, что свидетельствует об отсутствии практики документального подтверждения выполненного исследования объективным способом во всех медицинских учреждениях любого уровня, причиной которой является чаще всего не соответствующее современным стандартам оснащение эндоскопических кабинетов. Детальный и качественный осмотр слизистой всех отделов толстой кишки зависит от времени выведения эндоскопа из слепой кишки до анального канала. Этот параметр влияет на количество выявляемых и пропущенных аденом, недостаточно внимательный осмотр, связанный с быстрым выведением эндоскопа, приводит к большему числу пропущенных полипов, увеличению числа интервальных раков. Клинические рекомендации и руководства указывают, что время выведения аппарата (время осмотра на выходе) должно быть для скрининговых исследований не менее 6 минут, предпочтительно — более 10 минут [3–5].

Время извлечения эндоскопа чаще указывалось в протоколах клиник 3-го уровня — 13 (56,5%) человек, не фиксировался этот признак качества в больницах 1-го уровня оказания медицинской помощи, в медицинских учреждениях 2-го уровня время извлечения аппарата отмечено только в 1 (4,4%) случае. Сравнение протоколов исследований толстой кишки в различных лечебных учреждениях показало, что из 8 признаков, в медицинских учреждениях 3-го уровня оказания помощи качество достоверно выше по 5 (62,5%) позициям в сравнении с учреждениями 2-го и 1-го уровня помощи. Отсутствуют статистически значимые различия по 3 (37,5%) признакам:

пользование Парижской классификацией описания выявленной предраковой патологии, биопсия образований с последующим гистологическим исследованием, фотофиксация слепой кишки (так как не проводилась ни в одном лечебном учреждении).

Оптимальный и допустимый для квалифицированного специалиста результат достижения качества исследования нашел отражение в протоколе у части пациентов. В группе А этот результат достигнут по 3 (37,5%) критериям: уровень колоноскопий с указанием наличия анестезии — 82,6%, интубации слепой кишки — в 95% случаев, выполнение биопсии обнаруженных образований — в 100%. В группе В и С соответствующее качество протоколов было по 1 (12,5%) признаку — 100% биопсия обнаруженных предопухольных изменений слизистой кишки в группе В, в группе С — интубация слепой кишки, которая зафиксирована в 90,5%, что является минимальным показателем этого признака для квалифицированного врача.

Сравнение качества протоколов в группах В и С показало отсутствие достоверных различий между ними, кроме использования Парижской классификации обнаруженных предраковых изменений, частота применения которой была достоверно выше в группе С — 71,4% в сравнении с 26,1% — в группе В, $p = 0,007$.

Качество выполнения процедуры должно быть одинаково высоким независимо от уровня клиники [4]. Соответственно, аналогичные требования следует предъявить к оформлению протокола, который должен иметь определенные разделы, форму и отражать информацию, рекомендованную Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии [4,5].

Как показал аудит, в протоколах колоноскопий диагностического этапа скрининга колоректального рака отсутствовали разделы: клинические данные (показания для исследования, анамнез, наследственность), были ли в анамнезе у пациента эндоскопии толстой кишки, результаты фоторегистрации. Низкий уровень информации в разделах: подготовка кишки к исследованиям, используемый препарат и схема его применения, качество подготовки кишки по общепринятой в европейской практике Бостонской шкале, продолжительность осмотра толстой кишки на выходе. Низкое качество информации не позволило, в частности, определить уровень адекватной подготовки кишечника, как одного из ключевых признаков качественного исследования толстой кишки [4]. Это свидетельствует о заниженном самоконтроле специалистов, участвующих в эндоскопическом скрининге, а также об отсутствии оценок их деятельности и персональной обратной связи со стороны тех, кто это должен делать [7].

Слабой стороной данного исследования является проведение его только в когорте пациентов с выявленными полипами во время диагностической

колоноскопии. Не были включены в аудит лица с необнаруженной патологией, которые составляют большинство среди подвергшихся скрининговому исследованию. Это не позволило определить качество выполненных колоноскопий по важнейшему критерию — частоте обнаружения аденом.

ВЫВОДЫ

1. Качество протоколов колоноскопий эндоскопического этапа скрининга колоректального рака в клиниках 3-го уровня, по 5 (62,5%) позициям из 8-ми, достоверно выше, чем в больницах 2-го и 1-го уровня оказания медицинской помощи, значимые различия между которыми отсутствовали по подавляющему большинству признаков.
2. Оптимальное и приемлемое качество протоколов колоноскопий было достигнуто по 3 (37,5%) признакам в клиниках 3-го уровня и по 1 (12,5%) — в лечебных учреждениях 2-го и 1-го уровней, что свидетельствует о низком качестве оформления документа в анализируемых медицинских учреждениях.
3. Аудит протоколов диагностических колоноскопий при скрининге колоректального рака показал отсутствие в них ряда разделов в сравнении со стандартным протоколом исследования, в большинстве имеющих — отмечается низкое качество содержания.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Матвеев И.А.*
Сбор и обработка материалов: *Матвеев И.А., Козлов М.П., Поварнин Н.Н.*
Статистическая обработка: *Матвеев И.А.*
Написание текста: *Матвеев И.А., Матвеев А.И.*
Редактирование: *Матвеев И.А., Гиберт Б.К., Махнев А.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Ivan A. Matveev*
Collection and processing of the material: *Ivan A. Matveev, Kozlov M.P., Nikolay N. Povarnin*
Statistical processing: *Ivan A. Matveev*

ЛИТЕРАТУРА

1. Thompson G. The importance of an external clinical audit. *Br J Community Nurs.* 2018;23(Sup9):S40–S41. doi: [10.12968/bjcn.2018.23.Sup9.S40](https://doi.org/10.12968/bjcn.2018.23.Sup9.S40)
2. Paton JY, Ranmal R, Dudley J. Clinical audit: still an important tool for improving healthcare. *Arch Dis Child Education Pract.* 2015;100(2):83–88. doi: [10.1136/archdischild-2013-305194](https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305194)
3. Десятов Е.Н., Алиев Ф.Ш., Зуев В.Ю., Кирьянова А.С., и соавт. Колоректальный скрининг. Первые результаты. *Онкологическая колопроктология*, 2017;4:31–38. doi: [10.17650/2220-3478-2017-7-4-31-37](https://doi.org/10.17650/2220-3478-2017-7-4-31-37)

Writing of the text: *Ivan A. Matveev, Anatoly I. Matveev*
Editing: *Ivan A. Matveev, Boris K. Gibert, Andrei V. Mahnev*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Матвеев Иван Анатольевич — д.м.н., доцент, профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID 0000-0003-1312-1971
Гиберт Борис Корнеевич — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; руководитель хирургической службы ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», ORCID 0000-0003-3947-9226
Махнев Андрей Владимирович — д. м. н., профессор, профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России
Матвеев Анатолий Иванович — к.м.н., врач-хирург, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», ORCID 0000-0001-9213-4556
Козлов Михаил Петрович — врач отделения эндоскопии, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1»
Поварнин Николай Николаевич — врач-колопроктолог ООО «НаноМед Плюс», ORCID 0000-0003-4069-8071

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Ivan A. Matveev — DM, Associate Professor, Tyumen State Medical University, ORCID 0000-0003-1312-1971
Boris K. Gibert — DM, professor, chief of surgeon department, Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1, ORCID 10000-0003-3947-9226
Andrei V. Mahnev — DM, Professor, Tyumen State Medical University
Anatoly I. Matveev — PhD, surgeon, Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1, ORCID 0000-0001-9213-4556
Nikolay N. Povarnin — “Nano Med Plus”, ORCID 0000-0003-4069-8071

4. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, et al. Performance Measures for Lower Gastrointestinal Endoscopy: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(3):309–334. doi: [10.1177/2050640617700014](https://doi.org/10.1177/2050640617700014)
5. Репичи А., Хассан Ч., Никонов Е.Л., Веселов В.В., и соавт. QuaCol. Образовательный проект. Качество колоноскопии. Информация для специалистов здравоохранения. Takeda, Мовипреп. 2018; 19 с.
6. Кашин С.И., Завьялов Д.В., Нехайкова Н.В., Сорогин С.А., и соавт. Актуальные вопросы повышения качества колоноскопии,

выполняемой с целью скрининга полипов и колоректального рака. *Клиническая эндоскопия*. 2016;1(47):3–18.
7. Wagner DJ, Durbin J, Barnsley J, Ivers NM. Measurement Without

Management: Qualitative Evaluation of a Voluntary Audit & Feedback Intervention for Primary Care Teams *BMC Health Serv Res*. 2019 Jun 24;19(1):419. Epub 2019 Jun 24. doi: [10.1186/s12913-019-4226-7](https://doi.org/10.1186/s12913-019-4226-7)

REFERENCES

1. Thompson G. The importance of an external clinical audit. *Br J Community Nurs*. 2018;23(Sup9):S40–S41. doi: [10.12968/bjcn.2018.23.Sup9.S40](https://doi.org/10.12968/bjcn.2018.23.Sup9.S40)
2. Paton JY, Ranmal R, Dudley J. Clinical audit: still an important tool for improving healthcare. *Arch Dis Child Education Pract*. 2015;100(2):83–88. doi: [10.1136/archdischild-2013-305194](https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305194)
3. Desyatov E.N., Aliyev F.Sh., Zuev V.Yu., Kiryanova A.S., et al. Colorectal screening. First results. *Colorectal oncology*. 2017;7(4):31–38. (in Russ.). doi: [10.17650/2220-3478-2017-7-4-31-37](https://doi.org/10.17650/2220-3478-2017-7-4-31-37)
4. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, et al. Performance Measures for Lower Gastrointestinal Endoscopy: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(3):309–334, doi: [10.1177/2050640617700014](https://doi.org/10.1177/2050640617700014)
5. Repichi A., Hassan Ch., Nikonov E.L., Veselov V.V., et al. QuaCol. Educational project. Colonoscopy quality. Information for healthcare professionals, Takeda. Moviprep. 2018; 19 p. (in Russ.).
6. Kaschin S.V., Zavyalov D.V., Nehaikova N., V , Sorogin S.A., et al. Topical issues of improving the quality of colonoscopy in screening for polyps and colorectal cancer. *Clinical endoscopy*. 2016;1(47):3–18, eLIBRARY ID: 25903579 (in Russ.).
7. Wagner DJ, Durbin J, Barnsley J, Ivers NM. Measurement Without Management: Qualitative Evaluation of a Voluntary Audit & Feedback Intervention for Primary Care Teams *BMC Health Serv Res*. 2019 Jun 24;19(1):419. Epub 2019 Jun 24. doi: [10.1186/s12913-019-4226-7](https://doi.org/10.1186/s12913-019-4226-7)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-27-32>



Анализ использования лазерных технологий в лечении свищей крестцово-копчиковой области

Денисенко В.Л.

УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр» (ул. Некрасова, д. 10, г. Витебск, 210001, Республика Беларусь)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ:* изучить эффективность использования лазерных технологий в лечении свищей крестцово-копчиковой области по сравнению с методом иссечения копчиковых свищей с подшиванием краев раны к ее дну. *ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:* проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, критерием включения пациентов являлось наличие у пациентов ЭКХ без дополнительных затеков и ходов. Критерием исключения была невозможность проведения операции с применением лазерной технологии. Количество пациентов — 84 (первая группа — 44 пациента, вторая группа — 40 пациентов). Средний возраст в первой группе $30,1 \pm 8,1$ лет, средний возраст во второй группе — $33,3 \pm 11,0$ лет. *РЕЗУЛЬТАТЫ:* интраоперационных осложнений не было в обеих группах. В основной группе пациентов время операции составило, в среднем, 12 ± 5 минут. Сроки заживления раны составили, в среднем, 12 ± 2 дней. В контрольной группе пациентов время операции составило, в среднем, $18,5 \pm 6,5$ минут. Сроки заживления раны составили, в среднем, 25 ± 3 дней. После вмешательств с использованием лазерных технологий при лечении ЭКХ, наблюдается статистически значимое снижение продолжительности стационарного лечения по сравнению с методом иссечения копчиковых свищей с подшиванием краев раны ко дну раны (8,5 дней и 11,2 день, соответственно, $p < 0,001$). Сроки заживления послеоперационных ран в первой группе достоверно меньше, чем в контрольной ($p < 0,001$). *ЗАКЛЮЧЕНИЕ:* применение лазерных технологий при лечении ЭКХ позволяет существенно снизить сроки заживления послеоперационных ран, при этом ранний послеоперационный период протекает более благоприятно, что позволяет применять данный метод в условиях стационара краткосрочного пребывания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпителиальный копчиковый ход, лазерное лечение, хирургическое лечение, основные статистики, дисперсионный анализ, анализ сопряженности

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Денисенко В.Л. Анализ использования лазерных технологий в лечении свищей крестцово-копчиковой области. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 3, с. 27–32. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-27-32>

Analysis of the use of laser technologies for pilonidal disease

Valery L. Denisenko

Vitebsk Regional Clinical Specialized Center (Nekrasova str., 10, Vitebsk, 210001, Republic of Belarus)

ABSTRACT *AIM:* to evaluate effectiveness of laser technologies for pilonidal disease in comparison with the traditional excisional method. *PATIENTS AND METHODS:* a prospective randomized single-center study included 84 patients (first main group 44 patients, control one — 40 patients). The groups were homogeneous in age, gender, BMI. The inclusion criterion was the pilonidal disease with straight fistulas without additional fistula tracks. The exclusion criterion was the impossibility to perform laser procedure. *RESULTS:* no intraoperative morbidity occurred in both groups. The operative time was significantly shorter in the main group (12.0 ± 5.0 min vs 18.5 ± 6.5 ; $p = 0.049$). The hospital stay was significantly lower in the main group as well (8.5 days vs 11.2 ; $p < 0.001$). The time of wound healing was significantly lower in the main group (12.0 ± 2.0 vs 25.0 ± 3.0 days; $p < 0.001$). *CONCLUSION:* the laser technique is significantly more effective than traditional approach in operative time, hospital stay and wound healing and can be used for outpatient management.

KEYWORDS: epithelial coccygeal tract, laser treatment, surgical treatment, basic statistics, analysis of variance, contingency analysis

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Denisenko V.L. Analysis of the use of laser technologies for pilonidal disease. *Koloproktologia*. 2022;21(3):27–32. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-27-32>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Денисенко Валерий Ларионович, Уз «Витебский областной клинический специализированный центр», ул. Некрасова, д. 10, Витебск, 210001, Республика Беларусь; e-mail: vl_denisenko@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Denisenko V.L., Vitebsk Regional Clinical Specialized Center, Nekrasova str., 10, Vitebsk, 210001, Republic of Belarus; e-mail: vl_denisenko@mail.ru

Дата поступления — 20.06.2022

После доработки — 05.07.2022

Принято к публикации — 09.08.2022

Received — 20.06.2022

Revised — 05.07.2022

Accepted for publication — 09.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

Свищ крестцово-копчиковой области или эпителиальный копчиковый ход (ЭКХ) — заболевание, характеризующееся нарушением развития кожи межъягодичной области с возникновением под кожей туннелеобразного хода, выстланного эпителием [1]. Статистически у 5–7% людей развивается данная патология, а частота рецидивов достигает 30% [2,3]. Наиболее оптимальным способом лечения считается иссечение с пластикой [4]. Повторные операции приводят к рубцовым изменениям и сильной деформации тканей, что вызывает трудности при ушивании операционной раны [5]. К сожалению, заболевание развивается в наиболее трудоспособном возрасте (средний возраст обращающихся 15–30 лет). Данное обстоятельство при рецидивирующем течении будет вынуждать на длительный срок исключать пациента из активной трудовой деятельности, что имеет неблагоприятный экономический эффект [6].

Наиболее часто используются методики, заключающиеся в иссечении свища с последующим «закрытым» или «открытым» ведением послеоперационной раны. Отдельно разрабатывается большое количество способов пластики, нацеленное на совершенствование методик «закрытия» послеоперационных ран. Неопределенность в выборе алгоритма оперативного лечения является причиной рецидивирования свищей [7].

При наличии в послеоперационном периоде осложнений, пациенты на длительное время теряют трудоспособность, либо приступают к работе при неполном заживлении раневого дефекта [8,9]. Период нетрудоспособности пациентов после операции составляет, в среднем, от 14 суток (заживление происходит первичным натяжением) до нескольких месяцев (отсутствие заживления первичным натяжением) [10].

В настоящее время большое внимание уделяется как применению новых видов пластики, так и внедрению новых менее травматичных способов лечения данной патологии.

В литературе имеются немногочисленные данные о малоинвазивных методах лечения ЭКХ, таких как лазерная коагуляция пилонидальной кисты, а также операции, направленные на кюретаж первичных свищевых ходов («питс»), методы проведения лигатур и сетона и многие другие [11,12].

Несмотря на большое количество описанных в литературе вариантов хирургического вмешательства, выбор метода лечения ЭКХ по-прежнему является предметом дискуссий. Осложнения, несмотря на радикальность лечения, развиваются довольно часто. В связи с этим, пациенты вынуждены выйти на длительный период нетрудоспособности, а также увеличивается число проведенных в стационаре койко-дней. Все это в значительной мере ухудшает качество жизни оперированных пациентов, удлиняет сроки амбулаторного долечивания с длительным восстановительным периодом. Разработка новых методов лечения ЭКХ имеет большое социально-экономическое значение [13].

По мнению как зарубежных, так и отечественных авторов, оперативное вмешательство с ушиванием раневого дефекта «наглухо» значительно сокращает сроки заживления раны и предупреждает развитие рубцовых деформаций. При наличии гнойных свищей, а также процесса, значительно удаленного от области межъягодичной складки, возможно возникновение проблемы закрытия раневого дефекта [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность использования лазерных технологий в лечении свищей крестцово-копчиковой области по сравнению с методом иссечения копчиковых свищей с подшиванием краев раны к ее дну.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проспективное рандомизированное исследование включило 84 пациентов за период с 2017 по 2022 гг. Методом конвертов пациенты были разделены на две группы: основная и контрольная. В основной группе с помощью лазера прооперировано 44 пациента, из них 38 мужчин и 6 женщин. Все пациенты, которым предполагалось провести лечение с помощью лазера, были включены в основную группу после того, как они были ознакомлены с инновационной методикой и дали свое информированное согласие. Контрольную группу составили 40 человек, из них 28 мужчин и 12 женщин (Табл. 1).

Представленные данные свидетельствуют о сопоставимости групп сравнения по возрасту и гендерной структуре.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов с ЭКХ
Table 1. Groups of patients with ECC

Показатели сравнения	1-я группа (основная)	2-я группа (контрольная)	Критерии сравнения и их значимость
Количество пациентов	44	40	
Средний возраст (лет)	30,1 ± 8,1	33,3 ± 11,0	$t_{st} = 0,402$ $p = 0,688$
Мужчины	38 (87,5%, ДИ _{0,95} 77,7÷97,3)	28 (70%, ДИ _{0,95} 55,8÷84,2)	$\chi^2 = 2,43$ $p = 0,119$
Женщины	6 (12,5%, ДИ _{0,95} 2,7÷22,3)	12 (30%, ДИ _{0,95} 15,8÷44,2)	

В первую (основную) группу вошли 44 пациента, которым производили лазерную обработку с очищением хода и деструкцию измененных тканей, полости карманов и свищевых ходов. Вмешательство осуществлялось под местной анестезией после санации свищевого хода ложкой Фолькмана (Рис. 1). Операция производилась путем однократного внутритканевого лазерного воздействия диодным лазером в непрерывном режиме с длиной волны 970 нм, мощностью 2,5 Вт при введении моноволоконного лазерного световода диаметром 0,4 мм без расширения копчикового хода через первичные отверстия и проведения его по ходу свища (Рис. 2). Во вторую контрольную группу вошли 40 пациентов, которым проводили иссечение копчиковых свищей с подшиванием краев раны ко дну раны. Операция осуществлялась под спинальной анестезией (Рис. 3). Группы сопоставимы по полу и возрасту ($p > 0,05$). Для статистического анализа данных была использована программа PSPP. Рассчитывалось среднее и стандартное отклонение, данные представлены

в $M \pm \sigma$, достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента [15,16].

Методы статистического анализа

Исследование проводилось с помощью лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA-10 RUS» (лицензия № STA999K347156W принадлежит УО «Витебский государственный Ордена дружбы народов медицинский университет»). В частности, были использованы следующие модули [15,16]:

1. Основные статистики — t-критерий Стьюдента.
2. Дисперсионный анализ Пирсона.
3. Непараметрические статистики — таблицы сопряженности (χ^2 Пирсона с поправкой Йетса).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе пациентов время операции составило, в среднем, 12 ± 5 минут ($M \pm \sigma$). В контрольной группе среднее время операции было равно



Рисунок 1. Санация свищевого хода ложкой Фолькмана
Figure 1. Sanitation of the fistulous tract with Volkmann's spoon



Рисунок 2. Введение моноволоконного лазерного световода через первичные отверстия и проведения его по ходу свища. Лазерным лучом в импульсном режиме сканировались окружающие ткани, что предотвращало их инфицирование гнойным содержимым. Лазерная терапия не требовала наложения швов

Figure 2. Introduction of a monofilament laser light guide through the primary holes and passing it along the course of the fistula. The laser beam in a pulsed mode scanned the surrounding tissues, which prevented their infection with purulent contents. Laser therapy did not require stitches

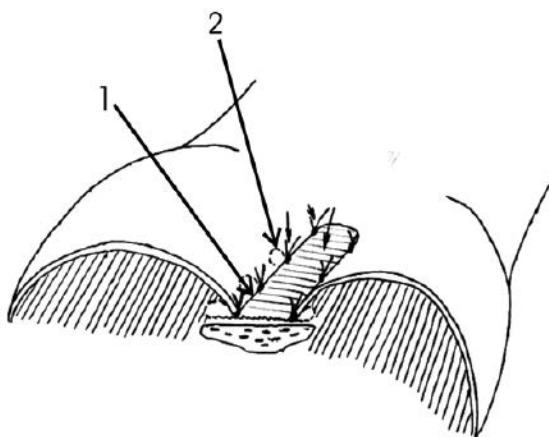


Рисунок 3. Схема подшивания краев раны ко дну раны
Figure 3. The scheme of suturing the edges of the wound to the bottom of the wound

18,5 ± 6,5 минут ($M \pm \sigma$). Различие во времени операции было статистически значимым ($t_{\text{ые}} = 2,00$ при $p = 0,049$). Стационарное лечение пациентов основной группы продолжалось, в среднем, 8,5 ± 1,5 дней ($M \pm \sigma$). Стационарное лечение пациентов контрольной группы продолжалось, в среднем, 11,2 ± 0,8 дней ($t_{\text{ые}} = 6,342$ при $p < 0,001$).

В раннем послеоперационном периоде обезболивание пациентов основной группы проводилось ненаркотическими анальгетиками в 30% случаев (кетанов 3% 1,0 3 раза в сутки в/м) в 70% случаев болевой синдром отсутствовал.

В этом же периоде обезболивание пациентов контрольной группы проводилось наркотическими анальгетиками (промедол 1% 1,0 двукратно в течение суток, затем кетанов 3% 1,0 3 раза в сутки в/м в течение 5 суток). При этом всем пациентам

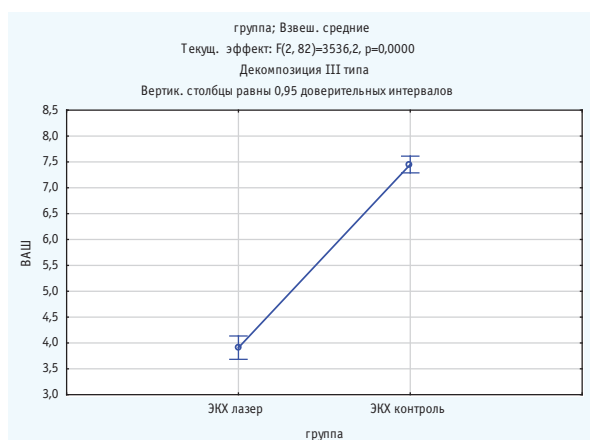


Рисунок 4. Однофакторный дисперсионный анализ болевого синдрома по критериям шкалы ВАШ ($F = 3636,192$ при $p < 0,004$)

Figure 4. One-way analysis of variance of pain syndrome according to the criteria of the VAS scale ($F = 3636.192$ at $p < 0.004$)

удалось выполнить запланированный объем вмешательства. Интраоперационных осложнений не было.

Обоснованность различий в обезболивании в ранний послеоперационный период пациентов основной и контрольной групп наглядно обосновывают результаты однофакторного дисперсионного анализа по Пирсону (Рис. 4).

Апостериорный анализ показал, что разница в средних значениях ВАШ в основной и контрольной группах составил более 3,5 балла (ДИ₀₉₅ 3,2÷3,8).

Сроки заживления раны основной группе составили, в среднем, 12 ± 2 дней ($M \pm \sigma$), в контрольной — 25 ± 3 дней ($M \pm \sigma$). Различие в сроках заживления статистически значимы ($t = 11,027$ при $p < 0,001$).

Анализ качества жизни пациентов в группах наблюдения был проведен с использованием анкеты SF-36. Анкетирование проводилось на первый и третий дни после оперативного вмешательства. Для анализа был применен дисперсионный анализ с повторными измерениями по Пирсону. Результаты исследования показателя физической компоненты с высокой степенью статистической значимости ($F = 34,92$ при $p < 0,001$) показали, что уже с первого дня у пациентов, получивших лечение с помощью лазера, наблюдались более высокие показатели физической компоненты (19,4 ДИ₀₉₅ 18,7÷20,1). Указанная закономерность имела место и на третий день после операции. Более того, при хирургическом методе лечения на третий день имело место незначительное снижение показателей физической компоненты (Рис. 5).

Аналогичный анализ был проведен и по показателю психической компоненты. Уже в первый

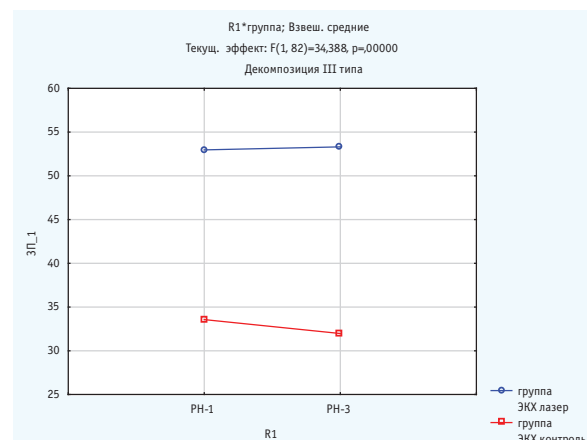


Рисунок 5. Дисперсионный анализ с повторными измерениями показателя физической компоненты на первый послеоперационный день

Figure 5. Analysis of variance with repeated measurements of the physical component index on the first postoperative day

послеоперационный день показатель психической компоненты в основной группе был на 30,2 балла ($DI_{095} 29,8 \pm 30,6$) выше по сравнению с контрольной группой ($F = 85.4$ при $p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

После вмешательств с использованием лазерных технологий при лечении ЭКХ, наблюдается статистически значимое снижение продолжительности стационарного лечения по сравнению с методом иссечения копчиковых свищей с подшиванием краев раны ко дну раны: 8,5 дней и 11,2 день, соответственно ($p < 0,001$). Продолжительность операции статистически не различается ($p > 0,05$). Сроки заживления послеоперационных ран в первой группе достоверно короче, чем во второй ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе анализа представленных материалов сделаны следующие выводы:

1. Проведение лечения с помощью лазера требует меньшего времени на оперативное вмешательство, что, в свою очередь, оказывает благотворное влияние на психологический настрой пациентов.
2. Лечение с помощью лазера требует в послеоперационном периоде менее интенсивное применение обезболивающих средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лаврешин П.М., Кораблина С.С. Диагностика и лечение эпителиального копчикового хода. *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2011;4:99–102.
2. Карташев А.А., Чарышкин А.Л., Евтушенко Е.Г. Способ хирургического лечения больных эпителиальным копчиковым ходом. *Хирург*. М. 2011; №1:3–5.
3. Gecim IE, Goktug UU, Celasin H. Endoscopic pilonidal sinus treatment combined with crystalized phenol application may preven recurrence. *Dis Colon Rectum*. 2017 Apr;60(4):405–407. doi: [10.1097/DCR.0000000000000778](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000778)
4. Dessily M, Charara F, Ralea S, AlléJ JL. Pilonidal sinus destruction with a radial laser probe: technique and first Belgian experience. *Acta Chir Belg*. 2017 Jan 6:1–8. doi: [10.1080/00015458.2016.1272285](https://doi.org/10.1080/00015458.2016.1272285)
5. Isik A, Idiz O, Firat D. Novel approaches in pilonidal sinus treatment. *Prague Med Rep*. 2016;117(4):145–52. doi: [10.14712/23362936.2016.15](https://doi.org/10.14712/23362936.2016.15)
6. Harris C, Sibbald RG, Mufti A, Somayaji R. Pilonidal Sinus Disease: 10 Steps to Optimize Care. *Adv Skin Wound Care*. 2016 Oct;29(10):469–78. doi: [10.1097/01.ASW.0000491324.29246.96](https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000491324.29246.96)
7. Шаламов В.И., Борота А.В., Плахотников И.А., Сагалевич А.И., и соавт. Опыт лечения экстрасфинктерных прямокишечных сви-

щей. *Вестник Неотложной и Восстановительной Медицины*. 2012;13(4):531–32.

3. Заживление раны и реабилитация при лечении лазером проходит в более короткие сроки, что значительно сокращает период нахождения пациента в стационаре.

4. Восстановление качества жизни пациентов, получивших лечение с помощью лазера, проходит быстрее и интенсивнее.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Денисенко В.Л. — выполнение операции; концепция и дизайн исследования; написание статьи, внесение изменений в текст; обработка материалов, оценка результатов исследования.

AUTHORS CONTRIBUTION

Valery L. Denisenko — performing an operation; the concept and design of the study; writing an article, making changes to the text; processing of materials, evaluation of research results.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Денисенко Валерий Ларионович — д.м.н., доцент кафедры общей хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет», главный врач УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр».

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Valery L. Denisenko — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor Department of General Surgery, EE “Vitebsk State Medical University”, Chief Physician of the ME “Vitebsk Regional Clinical Specialized Center”.

щей. *Вестник Неотложной и Восстановительной Медицины*. 2012;13(4):531–32.

8. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литтерра, 2012. 606 с.
9. Othman I. Skin glue improves outcome after excision and primary closure of sacrococcygeal pilonidal disease. *Indian J Surg*. 2010;72(6):470–474.
10. Owen HA, Buchanan GN, Schizas A, Cohen R, et al. Quality of life with anal fistula. *Ann R Coll Surg Engl*. 2016 May;98(5):334–38. doi: [10.1308/rcsann.2016.0136](https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0136)
11. Limura E, Giordano P. Modern management of anal fistula. *World J Gastroenterol*. 2015 Jan 7;21(1):12–20. doi: [10.3748/wjg.v21.i1.12](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.12)
12. Ratto C, Litta F, Donisi L, Parello A. Prospective evaluation of a new device for the treatment of anal fistulas. *World J Gastroenterol*. 2016 Aug 14;22(30):6936–43. doi: [10.3748/wjg.v22.i30.6936](https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i30.6936)
13. Giamundo P, Geraci M, Tibaldi L, Valente M. Closure of fistula-in-ano with laser — FiLaC™: an effective novel sphincter-saving procedure for complex disease. *Colorectal Dis*. 2014 Feb;16(2):110–15. doi: [10.1111/codi.12440](https://doi.org/10.1111/codi.12440)
14. Meinero P, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistu-

las. *Tech Coloproctol.* 2011 Dec;15(4):417–22. doi: [10.1007/s10151-011-0769-2](https://doi.org/10.1007/s10151-011-0769-2)

15. <http://statsoft.ru/home/textbook/default.htm> (Электронный

учебник — последнее посещение 20.04.2-022)

16. Боровиков В. СТАТИСТИКА: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. СПб.: Питер. 2001; 656 с. ил.

REFERENCES

1. Lavreshin P.M., Korablina S.S. Diagnosis and treatment of epithelial coccygeal course. *Medical Bulletin of the North Caucasus.* 2011;4:99–102. (in Russ.).
2. Kartashev A.A., Charyshkin A.L., Yevtushenko E.G. Method of surgical treatment of patients with epithelial coccygeal course. *Khirurg.* M. 2011;1:3–5. (in Russ.).
3. Gecim IE, Goktug UU, Celasin H. Endoscopic pilonidal sinus treatment combined with crystalized phenol application may preven recurrence. *Dis Colon Rectum.* 2017 Apr;60(4):405–407. doi: [10.1097/DCR.0000000000000778](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000778)
4. Dessily M, Charara F, Ralea S, AlléJ JL. Pilonidal sinus destruction with a radial laser probe: technique and first Belgian experience. *Acta Chir Belg.* 2017 Jan 6:1–8. doi: [10.1080/00015458.2016.1272285](https://doi.org/10.1080/00015458.2016.1272285)
5. Isik A, Idiz O, Firat D. Novel approaches in pilonidal sinus treatment. *Prague Med Rep.* 2016;117(4):145–52. doi: [10.14712/23362936.2016.15](https://doi.org/10.14712/23362936.2016.15)
6. Harris C, Sibbald RG, Mufti A, Somayaji R. Pilonidal Sinus Disease: 10 Steps to Optimize Care. *Adv Skin Wound Care.* 2016 Oct;29(10):469–78. doi: [10.1097/01.ASW.0000491324.29246.96](https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000491324.29246.96)
7. Shalamov V.I., Borota A.V., Plakhotnikov I.A., Sagalevich A.I., et al. Experience in the treatment of extrasphincter rectal fistulas. *Bulletin of Emergency and Restorative Medicine.* 2012;13(4):531–32. (in Russ.).
8. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Handbook of Coloproctology. M. : Litterra, 2012. 606 p. (in Russ.).
9. Othman I. Skin glue improves outcome after excision and primary closure of sacrococcygeal pilonidal disease. *Indian J Surg.* 2010;72(6):470–474.
10. Owen HA, Buchanan GN, Schizas A, Cohen R, et al. Quality of life with anal fistula. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016 May;98(5):334–38. doi: [10.1308/rcsann.2016.0136](https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0136)
11. Limura E, Giordano P. Modern management of anal fistula. *World J Gastroenterol.* 2015 Jan 7;21(1):12–20. doi: [10.3748/wjg.v21.i1.12](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.12)
12. Ratto C, Litta F, Donisi L, Parello A. Prospective evaluation of a new device for the treatment of anal fistulas. *World J Gastroenterol.* 2016 Aug 14;22(30):6936–43. doi: [10.3748/wjg.v22.i30.6936](https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i30.6936)
13. Giamundo P, Geraci M, Tibaldi L, Valente M. Closure of fistula-in-ano with laser — FiLaC™: an effective novel sphincter-saving procedure for complex disease. *Colorectal Dis.* 2014 Feb;16(2):110–15. doi: [10.1111/codi.12440](https://doi.org/10.1111/codi.12440)
14. Meinerio P, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. *Tech Coloproctol.* 2011 Dec;15(4):417–22. doi: [10.1007/s10151-011-0769-2](https://doi.org/10.1007/s10151-011-0769-2)
15. <http://statsoft.ru/home/textbook/default.htm> (Electronic textbook — last visited 20.04.2-022)
16. Borovikov V. СТАТИСТИКА: the art of data analysis on a computer. For professionals. St. Petersburg: Peter. 2001; 656 p. ill. (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-33-42>



Impact of the method of internal opening closure of anal fistula on outcomes after laser fistula coagulation. Preliminary results of randomized clinical trial

Alexander V. Zakharyan¹, Ivan V. Kostarev^{1,2}, Leonid A. Blagodarny², Alexander Yu. Titov¹, Andrey A. Mudrov^{1,2}, Dmitry O. Kiselev¹, Sabina B. Kozyreva²

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

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

ABSTRACT *AIM: to estimate the outcomes after fistula laser coagulation for transsphincteric anal fistulas. PATIENTS AND METHODS: a prospective randomized single-center study included 42 patients with transsphincteric anal fistulas, 36 (85.7%) of them had a follow-up > 3 months. Nineteen patients were randomized to the group of laser thermocoagulation of the fistula track (diode laser 1560 nm) combined with ligation of intersphincteric fistula track (LC + LIFT). Seventeen patients were randomized to the group of laser thermocoagulation of the fistula combined with closure of internal fistula opening by advancement flap (LC + AF). Mean follow-up period was 6.5 months. Perioperatively (before surgery, 1 and 2 months after surgery), patients underwent ultrasound to assess fistula healing and early detection of recurrence. RESULTS: no intraoperative and early postoperative complications occurred. In the LC + LIFT group, healing rate was 89.5% (17/19 patients), in the LC + AF group — 64.7% (11/17 patients). Endorectal ultrasound confirmed healing or early recurrence. No significant factors affecting recurrence rate were identified in both groups. CONCLUSION: treatment of transsphincteric anal fistulas by LC + LIFT showed better results compared with LC + AF technique. However, further recruitment of patients into study groups is required with evaluation of late results.*

KEYWORDS: anal fistula, laser, FiLaC, LIFT, advancement flap

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Zakharyan A.V., Kostarev I.V., Blagodarny L.A., Titov A.Yu., Mudrov A.A., Kiselev D.O., Kozyreva S.B. Impact of the method of internal opening closure of anal fistula on outcomes after laser fistula coagulation. Preliminary results of randomized clinical trial. *Koloproktologia*. 2022;21(3):33–42. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-33-42>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Zakharyan A.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: surgeon2108@icloud.com

Received — 06.04.2022

Revised — 23.06.2022

Accepted for publication — 09.08.2022

Over the past 30 years, there have been significant changes in the paradigm of treatment of anal fistulas.

A lot of techniques and technological solutions have appeared, aimed primarily at eliminating the fistula with maximum preservation of the function of the anal sphincter. This group of operations was called “sphincter-preserving”. Nevertheless, there is currently no optimal method that allows to reliably eliminate the fistula with minimal risk of disease recurrence and preservation of the structures of the sphincter in an intact state. Among all

sphincter-preserving procedures, two methods have gained the greatest popularity and widely spread in clinical practice: ligation of the fistula in the intersphincteric space (LIFT) and laser thermocoagulation of the anal fistula (FiLaC™). According to a systematic review of the literature performed at the Center, after using the laser coagulation technique, the healing rate averaged 69.9% [1]. However, it should be noted that when analyzing publications, the method of completing the surgery after performing the stage of laser coagulation of the fistula track varies greatly. And the method

of closing the internal fistula opening is perhaps the key point of any procedure for anal fistulas, especially in their complicated forms [3,5,6,7,8,11]. Thus, the authors from Turkey, after applying the FiLaC™ technique, do not perform suturing of the internal fistula opening [5], other authors perform its suturing with separate sutures and closure with a mucosal-muscular or skin-anal flap [6,7,8,10]. However, there are no clear advantages of the option of completing procedures (with or without suturing the internal fistula opening, advancement flap / suturing with separate sutures) to date, which indicates the relevance of research aimed at identifying the optimal way to close the internal fistula opening. According to the work performed by Kostarev I.V. et al., the best results were obtained with laser coagulation of fistulas with closure of the internal fistula opening using a mucomuscular flap (healing in 73.7%) [2,3]. Among the recent works summarizing the literature data concerning the LIFT technique, the meta-analysis conducted by Sameh H.E. et al. in 2020 is of the greatest interest, which included the results of treatment of 1,378 patients mainly with transsphincteric fistulas, the average healing rate of anal fistulas was 76.5% [9].

Considering that in some studies, in order to improve the results of surgery, combined sphincter-preserving techniques such as BioLIFT (a combination of the LIFT technique with the installation of a bioimplant), video-assisted treatment of fistulas (VAAFT) in combination with the introduction of fibrin glue, etc., our attention was attracted by the combination of the FiLaC™ technique with ligation of the fistula in the intersphincteric space. This combination was used in the work by Vasiliev S.V. et al. [12].

The study included 28 patients, the fistula healing rate was 75%. However, after the mobilization of the fistula track in the intersphincteric space, the authors performed its laser coagulation throughout, which may increase the risk of early eruption of sutures isolating the lumen of the rectum from the wound due to necrotic changes in the fistula wall and, accordingly, affect the recurrence rate.

Thus, one of the unexplored issues when using the FiLaC™ technique remains the choice of the optimal method for closing the internal fistula opening, which could increase the incidence of healing of fistulas to a level competing with radical procedures.

AIM

The aim of this study is to improve the results of surgery for patients with transsphincteric anal fistulas by using sphincter-preserving technologies.

PATIENTS AND METHODS

A single-center randomized prospective comparative study has been launched since November 2020, which is planned to recruit 120 patients with transsphincteric anal fistulas.

As part of the study design, patients are randomized, depending on the method of closing the internal fistula opening, into 2 groups: laser thermocoagulation of the fistula track, supplemented by its ligation in the intersphincteric space (LC + LIFT); laser thermocoagulation of the fistula track with closure of the internal fistula opening by the advancement flap (LC + AF).

The criteria for inclusion of patients in the study are as follows: patient's consent, transsphincteric anal fistula, the absence of deep additional tracks of the fistula, as well as the absence of radical procedures for anal fistula in the history.

The criteria for non-inclusion in the study are as follows: fistulas on the background of inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis, Crohn's disease), oncology, specific etiology of fistulas (tuberculosis, actinomycosis).

For laser thermocoagulation, a medical laser — "IRE-Pole" (Russia) was used. The radiation power is 12 W, the wavelength is 1560 nm, the operating mode is continuous. Optical fibers with radial energy emission (Biolitec®, Germany) were used as the functional end.

The procedure was performed in the patient's position on the table as for lithotomy. After the revision of the anal canal and the perianal region, a dye sample was performed and the fistula was probed, the location of the fistula in relation to the anal sphincter was evaluated, the presence or absence of additional tracks along the fistula. Depending on the option of closing the internal fistula opening, the further type of the procedure differed.

With the method of elimination of the fistula by laser coagulation with ligation of the fistula track in the intersphincteric space, a semilunar incision of the skin up to 2 cm in the projection

of the intersphincteric furrow was performed. The space between the external and internal sphincters was dissected, a part of the fistula track in the intersphincteric space was identified. Ligation of the fistula track was performed directly at the internal sphincter with 2 ligatures (polyglycolide-based thread, 3-0) with invagination of the fistula stump with a Z-shaped suture. A probe was inserted into the fistula track through the external fistula opening, its end was removed through the wound in the intersphincteric space. Then a hollow latex seton was put on the probe, the latter is carried through the fistula track through the

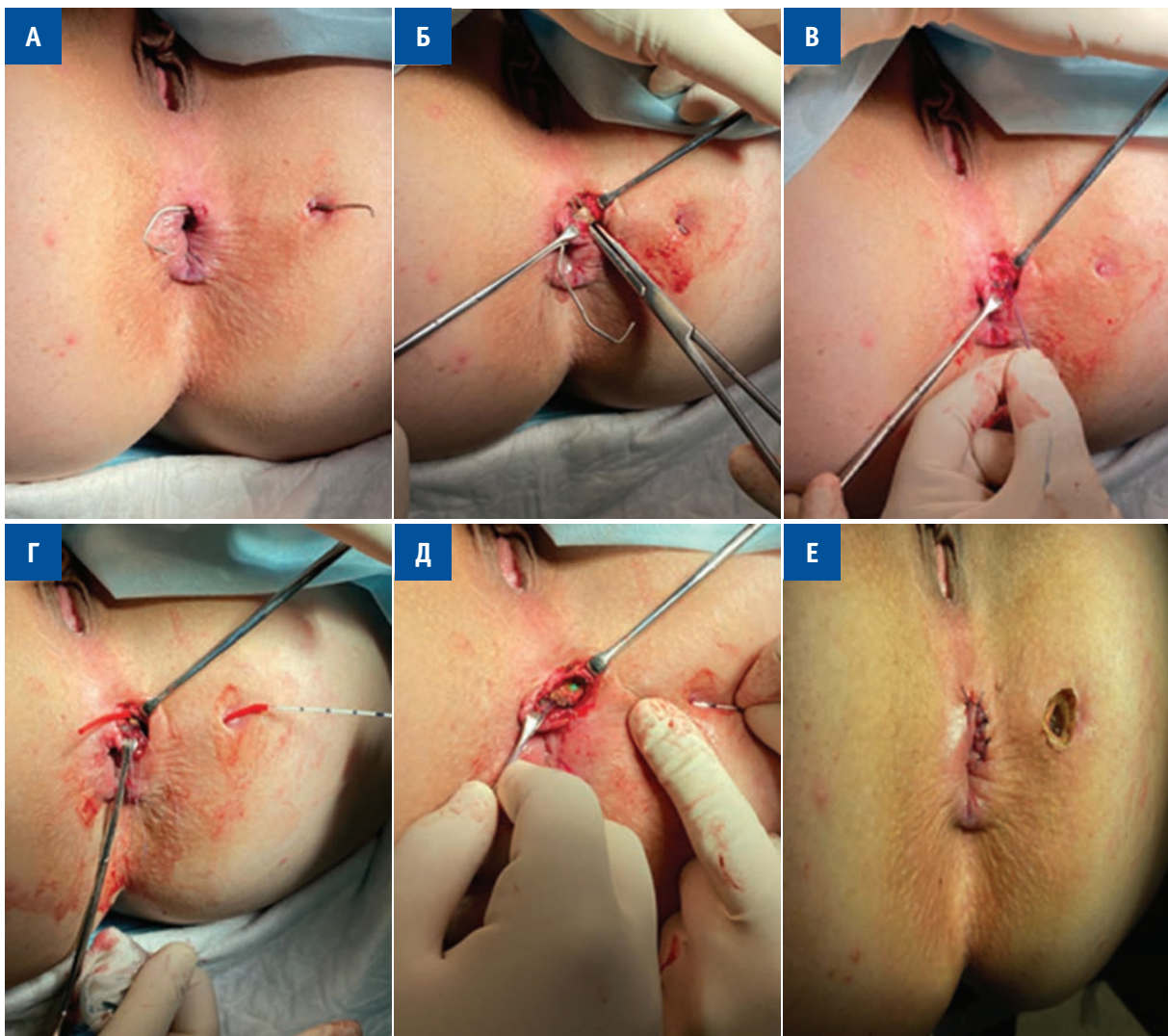


Figure 1. Laser thermocoagulation of the anal fistula combined with ligation of intersphincteric fistula track. A — anterior trans-sphincteric anal fistula; Б — mobilization of the part of anal fistula in the intersphincteric space; В — ligation of fistula track in the intersphincteric space; Г — introduction of laser fibre in fistula channel through latex seton; Д — laser coagulation of fistula track; Е — excision of part of the fistula in the area of the external fistula opening, suturing of wound in the intersphincteric sulcus.

probe. With the help of a latex seton used as a conductor, the laser light guide was carried through the fistula track and then removed through the wound in the intersphincteric space. Gradually, at a speed of 1 mm per second, the light guide was brought out, while

the diode laser radiation has been applied to the inner lining of the fistula throughout its entire length. Thus, in order to prevent an increase in the diameter of the internal fistula opening due to coagulation necrosis, the area of the fistula track running in the thickness of

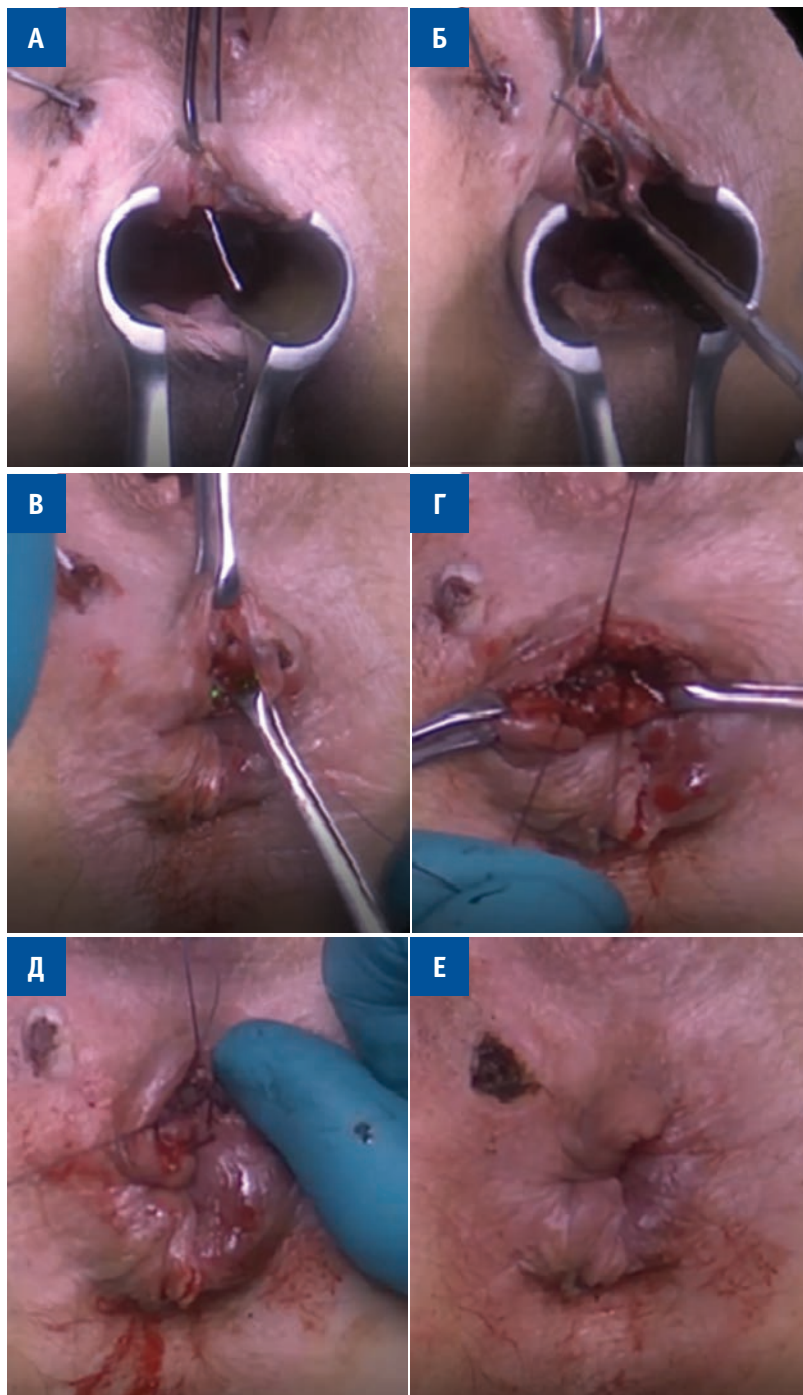


Figure 2. Laser thermocoagulation of the fistula combined with closing of internal fistula opening by advancement flap. A — anterior transsphincteric anal fistula; Б — mobilization of the flap above the internal fistula opening; В — laser thermocoagulation of the anal fistula; Г — fixation of the base of the flap to the bottom of the wound; Д — fixation of the distal edge of the flap to the perianal skin; Е — excision of part of the fistula in the area of the external fistula opening.

Table 1. Characteristics of the study groups (*n* = 36)

Estimated parameter	LC + LIFT (<i>n</i> = 19)	LC + AF (<i>n</i> = 17)	<i>P</i>
Males, <i>n</i>	14	12	1.0**
Females, <i>n</i>	5	5	
Age, years	37 (26–70)	38 (27–62)	> 0.05*
History of the disease, months	8 (1–120)	9 (2–60)	> 0.05*
Transsphincteric fistula, <i>n</i> :	3	3	0.823**
Subcutaneous part	11	11	
Superficial part	5	3	
Deep part			
Location of internal fistula opening, <i>n</i> :	8	3	0.122**
Posterior	11	12	
Anterior	0	2	
Lateral			
Presence of additional tracks, <i>n</i> :	11	9	0.843**
No	4	5	
Subcutaneous	4	3	
Ileoanal			
Previous seton	1	1	1.0**

* The calculation was performed using the Mann-Whitney test

** The calculation is performed using the Fisher criterion

the internal sphincter and directly at the internal fistula opening was not treated with the laser. As a result, laser thermocoagulation of the fistula was performed in the body of the external sphincter, as well as in the area of the fistula running in soft tissues. The wound in the area of the intersphincteric space is sutured with separate nodular sutures. In order to adequately drain the laser thermocoagulation zone, a circular incision of the skin around the external fistula opening was performed, the distal part of the fistula was excised to a depth of 1.0 cm (Fig. 1).

With the method of laser thermocoagulation of the fistula track with closure of the internal fistula opening by advancement flap, a semi-lunar incision of the mucous membrane was made from the side of the anal lumen, retreating 0.5–1.0 cm distal to the internal fistula opening. Next, the site of the rectal wall was mobilized, including the mucous membrane, the submucosal layer and the circular muscle

layer. The selected segment was mobilized to a height of up to 2 cm above the internal fistula opening. The flap width was 2–3 cm. Further, according to the method described above, a laser light guide was carried out along a latex conductor into the anal lumen, when the light guide is removed, laser coagulation of the walls of the fistula was carried out. The radiation power, wavelength, as well as the speed of the light guide along the fistula track were similar to those described above. The base of the flap was fixed with 2–3 single sutures to the bottom of the wound. The edge of the flap was fixed by sutures with a polyglycolide-based thread to the perianal skin. At the end of the procedure, tissue excision in the area of the external fistula opening was performed with a circular incision in order to adequately drain the coagulated fistula track (Fig.2).

The use of new imaging techniques is one of the important components of diagnostics in the treatment of anal fistulas. In this study,

patients underwent 3D endoanal ultrasound preoperatively with routine monitoring 1 and 2 months after surgery. Also, five patients underwent surgery using a diode laser under the ultrasound navigation (Fig.3). The purpose of ultrasound navigation during the surgery is additional monitoring of the presence/ absence of the additional tracks along the fistula, assessment of the correctness of the laser light guide through the fistula, as well as direct visualization of the perifistular area throughout the laser exposure zone during coagulation. The pain syndrome was assessed by 10-point visual analog scale (VAS) from the 2nd day after surgery. Patients independently noted the mean level of pain before taking analgesics and out of connection with the stool. Pain assessment was performed for 10 days.

RESULTS

For the period from January 2021 to January 2022, forty-two patients were included in the study. The results were assessed in 36 (85.7%) patients in cases when the follow-up period exceeded 3 months (Me = 9, interval 3–12). Nineteen patients were randomized to the group of laser thermocoagulation of the fistula in combination with its ligation in the intersphincteric space (LC + LIFT), 17 — to the group of laser thermocoagulation of the fistula with closure of the internal fistula opening with an advancement flap (LC + AF). The

average follow-up period for patients was 6.5 months.

By gender, age, location of the internal fistula opening, location of the fistula track in relation to the external anal sphincter (through subcutaneous, superficial, deep parts), presence/absence of additional tracks, the groups were statistically comparable (Table 1).

In the LC + LIFT group, fistula healing was detected in 17 (89.5%) of 19 patients. In 2 cases, a recurrence of the disease developed, while in 1 patient there was a preservation of part of the fistula track between the wound in the intersphincteric space and the external fistula opening, in 1 case the fistula track was preserved throughout between the internal and external fistula openings. According to 3D endoanal US, probing of the fistula track, as well as by dye test, in a patient with the preservation of part of the fistula, its connection with the anal canal was not detected. After 2 months of follow-up, the patient underwent excision of the remaining fistula track under local anesthesia. The second patient with the disease recurrence underwent excision of the fistula with sphincteroplasty.

In the group of laser thermocoagulation in combination with the advancement flap, healing occurred in 11 (64.7%) of 17 observations. At the same time, in one of the 6 patients with the disease recurrence, there were no clinical manifestations of the fistula, and the data for the presence of a residual fistula track were obtained only with a control three-dimensional

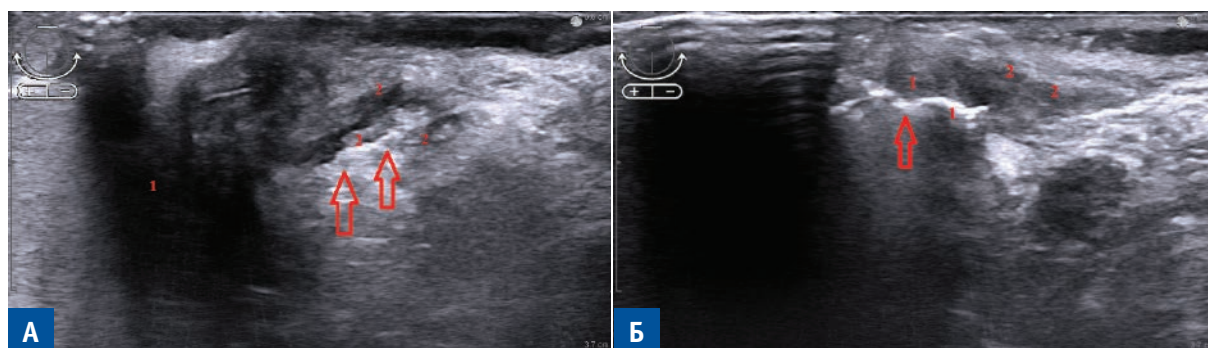


Figure 3. Intraoperative ultrasound navigation. A — ultrasound image of posterior transsphincteric anal fistula with subcutaneous abscess. 1. Subcutaneous abscess. 2. Transsphincteric anal fistula. Б — ultrasound image of the fistula area immediately after its laser coagulation with ligation of the proximal part of the anal fistula track in the intersphincteric space, opening and drainage of subcutaneous abscess. 1. Hyperechogenic structure at the site of anal fistula after its laser coagulation. 2. Ligation area of the anal fistula in the intersphincteric space.

Table 2. Comparative analysis of treatment results in the studied groups depending on various factors ($n = 36$)

Estimated parameter	LC + LIFT		LC + AF		P*
	Healing	Recurrence	Healing	Recurrence	
Treatment results in study groups, n (%)	17 (89.5%)	2 (10.5%)	11 (64.7%)	6 (35.3%)	0.113
Gender					
Males	13	1	9	3	0.306
Females	4	1	2	3	0.285
Fistula location:					
Subcutaneous + superficial part	12	2	9	5	0.230
Deep part	5	0	2	1	0.375
Presence/absence of leaks:					
No	9	2	6	3	0.616
Yes	8	0	5	3	0.1

* The calculation is performed using the Fisher criterion

ultrasound examination 2 months after surgery. According to the ultrasound, the patient showed signs of a residual, partially obliterated fistula-like cavity in the distal part of the anal canal; dynamic monitoring is currently continuing. In 2 out of 6 cases, the fistula track in relation to the external sphincter shifted somewhat distally, while, in fact, there was a transformation of the fistula from transsphincteric to intrasphincteric, which subsequently required surgery in the volume of the fistula excision into the anal lumen.

Preservation of the fistula track was noted in 3 patients — the fistulectomy with sphincteroplasty was performed in all cases, which led to recovery, according to 3D ultrasound monitoring after 1 and 2 months, no residual and additional fistula tracks were detected, tissues in the operation area had mixed echogenicity and visually represented scar tissue.

Thus, ultrasound monitoring made it possible to objectively prove the healing or early recurrence of the fistula during routine examinations of patients in the postoperative period. The intraoperative ultrasound navigation contributed to the implementation of additional control of the correctness of the installation of the laser light guide and the assessment of the uniformity of tissue changes during laser thermocoagulation.

Nevertheless, considering that ultrasound navigation was carried out only in 5 cases, it is not possible to evaluate its advantages. It is necessary to increase the number of patients who will undergo ultrasound control intraoperatively to study the effectiveness of this diagnostic procedure during surgeries using laser coagulation.

Complications during the surgery and the immediate postoperative period were not noted in any case.

The average postoperative hospital stay after LC + LIFT ranged from 1 to 7 days ($Me = 4.5$), after LC + AF— from 3 to 7 days ($Me = 3.0$). There were no significant differences between the groups for this indicator ($p > 0.05$).

When conducting the comparative analysis of the results, taking into account factors such as gender, the location of the fistula in relation to the anal sphincter, the presence/absence of additional tracks within each of the groups, no significant differences were found ($p > 0.05$) (Table 2).

The pain syndrome in the postoperative period demonstrated that on the first day, the intensity of pain, on average, was 2.0 (1–7) points according to VAS. By the 5th day after surgery, the pain syndrome averaged 1.0 point (0–5), and by the 7–9th days it was at the level of 0 to 2 points ($Me = 0.5$).

Patients were also surveyed using the Wexner anal incontinence scale (0 points — normal retention function, 20 points — incontinence of all components of intestinal contents with impaired quality of life and the need for regular wearing of pads). There was no statistically significant increase in the level of points compared with the values before the surgery, which, along with the sphincterometry data, indicates the absence of a pronounced effect of surgeries on the functional state of the anal sphincter, regardless of the option of closing the internal fistula.

DISCUSSION

The study with an assessment of the results after 3 months or more demonstrated that with laser thermocoagulation with the closure of the internal fistula opening from the intersphincteric space, the healing rate was 89.5%. The results obtained by us are close to the indicators published in 2007 by Rojanasakul, A. et al. — the healing rate is 94.4% [13] and in 2013 Tsunoda A. et al. — the healing rate is 95% [14]. However, in most studies, the healing rate after using the LIFT technique varies between 40% and 80%. So, according to the meta-analysis by Sameh H.E. and co-authors, which includes 26 publications from 2007 to 2019, the average healing rate with the LIFT technique is at the level of 76.5% [9].

With the method of laser thermocoagulation with the closure of the internal fistula opening by advancement flap of the rectal wall, the healing rate in patients included in the study was 64.7%. The results obtained, in general, correspond to the data of the world literature [6,8], as well as the indicators published based on the results of previous studies [2,3].

The healing rate when using the original method approaches the traditional surgical methods. The method is accompanied by a low intensity and a short duration of pain syndrome, and is associated with the absence of long-term restrictions on physical activity.

CONCLUSION

Thus, when evaluating the preliminary results of the study, the combination of laser thermocoagulation of the fistula track with the closure of the internal fistula opening by ligating it in the intersphincteric space demonstrates a tendency to improve treatment results compared to the laser thermocoagulation technique in combination with the closure of the internal fistula opening with an advancement flap. Nevertheless, taking into account the sample size of 36 patients, there were no statistically significant differences in healing rates between the groups. To obtain clearer statistical data, further recruitment of patients into study groups and evaluation of treatment results in a more distant period is required.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Ivan V. Kostarev, Alexander V. Zakharyan*

Collection and processing of the material: *Alexander V. Zakharyan, Ivan V. Kostarev*

Statistical processing: *Alexander V. Zakharyan, Ivan V. Kostarev*

Writing of the text: *Alexander V. Zakharyan, Ivan V. Kostarev*

Editing: *Alexander Yu. Titov, Andrey A. Mudrov, Leonid A. Blagodarny, Dmitry O. Kiselev, Sabina B. Kozyreva*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Alexander V. Zakharyan — Postgraduate Student, Physician (coloproctology), Department of Minimally Invasive Proctology and Pelvic Surgery, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1701-142X>

Ivan V. Kostarev — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Minimally Invasive Proctology and Pelvic Surgery, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology. Associate Professor at the Department of Coloproctology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1778-0571>

Leonid A. Blagodarny — Dr. Sci. (Med.), professor at the Department of Coloproctology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1081-1793>

Alexander Yu. Titov — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of General and Reconstructive Coloproctology, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1636-8075>

Andrey A. Mudrov — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of General and Reconstructive Coloproctology, Ryzhikh National Medical Research Center of

Coloproctology. Associate Professor at the Department of Coloproctology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1207-5988>

Dmitry O. Kiselev — ultrasound diagnostician, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8332-7540>

Sabina B. Kozyreva — Postgraduate Student at the Department of Coloproctology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1827-1872>

REFERENCES

- Matinyan A.V., Kostarev I.V., Blagodarniy L.A., Titov A.Yu, et al. Fistula laser ablation for anal fistulas (systematic review). *Koloproktologia*. 2019;3(69):7–19. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-3-7-19](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-3-7-19)
- Matinyan A.V. Treatment of trans- and extrasphincter fistulas of the rectum by laser thermal obliteration of the fistula course: dis. candidate of Medical Sciences: 14.10.21. Moscow, 2021. 122 p. (in Russ.).
- Kostarev I.V., Kiselev D.O., Blagodarny L.A., Zharkov E.E, et al. Comparative analysis of the results of treatment of trans- and extrasphincter fistulas of the rectum by the method of thermal obliteration of the fistula course using a diode laser or monopolar electrocoagulation. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2020;4:36–43. (in Russ.). doi: [10.24884/0042-4625-2020-179-4-36-43](https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-4-36-43)
- Kostarev I.V., Titov A.Yu., Shelygin Yu.A., Fomenko O.Yu, et al. VAAFT: preliminary results of treatment of complex anal fistulas with different methods of closure of internal fistula opening. *Koloproktologia*. 2015;3(53):73–79. (in Russ.).
- Ozturk E, Gulcu B. Laser ablation of Fistula Tract: A sphincter preserving method for treating Fistula-in-Ano. *Dis Colon Rectum*. 2014;57:360–364. doi: [10.1097/DCR.0000000000000067](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000067)
- Wilhelm A, Fiebig A, Krawezak 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. doi: [10.1007/s10151-017-1599-7](https://doi.org/10.1007/s10151-017-1599-7)
- Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. *Tech Coloproctol*. 2011;15:445–449. doi: [10.1007/s10151-011-0726-0](https://doi.org/10.1007/s10151-011-0726-0)
- Giamundo P, Esercizio L, Geraci M, et al. Fistula-tract Laser Closure (FiLaCTM): long-term results and new operative strategies. *Tech Coloproctol*. 2015;19:449–453. doi: [10.1007/s10151-015-1282-9](https://doi.org/10.1007/s10151-015-1282-9)
- Sameh HE, Sualeh MK, Adeyinka A, et al. Ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) in treatment of anal fistula: An updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression of the predictors of failure. *Surgery*. 2020;1(21):484–492. doi: [10.1016/j.surg.2019.09.012](https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.09.012)
- Mustafa CT, Cihan A, et al. Closing Perianal Fistulas Using a Laser: Long-Term Results in 103 Patients. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(5):599–

603. doi: [10.1097/DCR.0000000000001038](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001038) (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-35-41](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-35-41)
11. Khitaryan A.G., Kovalev S.A., Kislov V.A, et al. Results of treatment of transsphincter and extrasphincter rectal fistulas using modified FILAC technology. *Bulletin of Emergency and Reconstructive Surgery*. 2016;1(3):447–457. (in Russ.).
12. Vasiliev S.V., Nedorimovanyi A.I., Popov D.E., Gor I.V., et al. Laser coagulation in combination with LIFT for transsphincteric anal fistulas. *Kolorproktologia*. 2021;20(2):35–41.
13. Rojanasakul A, Pattanaarun J. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2007;90(3):581–586.
14. Tsunoda A, Sada H, Sugimoto T, et al. Anal function after ligation of the intersphincteric fistula tract. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:898–902.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-43-51>



Balloon dilation and electrodestruction for colorectal anastomosis strictures

Tatiana V. Kachanova, Viktor V. Veselov, Yuri E. Vaganov, Airat F. Mingazov, Dmitrii G. Shakhmatov, Aleksei A. Likutov, Stanislav V. Chernyshov, Oleg I. Sushkov

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

ABSTRACT *AIM: to assess results of balloon dilatation (BD) and electric destruction (ED) for strictures of colorectal anastomoses.*

PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 69 patients with colorectal anastomotic strictures. Thirty-two of them underwent endoscopic balloon dilatation, 37 — electric destruction of scar tissue using a spherical monopolar electrode.

RESULTS: the recurrence rate of the anastomotic stricture in the BD group was 3 times higher than after ED (OR = 2.9; 95% CI: 0.7-11.1; p = 0.04). The independent factor of stricture recurrence was the extent of stricture > 11 mm (OR = 11.8; 95% CI: 1,57-123,5; p = 0.02).

CONCLUSION: electric destruction and balloon dilatation are effective and safe methods for strictures of colorectal anastomoses. The independent factor recurrence risk of the stricture was the extent of the scar narrowing more than 11 mm long.

KEYWORDS: colorectal anastomotic stenosis, endoscopic treatment, electrocautery dilation, electrocautery incision, electrocoagulation, balloon dilation

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Kachanova T.V., Veselov V.V., Vaganov Yu.E., Mingazov A.F., Shakhmatov D.G., Likutov A.A., Chernyshov S.V., Sushkov O.I. Balloon dilation and electrodestruction for colorectal anastomosis strictures. *Koloproktologia*. 2022;21(3):43–51. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-43-51>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Tatiana V. Kachanova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: ka4anova91@mail.ru

Received — 01.06.2022

Revised — 29.06.2022

Accepted for publication — 09.08.2022

INTRODUCTION

Postoperative anastomotic stricture is one of the late complications of colorectal resection. The incidence of strictures is 3–30% [1–3]. Their occurrence depends on many factors that can be conditionally divided into two large groups: related to the patient (concomitant inflammatory and vascular colorectal diseases), the second — associated with surgery (the type of anastomosis and related complications) [1,4,5,6]. As a rule, strictures develop within the first 3 months after surgery, and in 5% of patients they cause intestinal disorders [7]. In most cases, cicatricial stricture is detected during routine examination and in some patients, may become an obstacle to closure of preventive stoma.

An endoscopic method is used for strictures, and colorectal resection with stricture is also possible. A variety of endoscopic techniques is represented by mechanical dilation, balloon dilatation, electro- and laser destruction, stenting, endomicrosurgical stricturoplasty. According to the literature, balloon dilatation is the most popular, which is probably explained by its technical simplicity and relative safety [8,9]. The method of electrodestruction of stricture requires the participation of an experienced endoscopist and can be carried out both with the help of an endoscopic knife or loop, and with the help of a ball monopolar electrode [10]. There are publications in the literature about small series of observations where one or another method of endoscopic correction is used. The lack of a clear strategy for the treatment of colorectal anastomosis strictures leaves open

the question of the indications and effectiveness of a particular method of endoscopic correction. In this regard, the problem of choosing the most optimal and safe method of treating cicatricial strictures of colorectal anastomoses remains very relevant. The basis of this study is a comparison of the effectiveness of two methods aimed at eliminating strictures — electrodestruction and balloon dilatation. Risk factors for recurrence of colorectal anastomosis strictures after endoscopic treatment were also analyzed.

PATIENTS AND METHODS

A prospective cohort (September 2014 — December 2021) included 69 patients who had previously undergone colorectal resection, whose postoperative period was complicated by cicatricial strictures of anastomoses. The study did not include patients who had been diagnosed with inflammatory bowel disease or had a recurrence of the tumor in the anastomosis area. The exclusion criterion was the patient's refusal to participate in the study. The primary point of the study was the recurrence rate of anastomosis stricture. In addition to the clinical examination and general clinical tests aimed at cancer recurrence check-up, as well as assessing the severity of concomitant diseases, all patients underwent colonoscopy, which assessed the diameter and extent of stricture, the condition of the colorectal wall in the narrowing area, the severity of scarring. If it was impossible to adequately assess the characteristics of the stricture endoscopically, X-ray examination methods were used: barium enema, proctography, virtual colonoscopy with contrast, pelvic MRI. The target indicator of the diameter of the intestine at the stricture level was 13 mm, since it is this diameter of the lumen of the colorectal anastomosis that allows to subsequently perform colonoscopy using a standard device with an examination of the proximal parts of the bowel. Thirty-two patients underwent endoscopic balloon dilation (BD), and in 37 cases endoscopic electrodestruction (ED) of the stricture was performed. Balloon dilation was carried out under visual control using Boston Scientific universal type cylinders with sizes from 6 to 18 mm.

A spherical monopolar electrode was used to deconstruct the anastomosis stricture. The recurrence of the stricture of the colorectal anastomosis was considered to be a narrowing of its lumen less than 13 mm in diameter and the impossibility of carrying out a standard colonoscopy for the zone of narrowing of the anastomosis during a control endoscopic examination.

There were no significant differences between the groups by gender, age, body mass index (BMI). The majority of patients — 24 (75.0%) of 32 patients in the BD group and 27 (73.0%) of 37 patients in the ED group had previously been operated on for a colorectal cancer ($p = 0.62$). Adjuvant chemotherapy in the history occurred in 8 (25.0%) patients in the BD group and 18 (48.6%) patients in the ED group ($p = 0.04$). Radiation therapy was performed in 3 (9.4%) patients and 1 (2.7%) patient in the BD and ED group, respectively ($p = 0.23$). There were no significant differences in the type of colorectal operation performed between the groups ($p = 0.9$). A stapler anastomosis was formed in all patients in the ED group and 30 (93.75%) patients in the BD group. Most often, in 28 (87.5%) and 31 (83.8%) patients in the BD and ED groups, respectively, the anastomosis was "end-to-end" type. Colorectal anastomosis leakage occurred in history in 7 observations in each of the groups ($p = 0.76$). At the time of detection of the stricture of the bowel anastomosis, 19 (59.4%) patients of the BD group and 22 (59.4%) patients of the ED group were carriers of a preventive stoma ($p = 0.99$) (Table 1).

The median diameter of the stricture before endoscopic treatment in the BD group was 6 (3;11) mm, and in the ED group — 5 (3;8) mm ($p = 0.09$). The extent of scar stricture before treatment was 4.5 (3;6.5) and 4 (3;5) mm in the BD and ED group, respectively, ($p = 0.86$). The median level of the anastomosis stricture location from the anal edge in both groups did not differ significantly ($p = 0.75$). In all patients included in the study, the timing of the anastomosis stricture development was assessed. The median time of stricture detection from the moment of surgery was 6 (3;11) months in the BD group and 7 (3;11) months in the ED group ($p = 0.67$) (Table 1).

The data of the patients included in the study were entered into an Excel database. The statistical analysis was carried out using the Statistica 13

Table 1. Characteristics of balloon dilation and electrodestruction groups of strictures of colonic anastomoses

Sign	BD n = 32	ED n = 37	p
Gender, m/f	16/16	20/17	0.74
Me ¹ age (quartiles), years	62.5 (50.5;67.5)	61 (53;66)	0.71
Me BMI (quartiles), kg/m ²	25.3 (22.1;28.4)	25.2 (22.3;27.1)	0.07
Comorbidities	25 (78%)	26 (70.2%)	0.46
Adjuvant chemotherapy	8 (25%)	18 (48.6%)	0.04
Radiation therapy	3 (9.3%)	1 (2.7%)	0.23
Diagnosis			0.62
Malignant neoplasm	24 (75%)	27 (72.9%)	
Diverticular disease	4 (12.5%)	5 (13.5%)	
Bowel injury	3 (9.4%)	2 (5.4%)	
Sigmoid volvulus with necrosis	1 (3.1%)	2 (5.4%)	
Hirschsprung's disease	0	1 (2.8%)	
Type of procedure			0.9
Anterior rectal resection	11 (34.4%)	10 (27%)	
Stoma closure	9 (28.1%)	12 (32.4%)	
Low anterior rectal resection	5 (15.6%)	4 (10.8%)	
Left hemicolectomy	4 (12.5%)	6 (16.2%)	
Sigmoid resection	3 (9.4%)	5 (13.6%)	
Anastomosis			0.12
Hand-sewn	2 (6.25%)	0	
Stapler	30 (93.75%)	37 (100%)	
Type of anastomosis			0.81
"end-to-end"	28 (87.5%)	31 (83.8%)	
"end-to-side"	3 (9.4%)	5 (13.5%)	
"side-to-side"	1 (3.1%)	1 (2.7%)	
Preventive stoma, n (%)	19 (59.4%)	22 (59.4%)	0.99
Anastomosis leakage in history, n (%)	7 (21.8%)	7 (18.9%)	0.76
Me time of stricture detection (quartiles), months	6 (3;11)	7 (3;11)	0.67
Extent of stricture before treatment (quartiles), (min-max), mm	4.5 (3;6.5), (2-27)	4 (3;5), (3-10)	0.42
Me stricture diameter before treatment (quartiles), (min-max), mm	6 (5;7), (3-9)	5 (3;7), (0-9)	0.09
Me height of stricture location from anal edge (quartiles), cm	12 (8;17)	12 (8;15)	0.75

¹ Me — median

program (TIBCO, USA). The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine the normality of the distribution, and the Shapiro-Wilk test was used as a test.

Table 2. Number of endoscopic stricture procedures in groups.

Number of endoscopic procedures, n	BD group (n = 32)	ED group (n = 37)
1	8 (25.0%)	8 (21.6%)
2	17 (54.0%)	23 (62.2%)
3	4 (12.0%)	6 (16.2%)
4	2 (6.0%)	0
5	1 (3.0%)	0

Table 3. Result's characteristics

Sign	БД, n = 32 BD, n = 32	ЭД, n = 37 ED, n = 37	p
Me endoscopic procedures	2.0 (1.5;2.0)	2.0 (2;2)	
Me diameter of anastomosis after endoscopic intervention, mm	14.5 (12;15)	15 (13;15)	0.64
Me diameter of anastomosis during control colonoscopy, mm	15 (5;20)	20 (15;20)	0.13
Undesirable phenomena: Ruptures of mucosa Postcoagulation necrosis	3 (9.4%) 0	0 37 (100%)	
Incidence of stricture recurrence	8 (29.6%)	4 (12.5%)	0.1

As a result of statistical processing, the continuous data with a normal distribution were described by the mean and standard deviation, the groups were compared using the Student's *t*-test. The continuous data with nonparametric distribution were described by median and quartiles, groups were compared using the Mann-Whitney criterion. The binary data were compared by the criterion χ^2 with the Yates correction. Statistically significant differences were recognized at $p \leq 0.05$. Multiple logistic regression was performed to determine the risk factors affecting the incidence of recurrence of anastomotic strictures. The results are presented by the odds ratio (OR) and 95% coincidence interval (CI).

RESULTS

Dilation of the anastomosis lumen to the target diameter required two procedures of endoscopic stricture correction in the majority of patients in the BD and ED groups — in 17 (54.0%) and 23 (62.2%) cases, respectively (Table 2). There were no complications in both groups after endoscopic

procedure, requiring repeated endoscopic or surgical intervention.

Gross ruptures of the mucosa to the muscle layer during BD were noted in 3 (9.4%) of 32 patients, and postcoagulation necrosis in the area of a pre-existing stricture was registered in all patients in the ED group.

In both groups, good early results of the treatment were achieved, namely: it was possible to expand the intestinal lumen in the stricture area to the target diameter in all patients. The median diameter of the anastomosis lumen in the BD and ED groups was 14.5 (12;15) mm and 15 (13;15) mm, respectively ($p = 0.64$), which made it possible to perform a total colonoscopy to the dome of the cecum with a standard adult colonoscope (Table 3). In the long term after the treatment, 27 (84.4%) of 32 patients in the balloon dilation group and 32 (83.8%) of 37 patients in the electrodestruction group were followed up ($p = 0.15$). The median time of the control colonoscopy in the BD group was 6 (3;7), and in the ED group — 6 (1;7) months. The median diameter of the intestinal lumen in the area of the pre-existing stricture at the time of the control examination was 15 (5;20) mm in

Table 4. Risk factors of patients with and without relapse of stricture

Sign	Recurrence is present, n = 12	Recurrence is not present, n = 47	p
Gender, m/f	7/5	23/24	0.6
Me ¹ age (quartiles), years	61.5 (57;66)	62 (52;66)	0.9
Me BMI (quartiles), kg/m ²	27 (23.6;33.7)	24.9 (22.2;26.5)	0.09
Comorbidities, n (%)	11 (91.6%)	34 (72.3%)	0.2
Adjuvant chemotherapy, n (%)	3 (25%)	19 (40.4%)	0.3
Radiation therapy, n (%)	0	2 (4.25%)	0.5
Diagnosis			0.2
Malignant neoplasm	10 (83.2%)	34 (72.3%)	
Diverticular disease	1 (8.4%)	7 (14.9%)	
Bowel injury	1 (8.4%)	4 (8.6%)	
Sigmoid volvulus with necrosis	0	1 (2.1%)	
Hirschsprung's disease	0	1 (2.1%)	
Surgery kind			0.1
Anterior rectal resection	4 (33.3%)	14 (29.8%)	
Stoma closure	3 (25%)	15 (32%)	
Low anterior resection	4 (33.3%)	4 (8.5%)	
Left hemicolectomy	0	8 (17%)	
Sigmoid resection	1 (8.4%)	6 (12.7%)	
Anastomosis			0.3
Hand-sewn	1 (8.3%)	1 (2.1%)	
Stapler	11 (91.7%)	4 (97.9%)	
Anastomosis type			0.1
"end-to-end"	11 (91.7%)	41 (87.2%)	
"end-to-side"	0	5 (10.7%)	
"side-to-side"	1 (8.3%)	1 (2.1%)	
Preventive stoma, n (%)	5 (41.6%)	30 (63.8%)	0.2
Anastomosis leakage in history, n (%)	5 (41.6%)	7 (15%)	0.1
Me height of anastomosis location from anal edge, cm	9 (6.5;12)	12 (10;15)	0.01
Me extent of stricture, mm	5.5 (4;11)	4 (3;5)	0.01
Me stricture diameter, mm	5 (3.5;6)	6 (4;7)	0.4
Me diameter of anastomosis after endoscopic treatment, mm	14.5 (13.5;15)	15 (15;17)	0.1
Me diameter of anastomosis during control colonoscopy, mm	4.5 (3.5;7)	20 (16;20)	0.1

the BD group and 20 (15;20) mm in the ED group ($p = 0.13$) (Table 3).

Recurrence of colorectal anastomosis stricture was diagnosed in 8 (29.6%) of 27 patients in the BD group, and in the ED group almost 3 times less often — in 4 (10.8%) of 32 patients (OR = 2.9; 95% CI: 0.7–11.1; $p = 0.04$).

The analysis of signs was carried out depending on the fact of recurrence of stricture of colorectal anastomosis. As a result, it was found that only 2 signs in the formed groups — the height of the anastomosis from the level of the anal edge and the extent of the stricture, significantly differed (Table 4).

In the BD group, 6 out of 8 patients with recurrent stricture underwent repeated endoscopic balloon

dilation, which allowed them to achieve the target values of the intestinal diameter in the narrowing area. One of the 8 patients with a recurrence of stricture was urgently operated on in another medical institution due to acute intestinal obstruction. Another patient, after detecting a recurrence of the colorectal anastomosis stricture, refused further treatment aimed at its correction, as well as the closure of the preventive stoma. In the ED group, three out of 4 patients with recurrent stricture underwent repeated electrocoagulation of scar tissues with a positive effect: the intestinal lumen in the stricture area was expanded to the target value. In another case, the reason for refusing to perform repeated endoscopic correction of the stricture was its significant extent,

Table 5. ROC analysis of numerical predictors

Predictor	AUC (95% CI)	p-value	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Critical level
Height of anastomosis	0.73 (0.56–0.89)	0.01	25 (8.9–53)	95.8 (86–99.2)	< 7 cm
Diameter of anastomosis before treatment	0.57 (0.39–0.76)	0.4	91.67 (80.4–96.7)	8.3 (0.42–35.4)	> 1mm
Extent of stricture before treatment	0.73 (0.56–0.9)	0.01	25 (8.9–53.2)	98 (89.1–99.9)	> 11 mm
Diameter of anastomosis after treatment	0.7 (0.5–0.87)	0.02	50 (25.4–74.6)	79 (65.7–88.3)	< 14 mm

Table 6. Cox-regression analysis of the risk factors of recurrence of colorectal anastomosis stricture

Factor	Analysis			
	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Height of stricture location is ≤ 7 cm / > 7 cm	5.5 (1.32–21.3)	0.04	2.7 (0.1–33)	0.44
Extent of stricture before treatment ≥ 11 mm / < 11 mm	0.04 (0.03–0.34)	0.04	11.8 (1.57–123.5)	0.02
Diameter of anastomosis after treatment ≤ 14 mm / > 14 mm	0.26 (0.08–0.93)	0.06		
Anastomosis leakage (yes vs no)	0.22 (0.05–0.96)	0.048	1.58 (0.17–11.9)	0.6
Diverticular disease (yes vs no)	1.09 (0.29–3.65)	> 0.9		
Radiation therapy (yes vs no)	0.32 (0.08–1.3)	> 0.9		
Type of anastomosis (manual vs hardware)	0.25 (0.01–5.27)	0.38		
Kind of anastomosis (“end-to-end” vs “end-to-side”)	0.6 (0.05–5.06)	> 0.9		
Presence of preventive stoma (yes vs no)	2.5 (0.69–8.64)	0.19		
Treatment method (balloon dilation vs electrodestruction)	0.3 (0.1–1.18)	0.11		

15 mm according to the MRI data. He underwent resection of an intestine section with colorectal anastomosis with stricture, with mobilization of the left flexure and the formation of a new colorectal anastomosis.

We analyzed the risk factors for the recurrence of anastomotic stricture in both groups. Given the small sample size, the analysis included only those signs that, according to the literature, could have the greatest impact [6,11]. For numerical variables, a ROC analysis was performed, according to the results of which critical values were established, characterized by high diagnostic sensitivity in predicting the outcome (Table 5).

The numerical variables were reduced to the binary values and the univariate analysis of predictors

was carried out. As a result, it was found that the factors having a statistically significant effect on the recurrence formation were: previous colorectal anastomosis leakage (OR = 0.2; 95% CI:0.05–0.96; $p = 0.048$), the height of the stricture location less than 7 cm from the anal edge (OR = 5.5; 95% CI: 1.32–21.3; $p = 0.04$), as well as the initial extent of cicatricial stricture ≥ 11 mm (OR = 0.04; 95% CI: 0.03–0.34; $p = 0.04$) (Table 6).

In the multivariate analysis, only the extent of cicatricial stricture exceeding 11 mm turned out to be an independent factor that increases the risk of recurrence of stricture of colorectal anastomosis (OR = 11.8; 95% CI:1.57–123.5; $p = 0.02$).

The incidence of closure of preventive stomas in the groups after endoscopic treatment of

anastomotic strictures was analyzed. At the time of detection of colorectal anastomosis stricture, preventive stoma was in 19 (70.4%) of 27 and in 22 (68.7%) of 32 followed up patients in the BD and ED groups, respectively ($p = 0.89$). After completion of the treatment, ileostomy was closed in 11 (58%) and 18 (82.0%) cases in the BD and ED groups, respectively ($p = 0.09$).

DISCUSSION

Modern endoscopic technologies can reduce the risk of repeated intestinal resections in the treatment of strictures of colorectal anastomoses. For their correction, there are various endoscopic techniques, of which, along with augmentation, the possibilities of which are limited by the height of the stricture, BD and ED are the most popular [2,4,7,12–17]. The choice of the method of endoscopic treatment often depends on the preferences of the endoscopist. Despite the large number of publications, the proportion of studies based on a significant number of cases is low, and the effectiveness of the above endoscopic methods has not been proven. For the most part, in the literature, the authors give the experience of using any one method of correction of strictures. So, in the study by Kim, P. et al. the balloon dilation method was successfully applied in 42 patients with colorectal anastomosis stricture, all managed to expand the intestinal lumen in the narrowing area to acceptable values. However, when assessing long-term results, the disease recurrence was noted in 9.5% of patients [15]. In another small study by Araujo A. et al., in which 24 patients with strictures of colonic anastomoses participated, the BD method was successfully applied in 92% of patients, and in 8% endoscopic correction of stricture had to be abandoned in favor of the colon resection [20]. At the same time, a recurrence of stricture developed in 4 (18.0%) of 22 patients whose BD was initially successful. The same trend can be traced in our work: the use of endoscopic stricture correction techniques was effective; however, already in 6 months after the use of BD and ED, a recurrence of cicatricial stricture in the anastomosis area was noted in 29.6% and 9.6% of cases, respectively. Repeated use of the techniques allowed 6

patients with recurrence in the BD group and 3 patients with recurrence in the ED group to successfully complete the treatment and avoid bowel resection.

The authors, whose point of view we share, made a conclusion about the comparable effectiveness and safety of the analyzed methods [18]. In our opinion, the BD method implies the possibility of performing multiple dilatations of the stricture and can be applied again in case of recurrence. On the other hand, ED is potentially more traumatic, more operator-dependent technique, but provides a lower recurrence rate, no more than 10%.

An extremely important issue is the selection of patients with strictures of colorectal anastomoses for endoscopic treatment. And here the clinician has the problem of identifying factors that increase the risk of recurrence of stricture in the first place. Correct assessment of a specific situation potentially reduces the likelihood of choosing an inadequate method of stricture correction, and, consequently, the risk of recurrence. In a number of small studies, risk factors for the development of strictures of colorectal anastomoses were analyzed. In some studies, it has been shown that the height of the stricture location below 12 cm from the anal edge, preoperative radiation therapy, and the anastomosis leakage in the history are the factors that statistically significantly increase the likelihood of recurrence [1,6,19]. In our study, the only independent factor that increases the risk of recurrence of the colorectal anastomosis stricture was only its extent exceeding 11 mm, which is usually a consequence of a previous surgical complication — the leakage of colorectal anastomosis, or post-radiation fibrosis.

Thus, based on the results of our study, which evaluated the experience of almost 70 endoscopic interventions aimed at correcting strictures of colorectal anastomoses, it can be recommended as a treatment method to give preference to resection methods in the presence of an extended stricture in the patient.

CONCLUSION

ED and BD are safe and effective methods for treatment of anastomosis strictures. ED in comparison

with BD is the preferred method due to the lower recurrence rate ($p = 0.04$). An independent risk factor for the recurrence of colorectal anastomosis stricture is the extent of scar stricture exceeding 11 mm.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Oleg I. Sushkov, Tatiana V. Kachanova, Aleksei A. Likutov*

Processing of the material: *Tatiana V. Kachanova, Airat F. Mingazov, Dmitrii G. Shakhmatov*

Writing of the text: *Tatiana V. Kachanova, Oleg I. Sushkov*

Editing: *Oleg I. Sushkov, Viktor V. Veselov, Yuri E. Vaganov, Stanislav V. Chernyshov*

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Tatiana V. Kachanova — 0000-0003-3597-4326

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

Yuri E. Vaganov — 0000-0003-4872-4481

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

Dmitrii G. Shakhmatov — 0000-0001-7964-2126

Aleksei A. Likutov — 0000-0001-5848-4050

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

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

REFERENCES

- Bertocchi E, Barugola G, Benini M, et al. Colorectal Anastomotic Stenosis: Lessons Learned after 1643 Colorectal Resections for Deep Infiltrating Endometriosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2019;1(26):100–104. doi: [10.1016/j.jmig.2018.03.033](https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.03.033)
- Khan F, Shen B. Endoscopic treatment of concurrent colorectal anastomotic stricture and prolapse. *Endoscopy*. 2018;9(50):235–236. doi: [10.1055/a-0624-9079](https://doi.org/10.1055/a-0624-9079)
- Sartori A, De Luca M, Fiscon V, et al. Retrospective multicenter study of post-operative stenosis after stapled colorectal anastomosis. *Updates in Surgery*. 2019;3(71):539–542. doi: [10.1007/s13304-018-0575-8](https://doi.org/10.1007/s13304-018-0575-8)
- Lee S, Kim C, Kim Y, et al. Anastomotic stricture after ultralow anterior resection or intersphincteric resection for very low-lying rectal cancer. *Surgical Endoscopy*. 2018;2(32):660–666. doi: [10.1007/s00464-017-5718-3](https://doi.org/10.1007/s00464-017-5718-3)
- Neutzling C, Lustosa S, Proenca I, et al. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; 2. doi: [10.1002/14651858](https://doi.org/10.1002/14651858)
- Qin Q, Ma T, Deng Y, et al. Impact of Preoperative Radiotherapy on Anastomotic Leakage and Stenosis after Rectal Cancer Resection: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2016;10(59):934–942. doi: [10.1097/DCR.0000000000000665](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000665)
- Brandimarte G, Tursi A, Gasbarrini G, et al. Endoscopic treatment of benign anastomotic colorectal stenosis with electrocautery. *Endoscopy*. 2000;6(32):461–463. doi: [10.1055/s-2000-651](https://doi.org/10.1055/s-2000-651)
- Biraima M, Adamina M, Jost R, et al. Long-term results of endoscopic balloon dilation for treatment of colorectal anastomotic stenosis. *Surgical Endoscopy*. 2016;10(30):4432–4437. doi: [10.1007/s00464-016-4762-8](https://doi.org/10.1007/s00464-016-4762-8)
- Gustavsson A, Magnuson A, Blomberg B, et al. Endoscopic dilation is an efficacious and safe treatment of intestinal strictures in Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2012;2(36):151–158. doi: [10.1111/j.1365-2036.2012.05146.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05146.x)
- Veselov V.V., Achkasov S.I., Vaganov Yu.E., et al. Endoscopic treatment of corrosive strictures of intestinal anastomosis. *Koloproktologia*. 2015;1:21–26. (in Russ).
- Zhu P, Lu Z, Miao W, et al. A Multivariate Analysis of Anastomotic Stenosis After Anterior Resection for Rectal Carcinoma. *Indian Journal of Surgery*. 2022;13(2):137–142. doi: [10.1007/s12262-021-03201-6](https://doi.org/10.1007/s12262-021-03201-6)
- Acar T, Aslan F, Acar N, et al. Role of endoscopic interventions and electroincision in

- benign anastomotic strictures following colorectal surgery. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2019;8(30):673–679. doi: [10.5152/tjg.2019.18673](https://doi.org/10.5152/tjg.2019.18673)
13. Belvedere B, Frattaroli S, Carbone A, et al. Anastomotic strictures in colorectal surgery: treatment with endoscopic balloon dilation. *Giornale di Chirurgia*. 2012; 33(6-7): 243–245. PMID: 22958808
14. Jakubauskas M, Jotautas V, Poskus E, et al. Management of colorectal anastomotic stricture with transanal endoscopic microsurgery (TEM). *Techniques in Coloproctology*. 2018;9(22):727–729. doi: [10.1007/s10151-018-1858-2](https://doi.org/10.1007/s10151-018-1858-2)
15. Kim P, Song H, Park J, et al. Safe and effective treatment of colorectal anastomotic stricture using a well-defined balloon dilation protocol. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2012;5(23):675–680. doi: [10.1016/j.jvir.2011.12.014](https://doi.org/10.1016/j.jvir.2011.12.014)
16. Lamazza A, Fiori E, Sterpetti A, et al. Self-expandable metal stents in the treatment of benign anastomotic stricture after rectal resection for cancer. *Colorectal Disease*. 2014;4(16):150–153. doi: [10.1111/codi.12488](https://doi.org/10.1111/codi.12488)
17. Mtvralashvili D.A., Likutov A.A. Current views on the management of intestinal anastomotic strictures. *Endoscopic surgery*. 2017;3(23):43–48. (in Russ.). doi: [10.17116/endoskop201723343-48](https://doi.org/10.17116/endoskop201723343-48)
18. Ridditid W, Siripun A, Rerknimitr R. Stricture at colorectal anastomosis: to dilate or to incise. *Endoscopy International Open*. 2018;3(6):E340–E341. doi: [10.1055/s-0043-122495](https://doi.org/10.1055/s-0043-122495)
19. Polese L, Vecchiato M, Frigo A, et al. Risk factors for colorectal anastomotic stenoses and their impact on quality of life: What are the lessons to learn? *Colorectal Disease*. 2012;3(14):124–128. doi: [10.1111/j.1463-1318.2011.02819.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2011.02819.x)
20. Alonso Araujo SE, Costa AF, et al. Efficacy and safety of endoscopic balloon dilation of benign anastomotic strictures after oncologic anterior rectal resection: Report on 24 cases. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques*. 2008;6(18):565–568. doi: [10.1097/SLE.0b013e31818754f4](https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e31818754f4)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-52-59>



Late results of surgery for incomplete internal fistula-in-ano

Alexander M. Kuzminov, Dmitry V. Vyshegorodtsev, Vyacheslav Yu. Korolik, Marina O. Chernozhukova, Oksana Yu. Fomenko

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

ABSTRACT *AIM: to assess late results of surgery for incomplete internal anal fistulas. PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 156 patients with in complete internal anal fistulas in 2014-2017. RESULTS: complete efficacy of the treatment was obtained in 132/147 (89.8%) patients, 106/117 (90.6%) revealed no anal incontinence (AI). Recurrence developed in 15/147 (10.2%) cases and 11/147 (7.5%) — anal incontinence. Newly developed incontinence was revealed in 7/117 (6.0%) patients: 6/117 (5.1%) had mild AI and 1/117 (0.9%) — moderate. The increase of AI degree showed 4/30 (13.3%) patients. CONCLUSION: a differentiated approach to anal fistulas surgery made it possible to minimize risk of incontinence and recurrence.*

KEYWORDS: incomplete internal fistula in ano, incontinence, recurrence

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Korolik V.Yu., Chernozhukova M.O., Fomenko O.Yu. Late results of surgery for incomplete internal fistula-in-ano. *Koloproktologia*. 2022;21(3):52–59. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-52-59>

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Chernozhukova M.O., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: dr.chernozhukova@gmail.com

Received — 02.06.2022

Revised — 29.06.2022

Accepted for publication — 09.08.2022

INTRODUCTION

Despite the study of the problem of surgical treatment of incomplete internal anal fistulas, there are still unresolved issues of this issue. First of all, this is due to the difficulties in diagnosing incomplete internal anal fistulas due to the absence of an external fistula opening, which often does not allow to estimate the extent of the fistula tract in relation to the anal sphincter. Currently, endo-anal ultrasound and magnetic resonance imaging of the pelvis (MRI) are increasingly used in the diagnosis of anal fistulas. However, the diagnostic value of these studies is not precisely defined. Recently, there is no single concept of surgical treatment of incomplete internal anal fistulas, and the choice of a treatment for this type of fistula remains challenging. With simple incomplete internal anal fistulas, fistulectomy by Gabriel is accompanied by a low recurrence rate (0–9%), the incidence of anal incontinence reaches 0–28% [1–5]. However, with fistulectomy anal suturing

the sphincter, the recurrence rate may be 18% [6,7], and the anal incontinence reaches 40% [8]. When using the ligature method for the treatment of complex incomplete internal anal fistulas, clear indications for use have not yet been determined, a high incidence of dysfunction of anal retention remains up to 22% and recurrences up to 10.5% [9, 10]. Most studies devoted to this issue include a small number of cases, short follow-up periods and lack of evaluation of anal continence.

AIM

To evaluate late results of surgery for incomplete internal anal fistulas.

PATIENTS AND METHODS

A prospective cohort single-center study was done in September 2014 — January 2017. It included 156 patients with incomplete internal anal

fistulas. The study did not include patients with perianal complications of inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis, Crohn's disease); fistulas of specific etiology (tuberculosis, actinomycosis, etc.); complete anal fistulas (with the presence of an external opening); fistulas after abdominal surgery on the rectum; acute inflammatory diseases of the perianal area and anal canal; severe concomitant diseases, mental illnesses, taking neuroleptics and anxiolytics.

The study included 96 (62.0%) males and 60 (38.0%) females. The mean age was 46 ± 12.3 (22–76) years.

The characteristics of patients are presented in Table 1.

The preoperative checkup included: clinical picture, examination of the perianal area, digital rectal examination, anoscopy, profilometry, sphincterometry, questionnaire on the Wexner's anal incontinence scale, endoanal ultrasound, pelvic MRI with intravenous contrast and colonoscopy. To objectify the data in the detection of the disease recurrences, a control by postoperative endoanal ultrasound was done even in cases with complete healing of the wounds of the anal canal and perianal area (not earlier than 3 months after surgery).

The assessment of the degree of the anal incontinence was carried out by sphincterometry [11,12] and Wexner's incontinence scale.

The anal incontinence was detected in 35/156 (22.4%) patients before surgery. The first stage had 15/35 (42.6%) patients, the 2nd — 18/35 (51.4%), the 3rd — 2/35 (5.7%). All patients with incontinence had previously undergone various operations on the perineum and anal canal. According to the Wexner Incontinence scale, the average score for all patients was 0.4 ± 0.9 .

RESULTS

The postoperative follow-up for patients was 3–29 (4.5 months) months. At the same time, the late results were evaluated in 147/156 (93.6%) patients.

Recurrence rate was 10.2% (15/147). The average follow-up period before the detection of fistula recurrence was 4.5 months. In patients with

intrasphincteric fistulas, recurrence developed in 3.7% (2/54) cases. Patients with transsphincteric fistulas developed recurrence in 6/35 (17.1%) cases. At the same time, in 4/35 (11.4%) patients a transsphincteric fistula was diagnosed with involvement of the superficial part of the sphincter, in 1/35 (2.9%) patient — with involvement of a deep part, in 2.9% (1/35) cases — with involvement of the subcutaneous part. In patients with intersphincteric fistulas with a supralelevator collection and in the puborectal muscle area, recurrence was detected in 2/40 (5.0%) patients. In patients with extra sphincter location of the fistula, recurrence was diagnosed in 27.8% (5/18) of the cases.

The dependence of the incidence of the disease recurrence and surgical option was evaluated.

It was found that the most often recurrences occurred after fistulectomy with suturing the sphincter, which was diagnosed in 22.7% of the cases. After this procedure in the presence of a muscular defect of the anal sphincter at least $\frac{1}{4}$, a recurrence of the fistula was diagnosed in 33.3%. In one case, an incomplete internal extrasphincteric anal fistula with a rectovaginal septum was diagnosed. However, an intraoperative revision did not reveal an internal fistula opening, and therefore procedure was completed by opening and draining the fistula. Subsequently, a recurrence of the disease was diagnosed after 2.5 months (Table 2).

To identify possible risk factors for recurrence, a statistical analysis was performed. It included: gender, age, history of the disease, previous surgery, the presence of intersphincteric cavity, additional tracts, scars of the anal canal, MRI in the preoperative period, the complexity of the fistula, the presence of concomitant diseases, two-stage approach. The univariate analysis showed that statistically significant factors that affect recurrence are the complexity of the fistula ($p < 0.001$), previous surgery for anorectal diseases (hemorrhoids, fissure, anal fistula, fibrous polyp) ($p = 0.001$), the presence of additional cavities and tracts ($p = 0.002$) and scar changes of the anal sphincter ($p = 0.001$) (Table 3).

In order to find independent risk factors for recurrence of the disease, a logistic regression analysis was additionally carried out. As a result, it

Table 1. Characteristics of patients

Age	46 ± 12.3 (22–76) years
History of the disease	0.5–240 (Me = 12) months
Surgery for anus and rectum diseases	69 (44.2)
Opening and drainage of acute anal abscess	56 (35.9)
Anal fissure	31 (19.9)
Fistula type	
Intrasphincteric	54 (34.6%)
Intersphincteric	40 (25.6%)
– High additional collection (at levator level and above)	15/40 (37.5%)
– Low additional collection (at and below internal fistula opening)	25/40 (62.5%)
Transsphincteric	35 (22.4%)
– Subcutaneous part	9/35 (25.7%)
– Superficial part	14/35 (40%)
– Deep part	12/35 (34.3%)
Extrasphincteric	27 (17.3%)
– 1 — degree complexity	2/27 (7.4%)
– 3-degree complexity	3/27 (11.1%)
– 4-degree complexity	22/27 (81.5%)
Normal anal continence before surgery	121/156 (77.6%)
Anal incontinence (AI) before surgery	35/156 (22.4%)
– 1 st stage of AI	15/35 (42.6%)
– 2 nd stage of AI	18/35 (51.4%)
– 3 ^d stage of ASI	2/35 (5.7%)

Table 2. The incidence of recurrence of incomplete internal anal fistulas when assessed depending on the surgical option

Surgery type	n (%)	Recurrence rate
Fistulectomy with suturing sphincter	22 (15%)	5 (22.7%)
Fistulectomy into anal canal	88 (60%)	3 (3.4%)
Fistulectomy and advancement flap	15 (10.2%)	3 (20%)
Fistulectomy with marsupialization	14 (9.5%)	2 (14.3%)
Additional cavity opening (case with undiagnosed internal fistula opening)	1 (0.7%)	1 (100%)
Fistulectomy with sphincteroplasty	3 (2.0%)	1 (33.3%)
Fistulectomy with fistulous tract and internal fistula opening closure by bioplastic material “Collost”	4 (2.6%)	-
Total:	147 (100%)	15 (10.2%)

Table 3. Univariate analysis of the influence of various factors on the recurrence rate of incomplete internal anal fistulas

Analyzed risk factor	Recurrence (%)	OR	95% CI	P*
Gender:				
Males	9/92 (9.8%)	5.61	0.297–2.638	1.000
Females	6/55 (10.9%)			
Age:				
Before 40 years	6/49 (12.2%)	5.00	0.461–4.126	0.573
After 40 years	9/98 (9.2%)			
Surgeries performed before:				
Yes	13/69 (18.8%)	7.04	1.914–40.665	0.002
No	2/78 (2.6%)			
Disease history				
≤ 1 year	9/96 (9.4%)	5.20	0.260–2.317	0.776
> 1 year	6/51 (11.8%)			
Presence of intersphincter additional cavity:				
Yes	5/44 (11.4%)	4.49	0.269–2.614	0.771
No	10/103 (9.7%)			
Presence of additional tracts:				
Yes	13/72 (18.1%)	7.35	1.745–37.057	0.002
No	2/75 (2.7%)			
Seton:				
Yes	4/21 (19.0%)	2.14	0.703–8.603	0.232
No	11/126 (8.7%)			
Comorbidities:				
Yes	11/104 (9.6%)	3.37	0.229–2.613	0.745
No	4/33 (12.1%)			
MRI before surgery:				
Yes	10/87 (11.5%)	6.12	0.462–4.413	0.592
No	5/60 (8.3%)			
Scar changes in anal canal walls as per ultrasound:				
Yes	13/66 (19.7%)	6.73	2.100–44.692	0.001
No	2/81 (2.5%)			
Fistula type:				
Simple	3/88 (3.4%)	6.02	0.037–0.515	0.001
Complex	12/59 (20.3%)			

was found that independent factors that statistically significantly increase the recurrence rate are: the presence of additional cavities and tracts ($p < 0.007$) and scar changes of the anal sphincter according to ultrasound ($p < 0.016$).

The analysis of the anal sphincter function after surgery was carried out for each surgical option. After fistulectomy into the anal lumen, fistulectomy with closure of the internal fistula opening by rectal advancement flap, a statistically significant decrease in mean and maximal intra-anal pressure both at rest and with voluntary contractions after surgery was noted ($p < 0.0001$). When comparing the results of the survey by Wexner's scale before surgery and 90 days after, the mean score was 1.2 ± 2.28 and 1.8 ± 1.65 , respectively, ($p = 0.306$). In patients after fistulectomy with closure of the internal fistula opening by rectal advancement

flap, 2 (9.1%) 1st stage of anal incontinence was detected. In 1 (4.5%) case the 2nd stage of AI was detected.

After fistulectomy into anal canal, fistulectomy with suturing the sphincter and fistulectomy with marsupialization, no negative changes of pressure indicators at rest and with voluntary contraction before and after surgery were revealed, despite the fact that a statistically significant difference ($p = 0.001$) was found when comparing them. Based on this, it can be concluded that during these procedures, the pressure indicators in the anal canal at rest and with voluntary contractions remain within the physiological normality. When comparing the results of the questionnaire in patients after fistulectomy into anal canal, using the Wexner's scale before surgery and 90 days after, the mean score did not change significantly

Table 4. Surgical options in patients with incomplete internal anal fistulas and postoperative anal incontinence (n = 146)

Surgical option	Number of patients	AI after surgery
Fistulectomy into anal canal	88	1 stage — 3 2 stage — 3
Fistulectomy with suturing anal sphincter	15	-
Segmental proctoplasty	22	1 stage — 4 2 stage — 6
Sphincteroplasty	3	-
Marsupialization	14	-
“Collost”	4	-

compared to the baseline: 0.3 and 0.4, respectively ($p = 0.583$). As a result of fistulectomy into anal canal, in 3 (3.4%) cases, the anal incontinence of the 1st stage was revealed. In 3 (3.4%) patients, the previous anal incontinence of the first degree worsened to the second. After fistulectomy with suturing the sphincter, the mean score before surgery was 0.3, and after surgery 0.6 ($p = 0.07$). At the same time, 26.7% (4/15) of patients complained of aim paired continence, the scores in these patients varied from 1 to 4. When questioning patients after fistulectomy with marsupialization, only 1 (7.1%) patient complained of periodic gas incontinence with 2 points.

In patients after fistulectomy and closure of the internal fistula opening with bioplastic material “Collost”, no analysis was carried out by gender due to a small sample size (different baseline indicators of sphincterometry in men and women). The average score before and after surgery did not change and amounted to 0. Thus, this surgical option does not have a negative impact on the anal continence.

Indicators of intra-anal pressure before and after surgery in a group of patients who underwent the fistulectomy with suturing the sphincter in the presence of a muscular gap of the anal sphincter of at least $\frac{1}{4}$ were reduced. When questioning patients on the anal incontinence scale before surgery, the mean score was 3, after surgery — 2.7, which indicates no negative impact of surgical option on the sphincter function.

When identifying risk factors for anal incontinence, univariant and one-dimensional multivariate analysis of variance was carried out, in which gender, age, complexity of the fistula, scar changes

in the anal canal, previous surgery were evaluated. None of them had a significant effect on the postoperative incontinence.

Of the 147 patients followed up before surgery, 30 (20.4%) showed anal incontinence. Of them, 9.5% (14/147) had AI of the 1st stage, 10.2% (15/147) — the 2nd, 0.7% (1/147) — the 3rd.

Newly developed postoperative incontinence was found in 7/117 (6%) patients. Of them, 5.1% (6/117) have AI of the 1st stage, 0.9% (1/117) — the 2nd one. Among patients with initially existing anal incontinence, 4/30 (13.3%) patients showed worse function after surgery.

Thus, the anal sphincter incontinence or aggravation of preoperative AI after surgery was detected in 11/147 (7.5%) patients (Table 4).

DISCUSSION

The features and surgical options for incomplete internal anal fistulas are due to the difficulties of diagnosis, the complexity of assessing the fistula location relative to the structures of the anal sphincter. Due to the widespread implication of endoanal ultrasound and MRI into the clinical practice, the incidence of detection and localization of the internal fistula, the presence of perianal additional tracts, the location of the fistula tract in relation to the fibers of the anal sphincter and additional fistula tracts has increased. The sensitivity of the methods reaches 92% [13–16]. MRI is a relatively new method in the diagnosis of anal fistulas; therefore, there are no studies evaluating its value for incomplete internal anal fistulas. Also, there is no single universal approach for

the treatment of incomplete internal anal fistulas. In most cases, the choice of treatment option for these fistulas coincides with that for complete ones. However, with complex incomplete internal fistulas, surgical approach differs from classical options [17], which is confirmed by a small number of papers [18–21], in which the incidence of recurrences would be estimated.

At the same time, all studies are based on a small series of cases [18–20] and in some studies the anal sphincter function before and postoperatively is evaluated [21]. Despite the availability of modern diagnostic options, they were not used in all studies for incomplete internal anal fistulas [21]. Only in two papers, the use of magnetic resonance imaging and multi-stage treatment revealed no recurrences in “complex” incomplete internal anal fistulas [18,20]. New diagnostic options are promising for implementation into the practice of a coloproctologist in order to detect “complex” or “extraordinary” cases of anal fistula. In this study, a clinical and anatomical classification of incomplete internal anal fistulas has been developed and used, which allows a differentiated surgical approach. Due to this, the recurrence rate was low in “simple” incomplete internal anal fistulas and amounted to 3.4% (3/88), while with “complex” — 20.3% (12/59). For the first time, predictors of the recurrence risk were analyzed, which include previous surgery in the anorectal area (hemorrhoids, fissure, anal fistula, fibrous polyp) ($p = 0.001$), the complexity of the fistulous tract ($p = 0.001$), the presence of additional cavities and tracts ($p = 0.002$), scar changes in the anal sphincter ($p = 0.001$). Thus, the study should help to reduce the recurrence rate in “complex” incomplete internal anal fistulas and reduce post-op anal incontinence. According to the sphincterometry data, only fistulectomy with suturing the sphincter, the fistulectomy with marsupialization and the fistulectomy with closure of the internal fistula opening with bioplastic material “Collost”, there was no decrease in anal pressure and no anal incontinence. Other options impair the anal sphincter function. However, when analyzing the risk factors for the AI (gender, age, the fistula location in relation to the anal sphincter, scar changes in the anal canal), it turned out that none of them had a statistically significant effect.

Only with one-dimensional multivariate analysis of variance, a combination of factors such as the surgical option and scar changes of the anal sphincter tended to develop AI ($p = 0.067$). In the study, good results of surgical treatment were obtained. Only 6% (7/117) of the patients had newly developed anal sphincter incontinence. Of them, 5.1% (6/117) had the 1st stage AI, 0.9% (1/117) — the 2nd, and 4 out of 30 (13.3%) patients with pre-existing AI had a deterioration.

CONCLUSION

Recently, there is no universal concept in the approach to incomplete internal anal fistulas, which in turn makes it difficult to predict the recurrence and anal incontinence. This study is based on the developed clinical and anatomical classification of incomplete internal anal fistulas, which allowed to optimize the surgical option. Thus, the significance of the data obtained in the analysis of anal incontinence and recurrence risk made it possible to identify this group of patients.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study:
Marina O. Chernozhukova, Dmitry V. Vyshegorodtsev, Alexander M. Kuzminov

Processing of the material:
Marina O. Chernozhukova, Vyacheslav Yu. Korolik, Yulia L. Trubachova, Revaz R. Eligulashvili

Writing of the text and statistical data processing:
Marina O. Chernozhukova, Vyacheslav Yu. Korolik

Editing: *Dmitry V. Vyshegorodtsev, Alexander M. Kuzminov*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Oksana Yu. Fomenko — 0000-0001-9603-6988

Dmitry V. Vyshegorodtsev — 0000-0001-6679-1843

Vyacheslav Yu. Korolik — 0000-0003-2619-5929

Alexander M. Kuzminov — 0000-0002-7544-4752

Marina O. Chernozhukova

REFERENCES

1. Anan M, Emile SH, Elgendy H, et al. Fistulotomy with or without marsupialisation of wound edges in treatment of simple anal fistula: a randomized controlled trial. *Ann R Coll Surg Engl.* 2019;101(7):472–478. doi: [10.1308/rcsann.2019.0057](https://doi.org/10.1308/rcsann.2019.0057)
2. Garg P. Is fistulotomy still the gold standard in present era and is it highly underutilized?: an audit of 675 operated cases. *Int J Surg.* 2018;56:26–30. doi: [10.1016/j.ijso.2018.06.009](https://doi.org/10.1016/j.ijso.2018.06.009)
3. Barase AK, Shinde AM. A comparative study of fistulotomy and fistulectomy in management of simple fistula in ano. *Int Surg J.* 2018;5(11):3704–3706. doi: [10.18203/2349-2902.isj20184648](https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20184648)
4. Hansdah SC, Baxla T. The Incidence of Low Fistula in Ano and Results of Fistulectomy. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology.* 2021;25(6):6794–6797.
5. Xu Y, Liang S, Tang W. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing fistulectomy versus fistulotomy for low anal fistula. *Springerplus.* 2016;5(1):1–6. doi: [10.1186/s40064-016-3406-8](https://doi.org/10.1186/s40064-016-3406-8)
6. De Hous N, Van den Broeck T, de Gheldere C. Fistulectomy and primary sphincteroplasty (FIPS) to prevent keyhole deformity in simple anal fistula: a single-center retrospective cohort study. *Acta Chir Belg.* 2021;121(5):308–313. doi: [10.1080/00015458.2020.1753151](https://doi.org/10.1080/00015458.2020.1753151)
7. Seyfried S, Bussen D, Joos A, et al. Fistulectomy with primary sphincter reconstruction. *Int. J Colorectal Dis.* 2018;33(7):911–918. doi: [10.1007/s00384-018-3042-6](https://doi.org/10.1007/s00384-018-3042-6)
8. Iqbal N, Dilke SM, Geldof J, et al. Is fistulotomy with immediate sphincter reconstruction (FISR) a sphincter preserving procedure for high anal fistula? A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2021;23(12):3073–3089. doi: [10.1111/codi.15945](https://doi.org/10.1111/codi.15945)
9. Ikram R, urRehman S, Majid HJ, et al. Outcome of fecal incontinence in the two-staged seton fistulotomy for complex fistula in Ano. *The Professional Medical Journal.* 2021;28(08):1061–1066. doi: [10.29309/TPMJ/2021.28.08.3187](https://doi.org/10.29309/TPMJ/2021.28.08.3187)
10. Shi Y, Zhi C, Cheng Y, et al. A systematic review and meta-analysis of incision and seton drainage in the treatment of high perianal abscess. *Ann Palliat Med.* 2021;10(9):9830–9840. doi: [10.21037/apm-21-2229](https://doi.org/10.21037/apm-21-2229)
11. Shelygin Yu.A., Fomenko O.Yu., Titov A.Yu., et al. Sphincterometric gradation of anal sphincter insufficiency. *Koloproktologia.* 2015;4:54–59. (in Russ.).
12. Shelygin Yu.A., Fomenko O.Yu., Titov A.Yu., et al. Sphincterometric indicators of pressure in the anal canal are normal. *Koloproktologia.* 2016;2:32–36. (in Russ.).
13. Maconi G, Greco MT, Asthana AK. Transperineal Ultrasound for Perianal Fistulas and Abscesses — A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ultraschall Med.* 2017;38(3):265–272. doi: [10.1055/s-0043-103954](https://doi.org/10.1055/s-0043-103954)
14. Garg P, Singh P, Kaur B. Magnetic Resonance Imaging (MRI): Operative Findings Correlation in 229 Fistula-in-Ano Patients. *World J Surg.* 2017;41(6):1618–1624. doi: [10.1007/s00268-017-3886-x](https://doi.org/10.1007/s00268-017-3886-x)
15. Tantiplachiva K, Sahakitrungruang C, Pattanaarun J, et al. Effects of preoperative endoanal ultrasound on functional outcome after anal fistula surgery. *BMJ Open Gastroenterol.* 2019;6(1):e000279. doi: [10.1136/bmj-gast-2019-000279](https://doi.org/10.1136/bmj-gast-2019-000279)
16. Emile SH, Magdy A, Youssef M, et al. Utility of Endoanal Ultrasonography in Assessment of Primary and Recurrent Anal Fistulas and for Detection of Associated Anal Sphincter Defects. *J Gastrointest Surg.* 2017;21(11):1879–1887. doi: [10.1007/s11605-017-3574-z](https://doi.org/10.1007/s11605-017-3574-z)
17. Predybailo S.M. Surgical treatment of incomplete internal rectal fistulas. Diss. ... Candidate of Medical Sciences; 1990. (in Russ.).
18. van Onkelen RS, Gosselink MP, Schouten WR. Treatment of anal fistulas with high intersphincteric extension. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(8):987–

991. doi: [10.1097/DCR.0b013e3182908be6](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182908be6)
19. Millan M, García-Granero E, Esclápez P, et al. Management of intersphincteric abscesses. *Colorectal Dis.* 2006;8(9):777–780. doi: [10.1111/j.1463-1318.2006.01035.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.01035.x)
20. García-Granero A, Granero-Castro P, Frasson M, et al. The use of an endostapler in the treatment of supralelevator abscess of intersphincteric origin. *Colorectal Dis.* 2014;16(9):335–338. doi: [10.1111/codi.12670](https://doi.org/10.1111/codi.12670)
21. Singh, MP, Bhargava R, Paul JR, et al. New Approach to Anorectal Sinus Disease. *J Evolution of Medical and Dental Sci.* 2014;3(29):8081–8085.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-60-67>



Кривая обучения методу лазерной вапоризации при лечении хронического геморроя

Матвеев И.А.^{1,2}, Матвеев А.И.², Гиберт Б.К.^{1,2}, Морозова Л.А.³, Поварнин Н.Н.³, Паюсова Т.И.⁴

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Одесская, д. 54, Тюменская область, г. Тюмень, 625023, Россия)

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» (ул. Котовского, д. 55, г. Тюмень, 625023, Россия)

³ООО «НаноМед Плюс» (ул. Водопроводная, д. 36/16, г. Тюмень, 625000, Россия)

⁴ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет» (ул. Перекопская, д. 15А, г. Тюмень, 625003, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: изучить особенности приобретения опыта вапоризации геморроидальных узлов методом CUSUM анализа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: на основании результатов выполнения одним хирургом 378 лазерных вапоризаций методом CUSUM анализа определены продолжительность и особенности периода обучения.

РЕЗУЛЬТАТЫ: снижение количества негативных результатов вдвое произошло после выполнения 40 операций. В период обучения выявлено 7 (17,5%) нежелательных результатов, в период консолидации опыта — 17 (5,0%), $p = 0,008$. Различия результатов лечения между изолированными вапоризациями и сочетанными вмешательствами были не достоверны.

ВЫВОД: освоение лазерной вапоризации геморроидальных узлов, определенное методом CUSUM анализа, продолжается 40 операций. Риск нежелательных результатов не ассоциирован с объемом вмешательства, а связан с периодом обучения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лазерная вапоризация геморроидальных узлов, кривая обучения, результаты

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Матвеев И.А., Матвеев А.И., Гиберт Б.К., Морозова Л.А., Поварнин Н.Н., Паюсова Т.И. Кривая обучения методу лазерной вапоризации при лечении хронического геморроя. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 3, с. 60–67. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-60-67>

Learning curve of laser vaporization for chronic hemorrhoids

Ivan A. Matveev^{1,2}, Anatoly I. Matveev², Boris K. Gibert^{1,2}, Ludmila A. Morozova³, Nikolay N. Povarnin³, Tatiana I. Payusova⁴

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tyumen State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Odesskaya Str., 54, Tyumen, 625023, Russia)

²Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1 (Kotovskogo Str., 55, Tyumen, 625023, Russia)

³«NanoMed Plus» (Vodoprovodnaya Str., 36/1b, Tyumen, 625000, Russia)

⁴Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Tyumen State University (Perekopskaya Str., 15A, Tyumen, 625003, Russia)

ABSTRACT AIM: to assess the learning curve of implementation of laser vaporization for hemorrhoids.

PATIENTS AND METHODS: laser vaporization was performed by one surgeon for 378 patients, which had no personal experience of implementation of this technique before. CUSUM method was used to analyze the duration of the training period.

RESULTS: the two-fold decrease of negative results percentage was obtained after 40 procedures. During the training period, 7 (17.5%) unfavorable outcomes were revealed and 17 (5.0%) — during consolidation of experience ($p = 0.008$). Difference in outcomes between vaporizations only and combined interventions was not significant.

CONCLUSION: the learning curve for implementation of laser vaporization for hemorrhoids determined by the CUSUM analysis method is 40 cases. The risk of unfavorable results is not associated with the volume of procedure, but with the training period.

KEYWORDS: laser vaporization of hemorrhoids, learning curve, results

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Matveev I.A., Matveev A.I., Gibert B.K., Morozova L.A., Povarnin N.N., Payusova T.I. Learning curve of laser vaporization for chronic hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2022;21(3):60–67. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-60-67>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Матвеев Иван Анатольевич, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Одесская, д. 54, Тюменская область, Тюмень, 625023, Россия; e-mail: matveevia@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Matveev I.A., Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Odesskaya Str., 54, Tyumen, 625023, Russia; e-mail: matveevia@mail.ru

Дата поступления — 22.02.2022
Received — 22.02.2022

После доработки — 27.06.2022
Revised — 27.06.2022

Принято к публикации — 09.08.2022
Accepted for publication — 09.08.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Геморрой не является жизнеугрожающим заболеванием, но имеет серьезные социально-экономические последствия, что связано с высокой частотой его распространения в популяции взрослого населения, которая разнится от 4,4 до 39% по разным оценкам [1–3]. Высокая заболеваемость находит отражение в большом количестве операций и лечебных манипуляций. Одной из них является лазерная вапоризация геморроидальных узлов, менее травматичный способ лечения этого заболевания, получивший распространение в практической деятельности проктолога. В тоже время результаты лечения лазерной деструкцией остаются противоречивыми, ряд исследователей находят их удовлетворительными и приемлемыми, другие считают, что этот метод лечения геморроя ведет к высокой частоте послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания и применять его надо осторожно [4,5].

Как и при освоении любой хирургической операции, при выполнении лазерной вапоризации геморроидальных узлов существует кривая обучения [6–8]. Исследовательские работы по этой теме представлены в медицинской литературе в единичных публикациях, зачастую мнения о количестве необходимых процедур для освоения этой методики лечения носят субъективный и противоречивый характер [9].

В связи с этим, поставлена цель: изучить особенности приобретения опыта вапоризации геморроидальных узлов методом CUSUM анализа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С июня 2018 по апрель 2021 гг. в амбулаторной клинике одним хирургом выполнено 378 лазерных вапоризаций геморроидальных узлов. К началу исследования стаж его работы колопроктологом составлял 16 лет, перед внедрением инновации он прошел обучающий тренинг по использованию лазера в лечении геморроя.

Возраст больных варьировал от 20 до 84 лет $Me = 42,0$ (34,0; 53,0); ($43,6 \pm 12,6$), мужчин было 183 (48,4%) женщин — 195 (51,6%). Хронический геморрой II стадии был у 322 (85,2%), III стадии — у 56 (14,8%) человек. Показаниями к оперативному лечению являлись боль, рецидивные кровотечения, выпадение узлов.

Процедура выполнялась на аппарате Лахта-Милон мощностью 8.0 Вт. Под местной анестезией анального канала раствором Ультракаина в четырех точках торцевой световод в активном режиме трансмукозно проводился в геморроидальный узел, где выполнялась деструкция кавернозной ткани до ее редукции в 1,5–2 раза.

В послеоперационном периоде оценивалась интенсивность и продолжительность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) непосредственно после манипуляции и на 3, 7, 14 сутки. Наличие послеоперационных осложнений или рецидивов заболевания расценивались как неудовлетворительный результат лечения. Для оценки тяжести осложнений пользовались классификацией Clavien-Dindo [10].

Выявление осложнений в раннем послеоперационном периоде осуществлялось наблюдением за пациентами, в том числе дистанционно по телефону, рецидивы болезни — по обращаемости. Длительность наблюдения составила 1 год.

Дизайн работы — одноцентровое, ретроспективное изучение приобретения опыта освоения лазерной вапоризации геморроидальных узлов методом CUSUM анализа.

Методы статистической обработки

Полученные данные были собраны в базу в программе Microsoft® Excel® 2019 MSO. Статистический и графический анализ был выполнен в программах Excel и IBM SPSS 26.

Полученные количественные результаты были проверены на нормальность распределения, для этого использовали критерий Шапиро Уилка. При уровне значимости критерия $p \geq 0,05$ считали выборку не подчиняющейся закону нормального распределения,

Таблица 1. Характеристика изолированной вапоризации и сочетанных и комбинированных операций
Table 1. Characteristics of isolated vaporization and combined and combined operations

Критерии	Изолированная вапоризация (n = 90)	Сочетанные и комбинированные операции (n = 288)	U Манна-Уитни (p)
Продолжительность операции (мин.)	10 (10–15)	15 (15–20)	0,001
Интенсивность болевого синдрома (баллы)	2 (1,5–2,5)	2,5 (2–3)	0,001
Продолжительность болевого синдрома (сутки)	4 (3–5)	6 (5–7,75)	0,001

и данные представляли в виде медианы и 25% и 75% квартилей $Me [Q_1; Q_3]$. Для сравнения независимых групп применен непараметрический анализ — критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Для проверки гипотез о наличии либо отсутствии различий между двумя независимыми группами использовали критерий χ^2 Пирсона. При этом разница между группами считалась достоверной при $p \leq 0,05$, где p — уровень статистической значимости.

При изучении динамики накопления опыта вмешательства использовались функции CUSUM в R Project version 3.4.0 с дополнительным пакетом «BDA version 5.1.6». Результаты операций были представлены в бинарном виде (0 — неудача, 1 — успешное вмешательство). Критериями неудачи считали возникшие в послеоперационном периоде осложнения и возникшие рецидивы болезни. В качестве признака, указывающего на достижение опыта выполнения вмешательства, был выбран уровень уменьшения шансов неудачи вдвое ($RO = 1$ и $Ra = 0,5$).

Полученные результаты

Медиана продолжительности операции для всей когорты больных составила 15 (12;20) мин. Минимальная длительность операции 5 мин., максимальная — 25 мин. Интенсивность болевого синдрома во время операции пациенты оценили в 2,5 (2;3) балла — (от 1 до 4 максимально), а его продолжительность составила 6,0 (4;7) суток (от 2 до 12).

Из 378 вмешательств изолированно вапоризация геморроидальных узлов выполнена у 90 (26,2%) пациентов, с 3 стадией болезни было 5 (5,6%), со второй — 85 (94,4%) человек. Средняя продолжительность вмешательства составила 10 (10;15) мин. Интенсивность болевых ощущений во время операции была 2 (1,5; 2,5) балла. Продолжительность болевого синдрома 4 (3–5) суток (Табл. 1). У 8 (8,9%) больных послеоперационный период осложнился кровотечением, 2 (2,2%) из них с 3б стадией тяжести потребовалась госпитализация и операция. Рецидив клинических проявлений геморроидальной болезни возник у 1 (1,1%) человека, таким образом, общее число нежелательных результатов было у 9 (10,0%) больных (Табл. 1).

Лазерная вапоризация у 288 (76,2%) выполнена в сочетании или в комбинации с другими вмешательствами: иссечение наружных геморроидальных

узлов у 182 (63,2%) человек, анальной трещины — 78 (27,1%), свища прямой кишки — 10 (3,5%), остроконечных перианальных кондилом — 3 (1,0%) и у 15 (5,2%) были другие операции.

У 51 (17,7%) пациента хронический геморрой соответствовал 3 стадии и у 237 (82,3) — второй. Продолжительность операции составила 15 (15–20) мин., интенсивность болевого синдрома — 2,5 (2–3) балла, а его длительность — 6 (5–7,75) суток (Табл. 1). В послеоперационном периоде кровотечение возникло у 9 (3,1%) человек, в 4 (1,4%) случаях с 3б стадией осложнения потребовалось оперативное лечение. Рецидив геморроя произошел у 6 (2,1%) пациентов. Всего нежелательные результаты вмешательства были у 15 (5,2%) больных (Табл. 2).

Для определения тенденций результатов лечения и периода обучения применен CUSUM-тест. Признаком его окончания задано снижение частоты неудач в 2 раза ($CO = 0,5$; $CA = 0,25$). Критериями неудачного исхода были послеоперационные осложнения и рецидив геморроя.

При анализе полученной кривой накопления опыта отмечается, по мере выполнения операций, снижение риска нежелательных результатов, уменьшение их частоты в 2 раза происходит после 40 операции (Рис. 1). При последующих операциях кривая обучения демонстрирует нисходящий характер и не пересекает контрольного предела.

Изучены результаты работы хирурга в зависимости от периода освоения методики. Анализированы полученные рецидивы и осложнения (неудачные исходы) в группе больных, оперированных на этапе накопления опыта и в период его консолидации (Табл. 3).

Частота послеоперационных осложнений и рецидивов болезни при освоении вапоризации были у 7 (17,5%) пациентов, в последующем периоде лечения — у 17 (5,0%) оперированных, $p = 0,008$ (Табл. 3). Изучена очередность выполнения изолированных и сочетанных операций в период обучения. Первые 27 операций были представлены изолированными вапоризациями, при этом именно на эти вмешательства пришлось 7 (25,9%) из 7 нежелательных результатов периода освоения методики. У 13 последующих сочетанных и комбинированных операций периода освоения нежелательных результатов не было.

В период консолидации опыта из 63 больных с изолированной вапоризацией нежелательные результаты

Таблица 2. Результаты изолированных, сочетанных и комбинированных операций
Table 2. Results of isolated, combined and combined operations

Результаты лечения	Изолированные (n = 90)	Сочетанные и комбинированные операции (n = 288)	P, точный Критерий Фишера/ χ^2
Рецидив заболевания	1 (1,1%)	6 (2,1%)	$p = 0,472$; $\chi^2 = 0,357$ ($p = 0,55$)
Осложнение	8 (8,9%)	9 (3,1%)	$p = 0,028$; $\chi^2 = 5,162$ ($p = 0,02$)
В том числе			
Clavien-Dindo III b	2 (2,2%)	4 (1,4%)	$p = 0,440$; $\chi^2 = 0,305$ ($p = 0,58$)
Всего нежелательных результатов	9 (10,0%)	15 (5,2%)	$p = 0,089$; $\chi^2 = 2,743$ ($p = 0,09$)

Таблица 3. Результаты работы хирурга в зависимости от периода освоения методики
Table 3. The results of the surgeon's work depending on the period of mastering the technique

Неудачные исходы	Период освоения (n = 40)	Период консолидации опыта (n = 338)	P, Точный Критерий Фишера/ χ^2
Рецидив	1 (2,5%)	6 (1,8%)	$p = 0,546$; $\chi^2 = 0,103$ ($p = 0,748$)
Осложнения	6 (15,0%)	11 (3,2%)	$p = 0,005$; $\chi^2 = 11,488$ ($p = 0,001$)
Всего	7 (17,5%)	17 (5,0%)	$p = 0,008$; $\chi^2 = 9,354$ ($p = 0,002$)

возникли у 2 (3,2%) человек. У 275 человек с сочетанными и комбинированными операциями, выполненными в этом периоде, нежелательные проявления возникли у 15 (5,5%) пациентов.

На рисунке 2 представлено расположение вмешательств, имевших осложненный послеоперационный период или рецидив болезни. Начальный период освоения манипуляций (Q1) сопровождался максимальным количеством нежелательных результатов — 10 случаев. При этом 8 возникли у перенесших изолированные вапоризации и 2 — сочетанные и комбинированные вмешательства. В последующих квартилях нежелательные проявления после изолированных вапоризаций были только

у 2-х человек в 3-ем квартиле. После сочетанных операций во II квартиле нежелательные результаты были у 4 пациентов, в III — у 7 и в IV — у 3 человек (Рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Структура пациентов с геморроем, пролеченных при помощи лазерной вапоризации в нашем исследовании, характеризуется преобладанием сочетанной патологии и комбинированных форм геморроя. О распространенности и востребованности сочетанных и комбинированных операций при вапоризации

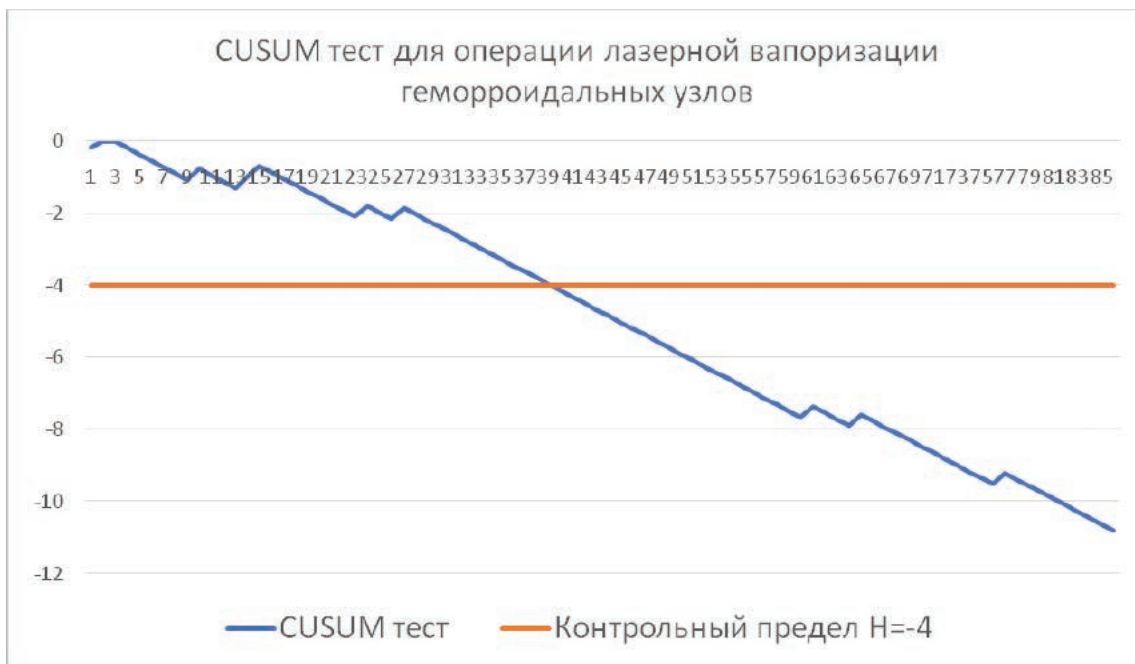


Рисунок 1. График CUSUM-TEST первых последовательных 85 операций лазерной вапоризации геморроидальных узлов
Figure 1. CUSUM-TEST schedule of the first 85 consecutive operations of laser vaporization of hemorrhoids

геморроидальных узлов свидетельствует выполнение их более чем в 3 раза чаще, чем изолированных вапоризаций, соответственно, 288 (76,2%) и 90 (23,8%) вмешательств (Табл. 1).

Хирургом было выполнено иссечение наружных геморроидальных узлов у 182 (63,2%) человек, анальной трещины — у 78 (27,1%), интрасфинктерных и внутренних свищей прямой кишки — у 10 (3,5%), остроконечных перианальных кондилом — 3 (1,0%) человек и у 15 (5,2%) выполнены другие операции. В структуре вмешательств преобладали иссечение геморроидальных узлов и ликвидация анальной трещины, в общей сложности 260 (90,3%) вмешательств. От общего числа оперированных больных они составили 68,8%. Это является особенностью оказания амбулаторной хирургической помощи этой категории больных, поскольку сочетанные и комбинированные операции при вапоризации геморроидальных узлов достоверно сложнее и травматичнее, чем изолированная лазерная деструкция геморроидальных узлов, они более длительные по времени исполнения, сопровождаются большей интенсивностью болевого синдрома и продолжительностью его в послеоперационном периоде (Табл. 1). Рецидивы болезни в течение года после изолированных и сочетанных и комбинированных операций возникали статистически с одинаковой частотой, соответственно, 1,1% и 2,1%, $p = 0,472$ $\chi^2 = 0,357$ ($p = 0,55$), но частота послеоперационных осложнений была

неожиданно чаще после изолированных операций: 8,9% к 3,1%, $p = 0,03$ $\chi^2 = 0,357$ ($p = 0,55$).

Не существует способа непосредственного определения опыта, поэтому с этой целью строится кривая обучения по определенным признакам самой операции или ее результатам. Поиск критериев для построения кривой обучения является трудной задачей, но правильный их выбор определяет объективность исследования освоения новой технологии [6–8]. Хирурги с этой целью чаще выбирают время операции для определения продолжительности периода освоения и приобретения опыта. В этом случае можно быстрее набрать материал для проведения исследования, но результаты в изучении набора опыта будут менее достоверными. Осложнения операций, в качестве критерия накопления опыта, являются наиболее объективным признаком, но это требует длительного проведения исследования, поскольку они возникают не при каждом вмешательстве, и этот признак используется менее чем в 5–10% исследований [6,8,12]. В нашем анализе количество выполненных операций позволило выбрать осложнения и рецидивы заболевания критериями приобретения опыта, что повышает достоверность результатов данной научной работы.

CUSUM-график определил период освоения лазерной вапоризации геморроидальных узлов при поставленной цели снижения нежелательных результатов вдвое к 40 операции, что позволило выявить особенности приобретения опыта при выполнении

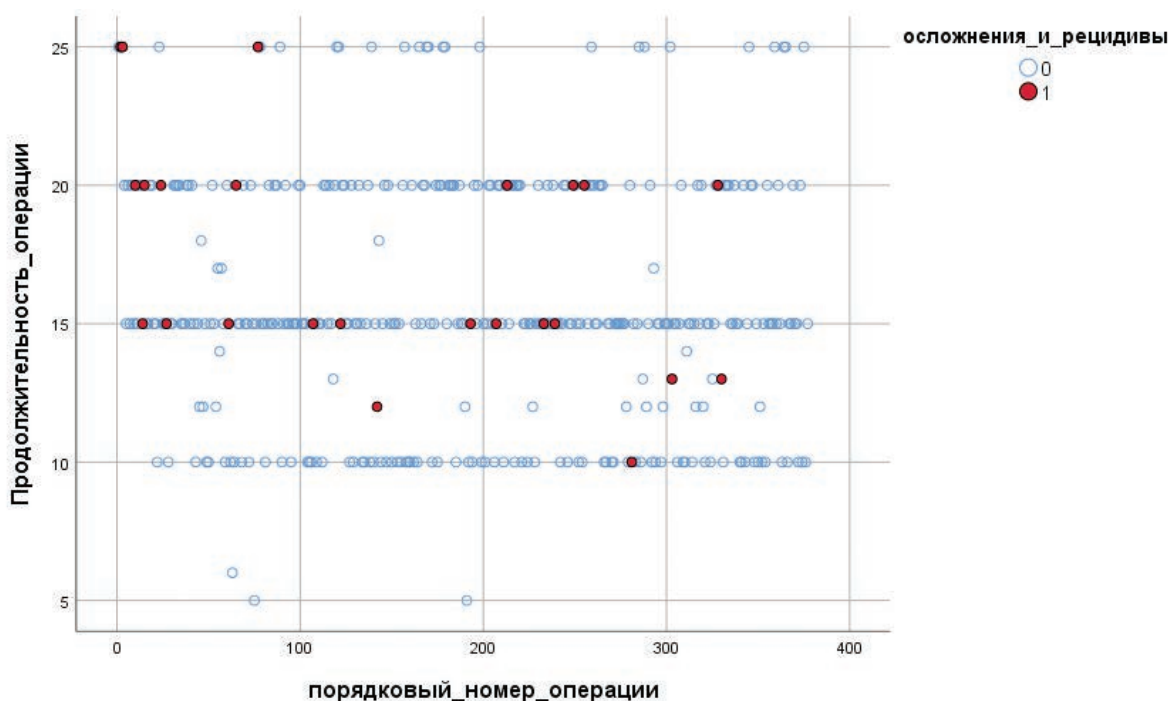


Рисунок 2. Диаграмма рассеяния нежелательных результатов (отмечены красным цветом)

Figure 2. Scatter plot of undesirable results (marked in red)

378 последовательных вапоризаций геморроидальных узлов, которые заключались в высоком уровне неудовлетворительных результатов в начале исследования с последующим их снижением. В группе пациентов, оперированных в период накопления опыта, частота негативных результатов была достоверно чаще — в 17,5% случаев, в сравнении с периодом его консолидации, когда этот признак наблюдался у 5,0% больных ($p = 0,008$). При этом частота неудачных исходов после изолированной вапоризации в период обучения и консолидированного опыта уменьшилась с 7 (25,2%) до 2 (3,2%) ($p = 0,001$). При сочетанных и комбинированных операциях в период обучения неудачные результаты отсутствовали, что связано, с одной стороны, с небольшим их числом в период освоения, а в период консолидации частота их составила 15 (5,5%).

На начальном этапе освоения методики хирурги проводят отбор пациентов для операции — выбирают наиболее оптимальные анатомические условия оперирования с отсутствием необходимости выполнения сочетанных вмешательств. Постепенно, по мере приобретения навыков, хирург начинает выполнять более сложные операции [6,8].

В проводимом исследовании врач стал оперировать сочетанную и комбинированную патологию после выполнения 27 изолированных операций. По его мнению, к этому моменту он приобрел для этого достаточные технические навыки. В связи с распространенностью сочетанной патологии аноректальной области и стремлением избавить пациента не только от геморроя, но и других заболеваний, он стал выполнять сочетанные и комбинированные вмешательства. Этому благоприятствовало то, что эти операции, несмотря на их большую сложность выполнялись под местной анестезией. Но, как показала кривая обучения, для снижения неудовлетворительных результатов в 2 раза, необходимо было выполнить еще 13 операций, и все они, как оказалось, были сочетанными или комбинированными. В периоде освоения при выполнении первых 27 изолированных вапоризаций, которые хотя были менее травматичными, нежелательные результаты были у 7 (25,9%), в то же время, у последующих сочетанных и комбинированных более сложных и травматичных 13 операций, негативных результатов не было.

Полученный результат можно объяснить тем, что все изолированные операции периода освоения предшествовали сочетанным и комбинированным вмешательствам, которые хирург выполнял, имея опыт проведения лазерной деструкции узлов у 27 человек. В связи с этим, можно сделать вывод, что возникновение нежелательных результатов при вапоризации геморроидальных узлов не ассоциировано с более сложными сочетанными

и комбинированными вмешательствами, а связано с периодом обучения. Этот вывод подтверждается тем, что различия нежелательных результатов вмешательств между изолированными вапоризациями и сочетанными и комбинированными манипуляциями в группе всех оперированных не достоверны, $p = 0,09$. Отсутствие достоверности различия в нежелательных результатах после операций различной сложности и травматичности можно объяснить особенностями миниинвазивных вмешательств, которые технически более просты в исполнении, чем полостные операции, но это требует уточнения и проведения многоцентровых исследований.

Изучение нежелательных явлений после проведения изолированных вапоризаций показало влияние приобретенного опыта на исходы операций. После проведения изолированных вапоризаций периода освоения, на 27 операций было 7 (25,9%) осложнений и рецидивов заболевания, а при консолидации опыта врача осложнений не было, возникло 2 (3,2%) рецидива болезни на 63 вмешательства, $p = 0,003$.

Разделение лечения 378 больных по квартилям также продемонстрировало зависимость уровня нежелательных результатов операций от мастерства хирурга (Рис. 2). Начальный период освоения манипуляций (Q1) сопровождался максимальным количеством нежелательных результатов — 10 (10,6%) случаев. В последующих квартилях нежелательные результаты встречались реже: Q2 — 4 (4,2%), Q3 — 7 (7,4%) и Q4 — 3 (3,2%).

CUSUM-график отображения нежелательных исходов вапоризации показал наиболее высокий уровень неудовлетворительных результатов при выполнении только первых 16 операций. В последующем возник тренд в улучшении результатов вмешательств, который сохранялся во время проведения всего исследования. В период консолидации кривая обучения не показала каких-либо значительных и продолжительных изменений исходов вмешательств. Нисходящий тренд графика демонстрирует, что и в период приобретенного опыта продолжалось улучшение результатов лечения (Рис. 1).

Поскольку изучения опыта внедрения вапоризаций геморроидальных узлов методом построения кривой обучения в медицинских публикациях нами не обнаружено, сравнения полученных результатов освоения методики с другими исследованиями не проведено, что является слабой стороной данного исследования.

ВЫВОДЫ

1. Вапоризация узлов в сочетании с симультанными и комбинированными операциями выполнена у 288 (76,2%) человек, что свидетельствует об их

востребованности в связи с распространенностью сочетанной патологии при хроническом геморрое.

2. В сравнении с изолированными вапоризациями, сочетанные и комбинированные операции достоверно сложнее и травматичнее, они более длительные по времени исполнения, сопровождаются большей интенсивностью болевого синдрома и продолжительностью его в послеоперационном периоде.

3. Период освоения лазерной вапоризации геморроидальных узлов, определенный методом CUSUM при поставленной цели снижения нежелательных результатов вдвое, продолжается 40 операций.

4. Послеоперационные нежелательные результаты при вапоризации геморроидальных узлов не ассоциируются с более травматичными сочетанными вмешательствами, а связаны с периодом обучения, который сопровождается наиболее высоким уровнем осложнений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Матвеев И.А.*

Сбор и обработка материалов: *Матвеев И.А., Морозова Л.А., Поварнин Н.Н.*

Статистическая обработка: *Матвеев И.А., Паюсова Т.И.*

Написание текста: *Матвеев И.А., Матвеев А.И.*

Редактирование: *Матвеев И.А., Гиберт Б.К.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Ivan A. Matveev*

Collection and processing of the material: *Ivan A. Matveev, Ludmila A. Morozova, Nikolay N. Povarnin*

Statistical processing: *Ivan A. Matveev, Tatiana I. Payusova*

Writing of the text: *Ivan A. Matveev, Anatoly I. Matveev*

ЛИТЕРАТУРА

- Riss S, Weiser FA, Schwameis K, Riss T, et al. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.* 2012 Feb;27(2):215–20. Epub 2011 Sep 20. PMID: 21932016. doi: [10.1007/s00384-011-1316-3](https://doi.org/10.1007/s00384-011-1316-3)
- Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога. М.: Литтера, 2012; с. 64–89.
- Johanson JF, Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. *Gastroenterology.* 1990;98(2):380–386. doi: [10.1016/0016-5085\(90\)90828-0](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90828-0)
- Черепенин М.Ю., Горский В.А., Армашов В.П. Результаты лечения геморроя методом деструкции геморроидальных узлов с помощью диодного лазера. *Колопроктология.* 2020;19(2):104–111. doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-104-111](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-104-111)
- Longchamp G, Liot E, Meyer J, Toso C, et al. Non-excisional laser therapies for hemorrhoidal disease: a systematic review of the literature. *Lasers Med Sci.* 2021 Apr;36(3):485–496. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32914275; PMCID: PMC7952353. doi: [10.1007/s10103-020-03142-8](https://doi.org/10.1007/s10103-020-03142-8)
- Ramsay CR, Grant AM, Wallace SA, Garthwaite PH, et al. Statistical

Editing: *Ivan A. Matveev, Boris K. Gibert*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Матвеев Иван Анатольевич — д.м.н., доцент, профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID 0000-0003-1312-1971

Матвеев Анатолий Иванович — к.м.н., врач-хирург ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», ORCID 0000-0001-9213-4556

Гиберт Борис Корнеевич — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; руководитель хирургической службы ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», ORCID 0000-0003-3947-9226

Морозова Людмила Александровна — главный врач ООО «НаноМед Плюс», ORCID 0000-0003-3645-9916

Поварнин Николай Николаевич — врач-колопроктолог ООО «НаноМед Плюс», ORCID 0000-0003-4069-8071

Паюсова Татьяна Игоревна — доцент кафедры информационной безопасности Института математики и компьютерных наук ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», ORCID 0000-0003-4923-1689

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Ivan A. Matveev — 0000-0003-1312-1971

Anatoly I. Matveev — 0000-0001-9213-4556

Boris K. Gibert — 0000-0003-3947-9226

Ludmila A. Morozova — 0000-0003-3645-9916

Nikolay N. Povarnin — 0000-0003-4069-8071

Tatiana I. Payusova — 0000-0003-4923-1689

assessment of the learning curves of health technologies. *Health Technol Assess.* 2001;5:71–79.

7. Valsamis EM, Chouari T, O'Dowd-Booth C, Rogers B, et al. Learning curves in surgery: variables, analysis and applications. *Postgrad Med J.* 2018 Sep;94(1115):525–530. Epub 2018 Sep 12. doi: [10.1136/postgradmedj-2018-135880](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-135880)

8. Khan N, Abboudi H, Khan MS, Dasgupta P, et al. Measuring the surgical 'learning curve': methods, variables and competency. *BJU Int.* 2014;113:504–508. doi: [10.1111/bju.12197](https://doi.org/10.1111/bju.12197)

9. Naderan M, Shoar S, Nazari M, Elsayed A, et al. A randomized controlled trial comparing laser intra-hemorrhoidal coagulation and Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *J Investig Surg Off J Acad Surg Res.* 2017;30(5):325–331.

10. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205–13. doi: [10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae)

11. Biau DJ, Resche-Rigon M, Godiris-Petit G, Nizard RS, et al. Quality control of surgical and interventional procedures: a review of the CUSUM. *Qual Saf Health Care.* 2007 Jun;16(3):203–7. PMID:

17545347; PMID: PMC2464981. doi: [10.1136/qshc.2006.020776](https://doi.org/10.1136/qshc.2006.020776)
 12. Harrysson IJ, Cook J, Sirimanna P, Feldman LS, et al. Systematic review of learning curves for minimally invasive abdominal surgery: a

review of the methodology of data collection, depiction of outcomes, and statistical analysis. *Ann Surg.* 2014;260:37–45. doi: [10.1097/SLA.0000000000000596](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000596)

REFERENCE

- Riss S, Weiser FA, Schwameis K, Riss T, et al. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.* 2012 Feb;27(2):215–20. Epub 2011 Sep 20. PMID: 21932016. doi: [10.1007/s00384-011-1316-3](https://doi.org/10.1007/s00384-011-1316-3)
- Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Spravochnik koloproktologa. M.: Littera, 2012; p. 64–89. (in Russ.).
- Johanson JF, Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. *Gastroenterology.* 1990;98(2):380–386. doi: [10.1016/0016-5085\(90\)90828-0](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90828-0)
- Cherepenin M.Yu., Gorskiy V.A., Armashov V.P. Results of treatment of hemorrhoids by submucosal W-laser destruction of hemorrhoidal piles. *Koloproktologia.* 2020;19(2):104–111. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-2-104-111](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-2-104-111)
- Longchamp G, Liot E, Meyer J, Toso C, et al. Non-excisional laser therapies for hemorrhoidal disease: a systematic review of the literature. *Lasers Med Sci.* 2021 Apr;36(3):485–496. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32914275; PMID: PMC7952353. doi: [10.1007/s10103-020-03142-8](https://doi.org/10.1007/s10103-020-03142-8)
- Ramsay CR, Grant AM, Wallace SA, Garthwaite PH, et al. Statistical assessment of the learning curves of health technologies. *Health Technol Assess.* 2001;5:71–79.
- Valsamis EM, Chouari T, O'Dowd-Booth C, Rogers B, et al. Learning curves in surgery: variables, analysis and applications. *Postgrad Med J.* 2018 Sep;94(1115):525–530. Epub 2018 Sep 12. doi: [10.1136/postgradmedj-2018-135880](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-135880)
- Khan N, Abboudi H, Khan MS, Dasgupta P, et al. Measuring the surgical 'learning curve': methods, variables and competency. *BJU Int.* 2014;113:504–508. doi: [10.1111/bju.12197](https://doi.org/10.1111/bju.12197)
- Naderan M, Shoar S, Nazari M, Elsayed A, et al. A randomized controlled trial comparing laser intra-hemorrhoidal coagulation and Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *J Investig Surg Off J Acad Surg Res.* 2017;30(5):325–331.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205–13. doi: [10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae)
- Biau DJ, Resche-Rigon M, Godiris-Petit G, Nizard RS, et al. Quality control of surgical and interventional procedures: a review of the CUSUM. *Qual Saf Health Care.* 2007 Jun;16(3):203–7. PMID: 17545347; PMID: PMC2464981. doi: [10.1136/qshc.2006.020776](https://doi.org/10.1136/qshc.2006.020776)
- Harrysson IJ, Cook J, Sirimanna P, Feldman LS, et al. Systematic review of learning curves for minimally invasive abdominal surgery: a review of the methodology of data collection, depiction of outcomes, and statistical analysis. *Ann Surg.* 2014;260:37–45. doi: [10.1097/SLA.0000000000000596](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000596)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-68-75>



Экономическая эффективность программы ускоренного выздоровления пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки. Результаты рандомизированного клинического исследования.

Суровегин Е.С., Ачкасов С.И., Назаров И.В., Лукашевич И.В., Сушков О.И.

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

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:* оценка экономической эффективности программы ускоренного выздоровления (ПУВ). *ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:* проведено рандомизированное клиническое исследование. 152 пациента были распределены в группы ПУВ ($n = 77$) и традиционного ведения ($n = 75$). Для изучения экономической эффективности ПУВ проводилась оценка прямых медицинских затрат на всех этапах лечения пациента (амбулаторном перед госпитализацией, стационарном, а также в течение 30 суток после выписки из стационара). Был использован анализ минимизации затрат (*cost-minimization analysis, CMA*). *РЕЗУЛЬТАТЫ:* медианы общей суммы затрат на этапе амбулаторного обследования для пациентов, идущих по ПУВ и традиционно, оказались сопоставимы, составив 33115 и 35146 рублей, соответственно, ($p = 0,1$). Общая стоимость лечения на стационарном этапе пациентов основной группы составила 175535 руб., контрольной — 199055 руб. ($p < 0,0001$). Затраты на дальнейшее амбулаторное наблюдение после выписки пациентов, получавших лечение в рамках ПУВ, по сравнению с группой традиционного лечения были достоверно выше ($p = 0,0005$), разница, согласно оценке Hodges-Lehmann, составила 940,7 руб. Затраты на весь цикл лечения по ПУВ составили 214805 руб., по традиционной программе — 237890 руб. ($p < 0,0001$). Таким образом, общее сокращение расходов на лечение, связанное с внедрением ПУВ, составило 23085 руб., что соответствовало 9,7% всех затрат. *ЗАКЛЮЧЕНИЕ:* анализ экономической эффективности внедрения Программы ускоренного выздоровления продемонстрировал общее сокращение расходов на 9,7% за счет снижения затрат на стационарном этапе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экономическая эффективность, программа ускоренного выздоровления, ПУВ, колопроктология

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ ОТСУТСТВУЮТ.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Суровегин Е.С., Ачкасов С.И., Назаров И.В., Лукашевич И.В., Сушков О.И. Экономическая эффективность программы ускоренного выздоровления пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки. Результаты рандомизированного клинического исследования. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 3, с. 68–75. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-68-75>

Cost-effectiveness of the enhanced recovery program in patients undergoing colon surgery. Results of randomized clinical trial.

Evgenii S. Surovegin, Sergey I. Achkasov, Ilya A. Nazarov, Ilona V. Lukashevych, Oleg I. Sushkov.

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

ABSTRACT *AIM:* to evaluate the cost-effectiveness of the enhanced recovery program (ERP). *PATIENTS AND METHODS:* a randomized clinical trial was carried out. A total of 152 patients were divided into ERP ($n = 77$) and conventional ($n = 75$) groups. To study the cost-effectiveness of ERP, direct medical costs were assessed at all stages of treatment (outpatient, inpatient, and also within 30 days after discharge from the hospital). Cost minimization analysis (CMA) was used. *RESULTS:* the median total costs at the stage of outpatient check-up ERP and conventional groups were comparable (33115-35146 rubles; $p = 0.1$). The total cost of inpatient treatment in the main group was 175,535 rubles, in the control group — 199,055 rubles ($p < 0.0001$). The costs of outpatient follow-up in ERP group were significantly higher compared to the conventional group ($p = 0.0005$). The difference, according to Hodges-Lehmann estimation,

was 940.7 rubles. The cost of the entire cycle of treatment in the ERP group was 214805 rubles, in the conventional — 237890 rubles ($p < 0.0001$). Thus, the total reduction in treatment costs associated with ERP amounted to 23,085 rubles (9.7% expenditures)

CONCLUSION: a cost-effectiveness analysis of the implementation of the Enhanced Recovery Program showed an overall cost reduction of 9.7% due to a reduction in costs at the inpatient stage.

KEYWORDS: cost-effectiveness, enhanced recovery after surgery, ERP, ERAS, colorectal surgery, coloproctology

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Surovegin E.S., Achkasov S.I., Nazarov I.A., Lukashevych I.V., Sushkov O.I. Cost-effectiveness of the enhanced recovery program in patients undergoing colon surgery. Results of randomized clinical trial. *Koloproktologia*. 2022;21(3):68–75. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-68-75>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Суровегин Евгений Сергеевич, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (966) 161-42-81; e-mail: surovegin.e@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Evgenii Surovegin, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (966) 161-42-81; e-mail: surovegin.e@gmail.com

Дата поступления — 15.04.2022

После доработки — 24.06.2022

Принято к публикации — 09.08.2022

Received — 15.04.2022

Revised — 24.06.2022

Accepted for publication — 09.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире стоимость лечения пациента становится одним из важнейших показателей его эффективности [1]. Имеется достаточное количество публикаций, продемонстрировавших снижение длительности стационарного лечения при использовании протоколов ERAS, Fast track и программы ускоренного выздоровления (ПУВ) [2,3], а также уменьшение частоты послеоперационных осложнений [4–6]. Исследования зарубежных авторов подтверждают, что использование современных программ ведения больных в периоперационном периоде приводит к повышению экономической эффективности лечения в целом [7–10]. Однако простая экстраполяция этих данных на российские реалии имеет свои ограничения в связи с наличием демографических и эпидемиологических особенностей, а также различий в структуре и объемах финансирования систем здравоохранения [11].

Научных работ, посвященных изучению экономической составляющей различных методик ведения колопроктологических больных опубликовано чрезвычайно мало. В связи с этим было проведено рандомизированное исследование, направленное на изучение экономической эффективности применения ПУВ у пациентов, оперированных по поводу различных заболеваний ободочной кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С декабря 2015 по июль 2017 гг. было проведено рандомизированное исследование, целью которого стало изучение непосредственных результатов применения ПУВ у больных, перенесших резекцию ободочной

кишки с формированием первичного анастомоза по поводу новообразований. В настоящее время проведен анализ полученных данных в аспекте экономической эффективности проводимого лечения.

В качестве конечной точки была выбрана стоимость лечения пациента. При анализе результатов лечения первых 50 пациентов было установлено, что при размере выборки 152 пациента мощность исследования будет приближаться к 100%. Размер выборки был увеличен на 10% с учетом возможных потерь при несоответствии больных сформулированным критериям.

Критерии включения в исследование: планируемое выполнение резекции ободочной кишки по поводу опухоли, возраст больных старше 18 лет, класс по шкале American Society of Anesthesiology (ASA) \leq III, наличие информированного согласия.

Критериями невключения стали: прогнозируемый выраженный спаечный процесс после предыдущих операций, наличие психического заболевания.

Критерии исключения из исследования: осложненный и местно-распространенный рак ободочной кишки, необходимость выполнения комбинированного вмешательства, расширение объема операции, формирование кишечной стомы.

В результате 162 пациента, соответствующие критериям включения, были рандомизированы в 2 группы: первую основную ($n = 82$), где лечение проводилось с использованием программы ускоренного выздоровления и вторую группу контроля ($n = 79$), где применялась «традиционная» методика ведения больных (Рис. 1).

Распределение по группам проводилось с помощью генератора случайных чисел на сайте www.randomizer.org. Анализ результатов осуществлялся «per protocol».

После интраоперационной ревизии 9 пациентов были исключены из исследования в связи с выявлением критериев исключения (5 пациентов из первой и 4 — из второй группы). Таким образом, анализ был проведен у 77 больных основной и 75 пациентов контрольной группы. Сформированные когорты статистически значимо не различались по основным характеристикам: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), класс физического состояния пациента по шкале ASA, частота сопутствующих заболеваний, локализация и характер новообразования ободочной кишки, вид и продолжительность операций (Табл. 1).

Реализуемый протокол программы ускоренного выздоровления включал следующие пункты:

1. Информирование пациентов на дооперационном этапе о характере операции и об организации лечебного процесса, а также возможных вариантах течения послеоперационного периода.
2. Оптимизация поведения пациента на догоспитальном этапе.
3. Отказ от полного голодания перед операцией. Применение углеводных смесей перед операцией.
4. Отказ от механической подготовки кишечника к операции.
5. Профилактика венозных тромбэмболических осложнений (ВТЭО).
6. Отказ от премедикации.
7. Антимикробная профилактика и обработка кожи.
8. Стандартизированный протокол мультимодальной анестезии.

9. Ограничение объема периоперационной инфузии, использование сбалансированных электролитных растворов.

10. Минимизация операционной травмы.

11. Отказ от рутинного выполнения назогастральной интубации.

12. Профилактика интраоперационной и послеоперационной гипотермии.

13. Отказ от рутинного дренирования брюшной полости.

14. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты.

15. Мультимодальное послеоперационное обезболивание.

16. Ограничение внутривенной инфузии в послеоперационном периоде.

17. Раннее начало энтерального питания.

18. Ранняя мобилизация.

19. Раннее удаление катетеров.

Для изучения экономической эффективности ПУВ проводилась оценка прямых медицинских затрат на всех этапах лечения пациента (амбулаторном перед госпитализацией, стационарном, а также в течение 30 суток после выписки из стационара). Клинико-экономическое исследование проводилось с позиции экономических интересов учреждения, оказывающего данный вид медицинских услуг, был использован анализ минимизации стоимости (cost-minimization analysis, CMA).

При оценке расходов на амбулаторном этапе использовалась методика расчета себестоимости простой

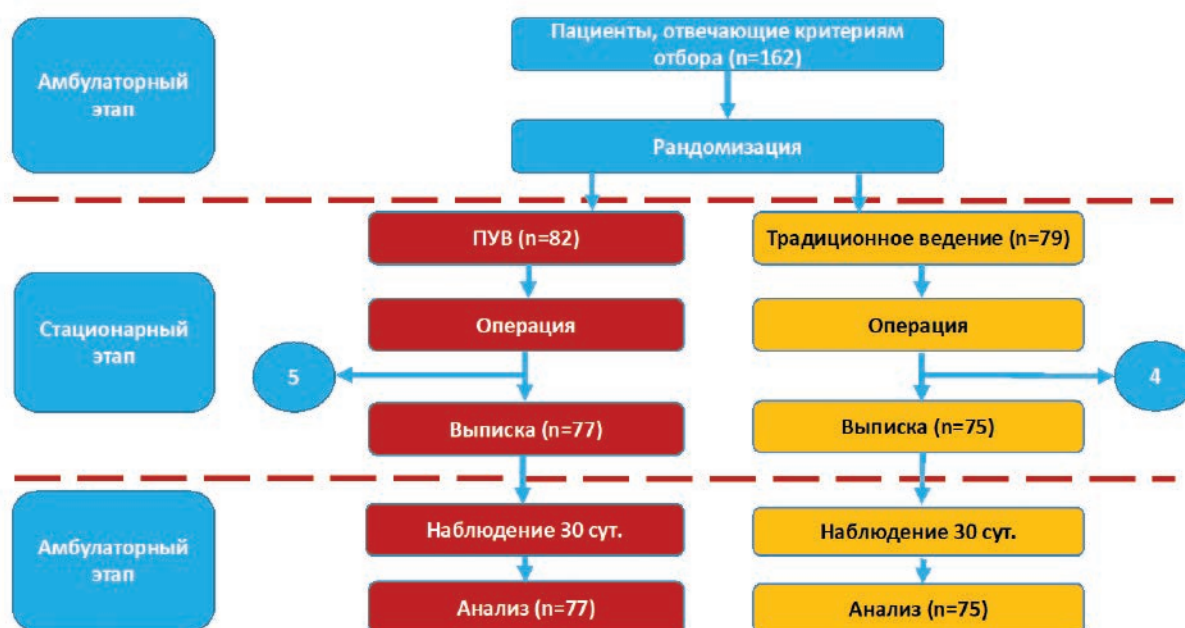


Рисунок 1. Схема исследования

Figure 1. Research scheme

Таблица 1. Характеристика сформированных групп
Table 1. Characteristics of the groups

Параметр		ПУВ (n = 77)	Традиционное ведение (n = 75)	p
Пол (м/ж)		27/50	37/38	0,5
Возраст (лет)		63,1 ± 1,2	62,1 ± 1,1	0,5
ИМТ (кг/м ²)		27,6 ± 0,49	27,6 ± 0,55	0,98
Класс ASA I/II/III		19/51/7	21/41/13	0,2
Сопутствующие заболевания		85,2%	83,6%	0,78
Индекс коморбидности Charlson		5,8 ± 0,2	5,9 ± 0,2	0,7
Локализация опухоли ободочной кишки	Левая половина	47 (61%)	52 (69,3%)	0,27
	Правая половина	28 (36,4%)	19 (25,4%)	
	Поперечная ободочная кишка	2 (2,6%)	4 (5,3%)	
Характер опухоли	Аденома правых отделов ободочной кишки	3 (3,9%)	2 (2,7%)	0,97
	Аденома поперечной ободочной кишки	1 (1,3%)	0	0,99
	Аденома левых отделов ободочной кишки	2 (2,6%)	2 (2,7%)	0,6
	Аденокарцинома правых отделов ободочной кишки	24 (31,2%)	17 (22,6%)	0,3
	Аденокарцинома поперечной ободочной кишки	2 (2,6%)	4 (5,3%)	0,7
	Аденокарцинома левых отделов ободочной кишки	45 (58,4%)	50 (66,7%)	0,4
Характер операции	ПГКЗ*	28 (36,4%)	20 (26,7%)	0,42
	ЛГКЗ**	21 (27,2%)	25 (33,3%)	
	Резекция сигмовидной кишки	27 (35,1%)	30 (40%)	
	Резекция поперечной ободочной кишки	1 (1,3%)	0	
Продолжительность операции, мин.		196 ± 5	181 ± 7	0,09
Лапароскопические операции		67 (87%)	61 (81,3%)	0,46

* правосторонняя гемиколэктомия; ** левосторонняя гемиколэктомия

медицинской услуги в рамках оказания платных медицинских услуг (ПМУ), что, по нашему мнению, является наиболее адекватным способом ее определения, так как не секрет, что тарифы фонда обязательного медицинского страхования (ОМС) зачастую не соответствуют их реальной стоимости.

Стационарная помощь больным оказывалась в рамках высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП «бюджет») по профилю «онкология». Норматив затрат на лечение 1 пациента составил 219924 руб. Рассчитанная стоимость 1 койко-дня в хирургическом отделении составила 3814 руб., в реанимационном отделении — 18601 руб. В соответствии с рекомендованными методиками расчетов, в эту сумму вошли все прямые и косвенные расходы на пребывание пациента в стационаре за исключением затрат на медикаменты. Стоимость проведения операции вычислялась суммированием цены использованных расходных материалов, медикаментов, трудозатрат участвующего медицинского персонала и накладных расходов.

Результат анализа минимизации затрат определялся сопоставлением средней стоимости лечения пациентов по ПУВ и традиционной методике ведения.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ IBM SPSS Statistics Version 23 и GraphPad Prism 7 для Windows. Нормальность распределения оценивалась при помощи теста

D'Agostino & Pearson. При ее подтверждении параметрические данные выражались в виде среднего и стандартного отклонения. Для их сравнения использовался t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок. При негауссовом распределении использовалась медиана с верхним и нижним квартилями. Для сравнения медиан использовался тест Манн-Уитни. Для вычисления разности значений в группах с неправильным распределением использовалась оценка Hodges-Lehman.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Послеоперационные осложнения были зарегистрированы у 18 (23,4%) пациентов основной и у 18 (24,0%) больных контрольной группы. По данному параметру группы были сопоставимы ($p = 0,92$) (Табл. 2).

Затраты на догоспитальном этапе рассчитывались суммированием стоимости оказанных медицинских услуг. Длительность данного периода, а также количество амбулаторных обращений в группах статистически значимо не различались. Медианы общей суммы затрат на этапе амбулаторного обследования для пациентов, идущих по ПУВ и традиционно составили 33115 (29859;38033) и 35146 (31890;35146) руб., соответственно ($p = 0,1$) (Табл. 3).

Таблица 2. Частота и характер послеоперационных осложнений
Table 2. Frequency and nature of postoperative complications

Степень осложнений по шкале Clavien-Dindo	Осложнения	ПУВ n = 77 (%)	Традиционное ведение n = 75 (%)	p
I	Кровотечение из послеоперационной раны, зоны стояния дренажа	2 (2,6%)	1 (1,3%)	0,98
	Лихорадка	7 (9,1%)	2 (2,8%)	0,18
II	Нагноение послеоперационной раны	2 (2,6%)	1 (1,3%)	0,98
	Cl. Difficile ассоциированная диарея	2 (2,6%)	0	0,49
	Парез кишечника	3 (3,9%)	9 (12%)	0,12
	Пневмония	0	1 (1,3%)	0,99
	Несостоятельность анастомоза	0	1 (1,3%)	0,99
IIIa	Пневмоторакс	0	1 (1,3%)	0,99
IIIв	Перфорация нисходящей ободочной кишки (реадмиссия)	1 (1,3%)	0	0,99
IV	ТЭЛА*	1 (1,3%)	0	0,99
	Фибрилляция предсердий	0	1 (1,3%)	0,99
V	Несостоятельность анастомоза (летальный исход)	0	1 (1,3%)	0,99
ВСЕГО		18 (23,4%)	18 (24%)	0,92

*тромбэмболия легочной артерии

Расходы на стационарном этапе лечения складывались из стоимости пребывания в разных подразделениях клиники, затрат на использованные медикаменты и стоимости операции.

При анализе затрат на стационарное лечение были идентифицированы 3 выброса данных, обусловленных повышением стоимости лечения при развитии тяжелых осложнений, таких как ТЭЛА, перфорация толстой кишки и несостоятельность

межкишечного анастомоза. Однако объем средств, затраченных на лечение этих состояний, не был напрямую связан с методикой ведения больных, что позволило цензурировать эти данные без потери репрезентативности выборки, тем самым повысив возможности статистической обработки информации (Рис. 2). После проведения цензурирования распределение затрат на лечение в группах имело нормальный характер.

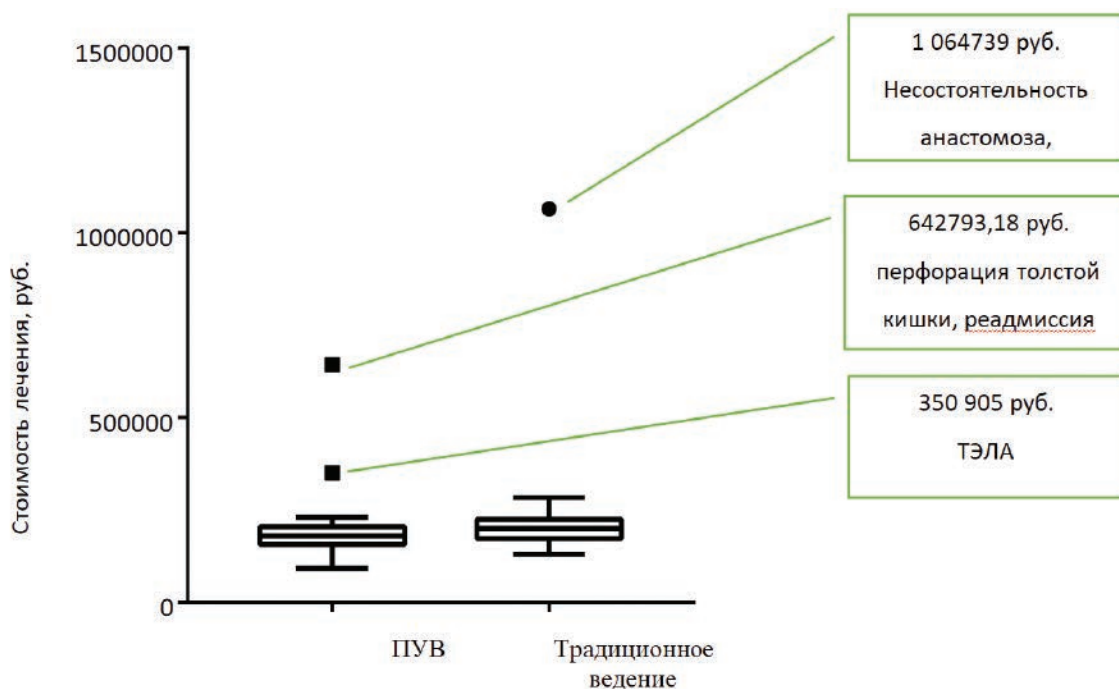


Рисунок 2. Затраты на стационарное лечение
Figure 2. Costs of inpatient treatment

Таблица 3. Затраты на догоспитальном этапе лечения
Table 3. Costs at the pre-hospital stage of treatment

	1 группа (ПУВ) n = 77	2 группа (Традиционное ведение) n = 75	Оценка Hodges-Lehmann	p*
Длительность догоспитального этапа, дни	12 (7;14)	12 (7;15)	0	0,53
Количество амбулаторных обращений, п	3 (2;4)	3 (2;4)	0	0,8
Стоимость выполнения диагностических исследований, руб.	30752 (28453;36627)	30752 (28453;30752)	0	0,19
Общая стоимость догоспитального этапа, руб.	33115 (29859;38033)	35146 (31890;35146)	2031	0,1

Средние расходы на выполнение операции были сопоставимы в обеих когортах: в группе ПУВ они составили 115915 ± 2740 руб., а в группе традиционного лечения — 113685 ± 3005 руб. ($p = 0,58$). Однако были выявлены статистически значимые различия в затратах на лечение в стационаре: в первой группе они составили 59621 ± 1994 руб., а во второй — 85369 ± 3008 руб. ($p < 0,0001$). Общая стоимость лечения на стационарном этапе пациентов основной группы составила 175535 ± 3530 руб., контрольной — 199055 ± 4120 руб. Данные различия оказались статистически значимыми ($p < 0,0001$). Сокращение затрат на лечение в стационаре при внедрении ПУВ составило 23519 ± 5420 руб. или 11,8% (Табл. 4). Затраты на дальнейшее амбулаторное наблюдение после выписки пациентов, получавших лечение в рамках ПУВ, по сравнению с группой традиционного лечения были достоверно выше 3912 (2972; 4853) против 3912 (2031; 3912), ($p = 0,0005$), разница, согласно оценке Hodges-Lehmann, составила 940,7 руб. Чтобы оценить возможное повышение финансовой нагрузки на амбулаторную службу при сокращении сроков стационарного лечения в рамках ПУВ, были

проанализированы расходы поликлиники при лечении пациентов по апробируемому протоколу в сравнении с традиционной методикой. Затраты на данном этапе в первой группе составили $39269 \pm 811,3$ руб., во второй — $38836 \pm 610,2$ руб. Разница между группами составила 433,7 руб. и оказалась статистически незначимой ($p = 0,67$).

Затраты на весь цикл лечения по ПУВ составили 214805 ± 3575 руб., по традиционной программе — 237890 ± 4168 руб. ($p < 0,0001$) (Рис. 3). Таким образом, общее сокращение расходов на лечение, связанное с внедрением ПУВ, составило 23085 ± 5486 руб., что соответствовало 9,7% стоимости и достигалось за счет снижения затрат на лечение в стационаре, при отсутствии повышения расходов на других этапах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования, направленные на оценку экономической эффективности различных методов лечения, имеют свои сложности. Необходимо подчеркнуть, что

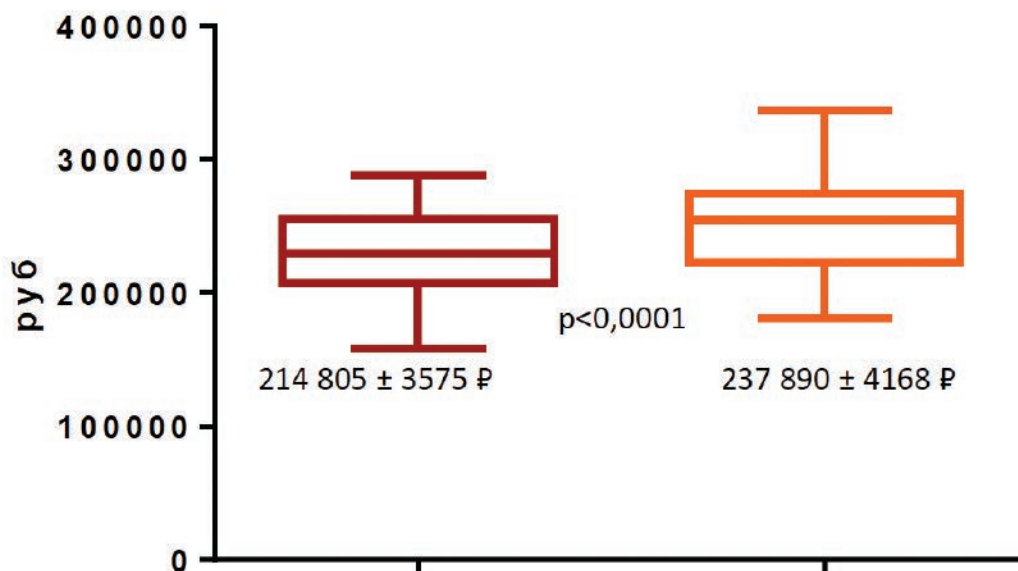


Рисунок 3. Затраты на весь цикл лечения
Figure 3. Costs for the entire treatment cycle

Таблица 4. Затраты на стационарное лечение
Table 4. Costs of inpatient treatment

Параметр	1 группа (ПУВ) <i>n</i> = 75	2 группа (Традиционное ведение) <i>n</i> = 74	Оценка Hodges- Lehmann	<i>p</i>	
Средняя стоимость пребывания в стационаре, руб.	59 621 ± 1994	85 369 ± 3008	–	< 0,0001*	
Медиана стоимости предоперационного периода в хирургическом отделении, руб.	3 814 (3814; 3814)	7 628 (3814; 15256)	3814	< 0,0001**	
ОРИТ***	Медиана затрат на медикаменты, руб.	480,1(273,2; 602,6)	574,1 (386,8; 810,4)	144,2	0,0113**
	Медиана затрат на обслуживание, руб.	31 925 (31925; 31925)	31 925 (31925; 31925)	0	0,0659**
Медиана общей стоимости лечения в ОРИТ***, руб.	32 406 (32195; 32528)	32 500 (32312; 32748)	158,7	0,0086**	
Послеоперационный период в хирургическом отделении	Медиана затрат на медикаменты, руб.	2 140 (1979; 2319)	3 942 (2573; 4819)	1605	< 0,0001**
	Медиана затрат на обслуживание, руб.	22 884 (22884; 26698)	38 140 (30512; 45768)	15256	< 0,0001**
Медиана общей стоимости лечения в отделении в послеоперационном периоде, руб.	26 442 (26275; 28861)	42 669 (34836; 50360)	14204	< 0,0001**	

t* — тест; ** тест Манн-Уитни, * отделение реанимации и интенсивной терапии

стоимость лечения, в значительной мере, зависит от источников финансирования и вида организации. В связи с этим прямое сравнение финансовых параметров лечения в различных учреждениях может быть не корректным. Однако применение ко всей когорте больных единых условий устраняет различия и делает возможным сравнение экономических показателей лечения.

Полученные в ходе исследования данные в целом коррелируют с результатами ранее проведенных зарубежных исследований. Так, в финском исследовании по типу случай-контроль Ehrlich A. и соавт. [12], продемонстрировано снижение стоимости лечения пациентов, получавших его по протоколу ускоренного выздоровления по сравнению с традиционным ведением. В американском многоцентровом проспективном нерандомизированном исследовании Archibald L.H. [13], средняя стоимость традиционного лечения составила 21 тыс. долларов США, а при использовании модифицированного протокола — 11,5 тыс. долларов США ($p = 0,1$). Аналогичные результаты были получены в Китае Ren L. с соавт. Общая стоимость лечения составила 2 441,2 ± 405,1 долларов США на одного пациента в группе ERAS и 2 710,7 ± 466,9 долларов США — в контрольной ($p < 0,001$). Не было статистически значимой разницы в расходах на предоперационном и интраоперационном этапах лечения. Различались лишь расходы на лечение в послеоперационном периоде ($p < 0,001$).

В Российской модели здравоохранения при использовании ПУВ, в первую очередь, снижаются расходы на стационарное лечение. При этом не происходит перекладывание их на амбулаторное звено, что в целом повышает экономическую эффективность лечения.

ВЫВОДЫ

Анализ экономической эффективности внедрения Программы ускоренного выздоровления в федеральном бюджетном государственном учреждении при лечении больных с заболеваниями ободочной кишки продемонстрировал общее сокращение расходов на 9,7% за счет снижения затрат на стационарном этапе.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Сушков О.И., Лукашевич И.В., Суровегин Е.С.

Сбор и обработка материала: Суровегин Е.С., Назаров И.В.

Написание текста и статистическая обработка данных: Суровегин Е.С., Лукашевич И.В.

Редактирование: Сушков О.И., Ачкасов С.И., Назаров И.В.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Oleg I. Sushkov, Ilona V. Lukashyevych, Evgenii S. Surovegini

Processing of the material: Evgenii S. Surovegini, Ilya A. Nazarov

Writing of the text and statistical data processing: Evgenii S. Surovegini, Ilona V. Lukashyevych

Editing: Oleg I. Sushkov, Sergey I. Achkasov, Ilya A. Nazarov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Суровегин Е.С. — 0000-0001-5743-1344

Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

Назаров И.В. — 0000-0002-6876-4272

Лукашевич И.В. — 0000-0001-5082-0013

Сушков О.И. — 0000-0001-9780-7916

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Evgenii S. Surovegin — 0000-0001-5743-1344

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

Ilya A. Nazarov — 0000-0002-6876-4272

Ilona V. Lukashevych — 0000-0001-5082-0013

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

ЛИТЕРАТУРА

1. Ko CY, Maggard M, Agustin M. Quality in surgery: Current issues for the future. *World Journal of Surgery*. 2005;10(29):1204–1209.
2. Лукашевич И.В., Ачкасов С.И., Сушков О.И. Результаты внедрения оптимизированного протокола периоперационного ведения пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки. *Колопроктология*. 2015;3(53):52–59.
3. Ачкасов С.И., Суровегин Е.С., Сушков О.И., Лукашевич И.В., и соавт. Результаты внедрения программы ускоренного выздоровления в колопроктологии. *Колопроктология*. 2018;2(64):32–38. doi: 10.33878/2073-7556-2018-0-2-32-38
4. Ачкасов С.И., Лукашевич И.В., Суровегин Е.С. Влияние полноты реализации программы ускоренного выздоровления пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки по поводу рака, на эффективность лечения. *Онкологическая колопроктология*. 2016;2(6):29–34.
5. Anderson ADG, McNaught CE, MacFie J, Tring I, et al. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *British Journal of Surgery*. 2003;12(90):1497–1504.
6. Greco M, Capretti G, Beretta L, et al. Enhanced recovery program in colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Surgery*. 2014;6(38):1531–1541.
7. Jurowich CF, Reibetanz J, Krajcinovic K, et al. Cost analysis of the fast track concept in elective colonic surgery. *Zentralblatt fur*

8. *Chirurgie*. 2011;3(136):256–263.
8. King PM, Blazeby JM, Ewings P, et al. The influence of an Enhanced Recovery Programme on clinical outcomes, costs and quality of life after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Disease*. 2006;6(8):506–513.
9. Stowers MDJ, Lemanu DP, Hill AG. Health economics in Enhanced Recovery After Surgery programs. *Canadian Journal of Anesthesia/ Journal canadien d'anesthésie*. 2014;2(62):219–230.
10. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, et al. Laparoscopy in Combination with Fast Track Multimodal Management is the Best Perioperative Strategy in Patients Undergoing Colonic Surgery. *Annals of Surgery*. 2011;6(254):868–875.
11. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Тихомирова А.В. Возможность переноса фармакоэкономических данных из страны в страну. *Фармакоэкономика*. 2009;3:28–30.
12. Ehrlich A, Kellokumpu S, Wagner B, et al. Comparison of laparoscopic and open colonic resection within fast-track and traditional perioperative care pathways: Clinical outcomes and in-hospital costs. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2015;4(104):211–218.
13. Archibald LH, Mark JO, Craig MG, et al. Enhanced recovery after colon surgery in a community hospital system. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2011;7(54):840–845.

REFERENCES

1. Ko CY, Maggard M, Agustin M. Quality in surgery: Current issues for the future. *World Journal of Surgery*. 2005;10(29):1204–1209.
2. Lukashevych I.V., Achkasov S.I., Sushkov O.I., Savushkin A.V. Results of the optimized perioperative care protocol implementation in patients with elective colon resection. *Koloproktologia*. 2015;3(53):52–59. (in Russ.).
3. Achkasov S.I., Surovegin E.S., Sushkov O.I., Lukashevych I.V., et al. Results of the implementation of the enhanced recovery program in coloproctology. *Koloproktologia*. 2018;2(64):32–38. (in Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2018-0-2-32-38
4. Achkasov S.I., Lukashevich I.V., Surovegin E.S. Correlation between compliance of enhanced recovery program protocol and efficacy of perioperative care in patients with colon cancer. *Oncological coloroctology*. 2016;2(6):29–34. (in Russ.).
5. Anderson ADG, McNaught CE, MacFie J, Tring I, et al. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *British Journal of Surgery*. 2003;12(90):1497–1504.
6. Greco M, Capretti G, Beretta L, et al. Enhanced recovery program in colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Surgery*. 2014;6(38):1531–1541.
7. Jurowich CF, Reibetanz J, Krajcinovic K, et al. Cost analysis of the fast track concept in elective colonic surgery. *Zentralblatt fur*

8. *Chirurgie*. 2011;3(136):256–263.
8. King PM, Blazeby JM, Ewings P, et al. The influence of an Enhanced Recovery Programme on clinical outcomes, costs and quality of life after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Disease*. 2006;6(8):506–513.
9. Stowers MDJ, Lemanu DP, Hill AG. Health economics in Enhanced Recovery After Surgery programs. *Canadian Journal of Anesthesia/ Journal canadien d'anesthésie*. 2014;2(62):219–230.
10. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, et al. Laparoscopy in Combination with Fast Track Multimodal Management is the Best Perioperative Strategy in Patients Undergoing Colonic Surgery. *Annals of Surgery*. 2011;6(254):868–875.
11. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Tikhomirova A.V. The possibility of pharmacoeconomic data transferability from one country to another country. *Pharmacoeconomics*. 2009;3:28–30. (in Russ.).
12. Ehrlich A, Kellokumpu S, Wagner B, et al. Comparison of laparoscopic and open colonic resection within fast-track and traditional perioperative care pathways: Clinical outcomes and in-hospital costs. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2015;4(104):211–218.
13. Archibald LH, Mark JO, Craig MG, et al. Enhanced recovery after colon surgery in a community hospital system. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2011;7(54):840–845.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-76-84>



Safety of the total neo-adjuvant therapy in rectal cancer treatment. Preliminary results of the randomized trial

Sergey I. Sychev¹, Stanislav V. Chernyshov¹, Anna I. Arzamastseva¹,
Maria V. Panina¹, Marina V. Chernykh^{2,3}, Evgeny A. Petukhov^{2,4},
Evgeny G. Rybakov¹

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

²National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin (Kashirskoe shosse, 23, Moscow, 115478, Russia)

³Sechenov First Moscow State Medical University (Trubetskaya str., 8, bild. 2, Moscow, 119991, Russia)

⁴The Burdenko Main Military Clinical Hospital (Hospitalnaya pl., 3, Moscow, 105094, Russia)

ABSTRACT AIM: assess tolerability and safety of total neoadjuvant therapy (TNT) with three consolidation courses of XELOX for patients with rectal carcinoma.

PATIENTS AND METHODS: patients with histologically proven rectal carcinoma were randomly assigned in two groups: in the TNT group after the neoadjuvant CRT 50–54 Gy with capecitabine 3 consolidation courses of XELOX were done, in the CRT group — conventional neoadjuvant CRT 50–54 Gy with capecitabine. The RTOG scale was used to assess radial reactions, and the NCI-CTC v5.0 scale was used to evaluate toxicity. For selected patients with a complete clinical response «watch and wait» approach was used. Postoperative complications were graded according with the Clavien-Dindo scale. The primary endpoint of study was the complete response rate (clinical and pathomorphological). Secondary endpoints of study: frequency and structure of intraoperative and postoperative complications, the rate of grade 3–4 toxicity of radiotherapy and chemotherapy, R0-resection rates. The study was registered on the ClinicalTrials.gov (NCT04747951).

RESULTS: between October 2020 and March 2022, 145 patients were enrolled in the randomized study: 72 patients in the TNT group and 73 patients in the CRT group. The full course of neoadjuvant treatment was completed in 90% patients in the TNT group, comparing with 96% in the CRT group ($p = 0.65$). The total rate of severe adverse effects of radiation therapy was 59% in the TNT group, comparing with 67% in the CRT group ($p = 0.48$), with 3–4 grade by RTOG scale were observed only in two cases in the CRT group. During chemotherapy severe adverse effects were observed in 54% in the TNT group comparing with 19% in the CRT group ($p < 0.001$). Grade 3–4 toxicity was 3% in the TNT group comparing with 2% in the CRT group. The rate of intra- and postoperative complications did not differ between two groups.

CONCLUSION: TNT is a safe alternative to conventional CRT.

KEYWORDS: rectal carcinoma, neoadjuvant therapy, total neoadjuvant therapy

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Sychev S.I., Chernyshov S.V., Arzamastseva A.I., Panina M.V., Chernykh M.V., Petukhov E.A., Rybakov E.G. Safety of the total neo-adjuvant therapy in rectal cancer treatment. Preliminary results of the randomized trial. *Koloproktologia*. 2022;21(3):76–84. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-76-84>

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

Received — 08.06.2022

Revised — 23.06.2022

Accepted for publication — 09.08.2022

INTRODUCTION

Neoadjuvant chemoradiotherapy in the total focal dose of 50–54 Gy on the background of synchronizing doses of fluoropyrimidines followed by surgery is the recommended option for most patients with stage III cancer of the middle and low rectum

or with compromised, according to MRI, resection margins.

This approach minimizes the rate of local recurrences within 3–5%, but does not reduce the rate of distant metastases [1,2]. The administration of systemic chemotherapy in adjuvant mode in this cohort of patients does not demonstrate a

significant increase in life expectancy; however, it is associated with higher toxicity due to the pre-treatment of patients, and therefore only 70% of the patients receive a full course of postoperative CT [3,4]. A promising approach is total neoadjuvant therapy (TNT), in which systemic chemotherapy is prescribed in the neoadjuvant mode in addition to preoperative CRT. According to the literature, this approach is not only accompanied by better tolerability, but also increases the chance of obtaining a complete pathomorphological response, which is associated with better survival of patients [5,6].

PATIENTS AND METHODS

In October 2020, a prospective, randomized single-center study with “per protocol” analysis was started.

The hypothesis of the study: the combination of chemoradiotherapy with a course of consolidating chemotherapy in the neoadjuvant mode (TNT) increases the rate of complete rectal tumor responses, compared to the standard CRT.

The inclusion criteria were as follows: signed voluntary informed consent to participate in the study, histologically confirmed adenocarcinoma of the low rectum cT2-4N0-2M0 and the cancer of middle rectum cT2-T4N1-2M0, assessment of the patient’s general condition on the ECOG scale of no more than 2 points.

The exclusion criteria were as follows: age younger than 18 and older than 75 years; recurrent rectal cancer; primary multiple tumors of other sites; previous radiation therapy for pelvic organs; pregnancy; breast-feeding; distant metastases; severe cardiovascular, respiratory, nervous system, kidneys and liver comorbidities.

The primary point of the study was the rate of complete tumor responses (clinical and pathomorphological).

The secondary points of the study were the rate and the structure of intra- and postoperative complications according to the Clavien-Dindo classification, the rate of complications of the 3rd–4th grade of radiation therapy according to the RTOG scale and chemotherapy according to the NCI-CTC TNT and CRT toxicity scale, the rate of R0 resections.

After receiving voluntary informed consent, the patients were randomized into two groups: 1) the CRT group — the standard prolonged course of neoadjuvant chemoradiotherapy with the TFD of 50-54Gy with capecitabine 825 mg/m² twice a day *per os* on the days of the radiation therapy; 2) the TNT group — the prolonged course of the radiation therapy with the TFD of 50-54Gy with capecitabine 825 mg/m² twice a day inside on the days of the radiation therapy and 3 consolidating courses of XELOX in the waiting period after the end of the radiation therapy. At the end of the neoadjuvant treatment, a control checkup (pelvic MRI, CT of the chest and abdominal cavity with contrast) was performed, followed by curative surgery.

The operated patients with stage III according to the pathomorphological study and patients with stage I-II risk factors (lymphovascular invasion, R1 resection, mucinous adenocarcinoma, were prescribed adjuvant chemotherapy): in the main group — 5 courses of CAPOX, in the control group 8 courses of CAPOX. The radiation therapy (RT) was performed in the mode of standard fractionation, using the technology of intensive modulated radiation therapy (IMRT). Single Dose (SD) of 2Gy, Total Dose (TD) of 50-54Gy, against the background of taking capecitabine as a modifying agent, in a dose of 825 mg/m² twice a day on the RT days. The RTOG scale was used to evaluate radiation reactions [7]. The consolidating chemotherapy in the main group was performed (XELOX), the adjuvant chemotherapy — according to the standard protocols using a doublet of fluoropyrimidines and oxaliplatin. The NCI-CTC v5.0 scale was used to assess toxic reactions [8]. The effect of the neoadjuvant therapy was evaluated according to MRI data on the mrTRG scale [9]. If a complete tumor response was suspected, the examination was supplemented with the data from endorectal ultrasound, proctoscopy and/or video colonoscopy. In patients without a confirmed complete clinical response, the surgery was performed in the volume of total mesorectumectomy or extralevatory abdomino-perineal rectal resection [10].

The quality of TME was evaluated by Quirke P. gradation [11]. Staging — according to the TNM classification of the 8th revision [12]. The degree

of therapeutic pathomorphosis was determined by the Rayn scale [13].

The severity of postoperative complications was assessed on the Clavien-Dindo scale [14]. When detecting the leakage of colorectal anastomosis, the latter was classified in accordance with the recommendations of the International Research Group for the Study of Rectal Cancer (A, B or C grade) [15]. Follow-up was recommended to all operated patients after the treatment [16]. Patients with a complete clinical tumor response were informed about the possibility of an alternative approach within the framework of the “watch-and-wait” strategy, which includes mandatory pelvic MRI every 3 months during the first two years of follow-up. The final decision on the choice of treatment approach was made at an oncological MDT.

STATISTICAL ANALYSIS

The patients' data were entered into the Microsoft ACCESS 2019 for Windows. The statistical analysis was carried out using R studio software (version 3.6.1; R studio, Boston, Massachusetts). Continuous variables were described using medians and quartiles (25%:75%). For the analysis of qualitative variables, the exact Fisher's test or χ^2 -test was used, the Wilcoxon test was used for the analysis of continuous variables.

RESULTS

In the period from October 2020 to March 2022, 145 patients were included in the study: 72 patients in the TNT group and 73 patients in the CRT

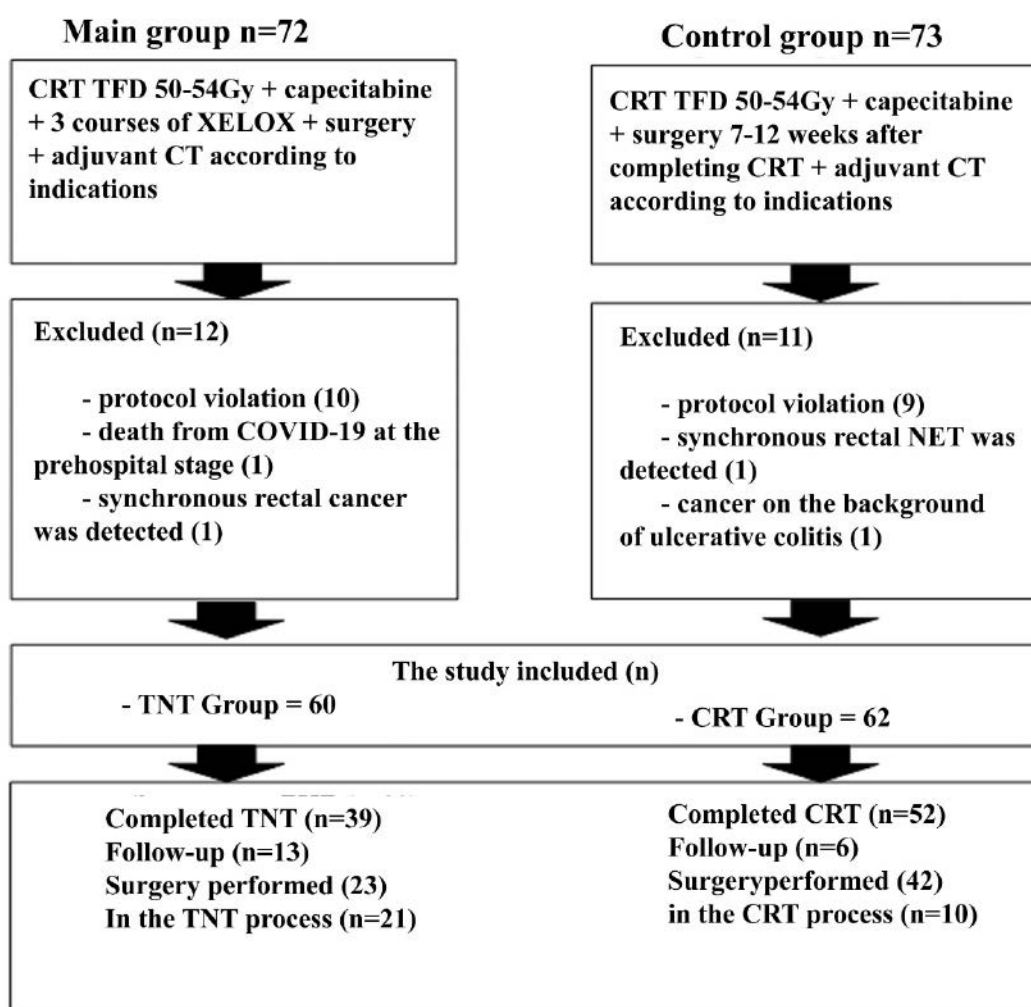


Figure 1. Research diagram

Table 1. Characteristics of patients

Parameter	TNT	CRT	P
Number of patients	60	62	
Age, Me (quartiles)	62 (52:67)	62 (55:69)	0.34
Gender, n (%)			0.97
Female	23 (38%)	24 (39%)	
Male	37 (62%)	38 (61%)	
BMI (kg/m ²) Me (quartiles)	26 (22:28)	26 (22:29)	0.59
ASA, n (%)			0.8
ASAI	6 (21%)	7 (18%)	
ASAII	18 (64%)	25 (62%)	
ASAIII	4 (14%)	8 (20%)	
Unknown	32	22	
Abdominal surgery in history, n (%)	5 (8%)	7 (11%)	0.6
Diabetes mellitus, n (%)	6 (10%)	3 (5%)	0.13
Level of cancer markers, Me (quartiles)	3.1 (1.7: 4.6)	2.6 (1.9:4.4)	> 0.99
REA, ng/ml	33	38	
Unknown			
cT, n (%)			0.56
cT2	14 (23%)	12 (19%)	
cT3	29 (48%)	36 (58%)	
cT4	17 (28%)	14 (23%)	
cN, n (%)			0.37
cN0	22 (37%)	20 (32%)	
cN1	20 (33%)	16 (26%)	
cN2	18 (30%)	26 (42%)	
cTNM, n (%)			0.84
I	10 (17%)	7 (13%)	
II	11 (18%)	10 (19%)	
III	39 (65%)	35 (67%)	
CRM + according to MRI data, n (%)	25 (43%)	31 (51%)	0.4
By lymph node	9	16	
By tumor	16	15	
Me (quartiles) of tumor height from anal edge (mm)	54 (30:64)	54 (37:68)	0.49
Me (quartiles) tumor extent (mm)	44 (35:56)	48 (40:56)	0.43

group. Twelve patients were excluded from the TNT group: 10 — due to a violation of the protocol (refusal of consolidating chemotherapy, a short course of RT with the TFD of 25 Gr instead of a prolonged course of CRT TFD 50–54 Gr). One patient was excluded due to his death from coronavirus infection at the pre hospital stage, one patient was diagnosed with synchronous adenocarcinoma of the sigmoid colon.

In the CRT group, 11 patients were excluded: 9 — due to a violation of the protocol, one patient revealed a synchronous neuroendocrine tumor

of the rectum and one patient had cancer on the background of ulcerative colitis. Currently, 39 out of 60 patients have completed treatment in the TNT group, 13 patients are under follow-up due to the complete clinical response of the tumor, 23 patients underwent surgery. At the time of writing, 52 patients out of 62 completed treatment in the CRT group, 6 patients are under control follow-up due to a complete tumor response, 42 patients underwent surgery. Surgical treatment is planned for the remaining 6 patients from the TNT group and 4 patients from the CRT group (Fig.1).

Table 2. Compliance and toxicity of neoadjuvant therapy

	TNT	CRT	P
Number of patients who completed the full course of treatment, n (%)	35/39 (90%)	50/52 (96%)	0.65
Reduction of radiation therapy dose, n (%)	0 (0%)	2 (4%)	> 0.99
Interruption of radiation therapy, n (%)	0 (0%)	1 (2%)	> 0.99
Total rate of radiation toxicity on RTOG scale, n (%)	23 (59%)	33 (63%)	0.48
Grade 1–2 Grade 3–4	0 (0%) 2 (4%)	2 (4%) 2 (4%)	
Total rate of toxic reactions according to NCI-CTC scale, n (%)	20 (51%)	9 (17%)	< 0.001
Grade 1–2 Grade 3–4	1 (3%) 1 (2%)	1 (2%) 1 (2%)	
Hematological toxicity, n (%)	6 (15%)	1 (2%)	0.039
Grade 1–2 Grade 3–4	1 (3%) 1 (2%)	1 (2%) 1 (2%)	
Diarrhea, n (%)	11 (28%)	7 (13%)	0.081
Grade 1–2			
Peripheral polyneuropathy, n (%)	4 (10%)	2 (4%)	0.4
Grade 1–2			

Table 3. Comparison of data on immediate results of surgeries

	TNT	CRT	P
Number of patients	23	42	
Me (quartiles) surgery time, min	180 (161:188)	180 (151:188)	0.63
Me (quartiles) blood loss, ml	80 (30:100)	50 (20:100)	0.35
Access, n (%)			0.76
Laparoscopic	12 (52%)	24 (57%)	
Open	11 (48%)	18 (43%)	
Intraoperative wound of urethra	0 (0%)	1 (2%)	0.76
Sphincter-saving surgeries, n (%)	11 (48%)	23 (55%)	0.59
Preventive stoma, n (%)	9 (39%)	20 (47%)	0.51

Comparison of the groups according to the main characteristics of patients

The groups were homogenous in the main clinical parameters and characteristics of the tumor (Table 1).

Compliance and toxicity of neoadjuvant therapy

The full course of the neoadjuvant therapy in the TNT group was completed by 90% (35/39) of patients versus 96% (50/52) in the CRT group, the differences were not significant ($p = 0.65$).

There were no serious problems during the radiation therapy in the TNT group. The vast majority (90.0%) of the patients completed all 3 courses of the consolidating chemotherapy, 2 (5.0%) patients completed 2 courses of the chemotherapy and 2 (5.0%) patients completed only one course.

Only in one case, the chemotherapy was discontinued due to the development of toxic reactions. In the other cases, the reason was non-compliance with the study protocol. In the CRT group, two patients (4.0%) required reduction of the radiation therapy with TFD less than 45 Gy due to the severe radiation proctitis. In one patient (2.0%), the neoadjuvant CRT was stopped due to acute respiratory disease.

The overall rate of complications of the radiation therapy in the groups did not differ significantly and was 23 (59.0%) in the TNT group versus 35 (67.0%) in the CRT group ($p = 0.48$), while radiation reactions of the 3rd–4th grade on the RTOG scale were noted only in two cases in the CRT group.

Table 4. Frequency and structure of postoperative complications*

	Severity grade	TNT	CRT
Wound infection, <i>n</i> (%)	I	1 (4.0%)	1 (2.0%)
Urinary retention, <i>n</i> (%)	I	2 (9.0%)	4 (10.0%)
Post-op ileus, <i>n</i> (%)	II	3 (13.0%)	6 (14.0%)
Anastomosis leakage, <i>n</i> (%)	II	0/9 (0%)	1/20 (5%)
Perforation of small intestine, <i>n</i> (%)	IIIB	1 (4.0%)	0
Pulmonary embolism, <i>n</i> (%)	V	1 (4.0%)	0
Total, <i>n</i> (%)		8 (34.0%)	12 (28.0%)

*all differences are not statistically significant

The overall rate of chemotherapy complications was 54% (21/39) in the TNT group versus 19% (10/52) in the CRT group, the difference was significant ($p < 0.001$). It is worth noting that the differences were due to mild toxic reactions on the NCI-CTC v5.0 scale, while the rate of severe toxic reactions in the TNT group was 3% versus 2% in the CRT group and was due to hematological toxicity. There were no significant differences in the rate of diarrhea and peripheral polyneuropathy (Table 2).

Immediate results of surgical treatment

At the time of writing, in the TNT group of 39 patients who completed the neoadjuvant treatment, surgery was performed in 23 (59.0%), in the CRT group — in 42 (81.0%) of 52 patients. The groups were comparable in median duration of the surgery, intraoperative blood loss and type of surgical access. Intraoperatively, only one patient had a complication: in the CRT group, a patient with a locally advanced tumor had unintentional damage to the urethra ($p = 0.76$) (Table 3).

Postoperative complications were detected in 34% in the TNT group and in 28% in the CRT group ($p = 0.42$). Thus, one patient from the main group had a perforation of the small intestine wall, which was the reason for emergency surgery. The anastomosis leakage was detected in one patient (5.0%) in the CRT group, which corresponded to grade B that required drainage and antibiotics. According to the rate of postoperative urinary retention and ileus, the groups did not differ significantly. In one patient in the TNT group, the postoperative period was complicated by the pulmonary embolism, which led to the death of the patient, thus, the mortality rate was 4% in the TNT group. The

median (quartile) of the postoperative day in the TNT group was 10 (8–12) hospital stay days versus 9 (7–12) days in the CRT group, while the differences did not reach significance ($p = 0.5$) (Table 4).

DISCUSSION

Standard protocols for the treatment of patients with rectal cancer of the third stage recommend postoperative systemic chemotherapy.

These recommendations are largely based on the results of clinical trials of adjuvant chemotherapy for colon cancer [17,18]. The role of systemic chemotherapy in the treatment of rectal cancer has not been fully established, and its effectiveness in the postoperative regime has not been proven in most randomized studies [19–21]. Systemic chemotherapy in the mode of total neoadjuvant therapy can potentially improve treatment outcomes by increasing the rate of complete responses, as well as reduce the risk of progression by eliminating micrometastases.

It should be emphasized that the effectiveness of treatment directly depends on the chosen regimen of total neoadjuvant therapy, and the rate of complete pathomorphological responses varies widely from 12% to 28% [22–28]. At the same time, the tolerability and compliance of treatment ultimately determine its practical feasibility.

In the presented randomized study, chemotherapy was prescribed as a consolidating course in the waiting period after completing radiation therapy, while 90% (35/39) of the patients completed the full course of the treatment in the main group,

which is comparable to the control group, where 96% (50/52) of the patients completed the full course of the neoadjuvant therapy ($p = 0.65$). In the TNT group, 90% (35/39) of the patients completed all 3 courses of consolidating chemotherapy. In a randomized study conducted in 2018 by Kim, S.Y. et al. in a sample of 108 patients, compliance in the TNT group with two consolidating courses according to the XELOX scheme was 87% (48/55). The short interval (on average 7 days) between the end of radiation therapy and the beginning of consolidating chemotherapy, regulated by the study protocol, is indicated by the authors as the most likely reason for refusing to continue treatment in five patients [25]. In this study, the interval between the end of radiation therapy and the beginning of consolidating chemotherapy was not strictly regulated and only one patient refused to continue treatment due to toxic reactions.

The escalation of preoperative treatment was expected to lead to an increase in the overall rate of toxic reactions, which was 51% (20/39) versus 17% (9/52) in the control group, the differences were significant ($p < 0.001$). At the same time, the addition of chemotherapy did not lead to a critical increase in the rate of severe toxic reactions, and the differences were due to toxic reactions of the 1–2 grade (Table 4). The results obtained correlate with the data of a randomized trial (RAPIDO) published in 2020 by Bahadoer, R. et al. A group of 912 patients demonstrated comparable tolerability of TNT and the standard approach with preoperative prolonged CRT and adjuvant chemotherapy. In the TNT group, where patients underwent consolidating chemotherapy after a short course of RT TFD 25 Gy (6 courses of XELOX / or 9 courses of FOLFOX), the rate of toxic reactions of the 3rd–4th grade was 38% (177/460) compared to the control group, in which the rate of severe toxic reactions during neoadjuvant CRT was 34% (87/254) and 34% (64/187) during adjuvant chemotherapy [24]. In the randomized trial (PRODIGE 23), published in 2021 by Conroy, T. et al. and combining the results of treatment of 461 patients, the rate of severe toxic reactions during TNT with 6 courses of induction CT (FOLFIRINOX) and the standard CRT was 27% (63/231) compared to 22% (50/230) in the control group (the standard course of preoperative CRT), the differences did not reach

significance. The authors report a lower rate of severe toxic reactions during adjuvant chemotherapy in the TNT group, where patients received mFOLFOX6 for 3 months, compared to the control group, where patients received similar treatment for 6 months (11% vs 23%, $p = 0.0049$) [26].

The question of which TNT regime is better tolerated by patients was partially solved in the randomized study published in 2019 by Fokas, E. et al. in a sample of 306 patients. The authors compared two different TNT regimes with induction (group A) and consolidating (group B) chemotherapy with 3 courses of the FOLFOX in combination with a prolonged course of CRT. At the same time, the authors report that the rate of toxic reactions of the 3rd–4th grades during chemotherapy did not differ and amounted to 22% in each group [29].

CONCLUSION

Thus, the transfer of chemotherapy from adjuvant to neoadjuvant regimen in addition to CRT does not negatively affect the tolerability of treatment and its compliance. Also, the rate of intra- and postoperative complications does not increase. The preliminary results of the presented randomized trial demonstrated that TNT is a safe alternative to the standard neoadjuvant CRT. Further recruitment and analysis of immediate and long-term results will establish the effectiveness of this option.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Sergey I. Sychev, Stanislav V. Chernyshov, Anna I. Arzamastseva, Maria V. Panina, Evgeny G. Rybakov*

Collection and processing of the material: *Sergey I. Sychev, Evgeny A. Petukhov*

Statistical processing: *Sergey I. Sychev*

Writing of the text: *Sergey I. Sychev, Stanislav V. Chernyshov, Marina V. Chernykh*

Editing: *Evgeny G. Rybakov*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey I. Sychev — 0000-0002-2534-792X

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

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

Maria V. Panina — 0000-003-4384-3668

Marina V. Chernykh — 0000-0003-4944-4035
Evgeny A. Petukhov — 0000-0001-8444-0158

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

REFERENCES

- Gollins S, Sebag-Montefiore D. Neoadjuvant Treatment Strategies for Locally Advanced Rectal Cancer. *Clin Oncol*. 2016;28(2):146–151.
- Bosset J-F, et al. Chemotherapy with Preoperative Radiotherapy in Rectal Cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(11):1114–1123.
- Hattori N, et al. Phase II study of capecitabine plus oxaliplatin (CapOX) as adjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer (CORONA II). *Int J Clin Oncol*. Springer Singapore. 2020;25(1):118–125.
- Sandra-Petrescu F, et al. Influence of complete administration of adjuvant chemotherapy cycles on overall and disease-free survival in locally advanced rectal cancer: Post hoc analysis of a randomized, multicenter, non-inferiority, phase 3 trial. *BMC Cancer*. 2018;18(1) 4–11.
- Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review and meta-Analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg*. 2012;99(7):918–928.
- Zorcolo L, et al. Complete pathologic response after combined modality treatment for rectal cancer and long-term survival: A meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(9):2822–2832.
- Cox JD, Stetz JA, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31(5):1341–1346.
- Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).v.5.0 [5x7]. *Cancer Ther Eval Progr*. 2017; p.155.
- Yoen H, et al. Prognostic value of tumor regression grade on MR in rectal cancer: A large-scale, single-center experience. *Korean J Radiol*. 2020;21(9):1065–1076.
- Heald RJ, et al. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg United States*. 1998;133(8):894–899.
- Campa-Thompson M, et al. Pathologic processing of the total mesorectal excision. *Clin Colon Rectal Surg*. 2015;28(1):43–52.
- Amin MB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians United States*. 2017;67(2):93–99.
- Ryan JE, et al. Assessing pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer: a systematic review. *Color Dis Off J Assoc Coloproctology Gt Britain Irel England*. 2015;17(10):849–861.
- Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205–213.
- Rahbari NN, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery United States*. 2010;147(3):339–351.
- Rectal cancer. Clinical guidelines. Russian Society of Clinical Oncology, Association of Oncologists of Russia, Russian Society of Specialists in Colorectal Cancer, All-Russian Public Organization “Association of Coloproctologists of Russia.” 2020; p. 78. (in Russ.).
- Kuebler JP, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: Results from NSABP C-07. *J Clin Oncol*. 2007;25(16):2198–2204.
- André T, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*. 2009;27(19):3109–3116.
- Bosset JF, et al. Fluorouracil-based adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer: Long-term results of the EORTC 22921 randomised study. *Lancet Oncol*. Elsevier Ltd. 2014;15(2):184–190.
- Sainato A, et al. No benefit of adjuvant

Fluorouracil Leucovorin chemotherapy after neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced cancer of the rectum (LARC): Long term results of a randomized trial (I-CNR-RT). *Radiother Oncol Elsevier Ireland Ltd.* 2014;113(2):223–229.

21. Collette L, et al. Patients with curative resection of cT3-4 rectal cancer after preoperative radiotherapy or radiochemotherapy: Does anybody benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy? A trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Rad. *J Clin Oncol.* 2007;25(28):4379–4386.

22. Chakrabarti D, et al. Short-course radiotherapy with consolidation chemotherapy versus conventionally fractionated long-course chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: Randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2021;108(5):511–520.

23. Maréchal R, et al. Short course chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy and surgery in locally advanced rectal cancer: A randomized multicentric phase II study. *Ann Oncol.* 2012;23(6):1525–1530.

24. Bahadoer RR, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(1):29–42.

25. Kim SY, et al. A Randomized Phase 2 Trial of Consolidation Chemotherapy After Preoperative Chemoradiation Therapy Versus Chemoradiation Therapy Alone for Locally Advanced Rectal Cancer: KCSG CO 14-03. *Int J Radiat. Oncol Biol Phys Elsevier Inc.* 2018;101(4):889–899.

26. Conroy T, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(5):702–715.

27. Moore J, Price T, Carruthers S, et al. Prospective Randomised Trial Of Neoadjuvant Chemotherapy During The “Wait Period” Following Pre-Operative Chemoradiotherapy For Rectal Cancer; Results of the WAIT trial. *Int J Lab Hematol.* 2017;38(1):42–49.

28. Garcia-Aguilar J, et al. Effect of adding mFOLF- OX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: A multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol Elsevier Ltd.* 2015;16(8):957–966.

29. Fokas E, et al. Randomized phase II trial of chemoradiotherapy plus induction or consolidation chemotherapy as total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer: CA0/Ar0/AIO-12. *J Clin Oncol.* 2019;37(34):3212–3222.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-85-91>



Психологическая реабилитация больных колоректальным раком

Ткаченко Г.А.^{1,2}, Калашникова И.А.³, Мусаев И.Э.², Кузьмичев Д.В.⁴,
Полыновский А.В.⁴

¹ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента России (ул. Маршала Тимошенко, 15, г. Москва, 121359, Россия)

²ФГБУ «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (ул. Маршала Тимошенко, 19, г. Москва, 121359, Россия)

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

⁴ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Каширское шоссе, 23, г. Москва, 115478, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: разработка программы психологической реабилитации больных колоректальным раком и оценка ее эффективности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в клиничко-психологическое пилотное исследование были включены 26 больных, перенесших хирургическое лечение по поводу колоректального рака. Средний возраст больных — 64,6 ± 7,1 лет. Давность проведенного лечения — от 6 до 12 мес. Исследование проводилось проспективно. Больные были разделены на две группы: основная группа — 12 больных, с которыми параллельно с медицинской реабилитацией индивидуально проводилась психотерапия в течение 14 дней; контрольная группа — 14 больных, которые прошли только медицинскую реабилитацию и однократное консультирование психологом с целью заполнения опросника (без психотерапии). Психологическая реабилитация включала когнитивно-поведенческую психотерапию и методы биологической обратной связи. Оценка эффективности программы психологической реабилитации проводилась с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) до начала реабилитации и после ее завершения.

РЕЗУЛЬТАТЫ: первичная диагностика показала, что в обеих группах у всех больных была повышена тревога до субклинического уровня: 8,6 ± 0,5 баллов — в основной группе и 8,7 ± 0,2 баллов — в контрольной. Депрессивные симптомы различной степени тяжести исходно наблюдались у большинства больных обеих групп: 83,3% и 85,7%, соответственно. После проведения психологической реабилитации снизился уровень тревоги у больных основной группы с 8,6 ± 0,5 до 7,4 ± 0,3 балла ($p = 0,052$). В контрольной группе уровень тревоги практически не изменился: 8,7 ± 0,2 и 8,2 ± 0,6 балла ($p = 0,436$). Качественный анализ результатов тестирования показал, что после курса реабилитации, включающего проведение психотерапевтических мероприятий, достоверно увеличилось количество больных в основной группе без депрессии (41,7%). В контрольной группе количество больных с депрессией снизилось менее значительно — с 85,7% до 71,4%. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** у больных колоректальным раком в течение первого года после завершения лечения, отмечается тревожно-депрессивное состояние, что требует психологической помощи. Эффективными психологическими методами для реабилитации больных являются сочетание когнитивно-поведенческой психотерапии и метода, основанного на биологической обратной связи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак; тревога; депрессия; психологическая реабилитация; когнитивно-поведенческая психотерапия; биологическая обратная связь

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Ткаченко Г.А., Калашникова И.А., Мусаев И.Э., Кузьмичев Д.В., Полыновский А.В. Психологическая реабилитация больных колоректальным раком. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 3, с. 85–91. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-85-91>

Psychological rehabilitation of patients with colorectal cancer

Galina A. Tkachenko^{1,2}, Irina A. Kalashnikova³, Ivan E. Mусаev²,
Dmitry V. Kuzmichev⁴, Andrey V. Polinovskiy⁴

¹Central Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs (Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russia)

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs (Timoshenko str., 19, Moscow, 121359, Russia)

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

⁴Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation (N.N. Blokhin NMRCO) (Kashirskoye s., 23, Moscow, 115478, Russia)

ABSTRACT *AIM: to work out the program for psychological support for patients with colorectal cancer and to evaluate its efficiency*

PATIENTS AND METHODS: the prospective clinical psychological pilot study involved 26 patients who underwent surgery for colorectal cancer (after 6–12 months), aged 64.6 ± 7.1 year. The patients were divided into two groups: the main group included 12 patients who underwent psychotherapy and the control group with single consulting by the psychologist in order to fulfill the questionnaire (without psychotherapy). The psychological adjustment included cognitive behavioral psychotherapy and methods of neurofeedback. The efficiency assessment of the program for psychological adjustment was performed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) before the rehabilitation and after its completion.

RESULTS: the primary diagnostics showed that the anxiety of all patients in both groups was increased up to the subclinical level (8.6 ± 0.5 and 8.7 ± 0.2 points). Most patients of both groups initially demonstrated depressive symptoms of various severity degrees (83.3% and 85.7%). After the psychological adjustment, the anxiety level of the patient of the main group was reduced from 8.6 ± 0.5 to 7.5 ± 0.3 points ($p = 0.052$). In the control group, the anxiety level practically did not change (8.7 ± 0.2 and 8.2 ± 0.6 points) ($p = 0.436$). The quantitative analysis of the testing results showed that after the adjustment course including psychotherapeutic measures the number of patients who did not have depression in the main group definitely increased (41.7%). In the control group, the number of patients with depression was reduced less significantly from 85.7% to 71.4%.

CONCLUSION: the anxiety-depressive condition is peculiar for patients with colorectal cancer 1 year after surgery and requires psychological support. The combination of cognitive behavioral psychotherapy and methods based on neurofeedback are effective psychological methods for these patients.

KEYWORDS: colorectal cancer; anxiety; depression; psychological rehabilitation; cognitive behavioral psychotherapy; biofeedback

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Tkachenko G.A., Kalashnikova I.A., Musaev I.E., Kuzmichev D.V., Polinovskiy A.V. Psychological rehabilitation of patients with colorectal cancer. *Koloproktologia*. 2022;21(3):85–91. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-85-91>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Ткаченко Галина Андреевна, ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП России, ул. Маршала Тимошенко, д. 15, Москва, 121359, Россия; e-mail: mitg71@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Tkachenko Galina Andreevna, Central Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russia; e-mail: mitg71@mail.ru

Дата поступления — 26.04.2022
Received — 26.04.2022

После доработки — 01.07.2022
Revised — 01.07.2022

Принято к публикации — 09.08.2022
Accepted for publication — 09.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

В нашей стране отмечается высокий уровень заболеваемости колоректальным раком (КРР), занимая третье место, как у мужчин, так и у женщин: у первых — после злокачественных новообразований легких и предстательной железы, у женщин — после опухолей молочной железы и кожи [1].

С учетом особой локализации заболевания, вызывающей у большинства людей стеснительность и, даже в определенной степени, стыдливость; характера выполняемых оперативных вмешательств, лечение КРР оказывает значительное влияние не только на физическое состояние, но и, в большей степени, на психический статус больных. По мнению Hoop L.S. et al., пациенты с КРР испытывают значительные физические, психологические и социальные проблемы, что требует психотерапевтических вмешательств [2]. Основные переживания вызывает не сам диагноз

и его прогноз, а изменение полоролевого, сексуального, косметического и других социально-психологических аспектов жизни.

Эти изменения и переживания приводят к развитию психических расстройств, которые после завершения лечения КРР, к сожалению, остаются. Только тревогой и депрессией умеренной и тяжелой степени страдают от 30 до 40% пациентов с колоректальным раком [3]. По данным Peng Yu-Ning et al., распространенность депрессии среди пациентов с диагнозом КРР еще выше: от 1,6% до 57%, а тревожности — от 1,0% до 47,2%, то есть более половины больных страдают психическими нарушениями [4].

По мнению Aminisani N., именно депрессия, которая может сохраняться в течение долгого времени после завершения лечения и со временем даже увеличиваться, оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов [3].

Учитывая этот факт, реабилитация является важным компонентом лечения пациентов с КРР. Она должна

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов КРР
Table 1. Clinical characteristics of patients CRC

Факторы	Основная группа (n = 12)	Контрольная группа (n = 14)	p
ПОЛ			
Женщины	6 (50%)	4 (28,6%)	0,9
Мужчины	6 (50%)	10 (71,4%)	
ВСЕГО	12 (100%)	14 (100%)	
Возраст (M ± SD), лет	64,5 ± 9,8	64,6 ± 7,3	
Стадия заболевания			
I	2 (16,7%)	1 (7,1%)	0,8
IIa	1 (8,3%)	0 (0%)	
IIб	5 (41,7%)	7 (50%)	
IIIa	4 (33,3%)	6 (42,9%)	
Сроки после окончания лечения (M ± SD), мес.	8,9 ± 2,4	8,9 ± 2,5	1
Проведение адьювантной химиотерапии	9 (75%)	13 (92,9%)	0,4

носить мультидисциплинарный характер и включать в себя нутритивную поддержку, физическую и психологическую реабилитацию. В работах многих авторов показано, что реабилитация больных не только позволяет контролировать побочные эффекты комбинированного лечения КРР, проводить профилактику осложнений, но и положительно влияет на качество жизни [5,6].

Психологическая реабилитация, являясь важной частью общих мероприятий по восстановлению больных с КРР, направлена на адаптацию человека к условиям болезни, преодоление последствий психического и физического дистресса, связанного с болезнью.

За рубежом придается большое значение психологическим методам коррекции психических нарушений у больных. С этой целью разными авторами рекомендуются аутогенная тренировка, когнитивно-поведенческая психотерапия, релаксация и другие методы [7–9]. В нашей стране работ, посвященных психологической реабилитации больных КРР, к сожалению, не обнаружилось, что делает данное исследование актуальным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка программы психологической реабилитации больных колоректальным раком и оценка ее эффективности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное пилотное клиничко-психологическое исследование были включены 26 больных с верифицированным диагнозом: рак сигмовидной кишки разных стадий без отдаленных метастазов. Всем больным было выполнено плановое оперативное

вмешательство в объеме лапароскопической резекции сигмовидной кишки в отделении колопроктологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина».

Следует отметить, что авторы сознательно выбрали для исследования пациентов именно с такой локализацией КРР ввиду минимальной травматичности оперативного вмешательства и отсутствия формирования кишечной стомы, как факторов, значимо влияющих на психологическое состояние пациентов.

После гистологического исследования удаленных операционных препаратов 22 (84,6%) больным дополнительно была проведена адьювантная химиотерапия. Средний возраст больных — 64,6 ± 7,1 лет. Давность окончания противоопухолевого лечения от 6 до 12 мес. (8,9 ± 2,4 мес.).

Критерии исключения из исследования:

1. отказ пациентов участвовать в исследовании;
2. послеоперационные осложнения или осложнения химиотерапии, возникшие во время ее проведения.
3. прогрессирование заболевания.

У всех пациентов медицинскими показаниями для начала восстановительного лечения были: нарушение функции кишечника (синдром раздраженного кишечника в виде диареи), значительное снижение массы тела, болевые ощущения в послеоперационной зоне, сохранявшиеся на момент контрольного обследования (6–9–12 месяцев). Перед началом восстановительного лечения больные были полностью обследованы для исключения рецидива или прогрессирования заболевания.

Больные случайным образом были разделены на две группы. Основная группа — 12 больных, которым параллельно с медицинской реабилитацией индивидуально проводилось психотерапевтическое лечение в течение 10 дней. Контрольную группу составили 14 больных, которым проводили только медицинскую реабилитацию и однократное консультирование

Таблица 2. Динамика уровня тревоги по шкале HADS
Table 2. Dynamics of anxiety on the HADS

Показатель	Уровень тревоги, (M + m)		t-Стьюдента	p
	исходный уровень	после реабилитации		
Основная группа (n = 12)	8,6 + 0,5	7,4 ± 0,3	2,06	0,052
Контрольная группа (n = 14)	8,7 + 0,2	8,2 ± 0,6	0,79	0,436

психологом с целью заполнения опросника (без психотерапии).

Программа психологической реабилитации включала 3 этапа. Первый этап (2–3 сеанса) включал техники релаксации. Задачи: научиться расслабляться, снизить уровень тревоги. Каждый сеанс проводился индивидуально, ежедневно, продолжался 45 мин. На втором этапе (2–3 сеансов) использовались когнитивно-поведенческие методы психокоррекции. Задачи: выяснить, как мышление влияет на эмоции и поведение; научиться анализировать свои негативные мысли и чувства; научиться заменять негативные убеждения и установки на позитивные. Сеансы проводились через день, продолжались около 60 мин. и включали дополнительно задания для самостоятельного выполнения. Третий этап включал вышеуказанные методы и дополнительно психологический тренинг с использованием технологии биологической обратной связи, целью которого являлась регуляция психофизиологического состояния пациента, развитие навыков самоконтроля и саморегуляции дыхательных движений грудной клетки, передней брюшной стенки, обучение навыку регуляции кишечника. Особенностью такого тренинга является использование аффирмации, специального слова, позитивного утверждения, создающего правильный психологический настрой и навык произвольно контролировать те функции организма, на которые должно быть оказано влияние. Задача: произвольное управление функцией кишечника. Сеансы проводились индивидуально, продолжались от 45 до 60 мин.

Оценка эффективности программы проводилась с помощью шкалы HADS путем сравнения показателей до начала реабилитации и после ее завершения. HADS (hospital anxiety and depression scale) — госпитальная шкала тревоги и депрессии разработана Zigmond A.S. и Snaith R.P. в 1983 г. для диагностики тревоги и депрессии и степени выраженности их тяжести в условиях общемедицинской практики. В отечественной популяции адаптирована Дробичевым М.Ю. в 1993 г. [10]. Шкала обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении тревоги и депрессии. Применяется, в том числе, и при изучении психического статуса у онкологических пациентов [11,12]. При этом проста в применении: состоит из 14 утверждений, соотносящихся к 2 субшкалам: «тревога» и «депрессия». Пункты субшкалы тревоги отражают, преимущественно, психологические проявления

тревоги. Пункты субшкалы депрессии отражают, преимущественно, ангедонический (снижение или утрата способности испытывать удовольствие) компонент депрессивного расстройства.

Методика применения: бланк шкалы выдавался больным для заполнения, и подробно разъяснялась инструкция по заполнению анкеты. Повторно бланк заполнялся пациентом самостоятельно и передавался психологу через врача. Каждому из 14 утверждений соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой шкале: уровень тревоги/депрессии признавался нормальным при значениях до 8 баллов, субклинически выраженным при 8–10 баллах и клинически выраженным при ≥ 11 баллах.

Математико-статистическую обработку осуществляли с помощью программного пакета Statistica 10.0. Оценку достоверности различий между двумя выборочными средними проводили по t-критерию Стьюдента. При сравнении различия в исследованиях считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичная диагностика показала, что в обеих группах у всех больных была повышена тревога до субклинического уровня: $8,6 \pm 0,5$ и $8,7 \pm 0,2$ баллов, соответственно (Табл. 2).

Депрессивные симптомы различной степени тяжести исходно наблюдались у большинства больных обеих групп: 83,3% и 85,7%, соответственно.

Количественный анализ данных по шкале HADS до и после проведения реабилитации показал снижение тревоги у больных основной группы с $8,6 \pm 0,5$ до $7,4 \pm 0,3$ балла. Несмотря на отсутствие достоверных различий ($p = 0,052$), уровень тревоги у пациентов снизился до нормальных значений, и клинически прослеживалась явная динамика улучшения самочувствия, снижение общего напряжения.

В контрольной группе уровень тревоги практически не изменился: $8,7 \pm 0,2$ и $8,2 \pm 0,6$ балла и соответствовал субклинически выраженному уровню ($p = 0,436$). Таким образом, дополнение медицинской реабилитации психологической помощью нормализовало

уровень тревоги у больных КРР, что совпадает с данными Zhang X., et al., которые приводят результаты исследования уровня тревоги через 3 и 6 мес. с помощью той же шкалы HADS, что и в нашем исследовании. Они показали, что в группе больных КРР, которым оказывалась психологическая помощь, достоверно по сравнению с контрольной группой снижался уровень тревоги уже через 3 месяца, и он не нарастал еще через 3 месяца [12].

Качественный анализ результатов тестирования показал, что после курса реабилитации в основной группе достоверно ($p < 0,05$) увеличилось количество больных без депрессии (Рис. 1).

В контрольной группе количество больных с депрессией снизилось менее значительно — с 85,7% до 71,4%.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным нашего исследования частота встречаемости депрессии у больных, которые получили психологическую помощь в рамках реабилитационного курса, была в 1,5 раза ниже, чем в контрольной группе. Полученные данные показывают необходимость включения психологической помощи в реабилитацию больных, страдающих КРР, что подчеркивают и другие авторы, которые проводили исследования в данной области. Так, в литературном обзоре, проведенном Hoop L.S. et al., показано, что количество исследований, изучающих эффективность предоперационных и послеоперационных психосоциальных вмешательств на исходы у пациентов с колоректальным раком, недостаточно, хотя различные психосоциальные вмешательства, в том числе

когнитивно-поведенческая терапия, обучение релаксации и поддерживающая групповая терапия, сокращают продолжительность пребывания в больнице этих пациентов, госпитальную тревогу и депрессию, а также улучшают качество жизни пациентов [2]. Zhang X. et al. исследовали влияние психологических вмешательств на качество жизни и психологическое состояние пациентов с КРР. Авторы достоверно показали, что психологическая помощь значительно уменьшила показатели дистресса, связанного с диагнозом, и тревожность, измеренную с помощью шкалы HADS, в группе психологического вмешательства по сравнению с контрольной группой (через 3 месяца после операции — 2,83 против 0,33, $p = 0,002$; через 6 месяцев после операции — 2,64 против 0,13, $p = 0,045$) [11].

Психологическая помощь, оказываемая нами пациентам с КРР одновременно с медицинской реабилитацией, способствовала более успешному выходу из стресса, улучшению эмоционального состояния в более короткие сроки (10 дней после начала реабилитации). Преодоление психотравмирующей ситуации, связанной с последствиями онкологического заболевания, его лечения и осложнений, возникших после лечения, снижает частоту развития депрессивных состояний у больных с КРР. Это совпадает с результатами Kuchler T. et al., которые кроме того, считают, что психотерапия улучшает 2-летнюю выживаемость больных КРР [12].

Отсутствие динамики психического состояния у больных контрольной группы, несмотря на проводимую реабилитацию, свидетельствовало о «застревании» пациента в стрессовой ситуации, невозможности самостоятельного преодоления кризиса, связанного с пережитой угрозой для жизни, изменением образа

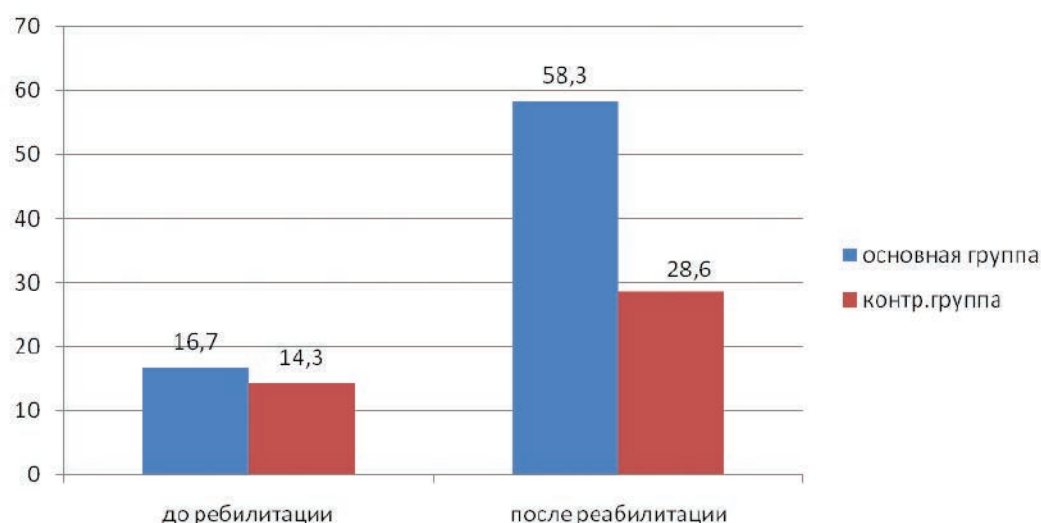


Рисунок 1. Динамика больных без депрессии по шкале HADS (%)

Figure 1. Dynamics of patients without depression on the HADS (%)

жизни. Со временем депрессивное состояние самостоятельно не проходит, что мы видим в контрольной группе, и, несмотря на то, что количество больных, имеющих симптомы депрессии, несколько снижается, тем не менее, через 12 мес. после лечения более, чем у 70% больных она остается.

Депрессивное состояние указывает на истощение психических ресурсов больных, что препятствует успешной адаптации после лечения. Это согласуется с данными Aminisani N. et al., которые, изучая взаимосвязь между психологическим дистрессом и показателями качества жизни у пациентов с колоректальным раком, пришли к выводу, что не столько тревога, сколько именно депрессия снижает качество жизни [3].

Кроме того, в исследовании Таха А. et al., показано, что пререабилитация в предоперационном периоде не снижала уровень тревоги и депрессии у больных, а это значит, что состояние стресса остается у больных и требует дальнейших психокоррекционных мероприятий [13].

Высокий уровень тревоги и депрессии у больных свидетельствует о наличии у них психологического дистресса, который значительно ухудшает качество жизни. Исследование качества жизни онкологических больных, как критерий качества проводимого лечения, в том числе реабилитационного, с помощью специализированного опросника EORTC QLQ-C30, традиционно используется многими авторами, в том числе и отечественными исследователями [3,14,15]. В настоящей работе мы пока не применяли эту методику ввиду пилотного характера проекта, сосредоточенного на изучении именно психического статуса пациентов, оперированных по поводу КРР. Полагаем перспективным включение исследования показателей качества жизни данного контингента пациентов для оценки эффективности психологической реабилитации.

ВЫВОДЫ

У больных колоректальным раком, даже при условии малого объема оперативного вмешательства без нарушения непрерывности толстой кишки, в течение первого года после завершения лечения отмечается тревожно-депрессивное состояние, что требует психологической помощи. Эффективными психологическими методами, которые можно рекомендовать для реабилитации больных с КРР, являются сочетание когнитивно-поведенческой психотерапии и методов, основанных на биологической обратной связи.

Однако, несмотря на позитивное влияние программы психологической реабилитации, половина больных,

по-прежнему, испытывают симптомы депрессивного состояния. Это требует более длительных занятий с психологом, а, возможно, привлечение психиатров для лекарственной коррекции психического состояния.

Данное пилотное исследование предназначено для получения предварительных данных, важных для планирования дальнейших этапов исследования с участием большего количества испытуемых и разработки рекомендаций по эффективной психологической реабилитации больных КРР.

Источник финансирования — личные средства авторов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Ткаченко Г.А.*

Сбор и обработка материалов: *Ткаченко Г.А., Мусаев И.Э.*

Статистическая обработка: *Ткаченко Г.А., Мусаев И.Э.*

Написание текста: *Ткаченко Г.А., Мусаев И.Э.*

Редактирование: *Калашникова И.А., Кузьмичев Д.В., Польшовский А.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Galina A. Tkachenko*
Collection and processing of the material: *Galina A. Tkachenko, Ivan E. Musaev*

Statistical processing: *Galina A. Tkachenko, Ivan E. Musaev*

Writing of the text: *Galina A. Tkachenko, Ivan E. Musaev*

Editing: *Irina A. Kalashnikova, Dmitriy V. Kuzmichev, Andrey V. Polynovskiy*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ткаченко Галина Андреевна — кандидат психологических наук, медицинский психолог ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ; доцент кафедры психиатрии ФГБУ «ЦГМА» УДП РФ; ORCID 0000-0002-5793-7529

Калашникова Ирина Анатольевна — кандидат медицинских наук, руководитель Центра реабилитации пациентов ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

Мусаев Иван Эльмарович — ординатор ФГБУ «ЦГМА» УДП РФ; ORCID 0000-0003-2461-7905

Кузьмичев Дмитрий Владимирович — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-8129-5394

Польшовский Андрей Владимирович — кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1148-8051

INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Galina A. Tkachenko — 0000-0002-5793-7529

Irina A. Kalashnikova

Ivan E. Musaev — 0000-0003-2461-7905

Dmitriy V. Kuzmichev — 0000-0002-8129-5394

Andrey V. Polynovskiy — 0000-0002-1148-8051

ЛИТЕРАТУРА

- Федоров В.Э., Поделякин К.А. Эпидемиологические аспекты колоректального рака (обзор). *Медицинский альманах*. 2017;4(49):145–148.
- Hoon LS, Sally C, Hong-Gu H. Effect of psychosocial interventions on outcomes of patients with colorectal cancer: a review of the literature. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17(6):883–91. doi: [10.1016/j.ejon.2013.05.001](https://doi.org/10.1016/j.ejon.2013.05.001)
- Aminisani N, Nikbakht H, Asghari Jafarabadi M, Shamshirgaran SM. Depression, anxiety, and health related quality of life among colorectal cancer survivors. *J Gastrointest Oncol*. 2017;8:81–88. doi: [10.21037/jgo.2017.01.12](https://doi.org/10.21037/jgo.2017.01.12)
- Peng Y, Huang M, Kao C. Prevalence of Depression and Anxiety in Colorectal Cancer Patients: A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(3):411. doi: [10.3390/ijerph16030411](https://doi.org/10.3390/ijerph16030411)
- Trépanier M, Minnella EM, Paradis T, Awasthi R, et al. Improved Disease-free Survival After Prehabilitation for Colorectal Cancer Surgery. *Ann Surg*. 2019;270(3):493–501. doi: [10.1097/SLA.0000000000003465](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003465)
- Нафедзов И.О., Чернышов С.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю., и соавт. Реабилитация пациентов с синдромом низкой передней резекции. *Колопроктология*. 2021;20(2):57–64. doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-57-64](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-57-64)
- Guan NC, Mohamed S, Tiah LK, Mun TK, et al. Psychotherapy for cancer patients. *Int J Psychiatry Med*. 2016;51(5):414–430. doi: [10.1177/0091217416680197](https://doi.org/10.1177/0091217416680197)
- Kim KJ, Na YK, Hong HS. Effects of Progressive Muscle Relaxation Therapy in Colorectal Cancer Patients. *West J Nurs Res*. 2016;38(8):959–73. doi: [10.1177/0193945916635573](https://doi.org/10.1177/0193945916635573)
- Cheung YL, Molassiotis A, Chang AM. The effect of progressive muscle relaxation training on anxiety and quality of life after stoma surgery in colorectal cancer patients. *Psychooncology*. Apr-May 2003;12(3):254–66. doi: [10.1002/pon.638](https://doi.org/10.1002/pon.638)
- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361–370.
- Zhang X, Liu J, Zhu H, Zhang X, et al. Effect of Psychological Intervention on Quality of Life and Psychological Outcomes of Colorectal Cancer Patients. *Psychiatry*. 2020;83(1):58–69. doi: [10.1080/00332747.2019.1672440](https://doi.org/10.1080/00332747.2019.1672440)
- Kuchler T, Henne-Bruns D, Rappat S, Graul J, et al. Impact of psychotherapeutic support on gastrointestinal cancer patients undergoing surgery: survival results of a trial. *Hepatogastroenterology*. 1999;46(25):322–35
- Taha A, Taha-Mehlitz S, Staartjes VE, Lunger F, et al. Association of a prehabilitation program with anxiety and depression before colorectal surgery: a post hoc analysis of the pERACS randomized controlled trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(5):1553–1561. doi: [10.1007/s00423-021-02158-0](https://doi.org/10.1007/s00423-021-02158-0)
- Li X, Li J, Shi Y, et al. Psychological intervention improves life quality of patients with laryngeal cancer. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1723–1727. doi: [10.2147/PPA.S147205](https://doi.org/10.2147/PPA.S147205)
- Шельгин Ю.А., Муратов И.И., Сушков О.И., Шахматов Д.Г., и соавт. Качество жизни пациентов после расширенной лимфодиссекции при операциях по поводу рака ободочной кишки. *Колопроктология*. 2021;20(2):17–28. doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-17-28](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-17-28)

REFERENCES

- Fedorov V.E., Delyakin K.A. Epidemiological aspects of colorectal cancer (review). *Medical almanac*. 2017;4(49):145–148. (in Russ.).
- Hoon LS, Sally C, Hong-Gu H. Effect of psychosocial interventions on outcomes of patients with colorectal cancer: a review of the literature. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17(6):883–91. doi: [10.1016/j.ejon.2013.05.001](https://doi.org/10.1016/j.ejon.2013.05.001)
- Aminisani N, Nikbakht H, Asghari Jafarabadi M, Shamshirgaran SM. Depression, anxiety, and health related quality of life among colorectal cancer survivors. *J Gastrointest Oncol*. 2017;8:81–88. doi: [10.21037/jgo.2017.01.12](https://doi.org/10.21037/jgo.2017.01.12)
- Peng Y, Huang M, Kao C. Prevalence of Depression and Anxiety in Colorectal Cancer Patients: A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(3):411. doi: [10.3390/ijerph16030411](https://doi.org/10.3390/ijerph16030411)
- Trépanier M, Minnella EM, Paradis T, Awasthi R, et al. Improved Disease-free Survival After Prehabilitation for Colorectal Cancer Surgery. *Ann Surg*. 2019;270(3):493–501. doi: [10.1097/SLA.0000000000003465](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003465)
- Nafedzov I.O., Chernyshov S.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O.Yu., et al. Rehabilitation of patients with low anterior resection syndrome. *Koloproktologia*. 2021;20(2):57–64. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-57-64](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-57-64)
- Guan NC, Mohamed S, Tiah LK, Mun TK, et al. Psychotherapy for cancer patients. *Int J Psychiatry Med*. 2016;51(5):414–430. doi: [10.1177/0091217416680197](https://doi.org/10.1177/0091217416680197)
- Kim KJ, Na YK, Hong HS. Effects of Progressive Muscle Relaxation Therapy in Colorectal Cancer Patients. *West J Nurs Res*. 2016;38(8):959–73. doi: [10.1177/0193945916635573](https://doi.org/10.1177/0193945916635573)
- Cheung YL, Molassiotis A, Chang AM. The effect of progressive muscle relaxation training on anxiety and quality of life after stoma surgery in colorectal cancer patients. *Psychooncology*. Apr-May 2003;12(3):254–66. doi: [10.1002/pon.638](https://doi.org/10.1002/pon.638)
- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361–370.
- Zhang X, Liu J, Zhu H, Zhang X, et al. Effect of Psychological Intervention on Quality of Life and Psychological Outcomes of Colorectal Cancer Patients. *Psychiatry*. 2020;83(1):58–69. doi: [10.1080/00332747.2019.1672440](https://doi.org/10.1080/00332747.2019.1672440)
- Kuchler T, Henne-Bruns D, Rappat S, Graul J, et al. Impact of psychotherapeutic support on gastrointestinal cancer patients undergoing surgery: survival results of a trial. *Hepatogastroenterology*. 1999;46(25):322–35
- Taha A, Taha-Mehlitz S, Staartjes VE, Lunger F, et al. Association of a prehabilitation program with anxiety and depression before colorectal surgery: a post hoc analysis of the pERACS randomized controlled trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(5):1553–1561. doi: [10.1007/s00423-021-02158-0](https://doi.org/10.1007/s00423-021-02158-0)
- Li X, Li J, Shi Y, et al. Psychological intervention improves life quality of patients with laryngeal cancer. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1723–1727. doi: [10.2147/PPA.S147205](https://doi.org/10.2147/PPA.S147205)
- Shelygin Yu.A., Muratov I.I., Sushkov O.I., Shakhmatov D.G., et al. Quality of Life after Extended Lymph Node Dissection for Colon cancer. *Koloproktologia*. 2021;20(2):17–28. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-2-17-28](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-17-28)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-92-98>



Применение лазерных малоинвазивных технологий в лечении пилонидальной болезни

Шахрай С.В.¹, Черепенин М.Ю.³, Гаин М.Ю.¹, Горский В.А.², Гаин Ю.М.¹

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, д. 3, корп. 3, г. Минск, 220013, Беларусь)

²ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 17997, Россия)

³ООО «К + 31 Сити» (ул. Оршанская, д. 16, стр. 2, г. Москва, 121552, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: изучение результатов лечения пациентов с пилонидальной болезнью с использованием малоинвазивных лазерных операций и проведение сравнительной оценки полученных результатов с результатами хирургического лечения традиционными методиками хирургического лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследование были включены 154 пациента с хроническим и 76 пациентов с острым воспалением пилонидальной кисты, которые были слепо распределены — на равные группы методом простой рандомизации. Пациентам группы А выполнялась лазерная коагуляция и кюретаж пилонидальной кисты, в группе В — хирургическое иссечение кисты, в группе С — чрезрассеивающая лазерная коагуляция, в группе D — простая санация абсцесса. Применялось лазерное излучение диодной лазерной установки с длиной волны 1,56 мкм, мощностью — 10–15 Вт.

РЕЗУЛЬТАТЫ: вероятность рецидива заболевания через 1 год после лазерной коагуляции и кюретажа пилонидальной кисты — 5,2%. Достоверные преимущества перед методом иссечения кисты были выявлены по показателям уровня болевого синдрома, частоты раневой инфекции, длительности лечения, срокам эпителизации послеоперационных ран ($p < 0,05$, Mann-Whitney U-test, Chi-Square). При ультразвуковом исследовании через год после малоинвазивных операций достоверно реже наблюдались инфильтративные изменения мягких тканей в зоне послеоперационного рубца, а также рубцовые деформации межъягодичной складки (Chi-Square ($df = 1$) $p = 0,00001$, $p = 0,0062$). Средние сроки заживления ран в группах С и D оказались сопоставимы ($p = 0,8054$, $z = -0,3458$ Mann-Whitney U-test). У 10,5% пациентов в группе D через месяц выявлен вторичный свищ, что позднее потребовало иссечения кисты. Выявлены преимущества чрезрассеивающей лазерной коагуляции по частоте ремиссии заболевания через 1 год после начала лечения ($p = 0,012$, Chi-square с поправкой Yates). При морфометрии, контрольном ультразвуковом исследовании через год наличие инфильтрата без жидкостных структур и воспаления в группе С было выявлено в 7,89% наблюдений, в группе D — в 23,7%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: методы лазерной коагуляции с кюретажем пилонидальной кисты и чрезрассеивающей лазерной коагуляции обладают рядом преимуществ по сравнению с традиционными вмешательствами. Методы могут стать альтернативными вариантами лечения хронического и острого воспаления пилонидальной кисты в условиях «хирургии одного дня».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лазерная коагуляция, кюретаж, пилонидальная киста, ультразвуковое исследование

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шахрай С.В., Черепенин М.Ю., Гаин М.Ю., Горский В.А., Гаин Ю.М. Применение лазерных малоинвазивных технологий в лечении пилонидальной болезни. *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 3, с. 92–98. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-92-98>

Laser minimally invasive technologies for pilonidal disease

Sergey V. Shakhrai¹, Mikhail Yu. Cherepenin³, Mikhail Yu. Gain¹,
Viktor A. Gorskiy², Yuri M. Gain¹

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (P. Brovki str., 3, bld. 3, Minsk, 220013, Belarus)

²Pirogov Russian National Research Medical University (Ostrovityanova str., 1, Moscow, 17997, Russia)

³K + 31 CITY LLC (Orshanskaya, 16, bld. 2, Moscow, 121552, Russia)

ABSTRACT

AIM: to estimate results of minimally invasive laser procedures for pilonidal disease.

PATIENTS AND METHODS: the prospective randomized multicenter study included 154 patients with chronic and 76 patients with acute inflammation of pilonidal sinus. Patients were blindly divided into equal groups by simple randomization. Patients of group A underwent laser coagulation and curettage of the pilonidal sinus, in group

B — sinus excision, in group *C* — laser coagulation through a wound, in group *D* — simple abscess opening. Laser radiation of a diode device with a wavelength of 1.56 microns with a power of 10–15 W was used.

RESULTS: the recurrence rate 1 year after laser coagulation and curettage of the pilonidal sinus was 5.2%. Significant advantages (lower pain level, wound infection rate, treatment duration, time of wound healing) of the sinus excision were revealed ($p < 0.05$ for all). Ultrasound control a year after procedure showed that the infiltrative changes of tissues in the postoperative area were significantly less common, as well as scar deformities of the intergluteal area ($p < 0.0001$; $p = 0.006$). No significant differences in wound healing time were revealed between groups *C* and *D* ($p = 0.8$). In group *D*, a secondary fistula was detected in 10.5% after a month of follow-up and required a sinus excision later. The disease remission rate was lowest in group *C* after 1 year of follow-up ($p = 0.01$). Morphometry and ultrasound after a year showed infiltration without fluid structures and inflammation in surgical site in group *C* in 7.9% of patients, in group *D* — in 23.7%.

CONCLUSION: the laser coagulation with curettage and laser coagulation through a wound has a number of advantages over the traditional procedures. These methods can become alternative options for chronic and acute pilonidal disease in regimen of “one-day surgery”.

KEYWORDS: laser coagulation, curettage, pilonidal sinus, ultrasound

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Shakhrai S.V., Cherepenin M.Yu., Gain M.Yu., Gorskiy V.A., Gain Yu.M. Laser minimally invasive technologies for pilonidal disease. *Koloproktologia*. 2022;21(3):92–98. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-92-98>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Черепенин Михаил Юрьевич, ООО «К + 31 Сити», ул. Оршанская, 16, стр. 2, Москва, 121552, Россия; тел.: +7 (926) 384-04-04; e-mail: md_mike@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Cherepenin M.Yu., “K + 31 City”, Orshanskaya str., 16, bld. 2, Moscow, 121552, Russia; tel.: +7 (926)384-04-04; e-mail: md_mike@mail.ru

Дата поступления — 25.04.2022

После доработки — 29.06.2022

Принято к публикации — 09.08.2022

Received — 25.04.2022

Revised — 29.06.2022

Accepted for publication — 09.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время отмечается повышение интереса медицинского сообщества к лазерным методам лечения заболеваний аноректальной области. Однако при анализе последних клинических исследований, посвящённых хирургическому лечению пилонидальной кисты (ПК), эффективность малоинвазивных методов лечения в сравнении с традиционными хирургическими вмешательствами неоднозначна [1–4]. По данным различных авторов, современные методы хирургического лечения пилонидальной болезни с использованием различных вариантов пластики послеоперационной раны, имеют достаточно высокий уровень осложнений и высокий процент рецидива заболевания (от 2 до 60%), отмечаются длительные сроки заживления раневых дефектов: от 14–21 дня, при заживлении раны первичным натяжением, а в некоторых клинических ситуациях при «полуоткрытом» или «открытом» способах ведения послеоперационных ран — до нескольких месяцев или даже лет [3,5,6].

На сегодняшний момент вопрос поиска оптимальной лечебной тактики при лечении острого воспалительного процесса пилонидальной кисты остаётся открытым. Наиболее простым и распространённым является метод вскрытия и дренирования гнойного очага, который по данным ряда современных

рандомизированных исследований, не гарантирует полного излечения и часто приходится проводить радикальные оперативные вмешательства на втором этапе лечения пациента [2,4]. В современных публикациях всё чаще предлагаются методы локального чрезрассеивающего термического воздействия на стенки гнойного очага с деструкцией выстилки абсцесса и ПК [6,8,9]. Наибольшее распространение получили такие методы лечения нагноившейся ПК, как механическая чрезрассеивающая деструкция («LOCULA» — «Laying Open and Curettage under Local Anesthesia»), термическая (лазерная, электрическая) обработка выстилки свища и ПК без её удаления (лазерная деструкция свищевого хода, «SiLaC» — «Sinus Laser-assisted Closure» или «ALFA» — «Aqua Laser Fistula Ablation»), синусэктомия, фенолизация ПК (введение раствора фенола в полость ПК), латеральная пластика с дренированием ПК по Vascom J. (1980), деструкция ПК под контролем эндоскопа («EPSiT» — «Endoscopic Pilonidal Sinus Treatment») и др. [1–10]. На основании анализа последних печатных работ по данной патологии, у пациентов с простыми кистами копчика, без выраженных рубцовых изменений и множественных свищевых ходов, вышеуказанные методики лечения могут быть рассмотрены, как вариант выбора при определении тактики хирургического лечения пациента [4,5,9].

Таблица 1. Распределение пациентов в группах сравнения по полу и возрасту
Table 1. Distribution of patients in comparison groups by gender and age

Группы сравнения	Пол		Возраст, лет (Me [25%–75%])
	Муж	Жен	
Группа А (n = 77)	36 (46,5%)	41 (53,5%)	24 [23–28]
Группа В (n = 77)	44 (57,2%)	33 (42,8%)	25 [22–28]
Группа С (n = 38)	19 (50%)	19 (50%)	23 [20–28]
Группа D (n = 38)	22 (57,8%)	16 (42,2%)	23,5 [21–28]
Mann-Whitney U-test _{A-B}	–		$p = 0,714007, z = -0,3665$
Chi-square (df = 1) _{A-B}	$p = 0,3311$		–
Mann-Whitney U-test _{C-D}	–		$p = 0,482517, z = -0,7023$
Chi-square (df = 1) _{C-D}	$p = 0,7961$		–

ЦЕЛЬ

Изучение результатов лечения пациентов с пилонидальной болезнью с использованием малоинвазивных лазерных операций и проведение сравнительной оценки полученных результатов с результатами хирургического лечения традиционными методиками хирургического лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: клиническое, простое слепое (на этапе рандомизации), контролируемое, рандомизированное, многоцентровое, проспективное.

Исследование проводили в течение 5 лет на базе 3-х медицинских центров. У 154 пациентов были выполнены плановые операции по поводу хронического воспаления ПК, а 76 пациентам — вскрытие и дренирование абсцесса при остром воспалении. Пациенты, с плановым хирургическим лечением были слепо распределены методом простой рандомизации на 2 группы (по 77 пациентов в каждой) — с присвоением идентификационного порядкового номера каждому из 154 пациентов, ранжирование номеров проводилось в порядке их возрастания. Пациенты через одного были распределены в группы наблюдения, основная группа А — нечетные, контрольная группа В — четные. По общей продолжительности лечения пациента стратификации не проводилось.

В исследование по изучению результатов лечения пациентов с абсцедирующей ПК нами было отобрано 76 пациентов, которые были с помощью метода простой рандомизации распределены в две группы (группы С и D) по 38 пациентов в каждой.

Группы сравнения были однородны по полу и возрасту (Табл. 1).

Всем пациентам перед операцией производилось УЗ исследование на аппаратах «LOGIC C5» (Китай/США) и «SonoP 300L» (Южная Корея). Все оперативные вмешательства выполнялись после получения информированного согласия пациента на оперативное

лечение под местной инфильтрационной, внутривенной или перидуральной анестезией.

Пациентам группы А, выполнялась лазерная коагуляция и кюретаж ПК и вторичных свищевых ходов, при их наличии. После механической обработки стенок ПК, на аппарате «Медиола компакт», 1,56 мкм. (ЗАО «ФОТЭК», Республика Беларусь) проводилась их обработка лазерным излучением в постоянном режиме, одноразовыми радиальными световодами, мощность излучения варьировала от 10 до 15 Вт. Больным в группе В было выполнено традиционное иссечение патологических очагов с подшиванием краёв ко дну раны.

Пациентам с острым воспалением ПК (группы С и D) выполнялось вскрытие и дренирование абсцесса. На 3-и сутки после первичной операции пациентам из группы С выполнялась лазерная обработка раневой поверхности. Критериями готовности тканей послеоперационной раны к лазерному воздействию были следующие признаки: уменьшение инфильтрации окружающих тканей по сравнению с начальным этапом лечения и отсутствие выраженной контактной кровоточивости. Параметры и методология лазерного этапа были аналогичны таковому при хроническом воспалении ПК (группа А). Пациентам группы D лазерная обработка раны не выполнялась.

Результаты лечения пациентов нами оценивались через 1 и 12 месяцев после оперативного вмешательства. При сравнении групп исследования оценивались следующие показатели: частота рецидива заболевания, частота послеоперационных осложнений, сроки полного заживления раневой поверхности, сроки нетрудоспособности пациентов в послеоперационном периоде. Через 12 месяцев после оперативного лечения пациентам проводилось ультразвуковое исследование области крестца и копчика. За ультразвуковые критерии воспаления мягких тканей были приняты следующие показатели: наличие гипозоногенных участков или зон инфильтрированных изменённых тканей с анэхогенными очагами размягчения на фоне однородной структуры подкожной клетчатки, повышение интенсивности сосудистого

рисунка тканей в области инфильтративных изменений. При исследовании в режиме цветового доплеровского картирования оценивались следующие изменения: наличие или отсутствие остаточной полости и выраженность сосудистой реакции в прилежащих тканях.

При статистической обработке результатов исследования нами были использованы программы «Statistica» (Version 7.0, Stat Soft Inc.) и Microsoft Excel 2010 (версия 14.0.6129.5000 для Windows 7). Для сравнения групп исследования применяли непараметрические методы: U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Критерий χ^2 : Chi-Square анализ 2 × 2 Tables Chi-Square test, использовали для анализа относительных величин и проверки статистической гипотезы. Достоверными считали различия между группами при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана длительности малоинвазивной операции при хроническом воспалении ПК (Me [25%-75%]) в группе А составила 16 [15–19] мин., в контрольной группе В — 32 [23–39] мин. ($p = 0,0000714$, $z = -3,86418$, Mann-Whitney U-test). У пациентов группы В после оперативного лечения в течении первых 12–24 часов отмечалась необходимость соблюдения постельного режима из-за выполнения операций под спинномозговой или внутривенной анестезией, в отличие от пациентов группы А, которые проявляли более раннюю физическую активность в раннем послеоперационном периоде. У всех пациентов основной группы А на вторые сутки после оперативного вмешательства из-за отсутствия жалоб на выраженный болевой синдром, назначения нестероидных противовоспалительных средств с целью обезболивания не проводилось. В группе В у 54 (70,0%) пациентов через сутки после оперативного вмешательства отмечался умеренный болевой синдром и дискомфорт в зоне операции, что потребовало продолжить терапию нестероидными противовоспалительными средствами ($p < 0,00001$). Только на 5 сутки наблюдения у пациентов в группе В была осуществлена полная отмена нестероидных противовоспалительных средств. Несмотря на проведение активной профилактики раневой инфекции, у 16 (20,8%) пациентов из группы В на амбулаторном этапе наблюдения (от 6 до 17 суток после оперативного лечения) в области послеоперационных ран был отмечен воспалительный процесс, который потребовал полного снятия послеоперационных швов и открытого ведения послеоперационной раны. Оценка показателя частоты раневой инфекции у пациентов с хроническим воспалением ПК при сравнении ранних результатов, выявила преимущество

лазерной коагуляции и кюретажа копчиковых ходов ($p = 0,0062$ и $p = 0,0005$, соответственно).

У 4 (5,19%) пациентов основной группы А (сроки наблюдения 4, 8, 12 месяцев после оперативного лечения) за первый год наблюдения после проведенного малоинвазивного лечения, были выявлены клинические признаки рецидива заболевания, что не привело к выявлению достоверных различий данного признака в сравнении с результатами наблюдения за пациентами из контрольной группы В, рецидива заболевания после 12 месяцев наблюдения у которых отмечено не было ($p = 0,08$). В группе В у 8 (10,4%) пациентов через 12 месяцев после оперативного лечения были отмечены жалобы на незначительный дискомфорт в области копчика. При осмотре этих пациентов была выявлена рубцовая деформация межъягодичной складки. Пациентам с рецидивным абсцессом ПК под местной анестезией было выполнено вскрытие и дренирование гнойного очага, чрезраневая лазерная обработка раневой поверхности. Различия в течении послеоперационного периода отразились на общих сроках заживления ран (Рис. 1) и длительности амбулаторно-поликлинического лечения пациентов.

Средние сроки госпитализации пациентов группы А, которым выполнялось малоинвазивное вмешательство составили 30 часов, что позволило применить к ним все принципы лечения в условиях центра амбулаторной хирургии. У пациентов группы В, которым выполнялось традиционное хирургическое лечение с иссечением ПК с ушиванием послеоперационной раны, сроки пребывания в стационаре были более длительными, что было обусловлено особенностями течения раневого процесса и необходимостью выполнения перевязок в стационарных условиях ($p = 0,00001$).

В таблице 2 указаны результаты обследования пациентов групп А и В через 12 месяцев после оперативного лечения, с обязательным проведением УЗ исследования крестцово-копчиковой области. При сравнении результатов обследования пациентов групп А и В, полученных через 1 год после оперативного вмешательства, у пациентов из основной группы при УЗ исследовании инфильтративные изменения мягких тканей в зоне послеоперационной раны отмечались достоверно реже, так же как и рубцовая деформация области оперативного вмешательства. Критериями первичного заживления послеоперационных ран нами были выделены такие показатели как плотное слипание раневых поверхностей (при заживлении раны методом первичного натяжения) и сопоставление краёв раны с отсутствием отделяемого и началом процесса рубцевания (при заживлении раны методом вторичного натяжения). Статистически значимые различия у пациентов основной группы

Таблица 2. Данные, полученные при клиническом обследовании пациентов в группах А и В через 12 месяцев после операции**Table 2.** Data obtained during the clinical examination of patients in groups A and B 12 months after surgery

Результат лечения	Срок наблюдения	
	12 месяцев	
	Группа А (n = 77)	Группа В (n = 77)
Отсутствие клинических проявлений	73 (94,8%)	77 (100%)
Chi-Square (df = 1)	$p = 0,08$	
Наличие рубцовой деформации кожных покровов в области оперативного вмешательства	0 (0%)	8 (10,4%)
Chi-Square (df = 1)	$p = 0,062$	
Наличие инфильтративных и изменений в мягких тканях области оперативного вмешательства без признаков острого воспаления — УЗ контроль	8 (10,4%)	36 (46,8%)
Chi-Square (df = 1)	$p = 0,00001$	
Наличие остаточной жидкостной полости в области оперативного лечения без признаков острого воспаления — УЗ контроль	6 (7,8%)	8 (10,4%)
Chi-Square (df = 1)	$p = 0,98$	

А были обусловлены небольшим размером раневой поверхности и отсутствием выраженного расхождения краев послеоперационных ран (0,5–1 см).

В группах А и В были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,0000318$), при сравнении средних сроков заживления (эпителизации) ран, что свидетельствует о преимуществе лазерного метода по сравнению с традиционными хирургическими вмешательствами. Кроме того, у 8 (10,4%) пациентов контрольной группы В из-за открытого способа ведения раны и её заживления путём вторичного натяжения, процесс заживления послеоперационных ран занял более 1,5 месяцев.

При абсцедирующей ПК в группах С и D в 1-е сутки после операций наблюдались схожие местные изменения: регрессия воспалительного процесса, уменьшение инфильтрации тканей, болевого синдрома. Всем пациентам групп С и D на 3-е сутки были отменены нестероидные противовоспалительные препараты. У 24 (63,2%) пациентов в группе С был выполнен

дополнительный разрез кожи, объединяющий первичные свищевые отверстия.

У пациентов в группах сравнения С и D, сроки заживления послеоперационных ран были сопоставимы, несмотря на превышение линейной длины раны в группе С на 73,4% (Рис. 2).

Слипание краев раны с полным отсутствием отделяемого и началом формирования рубцовой ткани нами рассматривалось в качестве основного критерия заживления раны первичным натяжением. Линейная длина послеоперационной раны при условии их заживления первичным натяжением не оказывает статистически значимого влияния на регенеративный процесс ($p = 0,8$).

В таблице 3 указаны результаты обследования пациентов групп С и D через 1 и 12 месяцев после оперативного лечения, с обязательным проведением УЗ исследования крестцово-копчиковой области.

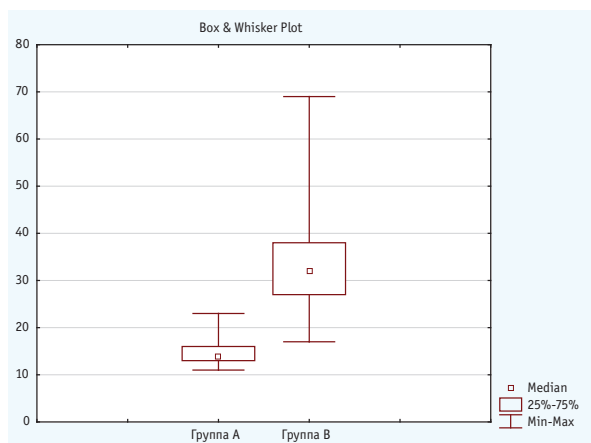
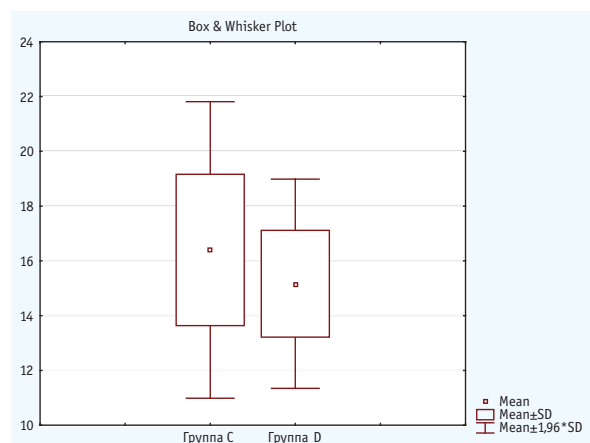
**Рисунок 1.** Медианные сроки полного заживления послеоперационных ран в группах исследования**Figure 1.** Median time of complete healing of postoperative wounds in the study groups**Рисунок 2.** Медиана длительности заживления послеоперационных ран в группах С и D**Figure 2.** Median duration of postoperative wound healing in groups C and D

Таблица 3. Данные, полученные при физикальном и УЗ обследовании пациентов в группах С и D через 1 и 12 месяцев после первичной операции**Table 3.** Data obtained during physical and ultrasound examination of patients in the study groups C and D in 1 and 12 months after the initial surgery

Результат лечения	Сроки наблюдения			
	1 месяц		12 месяцев	
	Группа С (n = 38)	Группа D (n = 38)	Группа С (n = 38)	Группа D (n = 38)
Отсутствие клинических проявлений	30 (79,0%)	16 (42,1%)	34 (89,8%)	23 (60,5%)
Chi-square с поправкой Yates	$p = 0,007$		$p = 0,01$	
Наличие инфильтративных и изменений в мягких тканях области оперативного вмешательства без признаков острого воспаления — УЗ контроль	5 (13,1%)	10 (26,3%)	3 (8,0%)	9 (23,7%)
Chi-square с поправкой Yates	$p = 0,3$		$p = 0,04$	
Наличие остаточной жидкостной полости в области оперативного лечения без признаков острого воспаления — УЗ контроль	2 (5,3%)	8 (21,1%)	0 (0%)	2 (5,26%)
Chi-square с поправкой Yates	$p = 0,04$		$p = 0,47$	
Наличие первичного/вторичного свищевого хода с признаками воспаления — УЗ контроль	0 (0%)	4 (10,5%)	0 (0%)	- (4 плановая операция)
Chi-square с поправкой Yates	$p = 0,2$		-	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов проведенного исследования позволяет сделать вывод, что вероятность рецидива пилонидальной кисты через 12 месяцев после лазерной коагуляции и кюретажа составляет 5,2%. Достоверные преимущества перед методом иссечения кисты были выявлены по показателям уровня болевого синдрома, частоты раневой инфекции, длительности лечения, срокам эпителизации послеоперационных ран. При контрольном УЗ исследовании у пациентов через 12 месяцев после малоинвазивных вмешательств достоверно реже наблюдались инфильтративные изменения мягких тканей области послеоперационного рубца, как и рубцовая деформация тканей области крестца и межъягодичной складки ($p = 0,00001$, $p = 0,006$).

Средние сроки эпителизации послеоперационных ран у пациентов в группах С и D оказались сопоставимы ($p = 0,8$). В группе D у 10,5% пациентов через 1 месяц после операции выявлен вторичный свищ, что потребовало повторного оперативного вмешательства. Выявлены преимущества метода чрезрассеивающей лазерной коагуляции по показателю частоты ремиссии заболевания через 12 месяцев после проведенного лечения ($p = 0,01$). При контрольном ультразвуковом исследовании через 12 месяцев после операции наличие инфильтративных изменений без жидкостного компонента и признаков острого воспаления было выявлено в группе С в 8,0% наблюдений, в группе D — в 23,7%.

Таким образом, методы лазерной коагуляции с кюретажем и чрезрассеивающей лазерной коагуляцией обладают рядом преимуществ по сравнению с традиционными

вмешательствами. Они могут стать альтернативными вариантами лечения хронического и острого воспаления пилонидальной кисты.

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей авторы не получили.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Шахрай С.В., Гаин Ю.М., Черепенин М.Ю.*,

Сбор материала: *Шахрай С.В., Черепенин М.Ю., Гаин М.Ю.*

Обработка материала: *Шахрай С.В., Черепенин М.Ю., Гаин М.Ю.*

Статистическая обработка: *Шахрай С.В., Черепенин М.Ю., Горский В.А., Гаин Ю.М.*

Написание текста: *Шахрай С.В., Черепенин М.Ю.*

Редактирование: *Гаин Ю.М., Горский В.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Sergey V. Shakhrai, Yuri M. Gain, Mikhail Yu. Cherepenin*

Collection of the material: *Sergey V. Shakhrai, Mikhail Yu. Cherepenin, Mikhail Yu. Gain*

Processing of the material: *Sergey V. Shakhrai, Mikhail Yu. Cherepenin, Mikhail Yu. Gain*

Statistical processing: *Sergey V. Shakhrai, Mikhail Yu. Cherepenin, Viktor A. Gorskiy, Yuri M. Gain*

Writing of the text: *Sergey V. Shakhrai, Mikhail Yu. Cherepenin*

Editing: *Yuri M. Gain, Viktor A. Gorskiy*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Шахрай Сергей Владимирович — д.м.н., профессор кафедры неотложной хирургии, профессор, Белорусская медицинская академия

последипломного образования, Минск, Республика Беларусь; ORCID 0000-0002-9423-9535

Черепенин Михаил Юрьевич — к.м.н., руководитель центра лазерной хирургии «К + 31 Сити», Москва, Россия; ORCID 0000-0003-4870-9775

Гаин Михаил Юрьевич — к.м.н., доцент кафедры неотложной хирургии, доцент, Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь; ORCID 0000-0001-9012-5277

Горский Виктор Александрович — д.м.н., профессор кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО «РНМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава

России, профессор, Москва, Россия; ORCID 0000-0002-3919-8435

Гаин Юрий Михайлович — д.м.н., проректор по научной работе, Белорусская медицинская академия последипломного образования, профессор, Минск, Республика Беларусь; ORCID 0000-0001-7622-5642

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey V. Shakhrai — 0000-0002-9423-9535

Mikhail Yu. Cherepenin — 0000-0003-4870-9775

Mikhail Yu. Gain — 0000-0001-9012-5277

Viktor A. Gorskiy — 0000-0002-3919-8435

Yuri M. Gain — 0000-0001-7622-5642

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаин М.Ю., Шахрай С.В., Гаин Ю.М. Лазерная коагуляция и кюретаж пилонидальной кисты — новый малоинвазивный метод лечения пациентов в условиях «хирургии одного дня». *Хирургия. Восточная Европа*. 2020;9(3):250–265.
2. Гаин М.Ю., Шахрай С.В., Гаин Ю.М. Чрезречная лазерная коагуляция — метод хирургического лечения абсцедирующих эпителиальных копчиковых ходов: рандомизированное клиническое исследование. *Хирургия. Восточная Европа*. 2020;9(3):181–195.
3. Гаин М.Ю., Шахрай С.В., Гаин Ю.М. Эпителиальные копчиковые ходы: всегда ли показана радикальная операция? *Новости хирургии*. 2017;25(6):600–604.
4. Лаврешин П.М., Никулин Д.Ю., Кораблина С.С. Диагностика и лечение эпителиального копчикового хода. *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2011;4:99–103.
5. Нечай И.А., Мальцев Н.П. Малоинвазивные методики в лечении пилонидальной болезни (обзор литературы). *Вестник хирургии*.

2019;178(3):69–73.

6. Dessily M, Dziubeck M, Chahidi E, et al. The SiLaC procedure for pilonidal sinus disease: long-term outcomes of a single institution prospective study. *Tech Coloproctol*. 2019 Dec;23(12):1133–1140.

7. Gips M, Melki Y, Salem L, et al. Minimal surgery for pilonidal disease using trephines: description of a new technique and long-term outcomes in 1,358 patients. *Dis. Colon Rectum*. 2008;51(11):1656–1662.

8. Iesalnieks I, Ommer A, Petersen S, et al. German national guideline on the management of pilonidal disease. *Langenbecks Arch Surg*. 2016 Aug;401(5):599–609.

9. Isik A, Idiz O, Firat D. Novel Approaches in Pilonidal Sinus Treatment. *Prague Med Rep*. 2016;117(4):145–152.

10. Jensen SL, Harling H. Prognosis after simple incision and drainage for a first-episode acute pilonidal abscess. *Br J Surg*. 1988;75:60–61.

REFERENCES

1. Gain M.Yu., Shakhrai S.V., Gain Yu.M. Laser coagulation and curettage of a pilonidal cyst is a new minimally invasive method of treating patients in the conditions of “one-day surgery”. *Surgery. Eastern Europe*. 2020;9(3):250–265. (in Russ.).
2. Gain M.Yu., Shakhrai S.V., Gain Yu.M. Trans-cranial laser coagulation — a method of surgical treatment of abscessed epithelial coccygeal passages: a randomized clinical trial. *Surgery. Eastern Europe*. 2020;9(3):181–195. (in Russ.).
3. Gain M.Yu., Shakhrai S.V., Gain Yu.M. Epithelial coccygeal passages: is radical surgery always indicated? *Surgery news*. 2017;25(6):600–604. (in Russ.).
4. Lavreshin P.M., Nikulin D.Yu., Korablina S.S. Diagnosis and treatment of epithelial coccygeal course. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2011;4:99–103. (in Russ.).
5. Nechai I.A., Maltsev N.P. Minimally invasive techniques in the treatment of pilonidal disease (literature review). *Bulletin of*

Surgery. 2019;178(3):69–73. (in Russ.).

6. Dessily M, Dziubeck M, Chahidi E, et al. The SiLaC procedure for pilonidal sinus disease: long-term outcomes of a single institution prospective study. *Tech Coloproctol*. 2019 Dec;23(12):1133–1140.

7. Gips M, Melki Y, Salem L, et al. Minimal surgery for pilonidal disease using trephines: description of a new technique and long-term outcomes in 1,358 patients. *Dis. Colon Rectum*. 2008;51(11):1656–1662.

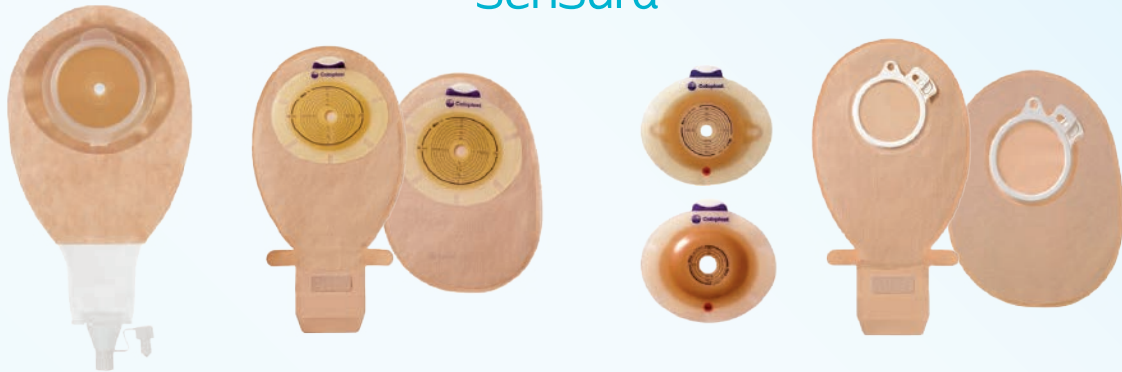
8. Iesalnieks I, Ommer A, Petersen S, et al. German national guideline on the management of pilonidal disease. *Langenbecks Arch Surg*. 2016 Aug;401(5):599–609.

9. Isik A, Idiz O, Firat D. Novel Approaches in Pilonidal Sinus Treatment. *Prague Med Rep*. 2016;117(4):145–152.

10. Jensen SL, Harling H. Prognosis after simple incision and drainage for a first-episode acute pilonidal abscess. *Br J Surg*. 1988;75:60–61.

Реабилитация стомированных пациентов со средствами ухода за стомой нового поколения

SenSura®



Alterna® и Alterna® Free



Brava®



Центр поддержки потребителей Колопласт
8 800 700 11 26

Звонок бесплатный

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

www.stomaline.ru

info@coloplast.ru

www.coloplast.ru



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

ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОРГАНИЗАЦИИ

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

www.akr-online.ru

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

ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

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

ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ГНЦК

Профессиональная переподготовка:

- Колопроктология
- Эндоскопия

Ординатура по специальности:

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

Повышение квалификации:

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

НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ОТДЕЛ:

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

Заведующая учебной частью – Шадина Наталья Евгеньевна

тел.: +7(499)642-54-41 доб. 500

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



АДРЕС АССОЦИАЦИИ

123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2

Тел.: 8 (499) 642-54-41 доб. 1215

Факс: 8 (499) 199-04-09

E-mail: info@akr-online.ru

Главный бухгалтер:

Артамонова П.Ю.

polinav@mail.ru

Реквизиты для уплаты членских взносов:

ИНН 7734036405; КПП 773401001; БИК 044525411

Р/сч. 40703810300350000028

в Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва
к/сч. 30101810145250000411

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-99-110>



Оправданы ли паллиативные резекции ободочной и прямой кишки при малосимптомной первичной опухоли и синхронных нерезектабельных метастазах колоректального рака? (систематический обзор)

Алимова Ю.В.¹, Шелыгин Ю.А.^{1,2}, Рыбаков Е.Г.¹

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

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: определить, может ли паллиативная резекция (ПР) толстой кишки с последующим курсом химиотерапии улучшить общую выживаемость в сравнении с самостоятельной химиотерапией/лучевой терапией (ХТ/ЛТ) у малосимптомных пациентов с КРР и синхронными нерезектабельными метастазами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: систематический обзор, основанный на рекомендациях Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) guidelines, проведен с использованием поисковых систем PubMed и Cochrane Database.

РЕЗУЛЬТАТЫ: было отобрано 18 нерандомизированных сравнительных исследований, в которых приняли участие 2995 пациентов (1734 ПР и 1261 ХТ/ЛТ). По возрасту, полу, соматическому статусу, локализации опухоли, распространенности метастатического процесса группы сравнения были сопоставимы в 12 исследованиях и неоднородны в 4 исследованиях. Медиана продолжительности жизни была сопоставима в обеих группах в 13 исследованиях (1460 пациентов: 787 ПР и 673 ХТ/ЛТ) и статистически значимо выше в группе ПР в 5 исследованиях (1535 пациентов: 947 ПР и 588 ХТ/ЛТ). В 17 исследованиях частота хирургических вмешательств на фоне осложнений в группах ПР и ХТ/ЛТ составила от 0% до 5.1% и от 4.4% до 48.1%, соответственно. В 17 исследованиях 30-дневная летальность в группах ПР и ХТ/ЛТ составила от 0% до 4.8% и от 0% до 14%, соответственно. В 1 исследовании в обеих группах наблюдалась высокая 30-дневная летальность (29.4% ПР и 19.3% ХТ/ЛТ, $P < 0.05$).

ВЫВОДЫ: вопрос, может ли паллиативная резекция ободочной или прямой кишки при малосимптомной первичной опухоли и нерезектабельных метастазах улучшить общую выживаемость больных, остается открытым. Однако, имеющиеся данные литературы говорят о том, что паллиативная резекция потенциально может улучшить канцероспецифическую выживаемость данной группы больных. Этот вывод основан на результатах нерандомизированных сравнительных исследований и данных досрочно завершенных РКИ, в связи с чем для окончательного вывода необходимы дальнейшие хорошо спланированные рандомизированные исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, паллиативная резекция, малосимптомная первичная опухоль, нерезектабельные метастазы, химиотерапия, общая выживаемость

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Алимова Ю.В., Шелыгин Ю.А., Рыбаков Е.Г. Оправданы ли паллиативные резекции ободочной и прямой кишки при малосимптомной первичной опухоли и синхронных нерезектабельных метастазах колоректального рака? (систематический обзор). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 3, с. 99–110. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-99-110>

Palliative primary tumor resection in minimally symptomatic patients with colorectal cancer and synchronous unresectable metastases: when is it necessary? (systematic review)

Iuliia V. Alimova¹, Yury A. Shelygin^{1,2}, Evgeny G. Rybakov¹

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

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

ABSTRACT

AIM: to determine if there is an improvement in overall survival of palliative primary tumor resection (PTR) followed by chemotherapy in minimally symptomatic patients with colorectal cancer and synchronous unresectable metastases compared to those of upfront chemotherapy/radiotherapy (chemo/RT) alone.

MATERIALS AND METHODS: a systematic review based on Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) guidelines were done on PubMed and Cochrane database.

RESULTS: eighteen non-randomized studies were identified, including a total of 2995 patients (1734 PTR and 1261 chemo/RT). Age, gender, American Society of Anesthesiologists (ASA) staging of patients in the two groups were comparable in 12 studies and had significant differences in 4 studies. Median survival in the two groups was comparable in 13 studies (1460 patients: 787 PTR u 673 chemo/RT) and was significantly higher in PTR group in 5 studies (1535 patients: 947 PTR u 588 chemo/RT). The rate of surgical intervention due to complications was 0-5.1% in PTR group and 4.4-48.1% in chemo/RT group in 17 studies. Thirty-day mortality was 0-4.8% in PTR group and 0-14% in chemo/RT group in 17 studies. One study had a high 30-day mortality rate in both groups (29.4% PTR u 19.3% chemo/RT, $P < 0.05$).

CONCLUSIONS: the question remains whether palliative primary tumor resection could improve overall survival of minimally symptomatic patients with colorectal cancer and synchronous unresectable metastases. However, the recent data showed that patients who underwent PTR could gain a cancer-specific survival benefit. This conclusion based on the results of nonrandomized comparative studies and data from early terminated RCTs. Further well-designed RCTs are required to reach definitive conclusions.

KEYWORDS: Colorectal cancer; palliative resection; minimally symptomatic primary tumor; unresectable metastases; chemotherapy; overall survival

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Alimova I.V., Shelygin Yu.A., Rybakov E.G. Palliative primary tumor resection in minimally symptomatic patients with colorectal cancer and synchronous unresectable metastases: when is it necessary? (systematic review). *Koloproktologia*. 2022;21(3):99–110. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-99-110>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Алимова Юлия Васильевна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адиля, 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (916) 868-80-25; e-mail: doctoralimova@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Iuliia V. Alimova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (916) 868-80-25; e-mail: doctoralimova@gmail.com

Дата поступления — 28.03.2022

Received — 28.03.2022

После доработки — 24.06.2022

Revised — 24.06.2022

Принято к публикации — 09.08.2022

Accepted for publication — 09.08.2022

ВВЕДЕНИЕ

На момент постановки диагноза 20–25% больных КРП имеют IV стадию заболевания с общей 5-летней выживаемостью 10–18%, при этом 75–90% из них — это больные с нерезектабельными синхронными метастазами [1–3].

Изначально варианты лечения этой группы больных были крайне ограничены, и лечение в основном носило паллиативный характер. В целом прогноз у этих больных был неутешительным: согласно данным литературы, до 1960-х годов продолжительность жизни больных с паллиативным лечением и без него была сопоставима и составляла 9,8 месяцев [4]. Ситуация изменилась с появлением противоопухолевого препарата 5-фторурацила (5-ФУ), применение которого позволило увеличить продолжительность жизни данной группы больных до 12–13 месяцев [5]. Однако частота объективного ответа при монотерапии 5-ФУ составляла всего 10–22% [6–8]. Последние 30 лет наблюдается существенный прогресс химиотерапии: появление новых препаратов (оксалиплатин и иринотекан), а также применение таргетных препаратов привели к значительному увеличению частоты

объективного ответа и продолжительности жизни данной группы больных. Частота объективного ответа возросла до 44–56%, а показатель общей выживаемости увеличился до 20–24 месяцев [9–11], а в некоторых случаях почти до 30 месяцев [12]. Кроме того, если в эпоху монотерапии 5-ФУ частота хирургических вмешательств по поводу осложнений со стороны первичной опухоли на фоне химиотерапии составляла 20–30% [13,14], то с применением современных схем химиотерапии эта частота снизилась до 7% [15,16].

До недавнего времени предпочтительным подходом в лечении больных КРП с нерезектабельными метастазами была паллиативная резекция (ПР) толстой кишки с последующим проведением системной химиотерапии, что было обосновано опасностью развития возможных осложнений со стороны первичной опухоли на фоне паллиативной химиотерапии. Так в США, по данным базы SEER, с 1988 по 2000 гг. ПР была выполнена 66% пациентам [1]. Однако доля пациентов, перенесших данное оперативное вмешательство, в последующие годы снизилась и на 2013 год составила 45,9% [17]. В отсутствии убедительной доказательной базы на смену старой парадигмы пришла новая, согласно которой ПР в настоящее

время рекомендована только при наличии симптомной опухоли с угрозой кишечной непроходимости, перфорации или кровотечения. При бессимптомной (малосимптомной) первичной опухоли, согласно клиническим рекомендациям NCCN [18,19] и ESMO [20,21], в качестве первого этапа лечения показано проведение системной химиотерапии с периодической оценкой резектабельности метастатического процесса.

Так нужно ли выполнять ПР при наличии малосимптомной первичной опухоли? С одной стороны, ПР позволяет снизить опухолевую нагрузку, риск осложнений химиотерапии, предотвратить возможные осложнения со стороны первичной опухоли, улучшить «психологический статус» больного, а также, по данным ряда исследований, увеличить продолжительность жизни [22–26]. С другой стороны, при ПР существуют потенциальные риски послеоперационных осложнений, которые, в свою очередь, могут привести к смерти больного или отсрочить начало системной химиотерапии, тем самым способствовать прогрессированию заболевания [27,28], а также, по данным некоторых исследований, снизить выживаемость [29–31]. Кроме того, имеются публикации, указывающие на то, что удаление стромы первичной опухоли у больных метастатическим КРР может стимулировать метастатический процесс. Так, в исследовании Peeters С.Ф. с соавторами проведенный анализ на 40 больных, в котором оценивались индекс апоптоза и пролиферации Ki-67, показал увеличение перитуморальной неоваскуляризации и ускоренный рост метастазов печени после ПР [32]. Scheer M.G. и соавторы в своей работе по данным позитронно-эмиссионной томографии показали значимое усиление метаболической активности в метастазах печени после ПР [33].

Учитывая наличие противоречивых данных, на сегодняшний день вопрос о необходимости выполнения ПР толстой кишки у больных КРР с малосимптомной первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами остается открытым.

ЦЕЛЬ

Цель данного систематического обзора — определить, может ли ПР толстой кишки улучшить общую выживаемость в сравнении с самостоятельной ХТ/ЛТ у малосимптомных пациентов с КРР и синхронными нерезектабельными метастазами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Стратегия поиска

Систематический обзор проводился в соответствии с рекомендациями Preferred Reporting Items for

Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) guidelines (<http://www.prisma-statement.org/>) [34]. Поиск литературы был осуществлен в базах данных PubMed и Cochrane Database of Systematic reviews с использованием следующей стратегии поиска: (colon OR colorectal OR rectal) AND (cancer OR adenocarcinoma OR neoplasms OR carcinoma) AND (“palliative surgery” OR “primary tumor resection”). Стратегия поиска проиллюстрирована на рисунке 1.

Ограничения по языку, дате или статусу публикаций не применялись. На предмет дополнительных релевантных исследований вручную были просмотрены все литературные источники отобранных публикаций, а также систематических обзоров или метаанализов. Поиск литературы был проведен с сентября 1954 по 18 июля 2021 гг.

Критерии включения и исключения

В соответствии с критериями PICOS (популяция, вмешательство, сравнение, исходы и дизайн исследования) для включения публикаций в систематический обзор были выбраны следующие критерии отбора: (а) популяция: малосимптомные/бессимптомные пациенты с КРР (аденокарцинома) и синхронными нерезектабельными метастазами; (б) вмешательство: хирургия, ХТ/ЛТ; (с) сравнение: ПР с ХТ/ЛТ; (д) исходы: отдаленные результаты (общая выживаемость), непосредственные результаты (частота

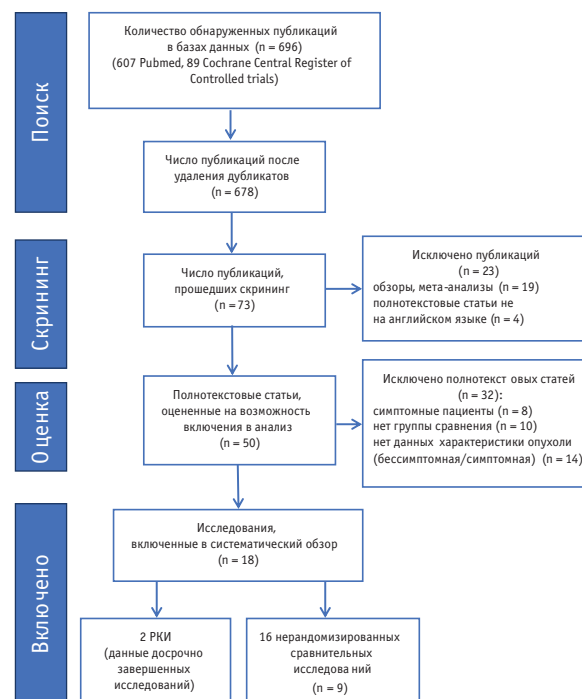


Рисунок 1. Блок-схема поиска литературы для систематического обзора по PRISMA

Figure 1. Block diagram of literature search for a systematic review on PRISMA

хирургических вмешательств на фоне осложнений, 30-дневная летальность); (е) дизайн исследования: нерандомизированные сравнительные исследования, данные досрочно завершенных РКИ. Критерии исключения были следующими: (а) отсутствие достаточных данных или интересующих результатов; (b) дублирующая публикация; (с) синхронные опухоли; (d) отсутствие данных по поводу изначальной характеристики опухоли (бессимптомная/малосимптомная или симптомная); (е) наличие в анамнезе хирургических вмешательств, химиотерапии, лучевой терапии по поводу первичной опухоли или отдаленных метастазов; (f) несравнительные исследования, обзоры, метаанализы, письма, отчеты о случаях или тезисы конференций.

Извлечение данных и оценка качества

Авторы рассмотрели и оценили отобранные исследования в соответствии с критериями включения и исключения. Данные включенных исследований были подвергнуты анализу. Для каждого исследования была собрана следующая информация: (а) характеристика исследования: первый автор, страна, год публикации, количество пациентов в каждой группе, тип исследования (контролируемые клинические исследования (ККИ)/исследования случай-контроль (ИСК)/ретроспективные когортные исследования/данные досрочно завершенных РКИ); (b) исходные характеристики пациента: локализация опухоли и метастазов, а также возраст, пол, режимы химиотерапии; (с) результаты исследования: отдаленные результаты, включающие общую выживаемость и непосредственные результаты, включающие частоту хирургических вмешательств на фоне осложнений, 30-дневную летальность. Оценка качества отобранных нерандомизированных сравнительных исследований выполняли с использованием шкалы Ньюкасла-Оттавы (NOS). Каждому исследованию присваивали баллы (максимум 9 баллов), оценка ≥ 6 указывала на хорошее качество исследования [35,36]. Качество включенных исследований определяли путем изучения трех факторов: отбор пациентов, сопоставимость исследуемых групп и оценка результатов. Качество отобранных РКИ не оценивали, в связи с досрочным прекращением исследований и отсутствием полноценных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики исследования

При первоначальном поиске литературы было выявлено в общей сложности 696 публикаций. Всего было найдено 50 полнотекстовых статей, из которых 32 не соответствовали критериям включения. В некоторых

исследованиях в группу ПР частично были включены пациенты с симптомными опухолями, такие исследования были исключены из нашего анализа. Также были исключены исследования, в которых не было группы сравнения или отсутствовала информация по поводу изначальной характеристики опухоли (бессимптомная/малосимптомная или симптомная). Наконец, в систематический обзор были включены 18 исследований [13,37–53] (Табл. 1, 2), опубликованные в период с 1999 по 2021 г., в которых приняли участие 2995 больных КРП с малосимптомной первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами (1734 пациента в группе ПР и 1261 пациент в группе с самостоятельной ХТ/ЛТ). Было проведено 2 ККИ [41,49], 2 исследования ИСК [39,40], 12 ретроспективных когортных исследований [13,37,38,42–48,50,51] и 2 РКИ (промежуточные данные), которые были досрочно завершены [52,53]. Блок-схема поиска литературы PRISMA для систематического обзора представлена на рисунке 1.

Характеристики пациентов

Основные характеристики пациентов, включенных в исследования, представлены в таблицах 3,4. В 12 исследованиях (1276 пациентов) сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, соматическому статусу, локализации опухоли и распространенности метастатического процесса [37,39–45,49,51–53], в 2 исследованиях (272 пациента) группы сравнения были почти сопоставимы [48,50]. Однако в 4 исследованиях (1447 пациентов) наблюдалась явная неоднородность групп [13,38,46,47]. Ruo и соавторы [13] в своей работе сообщают, что в хирургической группе была выше частота сопутствующих заболеваний ($p = 0,04$), чаще встречались пациенты с опухолями правой половины ободочной кишки ($p = 0,03$), с большим объемом поражения печени ($p = 0,02$). По данным Michel и соавторов [38], в химиотерапевтической группе было больше пациентов с раком прямой кишки ($p = 0,03$), а в хирургической группе чаще встречались пациенты с меньшим объемом поражения печени ($p = 0,03$). Watanabe и соавторы [46] в своем исследовании продемонстрировали, что в химиотерапевтической группе было больше пациентов с метастазами в более чем один орган ($p = 0,047$). В исследовании, проведенном Ahmed и соавторами [47], в химиотерапевтической группе преобладали пациенты с отягощенным соматическим статусом ($p < 0,001$), опухолями прямой кишки ($p = 0,03$), метастатическим поражением более одного органа ($p = 0,01$).

Отдаленные онкологические результаты (общая выживаемость)

Отдаленные онкологические результаты включенных в анализ исследований представлены в таблицах

Таблица 1. Основные характеристики включенных нерандомизированных сравнительных исследований
Table 1. The main characteristics of the included non-randomized comparative studies

Автор, год публикации	Страна	Период исследования	Тип исследования	Пациенты (n)		NOS
				ПР	ХТ (ЛТ)	
Scoggins 1999 [37]	США	1985–1997	Ретроспективное когортное, одноцентровое	66	23	6
Ruo 2003 [13]	США	1996–1999	Ретроспективное когортное, одноцентровое	127	103	6
Michel 2004 [38]	Франция	1996–1999	Ретроспективное когортное, одноцентровое	31	23	6
Benoist 2005 [39]	Франция	1997–2002	Исследование случай-контроль, одноцентровое	32	27	7
Galizia 2008 [40]	Италия	1995–2005	Исследование случай-контроль, одноцентровое	42	23	6
Seo 2010 [41]	Корея	2001–2008	Контролируемое клиническое, одноцентровое	144	83	6
Cetin 2013 [42]	Турция	2006–2010	Ретроспективное когортное, многоцентровое	53	46	6
Boselli 2013 [43]	Италия	2010–2011	Ретроспективное когортное, многоцентровое	17	31	6
Yun 2014 [44]	Корея	2000–2008	Ретроспективное когортное с PSM, одноцентровое	113	113	8
Matsumoto 2014 [45]	Япония	2005–2011	Ретроспективное когортное, одноцентровое	41	47	7
Watanabe 2014 [46]	Япония	2002–2009	Ретроспективное когортное, одноцентровое	46	112	6
Ahmed 2015 [47]	Канада	1992–2005	Ретроспективное когортное, многоцентровое	521	313	6
Niitsu 2015 [48]	Япония	2007–2013	Ретроспективное когортное, одноцентровое	42	15	7
Wang 2016 [49]	Китай	2011–2013	Контролируемое клиническое, одноцентровое	118	73	7
Urvey 2020 [50]	Турция	2009–2016	Ретроспективное когортное, многоцентровое	139	76	6
Doah 2021 [51]	Корея	2001–2018	Ретроспективное когортное, одноцентровое	98	48	7

ПР — паллиативная резекция, ХТ — химиотерапия, ЛТ — лучевая терапия, n — количество пациентов, NOS — шкала Ньюкасла-Оттавы, PSM — propensity score matching

Таблица 2. Основные характеристики досрочно завершённых РКИ
Table 2. Main characteristics of prematurely completed randomized clinical trials

Автор, год публикации	Страна	Название РКИ	Период исследования	Тип исследования	Пациенты (n)	
					ПР	ХТ (ЛТ)
Park 2020 [52]	Корея	PTR Trial	2013–2016	РКИ, многоцентровое	23	21
Kanemitsu 2021 [53]	Япония	JCOG1007	2012–2019	РКИ, многоцентровое	81	84

ПР — паллиативная резекция, ХТ — химиотерапия, ЛТ — лучевая терапия, n — количество пациентов

5,6. В 13 исследованиях [37–39,41,42–46,48,51–53], в которых сравнивали две группы пациентов (787 ПР и 673 ХТ/ЛТ), медиана продолжительности жизни была сопоставима в обеих группах. В одном из этих исследований [51] после проведения многовариантного регрессионного анализа Кокса было получено статистически значимое снижение риска смерти у больных с бессимптомной первичной опухолью после ПР (OR = 0.61, 95% ДИ 0.40–0.94, $P < 0.05$). В 5 исследованиях [13,40,47,49,50], сравнивающих хирургическую и химиотерапевтическую группы (947 и 588 пациентов, соответственно) медиана продолжительности жизни была статистически значимо выше в хирургической группе.

Непосредственные результаты

Непосредственные результаты включенных в анализ исследований представлены в таблицах 7,8. Оперативные вмешательства по поводу осложнений на фоне самостоятельной химиотерапии встречались в 7 исследованиях, в то время как в хирургической группе не было выявлено случаев повторных оперативных вмешательств на фоне возникших осложнений [38–40,45,46,51,52]. В 6 исследованиях частота хирургических вмешательств по поводу осложнений

на фоне проведенного лечения была выше в химиотерапевтической группе [13,37,41,44,49,53]; в 1 исследовании была выше в хирургической группе [42] и в 4 исследованиях были представлены неполные или совсем отсутствовали данные по группам сравнения [43,47,48,50]. Тридцатидневная летальность отмечена только в хирургической группе в 6 исследованиях [13,37,47,49,52,53]; только в химиотерапевтической группе в 2 исследованиях [40,45]; только в химиотерапевтической группе (данные по хирургической группе отсутствуют) в 1 исследовании [50]; была выше в хирургической группе в 1 исследовании [43]; была выше в химиотерапевтической группе в 1 исследовании [44]; не была выявлена в обеих сравниваемых группах в 7 исследованиях [38,39,41,42,46,48,51].

ДИСКУССИЯ

Несмотря на то, что ряд зарубежных и российских исследователей сообщают об увеличении продолжительности жизни у больных КРП с нерезектабельными метастазами после ПР [22–26,54], проблема выбора тактики лечения в отношении первичной опухоли остается нерешенной.

Таблица 3. Основные характеристики пациентов нерандомизированных сравнительных исследований
Table 3. Main characteristics of patients in non-randomized comparative studies

Автор, год публикации	Возраст (медиана)		Мужчины (%)		Локализация опухоли	Локализация метастазов
	ПР	ХТ (ЛТ)	ПР	ХТ (ЛТ)		
Scoggins [37]	64	61	NA	NA	ОК/ПК	Печень, легкие, брюшина
Ruo [13]	64	61	64	55	ОК/ПК	Печень, легкие, брюшина, другие локализации
Michel [38]	59,8*	58,9*	55	70	ОК/ПК	Печень, брюшина
Benoist [39]	60*	61*	59	67	ОК/ПК	Печень
Galizia [40]	62*	59*	67	55	ОК/ПК	Печень
Seo [41]	58*	56*	65	63	ОК/ПК	Печень, легкие, брюшина, другие локализации
Cetin [42]	55	52	55	59	ОК/ПК	Печень
Boselli [43]	70*	73*	NA	NA	ОК/ПК	Печень, легкие, брюшина
Yun [44] после PSM	59	60	73	68	ОК/ПК	Печень, легкие, брюшина, другие локализации
Matsumoto [45]	67	62	61	70	ОК/ПК	Печень, легкие, брюшина, другие локализации
Watanabe [46]	63	60	54	63	ОК/ПК	Печень, легкие, брюшина, лимфоузлы
Ahmed 2015 [47]	69	71	57	60	ОК/ПК	Печень, другие локализации
Niitsu 2015 [48]	61,5	63	19	47	ОК/ПК	NA
Wang 2016 [49]	57	58	55	59	ОК/ПК	NA
Urvay 2020 [50]	59	62	61	67	ОК/ПК	Печень, легкие, брюшина
Doah 2021 [51]	69	66,5	50	60	ОК/ПК	Печень, легкие, брюшина, другие локализации

ПР — паллиативная резекция, ХТ — химиотерапия, ЛТ — лучевая терапия, ОК — ободочная кишка, ПК — прямая кишка, NA — нет данных, * — средняя

Таблица 4. Основные характеристики пациентов и непосредственные результаты досрочно завершенных РКИ
Table 4. Main characteristics of patients and immediate results of prematurely completed RCTs

Автор, год публикации	Возраст (медиана)		Мужчины (%)		Локализация опухоли	Локализация метастазов
	ПР	ХТ (ЛТ)	ПР	ХТ (ЛТ)		
Park [52]	62,3*	58,8*	81	55	ОК/ПК	Печень, легкие, лимфоузлы, другие локализации
Kanemitsu [53]	65	65	56	54	ОК/ПК	Печень, легкие, брюшина, лимфоузлы, другие локализации

ПР — паллиативная резекция, ХТ — химиотерапия, ЛТ — лучевая терапия, ОК — ободочная кишка, ПК — прямая кишка, * — средняя

Таблица 5. Отдаленные онкологические результаты нерандомизированных сравнительных исследований
Table 5. Long-term oncological results of non-randomized comparative studies

Автор	Пациенты (n)	Пациенты (n)		ОВ (%)		Медиана ОВ (мес.)		P value
		ПР	ХТ (ЛТ)	ПР	ХТ (ЛТ)	ПР	ХТ (ЛТ)	
Scoggins [37]	89	66	23	17 (2-летняя)	18 (2-летняя)	14,5	16,6	0,59
Ruo [13]	230	127	103	25 (2-летняя)	6 (2-летняя)	16,0	9,0	0,001
Michel [38]	54	31	23	NA	NA	21,0	14,0	0,718
Benoist [39]	59	32	27	44 (2-летняя)	41 (2-летняя)	23,0	22,0	0,753
Galizia [40]	65	42	23	15 (4-летняя)	0 (4-летняя)	15,2	12,3	0,03
Seo [41]	227	144	83	NA	NA	22	14	NS
Cetin [42]	99	53	46	NA	NA	23	17	0,322
Boselli [43]	48	17	31	17,6 (1-летняя)	19,4 (1-летняя)	4	5	NS
Yun [44] после PSM	226	113	113	4,9 (5-летняя)	3,5 (5-летняя)	17,2	14,4	0,16
Matsumoto [45]	88	41	47	NA	NA	23,9	22,6	NS
Watanabe [46]	158	46	112	NA	NA	19,9	19	NS
Ahmed [47]	834	521	313	NA	NA	19,7	8,4	< 0,0001
Niitsu [48]	57	42	15	NA	NA	23,9	13,4	0,093
Wang [49]	191	118	73	NA	NA	22,5	17,8	< 0,01
Urvay [50]	215	139	76	19 (5-летняя)	8 (5-летняя)	29,56	14,25	< 0,001
Doah [51]	146	98	48	NA	NA	18	15	0,15

ПР — паллиативная резекция, ХТ — химиотерапия, ЛТ — лучевая терапия, n — количество пациентов, ОВ — общая выживаемость, NS — отсутствие статистической значимости ($P > 0,05$), NA — нет данных

В контексте рассматриваемого в данном систематическом обзоре вопроса в настоящее время опубликованы только результаты сравнительных нерандомизированных исследований. Из семи инициированных рандомизированных исследований [55–61] (Табл. 9)

доступны неполные результаты двух досрочно завершенных РКИ [59,61], которые были также включены в наш анализ. В исследовании Kanemitsu E.J., и соавт. [53], материалом которого стали результаты лечения 165 пациентов (81 ПР и 84 ХТ/ЛТ), 3-летняя

Таблица 6. Отдаленные онкологические результаты досрочно завершенных РКИ
Table 6. Long-term oncological results of prematurely completed RCTs

Автор	Пациенты (n)	Пациенты (n)		ОВ (%)		P value	Медиана ОВ (мес.)		P value
		ПР	ХТ (ЛТ)	ПР	ХТ (ЛТ)		ПР	ХТ (ЛТ)	
Park [52]	44	23	21	69,5 (2-летняя)	44,8 (2-летняя)	0,058	NA	NA	NA
Kanemitsu [53]	165	81	84	32,9 (3-летняя)	33,0 (3-летняя)	NS	25,9	26,4	0,72

ПР — паллиативная резекция, ХТ — химиотерапия, ЛТ — лучевая терапия, n — количество пациентов, ОВ — общая выживаемость, NS — отсутствие статистической значимости ($P > 0.05$), NA — нет данных

Таблица 7. Непосредственные результаты нерандомизированных сравнительных исследований и режимы химиотерапии
Table 7. Immediate results of non-randomized comparative studies and chemotherapy regimens

Автор	Пациенты (n)	Пациенты (n)		Схемы ХТ		Частота хирургических вмешательств на фоне осложнений/30-дневная летальность (%)	
		ПР	ХТ (ЛТ)	ПР	ХТ (ЛТ)	ПР	ХТ (ЛТ)
Scoggins [37]	89	66	23	NA	5-FU-based CT ± ЛТ	3/4,6	8,7/0
Ruo [13]	230	127	103	NA	5-FU ± leucovorin ± ЛТ	1,6/1,6	29/0
Michel [38]	54	31	23	Oxaliplatin/irinotecan	Oxaliplatin/irinotecan ± ЛТ	0/0	21,7/0
Benoist [39]	59	32	27	5-FU ± leucovorin ± irinotecan	5-FU ± leucovorin ± irinotecan	0/0	14,8/0
Galizia [40]	65	42	23	5-FU ± oxaliplatin/irinotecan	5-FU ± oxaliplatin/irinotecan	0/0	30/14
Seo [41]	227	144	83	5-FU ± oxaliplatin/irinotecan	5-FU ± oxaliplatin/irinotecan	3,5/0	9,6/0
Cetin [42]	99	53	46	IFL + bevacizumab/XELOX + bevacizumab/FOLFIRI + bevacizumab	XELOX + bevacizumab/FOLFIRI + bevacizumab	5,7/0	4,4/0
Boselli [43]	48	17	31	FOLFOX ± bevacizumab	FOLFOX ± bevacizumab	NA/29,4	NA/19,3
Yun [44] после PSM	226	113	113	Oxaliplatin-based CT ± targeted agents/irinotecan-based CT ± targeted agents/5-fluorouracil-based CT ± targetedagents	Oxaliplatin-based CT ± targeted agents/irinotecan-based CT ± targeted agents/5-fluorouracil-based CT ± targetedagents	0,9/0,9	4,5/2,7
Matsumoto [45]	88	41	47	FOLFOX/FOLFIRI/oxaliplatin + S-1 (SOX)/CPT-11 + UFT/LV/simplifiedLV5FU2/UFT/LV	FOLFOX ± bevacizumab/FOLFOX ± cetuximab/FOLFIRI ± bevacizumab/irinotecan + S-1 (IRIS)/oxaliplatin + S-1 + bevacizumab ± ЛТ	0/0	38,3/2,1
Watanabe [46]	158	46	112	5-FU/IFL/FOLFOX/FOLFIRI + SOL/FOLFOX + sunitinib regimen + bevacizumab/FOLFIRI + bevacizumab	5-FU/IFL/FOLFOX/FOLFIRI + SOL/FOLFOX + sunitinib regimen + bevacizumab/FOLFIRI + bevacizumab	0/0	21/0
Ahmed [47]	834	521	313	5-FU + leucovorin/oxaliplatin-based CT ± bevacizumab /irinotecan-based CT ± bevacizumab	5-FU + leucovorin/oxaliplatin-based CT ± bevacizumab /irinotecan-based CT ± bevacizumab ± ЛТ	NA/4,8	NA/NA
Niitsu [48]	57	42	15	mFOLFOX6 ± bevacizumab или cetuximab или panitumumab/XELOX ± bevacizumab или cetuximab или panitumumab/FOLFIRI	mFOLFOX6 ± bevacizumab или cetuximab или panitumumab/XELOX ± bevacizumab или cetuximab или panitumumab/FOLFIRI	NA/0	20/0
Wang [49]	191	118	73	FOLFOX/XELOX/FOLFIRI + bevacizumab	FOLFOX/XELOX/FOLFIRI + bevacizumab ± ЛТ	5,1/2,5	11/0
Urvay [50]	215	139	76	(FOLFIRI или FOLFOX или XELOX) ± (bevacizumab или cetuximab или panitumumab)	(FOLFIRI или FOLFOX или XELOX) ± (bevacizumab или cetuximab или panitumumab)	NA/NA	NA /9,2
Doah [51]	146	98	48	Fluorouracil/ capecitabine/ (fluorouracil или capecitabine) + (irinotecan или oxaliplatin) ± (bevacizumab или cetuximab)	Fluorouracil/ capecitabine/ (fluorouracil или capecitabine) + (irinotecan или oxaliplatin) ± (bevacizumab или cetuximab)	0/0	48,1/0

ПР — паллиативная резекция, ХТ — химиотерапия, ЛТ — лучевая терапия, n — количество пациентов, NA — нет данных, FOLFIRI = 5-FU + leucovorin + irinotecan, XELOX = capecitabine + oxaliplatin, IFL = leucovorin + irinotecan, FOLFOX = 5-FU + leucovorin + oxaliplatin, S-1 = tegafur + gimeracil + oteracilpotassium, UFT/LV = tegafur + uracil/leucovorin, SOL = S-1 + LV + L-OHP, CT — химиотерапия

Таблица 8. Непосредственные результаты досрочно завершённых РКИ и режимы химиотерапии
Table 8. Immediate results of prematurely completed RCTs and chemotherapy regimens

Автор	Пациенты (n)	Пациенты (n)		Схемы ХТ		Частота хирургических вмешательств на фоне осложнений/30-дневная летальность (%)	
		ПР	ХТ (ЛТ)	ПР	ХТ (ЛТ)	ПР	ХТ (ЛТ)
Park [52]	44	23	21	(FOLFIRI или FOLFOX) ± (cetuximab или bevacizumab)	(FOLFIRI или FOLFOX) ± (cetuximab или bevacizumab)	0/3,8	22,7/0
Kanemitsu [53]	165	81	84	mFOLFOX6 + bevacizumab/ CapeOX + bevacizumab/ irinotecan/TAS-102/ EGFR antibodies/ S-1	mFOLFOX6 + bevacizumab/ CapeOX + bevacizumab/ irinotecan/TAS-102/ EGFR antibodies/ S-1	1,2/4	13/0

ПР — паллиативная резекция, ХТ — химиотерапия, ЛТ — лучевая терапия, n — количество пациентов, FOLFIRI = 5-FU + leucovorin + irinotecan, FOLFOX = 5-FU + leucovorin + oxaliplatin, S-1 = tegafur + gimeracil + oteracilpotassium, CapeOX = capecitabine + oxaliplatin

Таблица 9. Рандомизированные контролируемые исследования
Table 9. Randomized controlled trials

Название РКИ	Страна	№ исследования	Первичная точка	Выборка	Запланированное начало/завершение исследования	Статус
SYNCHRONOUS [55]	Германия	ISRCTN30964555	OS, 3-летняя	800 → 392	2011–2019	В процессе/набор пациентов закончен
CAIRO4 [56]	Нидерланды	NCT01606098	OS, 5-летняя	360	2012–2020	Набор пациентов продолжается
CCRe-IV [57]	Испания	NCT02015923	OS, 2-летняя	336	2013–2018	В процессе/набор пациентов закончен
CLIMAT [58]	Франция	NCT02363049	OS, 2-летняя	278	2014–2018	Набор пациентов продолжается
PTR Trial [59]	Корея	NCT01978249	OS, 2-летняя	480	2013–2016	Досрочно завершено
China multicenter [60]	Китай	NCT02149784	OS, 3-летняя	480	2015–2019	Набор пациентов продолжается
JCOG1007 [61]	Япония	UMIN000008147	OS, 3-летняя	770 → 280	2012–2020	Досрочно завершено

общая выживаемость была сопоставима в сравниваемых группах, 30-дневная летальность была выявлена только в хирургической группе и составила 4%, в связи с чем по решению этического комитета РКИ было досрочно завершено, при этом изначально в исследование планировалось включить 280 пациентов. Многие авторы в своих работах пытаются сослаться на эти данные, как на результаты полноценного РКИ. Однако в данном РКИ запланированный объем статистической выборки не был достигнут, что могло повлиять на качество научного исследования и достоверность полученных результатов. Только данные по репрезентативным выборкам можно экстраполировать на всю популяцию. Исследование, проведённое совместно учёными США и Греции, подтверждает тот факт, что оценка величины эффекта лечения в значительной степени зависит от размера выборки [62]. Кроме того, в исследование не были включены пациенты с опухолями средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки, что, по мнению самих авторов, также могло повлиять на результаты исследования. При этом качество исследования в процессе набора пациентов заметно ухудшилось, в связи с этическими разногласиями среди лечащих врачей. Таким

образом, полученные данные, по нашему мнению, не должны рассматриваться, как результаты полноценного РКИ. Для получения убедительных доказательств относительно наличия и отсутствия эффекта от ПР необходимы адекватно проведенные РКИ. Результаты второго досрочно завершённого РКИ сообщают Park, et al. [52]. В своей работе авторы продемонстрировали результаты лечения 44 пациентов (23 ПР и 21 ХТ/ЛТ), что было в 10(!) раз меньше запланированного объема выборки: 480 пациентов. Исследователи показали значимое преимущество при выполнении ПР в отношении канцероспецифической выживаемости (72,3% против 47,1%, $p = 0,049$). Двухлетняя общая выживаемость в группе ПР и ХТ составила 69,5% и 44,8%, соответственно ($P = 0,058$). И хотя не было выявлено достоверной статистической разницы по общей выживаемости между группами, уровень значимости 0,058 указывает на то, что исследование следовало продолжить для достижения необходимой мощности. Большинство опубликованных за последнее время метаанализов и обзоров, изучавших эффект от ПР в отношении общей выживаемости у больных нерезектабельным метастатическим КРР, включали

исследования, в которых принимали участие пациенты как с симптомными, так и бессимптомными опухолями [23–25,63–66]. Первый метаанализ, в который вошли только пациенты с бессимптомными опухолями, был опубликован Cirocchi R. и соавторами в 2012 году [67]. Авторы проанализировали 7 работ (1086 пациентов: 722 ПР и 364 ХТ/ЛТ) и не выявили статистически значимого увеличения общей выживаемости после ПР. Однако с 2012 по 2021 гг. были проведены еще 12 дополнительных исследований, которые могут изменить вывод, сделанный авторами. Кроме того, в метаанализе были проанализированы данные по общей выживаемости только в 4 из 7 исследований. К тому же в одном исследовании [68], включенном в данный метаанализ, в химиотерапевтическую группу входили симптомные пациенты, что также могло отразиться на полученных результатах. Также за последнее время было опубликовано несколько когортных исследований на основе крупных баз данных национальных регистров. Ряд из них показал значимое преимущество от ПР в отношении общей выживаемости [22,26,69], другие — отсутствие эффекта [70]. Эти работы мы не включили в наш анализ по причине того, что во всех этих популяционных исследованиях отсутствовали данные о симптомности первичной опухоли. И хотя из 18 исследований, включенных в анализ, в 4 исследованиях (1276 пациентов) наблюдалась явная неоднородность групп, в 12 исследованиях (1447 пациентов) группы сравнения были сопоставимы. Стоит отметить, что схемы химиотерапии в проведенных исследованиях несколько отличались. Однако в большинстве работ лечение было проведено с использованием современных таргетных препаратов. В 10 исследованиях всем пациентам в группе ПР была проведена послеоперационная ХТ. В 2 исследованиях данные о проведении послеоперационной ХТ отсутствовали.

Частота хирургических вмешательств на фоне осложнений после ПР составила от 0% до 5,1%, в то время как в химиотерапевтической группе она оказалась значительно выше и составила от 4,4% до 48,1%. При этом в 7 проведенных исследованиях возникшие осложнения в послеоперационном периоде были купированы консервативными методами без применения хирургии. По данным Stillwell A.P. с соавторами [71], которые ретроспективно изучили результаты ПР у 379 пациентов с нерезектабельным метастатическим раком толстой кишки, частота повторных хирургических вмешательств по поводу осложнений ПР составила 8,7%. Однако из 379 пациентов 26,6% были оперированы по экстренным показаниям, в связи с возникшими осложнениями со стороны первичной опухоли. Некоторые авторы в своих публикациях сообщают, что задержка начала системной химиотерапии на фоне возникших послеоперационных

осложнений, может способствовать прогрессированию заболевания и снизить показатели выживаемости [27,28]. Напротив, Claassen Y. и соавторы [72], оценив влияние немедленной и отсроченной химиотерапии на общую выживаемость у больных КРР с нерезектабельными метастазами и бессимптомной первичной опухолью, не выявили преимуществ от назначения немедленной химиотерапии в отношении общей выживаемости (OR = 1,17, 95% ДИ 0,93–1,46). Тридцатидневная летальность после ПР в 17 исследованиях составила от 0% до 4,8%, в то время как в химиотерапевтической группе она оказалась значительно выше и колебалась от 0% до 14%. Только в одном исследовании, проведенном Boselli с соавторами [43], наблюдалась высокая 30-дневная летальность, причем как в хирургической, так и в химиотерапевтической группе, которая составила 29,4% и 19,3%, соответственно. При этом разница в сравниваемых группах оказалась статистически незначимой.

Несмотря на то, что в 13 исследованиях (1460 пациентов: 787 ПР и 673 ХТ/ЛТ) общая выживаемость была сопоставима в обеих группах, 5 исследований, включающие большее число пациентов (1535 пациентов: 947 ПР и 588 ХТ/ЛТ), показали значимое преимущество от ПР в отношении общей выживаемости. Кроме того, Doah и соавторы [51], сравнивая медиану продолжительности жизни в двух группах (146 пациентов: 98 ПР и 48 ХТ) и не выявив значимых различий, после проведения многовариантного регрессионного анализа Кокса получили статистически значимое снижение риска смерти у больных после ПР (OR = 0,61, 95% ДИ 0,40–0,94, $P < 0,05$).

Данный систематический обзор имеет ряд ограничений. Среди 18 исследований, включенных в анализ, не было ни одного полноценного РКИ. Результаты инициированных РКИ пока не доступны и будут опубликованы в ближайшие несколько лет. Отсутствие в анализе РКИ может привести к высокому риску систематической ошибки, а именно, недостаточно полному поиску данных и включению в анализ исследований низкого качества, а также высокой гетерогенности отобранных исследований. Таким образом, насущной потребностью являются ожидаемые результаты РКИ: SYNCHRONOUS (ISRCTN30964555), CAIRO4 (NCT01606098), CCR-IV (NCT02015923), CLIMAT (NCT02363049), China multicenter (NCT02149784).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно данным литературы, вопрос, может ли паллиативная резекция ободочной или прямой кишки при бессимптомной первичной опухоли

и нерезектабельных метастазах улучшить общую выживаемость больных, остается открытым. Однако имеющиеся данные литературы говорят о том, что паллиативная резекция потенциально может улучшить канцероспецифическую выживаемость данной группы больных. Этот вывод основан на результатах нерандомизированных сравнительных исследованиях и данных досрочно завершенных РКИ, в связи с чем для окончательного вывода необходимы дальнейшие хорошо спланированные рандомизированные исследования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Рыбаков Е.Г., Алимova Ю.В.

Сбор и обработка материалов: Алимova Ю.В.

Написание текста: Алимova Ю.В.

Редактирование: Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Evgeny G. Rybakov, Iuliia V. Alimova

Collection and processing of the material: Iuliia V. Alimova

Writing of the text: Iuliia V. Alimova

Editing: Yury A. Shelygin, Evgeny G. Rybakov

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cook AD, Single R, McCahill LE. Surgical resection of primary tumors in patients who present with stage IV colorectal cancer: an analysis of surveillance, epidemiology, and end results data, 1988 to 2000. *Ann Surg Oncol*. 2005;12(8):637–45. doi: [10.1245/ASO.2005.06.012](https://doi.org/10.1245/ASO.2005.06.012)
- Cronin KA, Lake AJ, Scott S, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2018;124(13):2785–800. doi: [10.1002/cncr.31551](https://doi.org/10.1002/cncr.31551)
- Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(2):104–17. doi: [10.3322/caac.21220](https://doi.org/10.3322/caac.21220)
- Pestana C, Reitemeier RJ, Moertel CG, et al. The natural history of carcinoma of the colon and rectum. *The American Journal of Surgery*. 1964;108(6):826–9. doi: [10.1016/0002-9610\(64\)90041-8](https://doi.org/10.1016/0002-9610(64)90041-8)
- Köhne CH, Wils J, Lorenz M, et al. Randomized phase III study of high-dose fluorouracil given as a weekly 24-hour infusion with or without leucovorin versus bolus fluorouracil plus leucovorin in advanced colorectal cancer: European Organization of Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group Study 40952. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(20):3721–8. doi: [10.1200/JCO.2003.11.122](https://doi.org/10.1200/JCO.2003.11.122)
- Modulation of fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer: evidence in terms of response rate. Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project. *J Clin Oncol*. 1992;10(6):896–903. doi: [10.1200/JCO.1992.10.6.896](https://doi.org/10.1200/JCO.1992.10.6.896)
- Meta-analysis of randomized trials testing the biochemical modulation of fluorouracil by methotrexate in metastatic colorectal cancer. Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project. *J Clin Oncol*. 1994;12(5):960–9. doi: [10.1200/JCO.1994.12.5.960](https://doi.org/10.1200/JCO.1994.12.5.960)
- Meta-analysis Group In Cancer, Piedbois P, Rougier P, Buyse M, Pignon J, Ryan L, Hansen R, Zee B, Weinerman B, Pater J, Leichman

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Алимova Юлия Васильевна — аспирант ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0001-7245-4042

Шельгин Юрий Анатольевич — научный руководитель ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ORCID 0000-0002-8480-9362

Рыбаков Евгений Геннадиевич — руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор РАН, ORCID 0000-0002-6963-2650

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Iuliia V. Alimova — MD, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, ORCID 0000-0001-7245-4042

Yury A. Shelygin — MD, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, ORCID 0000-0002-8480-9362

Evgeny G. Rybakov — MD, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, ORCID 0000-0002-6963-2650

C, Macdonald J, Benedetti J, Lokich J, Fryer J, Brufman G, Isacson R, Laplanche A, Levy E. Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 1998;16(1):301–8. doi: [10.1200/JCO.1998.16.1.301](https://doi.org/10.1200/JCO.1998.16.1.301)

9. Tournigand C, André T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol*. 2004;22(2):229–37. doi: [10.1200/JCO.2004.05.113](https://doi.org/10.1200/JCO.2004.05.113)

10. Bokemeyer C, Bondarenko I, Makhson A, et al. Fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(5):663–71. doi: [10.1200/JCO.2008.20.8397](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.8397)

11. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;350(23):2335–42. doi: [10.1056/NEJMoa032691](https://doi.org/10.1056/NEJMoa032691)

12. Venook AND, Lenz HJ, et al. CALGB/SWOG 80405: phase III trial of irinotecan/5-FU/leucovorin (FOLFIRI) or oxaliplatin/5-FU/leucovorin (mFOLFOX6) with bevacizumab (BV) or cetuximab (CET) for patients (pts) with KRAS wild-type (wt) untreated metastatic adenocarcinoma of the colon or rectum (MCRC). *J Clin Oncol*. 2015;32:5–s. 2014 (suppl; abstr LBA3).doi: [10.1093/annonc/mdl93.19](https://doi.org/10.1093/annonc/mdl93.19)

13. Ruo L, Gougoutas C, Paty PB, et al. Elective bowel resection for incurable stage IV colorectal cancer: prognostic variables for asymptomatic patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2003;196(5):722–8. doi: [10.1016/S1072-7515\(03\)00136-4](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(03)00136-4)

14. De Gramont A, Figer A, Seymour rM, et al. Leucovorin and Fluorouracil with or Without Oxaliplatin as First-Line Treatment in Advanced Colorectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*.

- 2000;18(16):2938–47. doi: [10.1200/JCO.2000.18.16.2938](https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.16.2938)
15. Poultides GA, Servais EL, Saltz LB, et al. Outcome of primary tumor in patients with synchronous stage IV colorectal cancer receiving combination chemotherapy without surgery as initial treatment. *J Clin Oncol.* 2009;27(20):3379–84. doi: [10.1200/JCO.2008.20.9817](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.9817)
 16. Muratore A, Zorzi D, Bouzari H, et al. Asymptomatic Colorectal Cancer with Un-Resectable Liver Metastases: Immediate Colorectal Resection or Up-Front Systemic Chemotherapy? *Ann Surg Oncol.* 2007;14(2):766–70. doi: [10.1245/s10434-006-9146-1](https://doi.org/10.1245/s10434-006-9146-1)
 17. Huang Y, Ge K, Fu G, et al. Efficacy of Primary Tumor Resection in Metastatic Colorectal Cancer. *Med Sci Monit.* 2020;26:e923501. doi: [10.12659/MSM.923501](https://doi.org/10.12659/MSM.923501)
 18. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Plymouth Meeting, PA: NCCN; Clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines): colon cancer [Internet] c2021 [cited 2021 Jan 21]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf
 19. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Plymouth Meeting, PA: NCCN; Clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines): rectal cancer [Internet] c2021 [cited 2020 Dec 22]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf
 20. Glynn-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Committee, Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28(suppl 4):iv22 — 40. doi: [10.1093/annonc/mdx224](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx224)
 21. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(8):1386–1422. doi: [10.1093/annonc/mdw235](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw235)
 22. Chen JN, Shoucair S, Wang Z, et al. Primary Tumor Resection for Rectal Cancer With Unresectable Liver Metastases: A Chance to Cut Is a Chance for Improved Survival. *Front Oncol.* 2021;11:628715. doi: [10.3389/fonc.2021.628715](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.628715)
 23. Ha GW, Kim JH, Lee MR. Meta-analysis of oncologic effect of primary tumor resection in patients with unresectable stage IV colorectal cancer in the era of modern systemic chemotherapy. *Ann Surg Treat Res.* 2018;95(2):64–72. doi: [10.4174/ast.2018.95.2.64](https://doi.org/10.4174/ast.2018.95.2.64)
 24. Sterpetti AV, Costi U, D'Ermo G. National statistics about resection of the primary tumor in asymptomatic patients with Stage IV colorectal cancer and unresectable metastases. Need for improvement in data collection. A systematic review with meta-analysis. *Surg Oncol.* 2020;33:11–18. doi: [10.1016/j.suronc.2019.12.004](https://doi.org/10.1016/j.suronc.2019.12.004)
 25. Lee KC, Ou YC, Hu WH, et al. Meta-analysis of outcomes of patients with stage IV colorectal cancer managed with chemotherapy/radiochemotherapy with and without primary tumor resection. *Onco Targets Ther.* 2016;9:7059–69. doi: [10.2147/OTT.S112965](https://doi.org/10.2147/OTT.S112965)
 26. 't Lam-Boer J, Van der Geest LG, Verhoef C, et al. Palliative resection of the primary tumor is associated with improved overall survival in incurable stage IV colorectal cancer: A nationwide population-based propensity-score adjusted study in the Netherlands. *International Journal of Cancer.* 2016;139(9):2082–94. doi: [10.1002/ijc.30240](https://doi.org/10.1002/ijc.30240)
 27. Hendren S, Birkmeyer JD, Yin H, et al. Surgical complications are associated with omission of chemotherapy for stage III colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(12):1587–93. doi: [10.1007/DCR.0b013e3181f2f202](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181f2f202)
 28. Law WL, Choi HK, Lee YM, et al. The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(9):2559–66. doi: [10.1245/s10434-007-9434-4](https://doi.org/10.1245/s10434-007-9434-4)
 29. Artinyan A, Orcutt ST, Anaya DA, et al. Infectious postoperative complications decrease long-term survival in patients undergoing curative surgery for colorectal cancer: a study of 12,075 patients. *Ann Surg.* 2015;261(3):497–505. doi: [10.1097/SLA.0000000000000854](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000854)
 30. Cienfuegos JA, Baixauli J, Beorlegui C, et al. The impact of major postoperative complications on long-term outcomes following curative resection of colon cancer. *Int J Surg.* 2018;52:303–8. doi: [10.1016/j.ijsu.2018.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.03.001)
 31. Fujita, Yusuke et al. Impact of Postoperative Complications after Primary Tumor Resection on Survival in Patients with Incurable Stage IV Colorectal Cancer: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Annals of Gastroenterological Surgery.* 2021;5(3):354–62. doi: [10.1002/ags3.12433](https://doi.org/10.1002/ags3.12433)
 32. Peeters CF, de Waal RM, Wobbes T, et al. Outgrowth of human liver metastases after resection of the primary colorectal tumor: a shift in the balance between apoptosis and proliferation. *Int J Cancer.* 2006;119(6):1249–53. doi: [10.1002/ijc.21928](https://doi.org/10.1002/ijc.21928)
 33. Scheer MG, Stollman TH, Vogel WV, et al. Increased metabolic activity of indolent liver metastases after resection of a primary colorectal tumor. *J Nucl Med.* 2008;49(6):887–91. doi: [10.2967/jnumed.107.048371](https://doi.org/10.2967/jnumed.107.048371)
 34. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(2):1006–12. doi: [10.1371/journal.pmed.1000097](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097)
 35. Luchini C, Veronese N, Nottegar A, et al. Assessing the quality of studies in meta-research: Review/guidelines on the most important quality assessment tools. *Pharm Stat.* 2021;20(1):185–95. doi: [10.1002/pst.2068](https://doi.org/10.1002/pst.2068)
 36. Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
 37. Scoggins CR, Meszoely IM, Blanke CD, et al. Non operative management of primary colorectal cancer in patients with stage IV disease. *Annals of Surgical Oncology.* 1999;6:651–7. doi: [10.1007/s10434-999-0651-x](https://doi.org/10.1007/s10434-999-0651-x)
 38. Michel P, Roque I, Di Fiore F, et al. Colorectal cancer with non-resectable synchronous metastases: should the primary tumor be resected? *Gastroentérologie Clinique et Biologique.* 2004;28:434–7. doi: [10.1016/s0399-8320\(04\)94952-4](https://doi.org/10.1016/s0399-8320(04)94952-4)
 39. Benoist S, Pautrat K, Mitry E, et al. Treatment strategy for patients with colorectal cancer and synchronous resectable liver metastases. *The British Journal of Surgery.* 2005;92:1155–60. doi: [10.1002/bjs.5060](https://doi.org/10.1002/bjs.5060)
 40. Galizia G, Lieto E, Orditura M, et al. First-line chemotherapy vs bowel tumor resection plus chemotherapy for patients with unresectable synchronous colorectal hepatic metastases. *Archives of Surgery.* 2008;143:352–8. doi: [10.1001/archsurg.143.4.352](https://doi.org/10.1001/archsurg.143.4.352)
 41. Seo GJ, Park JW, Yoo SB, et al. Intestinal complications after palliative treatment for asymptomatic patients with unresectable stage IV colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology.* 2010;102:94–9. doi: [10.1002/jso.21577](https://doi.org/10.1002/jso.21577)
 42. Cetin B, Kaplan MA, Berk V, et al. Bevacizumab-containing chemotherapy is safe in patients with unresectable metastatic colorectal cancer and a synchronous asymptomatic primary tumor. *Jpn J Clin Oncol.* 2013 Jan;43(1):28–32. doi: [10.1093/jjco/hys175](https://doi.org/10.1093/jjco/hys175)
 43. Boselli C, Renzi C, Gemini A, et al. Surgery in asymptomatic patients with colorectal cancer and unresectable liver metastases: the authors' experience. *Onco Targets Ther.* 2013;6:267–72. doi: [10.2147/OTT.S39448](https://doi.org/10.2147/OTT.S39448)
 44. Yun JA, Huh JW, Park YA, et al. The role of palliative resection for asymptomatic primary tumor in patients with unresectable stage IV colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(9):1049–58. doi: [10.1097/DCR.0000000000000193](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000193)
 45. Matsumoto T, Hasegawa S, Matsumoto S, et al. Overcoming the challenges of primary tumor management in patients with metastatic colorectal cancer unresectable for cure and an asymptomatic primary tumor. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(6):679–86. doi: [10.1097/DCR.0000000000000025](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000025)
 46. Watanabe A, Yamazaki K, Kinugasa Y, et al. Influence of primary

- tumor resection on survival in asymptomatic patients with incurable stage IV colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2014;19(6):1037–42. doi: [10.1007/s10147-014-0662-x](https://doi.org/10.1007/s10147-014-0662-x)
47. Ahmed S, Fields A, Pahwa P, et al. Surgical Resection of Primary Tumor in Asymptomatic or Minimally Symptomatic Patients With Stage IV Colorectal Cancer: A Canadian Province Experience. *Clin Colorectal Cancer*. 2015;14(4):e41–7. doi: [10.1016/j.clcc.2015.05.008](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.05.008)
48. Niitsu H, Hinoi T, Shimomura M, et al. Up-front systemic chemotherapy is a feasible option compared to primary tumor resection followed by chemotherapy for colorectal cancer with unresectable synchronous metastases. *World J Surg Oncol*. 2015;13:162. doi: [10.1186/s12957-015-0570-1](https://doi.org/10.1186/s12957-015-0570-1)
49. Wang Z, Liang L, Yu Y, et al. Primary Tumour Resection Could Improve the Survival of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer Patients Receiving Bevacizumab-Containing Chemotherapy. *Cell Physiol Biochem*. 2016;39(3):1239–46. doi: [10.1159/000447829](https://doi.org/10.1159/000447829)
50. Urvay S, Eren T, Civelek B, et al. The role of primary tumor resection in patients with stage IV colorectal cancer with unresectable metastases. *J BUON*. 2020;25(2):939–44
51. Doah KY, Shin US, Jeon BH, et al. The impact of primary tumor resection on survival in asymptomatic colorectal cancer patients with unresectable metastases. *Annals of Coloproctology*. 2021;37(2):94–100. doi: [10.3393/ac.2020.09.15.1](https://doi.org/10.3393/ac.2020.09.15.1)
52. Park EJ, Baek JH, Choi GS, et al. The Role of Primary Tumor Resection in Colorectal Cancer Patients with Asymptomatic, Synchronous, Unresectable Metastasis: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Cancers*. 2020;12(8):2306. doi: [10.3390/cancers12082306](https://doi.org/10.3390/cancers12082306)
53. Kanemitsu Y, Shitara K, Mizusawa J, et al. Primary Tumor Resection Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone for Colorectal Cancer Patients With Asymptomatic, Synchronous Unresectable Metastases (JCOG1007; iPACS): A Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2021;39(10):1098–1107. doi: [10.1200/JCO.20.02447](https://doi.org/10.1200/JCO.20.02447)
54. Воробьев Г.И., Одарюк Т.С., Шельгин Ю.А. Хирургическая тактика у больных раком толстой кишки с метастазами в печень. *Колoproktologia*. 2002;(2):2–5 / Vorobiev G.I., Odaryuk T.S., Shelygin Yu.A. Surgical tactic at patients with the large intestine cancer with metastases to the liver. *Koloproktologia*. 2002;(2):2–5. (in Russ.).
55. Rahbari NN, Lordick F, Fink C, et al. Resection of the primary tumour versus no resection prior to systemic therapy in patients with colon cancer and synchronous unresectable metastases (UICC stage IV): SYNCHRONOUS — a randomised controlled multicentre trial (ISRCTN30964555). *BMC Cancer*. 2012;12:142. doi: [10.1186/1471-2407-12-142](https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-142)
56. tLam-Boer J, Mol L, Verhoef C, et al. The CAIRO4 study: The role of surgery of the primary tumour with few or absent symptoms in patients with synchronous unresectable metastases of colorectal cancer—a randomized phase III study of the Dutch colorectal cancer group (DCCG). *BMC Cancer*. 2014;14:741. doi: [10.1186/1471-2407-14-741](https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-741)
57. Biondo S, Frago R, Kreisler E, et al. Impact of resection versus no resection of the primary tumor on survival in patients with colorectal cancer and synchronous unresectable metastases: Protocol for a randomized multicenter study (CR4). *Int J Color Dis*. 2017;32:1085–90. doi: [10.1007/s00384-017-2827-3](https://doi.org/10.1007/s00384-017-2827-3)
58. Mehdi K. Colectomy in Patients With Asymptomatic and Unresectable Stage IV Colon Cancer (CLIMAT) in 2014. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02363049>
59. Kim CW, Baek JH, Choi GS, et al. The role of primary tumor resection in colorectal cancer patients with asymptomatic, synchronous unresectable metastasis: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17:34. doi: [10.1186/s13063-016-1164-0](https://doi.org/10.1186/s13063-016-1164-0)
60. Chen G. Palliative resection of asymptomatic primary tumor following effective induction chemotherapy in colorectal cancer patients with unresectable distant metastasis: a multi-center. In: *Prospective, Randomized Controlled Study*. 2014. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02149784>
61. Moritani K, Kanemitsu Y, Shida D, et al. A randomized controlled trial comparing primary tumour resection plus chemotherapy with chemotherapy alone in incurable stage IV colorectal cancer: JCOG1007 (iPACS study). *Jpn J Clin Oncol*. 2020;50(1):89–93. doi: [10.1093/jjco/hyz173](https://doi.org/10.1093/jjco/hyz173)
62. RA Moore, Gavaghan D, Tramèr RM, et al. Size is everything — large amounts of information are needed to overcome random effects in estimating direction and magnitude of treatment effects. *Pain*. 1998;78:209–16. doi: [10.1016/S0304-3959\(98\)00140-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(98)00140-7)
63. de Mestier L, Manceau G, Neuzillet C, et al. Primary tumor resection in colorectal cancer with unresectable synchronous metastases: A review. *World J Gastrointest Oncol*. 2014;6(6):156–69. doi: [10.4251/wjgo.v6.i6.156](https://doi.org/10.4251/wjgo.v6.i6.156)
64. Stillwell AP, Buettner PG, Ho YH. Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection versus chemotherapy alone. *World J Surg*. 2010;34(4):797–807. doi: [10.1007/s00268-009-0366-y](https://doi.org/10.1007/s00268-009-0366-y)
65. Clancy C, Burke JP, Barry M, et al. A meta-analysis to determine the effect of primary tumor resection for stage IV colorectal cancer with unresectable metastases on patient survival. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(12):3900–8. doi: [10.1245/s10434-014-3805-4](https://doi.org/10.1245/s10434-014-3805-4)
66. Simillis C, Kalakouti E, Afrentiou T, et al. Primary Tumor Resection in Patients with Incurable Localized or Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg*. 2019;43(7):1829–40. doi: [10.1007/s00268-019-04984-2](https://doi.org/10.1007/s00268-019-04984-2)
67. Cirocchi R, Trastulli S, Abraha I, et al. Non-resection versus resection for an asymptomatic primary tumour in patients with unresectable stage IV colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD008997. doi: [10.1002/14651858.CD008997.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008997.pub2)
68. Tebbutt NC, Norman AR, Cunningham D, et al. Intestinal complications after chemotherapy for patients with unresected primary colorectal cancer and synchronous metastases. *Gut*. 2003;52:568–73. doi: [10.1136/gut.52.4.568](https://doi.org/10.1136/gut.52.4.568)
69. Tarantino I, Warschkow R, Worni M, et al. Prognostic Relevance of Palliative Primary Tumor Removal in 37,793 Metastatic Colorectal Cancer Patients: A Population-Based, Propensity Score-Adjusted Trend Analysis. *Ann Surg*. 2015;262(1):112–20. doi: [10.1097/SLA.0000000000000860](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000860)
70. Alawadi Z, Phatak UR, Hu CY, et al. Comparative effectiveness of primary tumor resection in patients with stage IV colon cancer. *Cancer*. 2017;123(7):1124–33. doi: [10.1002/cncr.30230](https://doi.org/10.1002/cncr.30230)
71. Stillwell AP, Buettner PG, Siu SK, et al. Predictors of Postoperative Mortality, Morbidity, and Long-Term Survival After Palliative Resection in Patients With Colorectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2011;54(5):535–44. doi: [10.1007/DCR.0b013e3182083d9d](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3182083d9d)
72. Claassen YHM, vander Valk MJM, Breugom AJ, et al. Survival differences with immediate versus delayed chemotherapy for asymptomatic incurable metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;11(11):—CD012326. doi: [10.1002/14651858.CD012326.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012326.pub2)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-111-118>



Выбор объема адгезиолизиса при реконструктивно-восстановительных операциях у больных с одноствольными колостомами (обзор литературы)

Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Москалев А.И., Шунин Е.М.

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

РЕЗЮМЕ Операции ликвидации одноствольных кишечных стом относятся к технически сложным и сопровождаются высоким уровнем осложнений. Один из ведущих факторов риска при этом — необходимость разделения спаек и рубцов брюшной полости для обеспечения адекватного доступа к анастомозируемым отделам толстой кишки, что часто приводит к десерозированию кишечника, вскрытию просвета полых органов и отсроченным перфорациям. В настоящее время остается нерешенным вопрос, существует ли необходимость полного адгезиолизиса при операциях ликвидации концевых кишечных стом или же более целесообразно минимизировать его объем? Современная специальная литература представлена в основном нарративными обзорами, единичными обсервационными и экспериментальными исследованиями, а выводы основываются, преимущественно, на экспертном мнении авторов. Существует необходимость проверки выдвинутых гипотез путем проведения проспективного рандомизированного исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: адгезиолизис, ликвидация колостомы, операция Гартмана, спаечный процесс, спайки

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Москалев А.И., Шунин Е.М. Выбор объема адгезиолизиса при реконструктивно-восстановительных операциях у больных с одноствольными колостомами (обзор литературы). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 3, с. 111–118. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-111-118>

Peritoneal adhesiolysis for end colostomy takedown (review)

Oleg I. Sushkov, Dmitriy G. Shakhmatov, Aleksey I. Moskalev, Egor M. Shunin

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

ABSTRACT Reversal after Hartmann's procedures is technically challenging and followed by high morbidity rate. One the main risk factors of complications is need to dissect peritoneal adhesions for optimal access to large bowel, which leads to bowel deserosing, intestine lumen opening and late perforation. Meanwhile, the question remains unresolved: is there a need for total adhesiolysis during operations for end colostomy takedown, or is it more appropriate to minimize its volume? Recent literature data are presented by narrative reviews, single observational and experimental studies. Options for decision making are based on experts' opinion. There is a strong need to test hypotheses by prospective randomized study.

KEYWORDS: adhesiolysis, stoma takedown, Hartmann procedure, adhesive process, adhesions

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Sushkov O.I., Shakhmatov D.G., Moskalev A.I., Shunin E.M. Peritoneal adhesiolysis for end colostomy takedown (review). *Koloproktologia*. 2022;21(3):111–118. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-111-118>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Шунин Егор Михайлович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саяма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (499) 199-93-08; e-mail: egoryanddisk@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Egor M. Shunin, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: egoryanddisk@yandex.ru

Дата поступления — 30.05.2022

Received — 30.05.2022

После доработки — 24.06.2022

Revised — 24.06.2022

Принято к публикации — 09.08.2022

Accepted for publication — 09.08.2022

Реконструктивно-восстановительные операции в современных условиях

До настоящего времени реконструктивно-восстановительные операции (РВО) по ликвидации одноствольных колостом остаются технически сложными вмешательствами и сопровождаются высокой частотой послеоперационных осложнений [1–7]. На сегодняшний день активно применяются 2 способа выполнения РВО: традиционный, производимый при помощи лапаротомного доступа, и малоинвазивный, предполагающий использование лапароскопических технологий. Внедрение лапароскопической техники в хирургию позволило сократить частоту послеоперационных осложнений. Так, по данным метаанализа Guerra и соавт., частота осложнений при малоинвазивной методике составила 18,5%, при «открытых» операциях — 29,3% (ОШ = 0,43; $p < 0,00001$) [2]. В работу были включены 26 рандомизированных исследований, в которых проводилось сравнение лапароскопической и традиционной методик РВО, а общее число больных составило 13 740. В структуре осложнений у пациентов, оперированных с помощью лапаротомного доступа, преобладали, в основном, инфекции в области хирургического вмешательства (14,3% vs 7,8%, $p < 0,00001$), послеоперационные грыжи (17% vs 7,6%, $p < 0,009$), а средний срок послеоперационного пребывания в стационаре, по сравнению с группой лапароскопических операций, был больше на 4 дня ($p < 0,00001$). На сегодняшний день, несмотря на очевидные преимущества, лапароскопически-ассистированная реконструктивно-восстановительная операция часто бывает невыполнимой в силу технических сложностей.

По мнению современных авторов, технические трудности, с которыми сталкивается хирург в ходе выполнения РВО, связаны, в основном, со спайками в брюшной полости, короткой длиной культи отключенной кишки, хроническим воспалением органов малого таза [3,5–7]. При этом спаечный процесс, обусловленный ранее перенесенными вмешательствами, по оценке ряда исследователей, представляет наибольшую проблему при ликвидации одноствольных колостом [3,5–8]. По данным литературы, частота конверсии лапароскопической РВО в открытое вмешательство достигает 50% [5]. При этом только наличие спаек в брюшной полости зачастую не позволяет выполнить операцию лапароскопическим способом в 71,9% случаев [9]. По этой причине в эпоху развития малоинвазивных технологий «открытые» реконструктивно-восстановительные операции продолжают активно выполняться.

Важно отметить, что на сегодняшний день далеко не всем пациентам, перенесшим резекцию ободочной кишки по типу операции Гартмана, в конечном итоге удается выполнить восстановительную операцию.

По данным нескольких ретроспективных исследований, формирование реконструктивно-восстановительного анастомоза успешно проводится у 27–60% пациентов [3,5,6,10,11]. При этом большее число восстановительных операций выполняется у пациентов с доброкачественными заболеваниями, чаще у мужчин [5,10]. Причинами отказа больному в хирургической реабилитации могут быть пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний, прогрессирование онкологического процесса, а также ожидаемые технические сложности реконструктивно-восстановительной операции, среди которых спаечный процесс может играть ключевую роль [11]. Таким образом, актуальным направлением в поиске путей снижения частоты осложнений и улучшения качества жизни больных с одноствольными колостомами является определение оптимального объема адгезиолизиса при РВО.

Спаечный процесс в брюшной полости

Внутрибрюшные спайки представляют собой плотные соединительнотканые тяжи, располагающиеся между двумя и более органами и/или брюшной стенкой. Принято различать врожденные и приобретенные спаечные сращения. В первом случае они формируются в процессе органогенеза, клинически себя не проявляют и обнаруживаются, как правило, случайно. Во втором варианте внутрибрюшные спайки образуются вследствие повреждения брюшины при хирургическом вмешательстве, травме, а также при воспалительном процессе, лучевом поражении и действии других повреждающих факторов. Как показывают литературные данные, спаечные сращения образуются у более, чем 90% больных после операций, в особенности, произведенных лапаротомным доступом [12,13]. Выраженный спаечный процесс характерен, в том числе и для пациентов с одноствольными колостомами, которым планируется РВО. Первичная операция у таких больных зачастую выполняется в условиях нарушения трофики кишки, перитонита [5]. В основе механизма формирования спаек лежит выпот компонентов плазмы крови, в частности, фибриногена, в месте повреждения серозного покрова. В норме мезотелиальная выстилка препятствует слипанию органов, обеспечивает их свободное скольжение в брюшной полости относительно друг друга. Выпот фибриногена в месте повреждения брюшины, наоборот, вызывает адгезию прилегающих поверхностей, что объясняется его свойством образовывать полимерные связи. После формирования фибринового матрикса в область поврежденной поверхности происходит миграция фибробластов, которые активируют фибриноген до фибрина, что, в конечном итоге, приводит к формированию плотных тяжей. Нарушение равновесия между образованием

фибрина и его разрушением фибринолитической системой приводит к образованию внутрибрюшных спаек [1,14–16].

У большинства пациентов наличие спаек никак не влияет на качество жизни, однако, у определенной доли больных могут наблюдаться признаки так называемой спаечной болезни. Реализуется она, в основном, в виде кишечной непроходимости (КН), хронического болевого синдрома и бесплодия [12,17–19]. Нарушение проходимости возникает тогда, когда петля тонкой кишки «перегибается» через спайку, или обворачивается вокруг нее, что приводит к сужению кишечного просвета. Наивысший риск спаечной кишечной непроходимости (СКН) отмечается у пациентов после операций на толстой кишке, по поводу опухолей репродуктивной системы у женщин и в педиатрической практике [20]. По данным метаанализа ten Broek R.P.G. и соавт. (2013), включавшего 196 исследований с суммарным числом больных около 150 тысяч, причиной кишечной непроходимости в 56% случаев становятся внутрибрюшные спайки. Частота спаечной кишечной непроходимости при операциях на органах нижнего этажа брюшной полости достигает 3,2% [21].

По данным проспективного исследования Lee S.Y. и соавт. (2014), частота СКН после операций на толстой кишке составляет 7,0% [22]. В данную работу было включено 1002 пациента, оперированных в большей части по поводу колоректального рака (86,1% случаев). Операции выполнялись одним хирургом, медиана наблюдения составляла 51 месяц. Среди выполненных оперативных вмешательств большую часть составляли передняя резекция прямой кишки (53,8%) и правосторонняя гемиколэктомия (23,6%), операция Гартмана была выполнена у 47 (4,7%) пациентов. Среди включенных в исследование больных спаечная тонкокишечная непроходимость развилась у 70 (7,0%), при этом наиболее значимыми факторами риска СКН в отдаленном периоде, определенными в ходе мультивариантного анализа, являлись развитие ранней послеоперационной СКН ($OR = 4.063, p < 0.001$) и формирование колостомы ($OR = 2.530, p = 0.006$). Отдельно стоит отметить ретроспективное исследование Husaric E. и соавт. (2016), в котором изучалась частота развития спаечной КН у пациентов, перенесших открытые оперативные вмешательства по поводу опухолей левой половины ободочной кишки, в том числе, после операции Гартмана [23]. Так, из 284 больных, включенных в анализ, спаечная тонкокишечная непроходимость развилась у 39 (13,7%) пациентов, медиана периода наблюдения составила 3,5 года. Основными факторами риска развития СКН, определенными в ходе мультивариантного регрессионного анализа, являлись третья и выше стадия опухолевого процесса

по классификации TNM ($OR = 3.68$), а также развитие послеоперационных осложнений ($OR = 30.683$). Хронический болевой синдром при спаечной болезни может проявляться как в форме кишечной колики, так и в виде длительно продолжающейся боли. Болевая импульсация возникает в случае тракции органа в месте прикрепления соединительнотканного спаечного тяжа без нарушения его проходимости. Внутрибрюшные спайки играют ключевую роль в развитии бесплодия у женщин. Так, приблизительно в 20% случаев причиной нарушения фертильности является нарушение проходимости маточных труб вследствие изменения их нормального анатомического положения или перекрытия просвета [18].

Оценка выраженности спаечного процесса

Одним из препятствий для исследователя, изучающего спаечный процесс, до недавнего времени являлось отсутствие возможности статистической оценки распространенности спаек в брюшной полости. За многолетний период, как в России, так и за рубежом было предложено множество классификаций спаечного процесса (Табл. 1) [1,14,24]. При этом до настоящего момента не было выбрано универсального варианта, который, к тому же, предполагал бы количественную оценку выраженности спаечного процесса [20].

В попытке создать оптимальную классификацию спаечного процесса и сделать ее доступной числовому анализу в 2013 году итальянские исследователи во главе с Cocolinini F. разработали так называемый «индекс перитонеальной адгезии» (Peritoneal adhesion index — PAI). Выраженность спаечного процесса оценивается в каждом из 10 регионов брюшной полости, по 3-балльной шкале, при этом баллы начисляются в зависимости от прочности спаечных сращений и от возможности их разделить. Индекс PAI определяется как сумма показателей, оцененных во всех отделах брюшной полости [25].

В 2017 году Fugazzola P. с соавт. представили работу, в ходе которой проводились опрос мнений хирургов относительно применения PAI в клинической практике и многоцентровое обсервационное исследование с использованием данного показателя. Так 96% анкетированных экспертов отметили, что индекс перитонеальной адгезии может быть полезен в оценке спаечного процесса, при этом 88% опрошенных рекомендовали его к использованию у всех пациентов. В ходе обсервационного исследования было показано, что PAI был значимо выше у пациентов, ранее перенесших полостные операции, отмечалась прямая связь между величиной индекса и длительностью оперативного вмешательства. Таким образом, данный индекс зарекомендовал себя как надежный способ оценки выраженности спаечного процесса [26].

Таблица 1. Классификации спаечного процесса
Table 1. Classification of the adhesive process

Авторы	Год	Принцип классификации
Балащенко Д.Н. [1]	1957	По распространенности: одиночные распространенные сплошные По топографо-анатомическому типу: париетальные висцеропариетальные висцеро-висцеральные смешанные
Payr E. [1]	1994	По этиологии: врожденные травматические спонтанные послеоперационные комбинированные
Верещинский А.О. [1]	1995	По макроскопическому типу: плоскостные перепончатые шнуровидные тракционные сальниковые
Zuhlke H.V. [14]	1990	По макроскопическому типу и по способу разделения: плечатые, не васкуляризированные спайки, разделяются тупым способом более плотные нитевидные спайки, частично васкуляризованы, разделение тупым/острым путем плотные, васкуляризированные сращения, разделение только острым путем очень плотные спайки, при разделении сложно избежать повреждения органов

При этом, как считают некоторые авторы, необходимо проведение дополнительных исследований с целью изучения взаимосвязи индекса PAI и отдаленных результатов лечения спаечной болезни [20,26].

Адгезиолизис, его последствия

Под термином «адгезиолизис» понимается рассечение спаечных сращений с целью уменьшения их негативного воздействия на окружающие органы. Традиционно адгезиолизис выполняется с помощью ножниц, также используются и высокоэнергетические инструменты, в основе действия которых лежит ультразвук, моно- и биполярная электрокоагуляция. Преимущество использования таких устройств заключается в остановке кровотечения, возникающего при рассечении спаек [27].

Адгезиолизис как цель вмешательства может выполняться по ограниченному перечню показаний, к которым относится спаечная кишечная непроходимость, бесплодие, хронический болевой синдром в брюшной полости/малом тазу. Большинство публикаций в современной литературе посвящено применению адгезиолизиса именно в данном аспекте. При этом встречается относительно мало сообщений, посвященных разделению спаек в качестве этапа оперативного вмешательства, в том числе и при реконструктивно-восстановительных операциях [28]. Во время планового оперативного вмешательства оперирующий хирург часто сталкивается с необходимостью адгезиолизиса.

При реконструктивно-восстановительных операциях у больных с одностольными колостомами разделение спаек не является безопасной процедурой и часто приводит к нарушению целостности кишечной стенки, либо других органов, повышая частоту послеоперационных осложнений. Среди поврежденной стенки кишки различают десерозирование, непреднамеренное вскрытие просвета и отсроченную перфорацию [20,29,30]. Нами не было найдено исследований, в которых бы изучались последствия адгезиолизиса у больных, перенесших реконструктивно-восстановительные операции. В работе Strik C. и соавт. изучались последствия разделения спаек у пациентов широкого хирургического профиля, перенесших оперативные вмешательства как в брюшной полости, так и в забрюшинном пространстве, а также иных анатомических регионах. Авторы установили, что адгезиолизис приводит к нарушению серозного покрова кишки у 28% больных, при этом у 9–10% отмечается вскрытие кишечного просвета [27,28]. В наблюдательном исследовании Stommel M.J.W. и соавт. (2016) частота десерозирования и вскрытий просвета кишки изучалась у пациентов после плановых операций на толстой кишке и составила 31,9% и 8%, соответственно [30]. Недостатком данной работы являлась неоднородность групп по базовым характеристикам. При этом общая частота осложнений у больных в группе адгезиолизиса составила 29,9% в отличие от таковой в группе пациентов без разделения спаек — 15,7%

($p = 0,007$). Следовательно, частота послеоперационных осложнений напрямую зависит от последствий и объема адгезиолизиса.

Объем адгезиолизиса — нерешенный вопрос

Перед хирургом, выполняющим РВО, стоит вопрос — целесообразно ли разделять все спайки в брюшной полости или достаточно ограничиться лишь теми, которые препятствуют выполнению операции, либо создают явную угрозу возникновения непроходимости в дальнейшем. Интерес к данной проблеме находит отражение в немногочисленных отечественных и зарубежных источниках. Так, в работе Ринчинова М.Б. (2010) изучалось влияние объема адгезиолизиса на вероятность возникновения спаечной кишечной непроходимости в период до 25 месяцев после операции [1]. В обзорное исследование были включены 46 пациентов, из которых 16 больным выполнялась лапароскопическая РВО, а 30 больным контрольной группы реконструктивная операция производилась традиционным способом. В обеих группах пациентам проводилось частичное разделение спаек. В послеоперационном периоде не было зарегистрировано случаев спаечной КН. В заключении автор не рекомендует рутинно выполнять тотальный адгезиолизис у всех пациентов при операциях по ликвидации одностольной колостомы. Ограничениями данной работы были нерандомизированный характер и небольшой объем выборки. Отдельно стоит отметить экспериментальную работу Шалмагамбетова М.С. (2019), в которой влияние адгезиолизиса на образование новых спаек изучалось в опыте на крысах [16]. В ходе эксперимента лабораторным крысам первым этапом производилась срединная лапаротомия и моделирование спаечного процесса путем десерозирования париетальной брюшины. Далее, через 21 день, животным проводилась релапаротомия и ревизия брюшной полости. При развитии спаечного процесса выполнялся тотальный адгезиолизис, после чего лапаротомная рана ушивалась. Спустя еще 3 недели, производилась аутопсия животных с изучением патологических изменений брюшины. Так, в первой серии эксперимента спайки развились у 39 из 60 крыс, отобранных для эксперимента, при этом у остальных крыс спаечные сращения отсутствовали. Во второй серии спаечные сращения развились у всех 39 животных, которым выполнялся тотальный адгезиолизис. Следовательно, адгезиолизис при повторных операциях приводит к формированию большего количества спаечных сращений, так как в процессе адгезиолизиса наносится дополнительная травма брюшины. В заключении автор считает нецелесообразным разделение всех спаек в брюшной полости при тонкокишечной непроходимости, однако стоит

учитывать, что данное исследование являлось экспериментальным и выполнялось не у людей.

В отечественных и зарубежных литературных источниках на сегодняшний день нет четких указаний по объему оптимального адгезиолизиса при реконструктивно-восстановительных операциях, данный технический аспект не освещен в клинических рекомендациях. Нами также не было найдено рандомизированных работ по указанной проблеме, в литературе встречаются, в основном, обзорные статьи, где авторы выражают свое личное мнение по данному вопросу. При этом большинство публикаций посвящено лечению пациентов со спаечной кишечной непроходимостью и хроническим болевым синдромом после ранее перенесенных операций. Так, в литературном обзоре Wilson M.S. и соавт. (1999), посвященном вопросам ведения пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью, автор придерживается позиции тотального адгезиолизиса у таких больных [31]. В ретроспективном исследовании Grafen F.C. (2010), в котором приняло участие 83 пациента с СКН, сообщается о необходимости разделения всех спаек вдоль тонкой кишки при выполнении лапароскопического адгезиолизиса [32]. Напротив, в работе DiSaverio S. (2018), где была изучена проспективная группа из 83 пациентов со спаечной кишечной непроходимостью, авторы выражают мнение, что объем адгезиолизиса должен быть ограничен рассечением только тех спаечных тяжей, которые непосредственно перекрывают просвет кишки, а разделение всех спаек в брюшной полости является потенциально опасным для пациента [33]. В публикациях, посвященных лечению пациентов с хроническим тазовым или абдоминальным болевым синдромом, также упоминается об объеме необходимого адгезиолизиса. Так, в ретроспективном исследовании Malik E. и соавт. (2000), в котором лапароскопический адгезиолизис выполнялся 187 пациентам с хронической тазовой болью, автор считает, что тотальный адгезиолизис является оптимальным [34]. Представленные исследования демонстрируют неоднозначность мнений: часть авторов указывает на необходимость тотального адгезиолизиса, другие считают правильным частичное разделение внутрибрюшных спаек [18,31–34]. В Болонских рекомендациях по диагностике и лечению спаечной кишечной непроходимости вопрос объема адгезиолизиса признается дискуссионным [20,35,36]. Авторы ссылаются на опрос хирургов из Англии, опубликованный в 1993 году Scott-Coombes D.M. и соавт. Так, 82% респондентов предпочитали частичное разделение спаек при плановых хирургических вмешательствах, а 18% разделяли все спайки в брюшной полости. При операции по поводу острой спаечной кишечной

непроходимости 49% опрошенных предпочитали тотальный адгезиолизис, а 51% — частичный [37]. В ходе анализа современной литературы становится очевидным, что под частичным адгезиолизисом авторы понимают разделение только тех спаек, которые могут быть потенциальной причиной непроходимости, либо препятствуют выполнению операции как на этапе оперативного доступа, так и в зоне хирургического интереса [29,33]. По мнению исследователей, такой подход должен приводить к снижению риска повреждения стенки кишки, снижению частоты осложнений и сокращению длительности операции. По имеющимся литературным данным, под тотальным адгезиолизисом принято понимать разделение спаек на всем протяжении тонкой кишки. Так, Tong J.W.V. и соавт. (2020), в качестве комментария работы DiSaverio S., рекомендует рутинно выполнять разделение всех спаек тонкой кишки от уровня дуодено-еюнального изгиба до илеоцекального перехода у пациентов с острой кишечной непроходимостью [29]. Аналогичный подход продемонстрирован в ретроспективном исследовании Grafen F.C. и соавт., в которое было включено 93 пациента со спаечной КН [32]. По мнению сторонников тотального адгезиолизиса, оставшиеся спайки между петлями тонкой кишки могут быть потенциальной причиной нарушения кишечной проходимости в раннем послеоперационном периоде и в будущем. Таким образом, среди имеющихся на сегодняшний день публикаций по данной теме отсутствуют исследования с достаточной степенью доказательности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реконструктивно-восстановительные операции по ликвидации одноствольных колостом сопровождаются высокой частотой послеоперационных осложнений и трудны в техническом исполнении,

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкасов С.И., Воробьев Г.И., Жученко А.П. и соавт. Лапароскопически ассистированные реконструктивно-восстановительные операции у больных с одноствольной колостомой. *Колопроктология*. 2009;4:21–26.
2. Guerra F, Coletta D, Del Basso C, et al. Conventional Versus Minimally Invasive Hartmann Takedown: A Meta-analysis of the Literature. *World J Surg*. 2019;43(7):1820–1828. doi: [10.1007/s00268-019-04962-8](https://doi.org/10.1007/s00268-019-04962-8)
3. Hallam S, Mothe BS, Tirumalaju R. Hartmann's procedure, reversal and rate of stoma-free survival. *Ann R Coll Surg Engl*. 2018;100(4):301–307. doi: [10.1308/rcsann.2018.0006](https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0006)
4. Whitney S, Gross BD, Mui A, et al. Hartmann's reversal: factors affecting complications and outcomes. *Int J Colorectal Dis*. 2020;35(10):1875–1880. doi: [10.1007/s00384-020-03653-4](https://doi.org/10.1007/s00384-020-03653-4)
5. Horesh N, Rudnicki Y, Dreznik Y, et al. Reversal of Hartmann's

главным образом, за счет спаечного процесса. В настоящее время решение об адгезиолизисе при РВО принимается хирургом эмпирически ввиду отсутствия тематических работ с высокой степенью доказательности. Проведение сравнительных рандомизированных исследований с использованием современных шкал объективизации может позволить выработать оптимальный подход к определению необходимого объема адгезиолизиса в каждом конкретном случае.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: Сушков О.И., Шунин Е.М.

Сбор и обработка материалов: Шахматов Д.Г., Шунин Е.М.

Написание текста: Шунин Е.М.

Редактирование: Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Москалев А.И.

AUTHORS CONTRIBUTION:

Concept and design of the study: Oleg I. Sushkov, Egor M. Shunin

Collection and processing of the material: Dmitriy G. Shakhmatov, Egor M. Shunin

Writing of the text: Egor M. Shunin

Editing: Oleg I. Sushkov, Dmitriy G. Shakhmatov, Aleksey I. Moskaev

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Сушков О.И. — 0000-0001-9780-7916

Шахматов Д.Г. — 0000-0001-7964-2126

Москалев А.И. — 0000-0002-3038-1524

Шунин Е.М. — 0000-0001-8494-8840

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

Dmitriy G. Shahmatov — 0000-0001-7964-2126

Aleksey I. Moskaev — 0000-0002-3038-1524

Egor M. Shunin — 0000-0001-8494-8840

procedure: still a complicated operation. *Tech Coloproctol*. 2018;22(2):81–87. doi: [10.1007/s10151-017-1735-4](https://doi.org/10.1007/s10151-017-1735-4)

6. Banerjee S, Leather AJ, Rennie JA, et al. Feasibility and morbidity of reversal of Hartmann's. *Colorectal Dis*. 2005;7(5):454–9. doi: [10.1111/j.1463-1318.2005.00862.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2005.00862.x)

7. Giuseppe R, Nicolò Id F, Serafino M, et al. Laparoscopic reversal of Hartmann's procedure: A single-center experience. *Asian J Endosc Surg*. 2019;12(4):486–491. doi: [10.1111/ases.12659](https://doi.org/10.1111/ases.12659)

8. Choi BJ, Jeong WJ, Kim YK, et al. Single-port laparoscopic reversal of Hartmann's procedure via the colostomy site. *Int J Surg*. 2015;14:33–7. doi: [10.1016/j.ijssu.2014.12.026](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.12.026)

9. Lucchetta A, De Manzini N. Laparoscopic reversal of Hartmann procedure: is it safe and feasible? *Updates Surg*. 2016;68(1):105–10. doi: [10.1007/s13304-016-0363-2](https://doi.org/10.1007/s13304-016-0363-2)

10. Roig JV, Cantos M, Balciscueta Z, et al. Hartmann's opera-

- tion: how often is it reversed and at what cost? A multicentre study. *Colorectal Dis.* 2011;13(12):e396–402. doi: [10.1111/j.1463-1318.2011.02738.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2011.02738.x)
11. Royo-Aznar A, Moro-Valdezate D, Martín-Arévalo J, et al. Reversal of Hartmann's procedure: a single-centre experience of 533 consecutive cases. *Colorectal Dis.* 2018;20(7):631–638. doi: [10.1111/codi.14049](https://doi.org/10.1111/codi.14049)
 12. Tabibian N, Swehli E, Boyd A, Umbreen A, et al. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. *Ann Med Surg (Lond).* 2017;15:9–13. doi: [10.1016/j.amsu.2017.01.021](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.01.021)
 13. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions — how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl.* 1990;72(1):60–3. PMID: 2301905.
 14. Zühlke HV, Lorenz EM, Straub EM, et al. Pathophysiologie und Klassifikation von Adhäsionen [Pathophysiology and classification of adhesions]. *Langenbecks Arch ChirSuppl II Verh Dtsch Ges Chir.* 1990;1009–16. German. PMID: 1983476
 15. Goldstone R. Cleveland Clinic Illustrated Tips and Tricks in Colon and Rectal Surgery. *Annals of Surgery.* 2020. doi: [10.1097/SLA.0000000000004359](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004359)
 16. Шаламагамбетов М.С. Прогнозирование и профилактика послеоперационного адгезиогенеза брюшины (экспериментально-клиническое исследование). Диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук. Башкирский государственный медицинский университет. Уфа, 2019.
 17. Kavic SM, Kavic SM. Adhesions and adhesiolysis: the role of laparoscopy. *JLS.* 2002;6(2):99–109. PMID: 12113430
 18. Vrijland WW, Jeekel J, van Geldorp HJ, et al. Abdominal adhesions: intestinal obstruction, pain, and infertility. *Surg Endosc.* 2003;17(7):1017–22. doi: [10.1007/s00464-002-9208-9](https://doi.org/10.1007/s00464-002-9208-9)
 19. Brüggmann D, Tchertchian G, Wallwiener M, et al. Intra-abdominal adhesions: definition, origin, significance in surgical practice, and treatment options. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(44):769–75. doi: [10.3238/arztebl.2010.0769](https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0769)
 20. Ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg.* 2018;13:24. doi: [10.1186/s13017-018-0185-2](https://doi.org/10.1186/s13017-018-0185-2)
 21. Ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and met-analysis. *BMJ.* 2013;347:f5588. doi: [10.1136/bmj.f5588](https://doi.org/10.1136/bmj.f5588)
 22. Lee SY, Park KJ, Ryou SB, et al. Early postoperative small bowel obstruction is an independent risk factor for subsequent adhesive small bowel obstruction in patients undergoing open colectomy. *World J Surg.* 2014;38(11):3007–14. PMID: 25123175. doi: [10.1007/s00268-014-2711-z](https://doi.org/10.1007/s00268-014-2711-z)
 23. Husarić E, Hasukić Š, Hotić N, Halilbašić A, et al. Risk factors for post-colectomy adhesive small bowel obstruction. *Acta Med Acad.* 2016;45(2):121–127. PMID: 28000487. doi: [10.5644/ama2006-124.167](https://doi.org/10.5644/ama2006-124.167)
 24. Филенко Б.П., Земляной В.П., Борсак И.И., и соавт. Спаечная болезнь: профилактика и лечение. Санкт-Петербург, 2013.
 25. Coccolini F, Ansaloni L, Manfredi R, et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery. *World J Emerg Surg.* 2013;8(1):6. doi: [10.1186/1749-7922-8-6](https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-6)
 26. Fugazzola P, Coccolini F, Nita G, et al. Validation of peritoneal adhesion index as a standardized classification to universalize peritoneal adhesions definition. *Journal of Peritoneum (and Other Serosal Surfaces).* 2017; 2(2). doi: [10.4081/joper.2017.61](https://doi.org/10.4081/joper.2017.61)
 27. Nahirniak P, Tuma F. Adhesiolysis. [Updated 2021 Sep 20]. In: Stat Pearls [Internet]. *Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing.* 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563219/>
 28. Strik C, Stommel MWJ, Hol JC, et al. Quality of life, functional status and adhesiolysis during elective abdominal surgery. *Am J Surg.* 2018;215(1):104–112. doi: [10.1016/j.amjsurg.2017.08.001](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.08.001)
 29. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG, et al. Adhesive small bowel obstruction — an update. *Acute Med Surg.* 2020;7(1):e587. doi: [10.1002/ams2.587](https://doi.org/10.1002/ams2.587)
 30. Stommel MW, Strik C, ten Broek RP, et al. Impact of Adhesiolysis on Outcome of Colorectal Surgery. *Dig Surg.* 2016;33(2):83–93. doi: [10.1159/000442476](https://doi.org/10.1159/000442476)
 31. Wilson MS, Ellis H, Menzies D, et al. A review of the management of small bowel obstruction. Members of the Surgical and Clinical Adhesions Research Study (SCAR). *Ann R Coll Surg Engl.* 1999;81(5):320–8. PMID: 10645174.
 32. Grafen FC, Neuhaus V, Schöb O, et al. Management of acute small bowel obstruction from intestinal adhesions: indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395(1):57–63. doi: [10.1007/s00423-009-0490-z](https://doi.org/10.1007/s00423-009-0490-z)
 33. Di Saverio S, Birindelli A, Broek RT, et al. Laparoscopic adhesiolysis: not for all patients, not for all surgeons, not in all centres. *Updates Surg.* 2018;70(4):557–561. doi: [10.1007/s13304-018-0534-4](https://doi.org/10.1007/s13304-018-0534-4)
 34. Malik E, Berg C, Meyhöfer-Malik A, et al. Subjective evaluation of the therapeutic value of laparoscopic adhesiolysis: a retrospective analysis. *Surg Endosc.* 2000;14(1):79–81. doi: [10.1007/s004649900017](https://doi.org/10.1007/s004649900017)
 35. Catena F, Di Saverio S, Kelly MD, et al. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence-Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg.* 2011;6:5. doi: [10.1186/1749-7922-6-5](https://doi.org/10.1186/1749-7922-6-5)
 36. Di Saverio S, Coccolini F, Galati M, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg.* 2013;8(1):42. doi: [10.1186/1749-7922-8-42](https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-42)
 37. Scott-Coombes DM, Vipond MN, Thompson JN. General surgeons' attitudes to the treatment and prevention of abdominal adhesions. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75(2):123–8. PMID: 8476180.

REFERENCES

1. Achkasov S.I., Vorobyev G.I., Zhuchenko A.P, et al. Laparoscopically assisted reconstructive surgery in patients with end colostomy. *Koloproktologia.* 2009;4:21–26. (in Russ.).
2. Guerra F, Coletta D, Del Basso C, et al. Conventional Versus Minimally Invasive Hartmann Takedown: A Meta-analysis of the Literature. *World J Surg.* 2019;43(7):1820–1828. doi: [10.1007/s00268-019-04962-8](https://doi.org/10.1007/s00268-019-04962-8)
3. Hallam S, Mothe BS, Tirumalaju R. Hartmann's procedure, reversal and rate of stoma-free survival. *Ann R Coll Surg Engl.* 2018;100(4):301–307. doi: [10.1308/rcsann.2018.0006](https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0006)
4. Whitney S, Gross BD, Mui A, et al. Hartmann's reversal: factors affecting complications and outcomes. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35(10):1875–1880. doi: [10.1007/s00384-020-03653-4](https://doi.org/10.1007/s00384-020-03653-4)
5. Horesh N, Rudnicki Y, Dreznik Y, et al. Reversal of Hartmann's procedure: still a complicated operation. *Tech Coloproctol.* 2018;22(2):81–87. doi: [10.1007/s10151-017-1735-4](https://doi.org/10.1007/s10151-017-1735-4)
6. Banerjee S, Leather AJ, Rennie JA, et al. Feasibility and morbidity of reversal of Hartmann's. *Colorectal Dis.* 2005;7(5):454–9. doi: [10.1111/j.1463-1318.2005.00862.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2005.00862.x)
7. Giuseppe R, Nicolò Id F, Serafino M, et al. Laparoscopic reversal of Hartmann's procedure: A single-center experience. *Asian J Endosc Surg.* 2019;12(4):486–491. doi: [10.1111/ases.12659](https://doi.org/10.1111/ases.12659)

8. Choi BJ, Jeong WJ, Kim YK, et al. Single-port laparoscopic reversal of Hartmann's procedure via the colostomy site. *Int J Surg*. 2015;14:33–7. doi: [10.1016/j.ijssu.2014.12.026](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.12.026)
9. Lucchetta A, De Manzini N. Laparoscopic reversal of Hartmann procedure: is it safe and feasible? *Updates Surg*. 2016;68(1):105–10. doi: [10.1007/s13304-016-0363-2](https://doi.org/10.1007/s13304-016-0363-2)
10. Roig JV, Cantos M, Balciscueta Z, et al. Hartmann's operation: how often is it reversed and at what cost? A multicentre study. *Colorectal Dis*. 2011;13(12):e396–402. doi: [10.1111/j.1463-1318.2011.02738.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2011.02738.x)
11. Royo-Aznar A, Moro-Valdezate D, Martín-Arévalo J, et al. Reversal of Hartmann's procedure: a single-centre experience of 533 consecutive cases. *Colorectal Dis*. 2018;20(7):631–638. doi: [10.1111/codi.14049](https://doi.org/10.1111/codi.14049)
12. Tabibian N, Swehli E, Boyd A, Umbreen A, et al. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017;15:9–13. doi: [10.1016/j.amsu.2017.01.021](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.01.021)
13. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions — how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl*. 1990;72(1):60–3. PMID: 2301905.
14. Zühlke HV, Lorenz EM, Straub EM, et al. Pathophysiologie und Klassifikation von Adhäsionen [Pathophysiology and classification of adhesions]. *Langenbecks Arch ChirSuppl II Verh Dtsch Ges Chir*. 1990:1009–16. German. PMID: 1983476
15. Goldstone R. Cleveland Clinic Illustrated Tips and Tricks in Colon and Rectal Surgery. *Annals of Surgery*. 2020. doi: [10.1097/SLA.0000000000004359](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004359)
16. Shalmagambetov M.S. Prognosis and prevention of postoperative peritoneal adhesiogenesis (experimental clinical study). Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Bashkir State Medical University. Ufa, 2019. (in Russ.).
17. Kavic SM, Kavic SM. Adhesions and adhesiolysis: the role of laparoscopy. *JSLs*. 2002;6(2):99–109. PMID: 12113430
18. Vrijland WW, Jeekel J, van Geldorp HJ, et al. Abdominal adhesions: intestinal obstruction, pain, and infertility. *Surg Endosc*. 2003;17(7):1017–22. doi: [10.1007/s00464-002-9208-9](https://doi.org/10.1007/s00464-002-9208-9)
19. Brüggmann D, Tchartchian G, Wallwiener M, et al. Intra-abdominal adhesions: definition, origin, significance in surgical practice, and treatment options. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(44):769–75. doi: [10.3238/arztebl.2010.0769](https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0769)
20. Ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg*. 2018;13:24. doi: [10.1186/s13017-018-0185-2](https://doi.org/10.1186/s13017-018-0185-2)
21. Ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:–f5588. doi: [10.1136/bmj.f5588](https://doi.org/10.1136/bmj.f5588)
22. Lee SY, Park KJ, Ryoo SB, et al. Early postoperative small bowel obstruction is an independent risk factor for subsequent adhesive small bowel obstruction in patients undergoing open colectomy. *World J Surg*. 2014;38(11):3007–14. PMID: 25123175. doi: [10.1007/s00268-014-2711-z](https://doi.org/10.1007/s00268-014-2711-z)
23. Husarić E, Hasukić Š, Hotić N, Halilbašić A, et al. Risk factors for post-colectomy adhesive small bowel obstruction. *Acta Med Acad*. 2016;45(2):121–127. PMID: 28000487. doi: [10.5644/ama2006-124.167](https://doi.org/10.5644/ama2006-124.167)
24. Filenko B.P., Zemlyanoi V.P., Borsak I.I., et al. Adhesive disease: prevention and treatment. Saint Petersburg, 2013. (in Russ.).
25. Coccolini F, Ansaloni L, Manfredi R, et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery. *World J Emerg Surg*. 2013;8(1):6. doi: [10.1186/1749-7922-8-6](https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-6)
26. Fugazzola P, Coccolini F, Nita G, et al. Validation of peritoneal adhesion index as a standardized classification to universalize peritoneal adhesions definition. *Journal of Peritoneum (and Other Serosal Surfaces)*. 2017; 2(2). doi: [10.4081/joper.2017.61](https://doi.org/10.4081/joper.2017.61)
27. Nahirniak P, Tuma F. Adhesiolysis. [Updated 2021 Sep 20]. In: Stat Pearls [Internet]. *Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing*. 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563219/>
28. Strik C, Stommel MWJ, Hol JC, et al. Quality of life, functional status and adhesiolysis during elective abdominal surgery. *Am J Surg*. 2018;215(1):104–112. doi: [10.1016/j.amjsurg.2017.08.001](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.08.001)
29. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG, et al. Adhesive small bowel obstruction — an update. *Acute Med Surg*. 2020;7(1):e587. doi: [10.1002/ams2.587](https://doi.org/10.1002/ams2.587)
30. Stommel MW, Strik C, ten Broek RP, et al. Impact of Adhesiolysis on Outcome of Colorectal Surgery. *Dig Surg*. 2016;33(2):83–93. doi: [10.1159/000442476](https://doi.org/10.1159/000442476)
31. Wilson MS, Ellis H, Menzies D, et al. A review of the management of small bowel obstruction. Members of the Surgical and Clinical Adhesions Research Study (SCAR). *Ann R Coll Surg Engl*. 1999;81(5):320–8. PMID: 10645174.
32. Grafen FC, Neuhaus V, Schöb O, et al. Management of acute small bowel obstruction from intestinal adhesions: indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital. *Langenbecks Arch Surg*. 2010;395(1):57–63. doi: [10.1007/s00423-009-0490-z](https://doi.org/10.1007/s00423-009-0490-z)
33. Di Saverio S, Biringelli A, Broek RT, et al. Laparoscopic adhesiolysis: not for all patients, not for all surgeons, not in all centres. *Updates Surg*. 2018;70(4):557–561. doi: [10.1007/s13304-018-0534-4](https://doi.org/10.1007/s13304-018-0534-4)
34. Malik E, Berg C, Meyhöfer-Malik A, et al. Subjective evaluation of the therapeutic value of laparoscopic adhesiolysis: a retrospective analysis. *Surg Endosc*. 2000;14(1):79–81. doi: [10.1007/s004649900017](https://doi.org/10.1007/s004649900017)
35. Catena F, Di Saverio S, Kelly MD, et al. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence-Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg*. 2011;6:5. doi: [10.1186/1749-7922-6-5](https://doi.org/10.1186/1749-7922-6-5)
36. Di Saverio S, Coccolini F, Galati M, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg*. 2013;8(1):42. doi: [10.1186/1749-7922-8-42](https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-42)
37. Scott-Coombes DM, Vipond MN, Thompson JN. General surgeons' attitudes to the treatment and prevention of abdominal adhesions. *Ann R Coll Surg Engl*. 1993;75(2):123–8. PMID: 8476180.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-119-129>



Эффективность и безопасность озанимода в лечении язвенного колита (обзор литературы)

Шапина М.В., Полетова А.В., Баранова Т.А.

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

РЕЗЮМЕ Язвенный колит является хроническим аутоиммунным заболеванием кишечника, которое на сегодняшний день не имеет способов излечения, кроме хирургического. Применение различных лекарственных препаратов у ряда пациентов оказывается неэффективным или приводит к развитию тех или иных нежелательных явлений, требующих смены терапии. Существует неудовлетворенная потребность в новых лекарственных препаратах принципиально отличающихся по механизму действия, но показывающих высокую эффективность и безопасность. Озанимод, являясь модулятором рецептора сфингозин-1-фосфата, предотвращает проникновение лимфоцитов, тем самым снижая воспаление в кишечнике. В статье представлен обзор данных по механизму действия данного препарата, его эффективности и безопасности в лечении язвенного колита, как у бинаивных пациентов, так и у тех, кто не ответил на лечение другими биологическими препаратами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенный колит, озанимод, сфингозин-1-фосфат, консервативная терапия, воспалительные заболевания кишечника

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шапина М.В., Полетова А.В., Баранова Т.А. Эффективность и безопасность озанимода в лечении язвенного колита (обзор литературы). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 3, с. 119–129. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-119-129>

Efficacy and safety of ozanimod for ulcerative colitis (review)

Marina V. Shapina, Anna V. Poletova, Tatyana A. Baranova

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

ABSTRACT Ulcerative colitis is a chronic autoimmune bowel disease that currently has no complete cure other than surgery. The use of various agents in a number of patients is ineffective or leads to certain adverse events that require a change in therapy. There is an unmet need for new agents that are fundamentally different in mechanism of action, but show high efficacy and safety. Ozanimod, being a sphingosine-1-phosphate receptor modulator, prevents lymphocyte entry, thereby reducing inflammation in the gut. This article presents a review of data on the mechanism of action of this drug, its efficacy and safety in the treatment of ulcerative colitis, both in binaive patients and those who have not responded to treatment with other biological drugs.

KEYWORDS: ulcerative colitis, ozanimod, sphingosine-1-phosphate, medical treatment, inflammatory bowel diseases

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Shapina M.V., Poletova A.V., Baranova T.A. Efficacy and safety of ozanimod for ulcerative colitis (review). *Koloproktologia*. 2022;21(3):119–129. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-119-129>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Шапина Марина Владимировна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саяма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: shapina.mv@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Shapina M.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: shapina.mv@yandex.ru

Дата поступления — 30.05.2022
Received — 30.05.2022

После доработки — 29.06.2022
Revised — 29.06.2022

Принято к публикации — 09.08.2022
Accepted for publication — 09.08.2022

1. Введение

Язвенный колит (ЯК) — хроническое заболевание, характеризующееся нарушением регуляции иммунного ответа. Течение ЯК носит непрерывно прогрессирующий характер и при неадекватном лечении приводит к инвалидизации пациентов и серьезному ухудшению качества жизни. Важной терапевтической целью при ЯК является достижение и длительное поддержание бесстероидной ремиссии, определяемой на основании симптомов и эндоскопических данных [1–3]. Заживление слизистой оболочки традиционно оценивалось с помощью конечных точек, основанных только на эндоскопических показателях. Однако недавние исследования предполагают, что гистологическая ремиссия, определяемая как оценка индекса Geboes < 2,0, а не эндоскопическая ремиссия, может быть более точным прогностическим фактором исхода заболевания при ЯК [4].

Для лечения ЯК традиционно используются препараты 5-аминосалициловой кислоты, глюкокортикостероиды и иммуносупрессоры. Эти препараты имеют свои ограничения по длительности применения, эффективности в отношении тяжелого ЯК и нежелательным явлениям [1]. Биологические препараты требуют парентерального введения и их эффективность ограничена 50–60% [3,5–7]. Применение перорального низкомолекулярного ингибитора янус-киназ тофацитиниба ограничено проблемами безопасности, включая инфекции и тромбоемболии [8,9]. Таким образом, существует неудовлетворенная потребность в безопасной и эффективной пероральной терапии ЯК, которая обеспечит длительный ответ на лечение. Озанимод представляет собой модулятор рецептора сфингозин-1-фосфата (S1P). Рецептор сфингозин-1-фосфата подтипа 1 (S1P1) играет важную роль в воспалительной реакции. Предотвращая проникновение лимфоцитов, усугубляющих заболевание, в кишечник, озанимод может оказывать иммуномодулирующее действие и смягчать патологические процессы [10–12]. Было показано, что модуляция S1P-рецептора (S1PR) безопасна и эффективна при других хронических иммуноопосредованных воспалительных состояниях, включая рецидивирующие формы рассеянного склероза [PC] [13–16].

2. Механизм действия озанимода

За последние несколько лет сигнальная ось S1P/S1PR стала потенциальной мишенью для терапии иммуноопосредованных заболеваний, а безопасность и эффективность модуляторов S1PR были изучены при РС, ревматоидном артрите, системной красной волчанке, псориазе, atopическом дерматите, язвенном колите (ЯК) и болезни Крона (БК). [17,18]

Сфингозин-1-фосфат (S1P) представляет собой сфинголипид, физиологические функции которого

включают контроль транспорта лимфоцитов, процессов нейрогенеза, ангиогенеза, частоты сердечных сокращений и ритма, а также сосудистого тонуса [19]. Эта активность опосредована взаимодействием с пятью рецепторами, связанными с G-белком (рецепторы S1P1-5), которые имеют различную экспрессию на различных типах клеток, включая лимфоциты, миоциты предсердий, эндотелиальные клетки и все типы клеток в ЦНС [20]. Многочисленные исследования показали, что прямое воздействие на рецепторы S1P в клетках ЦНС может способствовать защите нейронов [21].

Сигнальный путь, опосредованный S1P, участвует в движении иммунных клеток в лимфоидные органы и их выходе в лимфу и кровь [22]. S1PR1 играет важную роль в контроле выхода лимфоцитов из тимуса, вторичных лимфоидных органов и костного мозга [17,23]. S1P-S1PR1-зависимый хемотаксис требует градиента концентрации S1P, поддерживаемого деградацией S1P с помощью S1P-лиазы в тканях, в то время как в периферической крови этот фермент отсутствует. Это создает градиент концентрации от тканей к крови/лимфе, где концентрации S1P самые высокие [17]. Для лимфоцитов CCR7 + , циркулирующих в периферических лимфоидных тканях, рецептор S1P1 обеспечивает соответствующий выходной сигнал путем определения хемотаксического градиента S1P между периферическими лимфоидными органами и кровообращением. Супрафизиологическая и фармакологическая активация рецептора S1P1 вызывает быструю и стойкую интернализацию и десенсibilизацию рецептора, делая эти клетки неспособными реагировать на градиент S1P [24]. Лимфоциты, которые перемещаются через лимфатические узлы, такие как наивные и центральные Т-клетки памяти и В-клетки, остаются секвестрированными в периферических лимфоидных органах. Также считается, что секвестрируются аутореактивные лимфоциты, что предотвращает их попадание в очаги воспаления, где они вносят свой вклад в иммуноопосредованную патологию. Уровни циркулирующих эффекторных лимфоцитов памяти не затрагиваются, поскольку они не проходят через периферические лимфоидные ткани и, таким образом, остаются на периферии для поддержания иммунного надзора.

Озанимод относится к группе селективных иммунодепрессантов и представляет собой мощный пероральный низкомолекулярный селективный модулятор рецепторов S1P1 и S1P5, который вызывает значительную интернализацию рецептора S1P и сильное, но быстро обратимое снижение циркулирующих лимфоцитов. Озанимод является агонистом рецептора S1P с улучшенной рецепторной селективностью (не оказывает влияния на S1P2, S1P3 и S1P4 рецепторы) и оптимальными фармакокинетическими свойствами,

включая короткий период полувыведения из кровотока, приводящий к быстрой кинетике репопуляции лимфоцитов.

3. Эффективность и безопасность озанимода в клинических исследованиях

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование 3 фазы True North включало взрослых пациентов (от 18 до 75 лет) со среднетяжелым и тяжелым ЯК (индекс Мейо 6-12, эндоскопический индекс 2 и выше, индекс ректального кровотечения и частоты стула 1 и выше) [25]. Пациенты, включенные в исследование, продолжали прием препаратов 5-АСК и ГКС (20 мг и менее) в стабильной дозе. Снижение дозы ГКС начиналось принудительно через 10 недель, после перехода на поддерживающую терапию исследуемым препаратом. Все пациенты должны были иметь антитела к *Varicella zoster* или сертификат о вакцинации. Исключались пациенты, не ответившие ранее на 2 и более биологических препаратов, имевшие клинически значимую сердечно-сосудистую патологию, увеит или отек сетчатки в анамнезе.

Пациенты, ответившие на терапию озанимодом на неделе 10 (снижение индекса Мейо на 3 и более пунктов и не менее чем на 30% от исходного) повторно рандомизировались в соотношении 1:1 для продолжения исследования поддерживающей терапии. Пациенты, ответившие на плацебо, продолжали прием плацебо в поддерживающем периоде.

Первичной конечной точкой была клиническая ремиссия на неделе 10 и 52. Ключевыми вторичными конечными точками индукционного периода были клинический ответ, эндоскопическое улучшение и заживление слизистой. Ключевыми конечными точками поддерживающего периода были клинический ответ, эндоскопическое улучшение, поддержание клинической ремиссии, бесстероидная ремиссия, заживление слизистой и длительная клиническая ремиссия.

Интерес представляет также длительное наблюдение за пациентами, получающими озанимод. Результаты такого наблюдения пока имеются только для исследования 2 фазы [26]. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование 2 фазы TOUCHSTONE включало 9 недель индукционной терапии, 24 недели поддерживающей терапии и период открытого наблюдения у пациентов со среднетяжелым и тяжелым ЯК. В открытое наблюдение включались пациенты, закончившие период поддерживающей терапии, а также пациенты, которые не ответили на индукционный курс, потеряли ответ на терапию по окончании периода поддерживающей терапии. В рамках открытого наблюдения пациенты получали озанимод 1 мг/день. В случае отсутствия ответа в течение 9 недель пациенты исключались из исследования. Открытое наблюдение продолжалось

более 4 лет. Клиническая оценка на основании частичного индекса Мейо и оценка биомаркеров проводилась на неделях 4, 8 и далее каждые 12 недель. Эндоскопическая и гистологическая оценка выполнялась на неделе 56 и 104 и по окончании исследования (200 недель).

3.1 Эффективность в индукции ремиссии

В исследование True North вошло 1012 пациентов: 796 получали озанимод и 216 — плацебо. Индукционный период длился 10 недель, в течение которого пациенты принимали либо озанимод 1 мг/день либо плацебо в зависимости от группы рандомизации. Первичной конечной точкой была клиническая ремиссия на неделе 10. Ключевыми вторичными конечными точками индукционного периода были клинический ответ, эндоскопическое улучшение и заживление слизистой. На 10-й неделе процент пациентов с клинической ремиссией был значительно выше в группе озанимода, чем в группе плацебо (18,4% против 6,0%, $p < 0,001$). Значительные улучшения при применении озанимода по сравнению с плацебо также наблюдались в отношении трех ключевых вторичных конечных точек: клинического ответа (47,8% против 25,9%), эндоскопического улучшения (27,3% против 11,6%) и заживления слизистой оболочки (12,6% против 3,7%) ($P < 0,001$ для всех сравнений).

Процент пациентов с гистологической ремиссией (дополнительная вторичная конечная точка) был на 10,8 процентов выше в группе озанимода, чем в группе плацебо (18,2% против 7,4%; 95% доверительный интервал (ДИ), от 5,8 до 15,8) (Рис. 1).

Снижение показателей ректального кровотечения и частоты стула наблюдались уже ко 2-й неделе у пациентов, получавших озанимод. Более выраженное снижение уровня фекального кальпротектина по сравнению с исходным уровнем также наблюдалось при применении озанимода, чем при применении плацебо.

Проведенный субанализ пациентов, достигших клинической ремиссии в индукционный период, показал, что тяжесть, активность и продолжительность заболевания, предшествующее применению



Рисунок 1. Гистологическая ремиссия на неделе 10

Figure 1. Histological remission at week 10

глюкокортикостероидов не влияли на эффективность озанимода [25].

3.2 Эффективность в поддержании ремиссии

Пациенты, ответившие на терапию озанимодом на неделе 10 (снижение индекса Мейо на 3 и более пунктов и не менее чем на 30% от исходного) повторно рандомизировались в соотношении 1:1 для продолжения исследования поддерживающей терапии. Пациенты, ответившие на плацебо, продолжали прием плацебо в поддерживающем периоде.

Первичной конечной точкой была клиническая ремиссия на неделе 52. Ключевыми конечными точками поддерживающего периода были клинический ответ, эндоскопическое улучшение, поддержание клинической ремиссии, бесстероидная ремиссия, заживление слизистой и длительная клиническая ремиссия.

Среди 457 пациентов, ответивших на озанимод во время индукционного периода и подвергшихся последующей рандомизации в поддерживающем периоде, 37% в группе озанимода и 18,5% в группе плацебо имели клиническую ремиссию на 52-й неделе ($P < 0,001$). Все ключевые вторичные конечные точки значительно улучшились и показали статистически значимые различия на терапии озанимодом по сравнению с плацебо на 52-й неделе. Улучшение частоты гистологической ремиссии (дополнительная вторичная конечная точка) также наблюдалось на терапии озанимодом. Результаты представлены на рисунке 2.

Эффективность терапии у пациентов, ранее получавших антагонисты фактора некроза опухоли альфа (ФНО), была аналогична таковой у бионаивных пациентов. Проведенный субанализ данных пациентов, достигших клинической ремиссии в поддерживающий период терапии, показал, что эффективность терапии озанимодом не зависела от активности

заболевания, тяжести атаки, распространенности колита, предшествующего применения и ФНО- α , глюкокортикостероидов [25].

3.3 Длительное наблюдение (период наблюдения 4 года)

Из 197 пациентов, включенных в исследование TOUCHSTONE, 170 вошли в открытое наблюдение. Баллы частичного и общего индекса Мейо со временем существенно снижались, при этом уровень частичного индекса Мейо стабилизировался на уровне < 2 к 8-й неделе открытого наблюдения и оставался стабильным с течением времени. Процент пациентов с клиническим ответом и ремиссией составил 86,4% и 66,4%, соответственно, на 56-й неделе и 93,3% и 82,7%, соответственно, на 200-й неделе. При использовании метода, при котором все выбывшие считаются неответчиками, клинический ответ и ремиссия были 71,2% и 54,7% на 56-й неделе и 41,2% и 36,5% на 200-й неделе, соответственно.

Процент пациентов с показателем частоты стула 0 или 0/1 был выше на 4-й неделе (23,3% и 62,0%, соответственно) по сравнению с исходным уровнем двойного слепого исследования (0,6% и 16,5%, соответственно) и продолжал увеличиваться в течение периода открытого наблюдения до 200-й недели (47,9% и 88,7%, соответственно). Точно так же процент пациентов с показателем ректального кровотечения 0 или 0/1 был выше на 4-й неделе открытого наблюдения (71,2% и 93,9%, соответственно) по сравнению с исходным уровнем в двойном слепом исследовании (7,6% и 46,5%) и продолжал увеличиваться с течением времени до 200-й недели (87,3% и 98,6%, соответственно).

Клинический ответ и ремиссия с использованием четырех- и трехкомпонентной шкалы Мейо, а также эндоскопические конечные точки в наблюдаемых

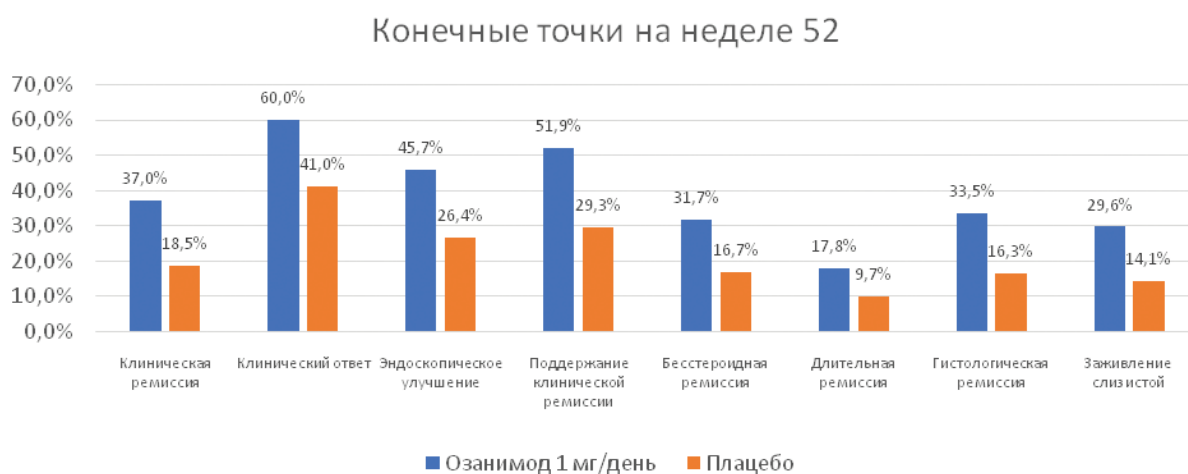


Рисунок 2. Вторичные конечные точки на неделе 52

Figure 2. Secondary endpoints in week 52

случаях на 56-й и 104-й неделе открытого периода показаны на рисунке (Рис. 3).

Результаты, полученные на 56-й неделе открытого наблюдения, обычно сохранялись до 104-й недели для каждой конечной точки. Используя метод, считающий всех выбывших как неотвечников (NRI), клинический ответ и ремиссия на 56-й неделе открытого наблюдения составили 39,4% и 18,8%, соответственно, по четырехкомпонентному показателю Мейо и 35,3% и 21,2%, соответственно, по трехкомпонентному показателю Мэйо. Процент пациентов, достигших гистологической ремиссии, эндоскопического улучшения, эндоскопической ремиссии и заживления слизистой оболочки на 56-й неделе (с использованием метода NRI) составил 18,2%, 22,9%, 5,9% и 2,4%, соответственно (Рис. 4).

Медиана концентрации СРБ была снижена на 25% по сравнению с исходным уровнем включения в период открытого наблюдения до недели 4 (медиана [мин., макс.] СРБ на исходном уровне: 4,7 мг/л [0,1, 131]; на неделе 4: 2,9 мг/л [0,1, 152]), и на 35% от предварительного лечения до 8-й недели (медиана на 8-й неделе: 2,3 мг/л [0,1, 84]), и это снижение сохранялось с течением времени до 200-й недели (Рис. 5).

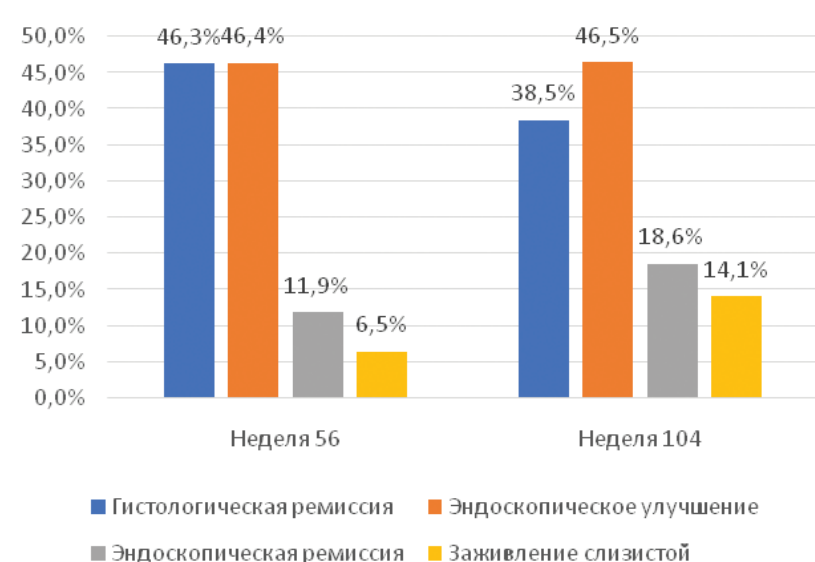
Из 158 пациентов, по которым имеются данные, 47 (29,7%) достигли уровня СРБ < 10 на 8-й неделе. Фекальный кальпротектин (ФК) измеряли на 8-й неделе и в конце исследования. Медиана концентрации ФК была снижена на 68% от исходной до 8-й недели (медиана исходного уровня [мин., макс.]: 1159,0 мкг/г [10, 12364]; Неделя 8: 288,5 мкг/г [10, 6464]) и на 63% в конце исследования (медиана

конца исследования [мин, макс]: 502,0 мкг/г [10, 109336]).

Из 160 пациентов, по которым имеются данные, 69 [43,1%] достигли уровня ФК < 250 на 8-й неделе. Концентрации ФК сильно варьировали, что может объяснить изменение, наблюдаемое между 8-й неделей и концом визитов в рамках исследования.

4. Сравнение с другими препаратами

Систематический обзор литературы и сетевой метаанализ включали клинические исследования, проведенные с 2000 по 2020 гг., которые оценивали эффективность различных биологических препаратов (инфликсимаба, адалимумаба, голимумаба, ведолизумаба и устекинумаба) или малых молекул (тофацитиниба) у взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым ЯК. [27] Сравнение с озанимодом проводилось по частоте клинической ремиссии, клинического ответа и эндоскопического ответа в индукционном периоде (от 6 до 14 недель). Оценивались три популяции пациентов: все пациенты, только бионаивные и неотвечники на биологические препараты. Неотвечники оценивались только в исследованиях адалимумаба, ведолизумаба, устекинумаба и тофацитиниба, поскольку в исследованиях инфликсимаба и голимумаба данных было недостаточно. Всего в метаанализ вошло 22 рандомизированных плацебо-контролируемых исследования 10269 пациентов, в которых оценивалась эффективность индукционной терапии. Все препараты показали значительное преимущество по сравнению с плацебо, за исключением



Всего наблюдений, n	67	84	10	4	78	86	16	11
---------------------	----	----	----	---	----	----	----	----

Рисунок 3. Результаты на 56 и 104 неделях при анализе всех наблюдаемых случаев

Figure 3. Results at 56 and 104 weeks when analyzing all observed cases

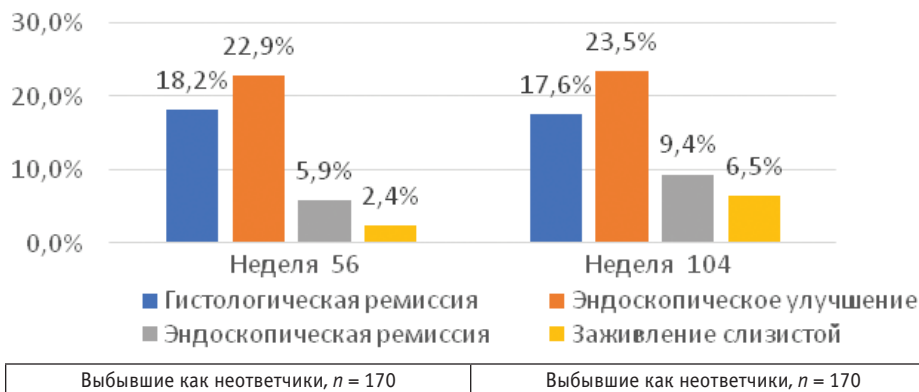
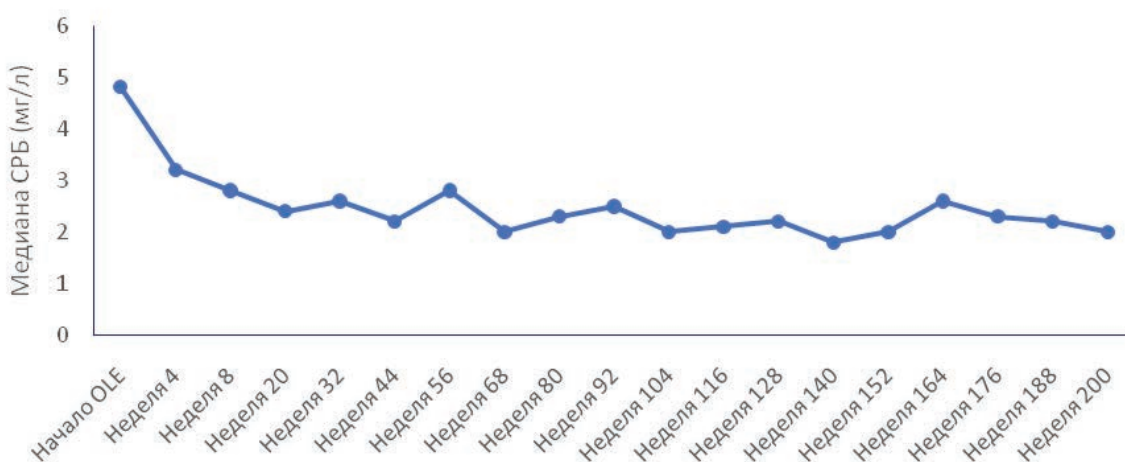


Рисунок 4. Результаты на 56 и 104 неделях при анализе случаев с учетом выбывших как неответчиков
Figure 4. Results at 56 and 104 weeks when analyzing cases, taking into account those who dropped out as non-responders

адалимумаба при анализе клинической ремиссии и клинического ответа в популяции неответчиков, а также адалимумаба, ведолизумаба и озанимода при анализе эндоскопического улучшения в популяции неответчиков. В общей популяции и в популяциях бионаивных пациентов озанимод показал эффективность, аналогичную другим видам терапии по всем конечным точкам. Озанимод значительно превосходил адалимумаб по эндоскопическому улучшению (в целом: ОШ 2,01, 95% ДИ 1,14–3,66; наивные: ОШ 2,13, 95% ДИ 1,02–4,50). Озанимод также показал эффективность, аналогичную всем другим видам терапии по конечным точкам в популяции неответчиков, при этом он значительно превосходил адалимумаб по клинической ремиссии (ОШ 4,16, 95% ДИ 1,55–11,24) и клиническому ответу (ОШ 3,11, 95% ДИ 1,40–7,08).

Другой метаанализ включал 29 исследований только 3 фаз, из которых 4 исследования включали прямые сравнения препаратов. В нем оценивались как индукционный, так и поддерживающий периоды терапии различными биологическими препаратами [28]. Всего в этих исследованиях участвовал 10061 пациент с ЯК. Помимо зарегистрированных ранее препаратов в анализ также вошли озанимод, этролизумаб, филготиниб в двух дозировках 100 и 200 мг и упадацитиниб. Озанимод показал сопоставимую с большинством исследуемых препаратов эффективность (по частоте клинической ремиссии), уступив только упадацитинибу (ОШ 2,7, 95% ДИ 1,18–6,20), и превзошел филготиниб в дозировке 100 мг (ОШ 2,27, 95% ДИ 1,05–4,89). Аналогичные результаты озанимод показал в сравнении с другими препаратами по частоте эндоскопического улучшения, при этом показал



Общее количество, n	170	164	158	144	141	130	121	112	106	101	96	92	86	83	88	78	74	71	68
---------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

Рисунок 5. Снижение СРБ у пациентов в период открытого наблюдения
Figure 5. Reduction of CRP in patients during open follow-up

Таблица 1. Частота встречаемости нежелательных явлений в исследованиях озанимода
Table 1. Frequency of occurrence of adverse events in ozanimod studies

	Все исследования по язвенному колиту			
	Озанимод 1 мг (N = 1158) PY = 1922,5		Плацебо (N = 508) PY = 249,2	
	N (%)	IR, per 100 PY	N (%)	IR, per 100 PY
Пациенты с ≥ 1 НЯ	796 (68,7)	94,9	207 (40,7)	112,1
НЯ, встречающиеся ≥ 5% пациентов, получавших озанимод				
лимфопения	103 (8,9)	5,71	0	0
назофарингит	86 (7,4)	4,74	10 (2,0)	4,07
анемия	85 (7,3)	4,67	21 (4,1)	8,53
повышение АЛТ	72 (6,2)	3,98	2 (0,4)	0,81
снижение числа лимфоцитов	71 (6,1)	3,85	0	0
головная боль	69 (6,0)	3,76	8 (1,6)	3,25
артралгия	62 (5,4)	3,38	12 (2,4)	4,89
инфекции верхних дыхательных путей	59 (5,1)	3,19	11 (2,2)	4,5

себя хуже только упадацитиниба (ОШ 3,01, 95% ДИ 1,59–5,67) и лучше адалимумаба (ОШ 1,79, 95% ДИ 1,07–3,01).

5. Безопасность

Безопасность препарата озанимод у пациентов с язвенным колитом представлена объединенными данными исследований 2 фазы Touchstone (32 недели), исследования 3 фазы TRUE NORTH (52 недели) и открытого периода наблюдения данных исследований [29]. Данные включают анализ безопасности препарата у 1158 пациентов с язвенным колитом в индукционном периоде терапии и объединенные данные безопасности препарата в любой момент времени терапии. Среди них 716 (61,8%) пациентов получали озанимод 1 мг ≥ 1 года и 322 (27,8%) пациента ≥ 2 лет, общая продолжительность экспозиции препарата 1922,5 пациенто-лет. Анализ включал в себя оценку общей частоты нежелательных явлений (НЯ), частоты серьезных нежелательных явлений (СНЯ) и тяжелых НЯ, приведших к выбыванию из исследования, НЯ особого интереса (оценка частоты и клинической значимости брадикардии, нарушения проводимости (АВ блокады 2 степени и выше), отек макулы, серьезные оппортунистические инфекции, онкология, влияние на печень). Данные оценивались с использованием дискриптивного статистического метода и включали в себя параметры частоты встречаемости (n,%) и частоты встречаемости на 100 пациенто-лет (IR per 100 PY) (Табл. 1).

Общая частота встречаемости нежелательных явлений в любой момент времени терапии в группе озанимода была ниже в сравнении с группой плацебо (94,9 на 100 пациенто-лет и 112,1 на 100 пациенто-лет, соответственно). В группе озанимода чаще встречались назофарингит, лимфопения, повышение уровня АЛТ. Было отмечено, что частота встречаемости НЯ на озанимоде была выше в течение первых 3 месяцев лечения и уменьшилась со временем. Среди НЯ специального интереса частота встречаемости брадикардии

была редкой (0,26 на 100 пациенто-лет). Все случаи были клинически незначимыми, также не отмечалось случаев нарушения проводимости в виде АВ блокады 2 и выше степени. Отек макулы был зарегистрирован у 5 пациентов (0,21 на 100 пациенто-лет) относящихся к группе риска (сахарный диабет, отек макулы в анамнезе), повышение уровня АЛТ было асимптоматичным, разрешалось после окончания/прерывания терапии и не приводило к лекарственному поражению печени или тяжелому повреждению печени. Важно отметить, что частота встречаемости любой инфекции в группе озанимода была меньше, чем в группе плацебо (22,81 на 100 пациенто-лет и 31,43 на 100 пациенто-лет). Частота оппортунистических инфекций оставалась низкой 1,48 на 100 пациенто-лет. Снижение уровня лимфоцитов определяется фармакодинамическим эффектом озанимода; не отмечалось серьезных оппортунистических инфекций, связанных со снижением уровня лимфоцитов < 0,2 × 10⁹/л на фоне терапии озанимодом. Общая частота опухолей во всех исследованиях препарата озанимод у пациентов с язвенным колитом оставалась низкой 0,63 на 100 пациенто-лет (в группе плацебо частота встречаемости 0,81 на 100 пациенто-лет) и в целом была сопоставима с показателями, зарегистрированными в популяции пациентов, получающих генно-инженерные биологические препараты.

6. Обсуждение

Результаты исследования 2 и 3 фазы показали, что пероральный прием модулятора рецептора S1P озанимода один раз в день является эффективным у пациентов с активным среднетяжелым и тяжелым ЯК. Лечение озанимодом привело к значительному увеличению частоты клинической ремиссии и всех ключевых вторичных клинических, эндоскопических и гистологических конечных точек на 10-й и 52-й неделях по сравнению с плацебо.

Дизайн исследования основывался на использовании более строгих критериев, таких как заживление

слизистой оболочки (требующее как эндоскопического улучшения, так и гистологической ремиссии, определяемое как оценка по подшкале результатов эндоскопии слизистой оболочки ≤ 1 и оценка по шкале Гебоса $< 2,0$). Кроме того, определение заживления слизистой оболочки включало отсутствие нейтрофилов слизистой оболочки, так как именно этот параметр связан со снижением частоты колэктомии, госпитализации и применения глюкокортикоидов [30,31]. Авторы также определили ремиссию без применения глюкокортикоидов как клиническую ремиссию на 52-й неделе без применения глюкокортикоидов в течение, как минимум, 12 недель, поскольку рецидив в течение 12 недель после прекращения терапии глюкокортикоидами является показателем развития стероидозависимости у пациентов с язвенным колитом.

Объединенный анализ данных по безопасности озанимода показал, что препарат переносился хорошо. Общая частота нежелательных явлений в индукционном периоде была сопоставима с группой пациентов, получавших плацебо, а во время поддерживающего периода терапии скорректированная частота возникновения нежелательных явлений с поправкой на экспозицию была ниже у пациентов, получавших озанимод (94,9/100 пациенто-лет), по сравнению с плацебо (112,1/100 пациенто-лет). Наиболее часто встречающимися НЯ у пациентов, принимавших озанимод, были лимфопения, ринофарингит и анемия. Снижение уровня лимфоцитов связано с фармакодинамическим эффектом препарата. Селективное влияние озанимода на определенные субпопуляции лимфоцитов, связанного с минимальным влиянием на моноциты, NK, NKT и CD8 + TEMRA подтверждает гипотезу о том, что препарат позволяет ингибировать воспаление, связанное с влиянием на ось S1P/S1PR, но поддерживает иммунный надзор [32,33].

У пациентов, получавших озанимод, выявлялся рак, оппортунистические инфекции и отек желтого пятна, но заболеваемость была низкой. Несерьезные инфекции чаще встречались при применении озанимода, чем при приеме плацебо в поддерживающей фазе исследования [29,34]. Частота повышения аминотрансфераз была выше среди пациентов, получавших озанимод, чем среди тех, кто получал плацебо. Нарушения со стороны печени были в основном легкой или средней степени тяжести и привели к прекращению лечения менее чем у 1% пациентов. Отсутствие клинически значимой брадикардии или нарушений сердечной проводимости могло быть связано с применением 7-дневного графика повышения дозы [35–37]. Следует отметить, что в исследование не включались пациенты с такими состояниями, как недавно перенесенный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия или другие клинически

значимые сердечно-сосудистые заболевания, активная или хроническая инфекция. Также в исследование не включались пациенты, у которых был выявлен макулярный отек или отсутствовал иммунитет к ветряной оспе.

В целом, данные результаты согласуются с выводами о безопасности, о которых ранее сообщалось в отношении терапии озанимодом в исследованиях 3 фазы с участием пациентов с рассеянным склерозом [36–38].

Таким образом, особенности класса препаратов модуляторов S1P в соответствии с дизайном исследований 2 и 3 фазы предполагают определенный скрининг пациентов перед назначением препарата, включающий дополнительную консультацию окулиста, если у пациента имеется риск отека макулы (сахарный диабет, увеиты и отек макулы в анамнезе), консультацию кардиолога, если у пациента на ЭКГ выявляются: значительное удлинение интервала QT, аритмии, требующие терапии антиаритмическими препаратами классов Ia или III, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, остановка сердца или инфаркт миокарда в анамнезе, АВ-блокада типа Мобитц II или выше, синдром слабости синусового узла или синоатриальная блокада сердца в анамнезе. Вакцинацию против вируса Varicella zoster (VZV) пациентам, не имеющим в анамнезе документально подтвержденных данных о перенесенной ветряной оспе или о полном курсе вакцинации против вируса VZV, рекомендуется провести до начала лечения препаратом.

В сравнении с другими препаратами по данным сетевого метаанализа озанимод показал схожую эффективность с другими биологическими препаратами и малыми молекулами в отношении клинической ремиссии, клинического ответа и эндоскопического улучшения в индукционном периоде и поддерживающей терапии независимо от предшествующего лечения биологическими препаратами.

7. Заключение

Назначение своевременной адекватной терапии является ключевой задачей лечения пациентов с язвенным колитом. Несмотря на наличие ряда биологических препаратов и имеющийся выбор, остаются неотвеченными вопросы эффективности и безопасности у каждого конкретного пациента. Поэтому необходимость в новых препаратах для лечения среднетяжелого и тяжелого ЯК не теряет своей актуальности. Озанимод является новым препаратом, преимуществом которого, безусловно, является пероральный прием. Озанимод показал высокую эффективность как в индукции, так и в поддержании ремиссии в сравнении с плацебо и сопоставимую с другими биологическими препаратами и малыми молекулами

эффективность. Особенно важно отметить, что высокая эффективность данного препарата сохраняется независимо от предшествующего приема биологических препаратов, активности заболевания, тяжести атаки, распространенности колита, предшествующего применения глюкокортикостероидов. Отсутствие иммуногенности, возможность применения препарата в виде монотерапии, таблетированная форма и простота применения (1 капсула 1 раз в день) делает озанимод перспективным препаратом у этой непростой группы больных. Предварительно, с учетом анализа данных клинических исследований, опубликованных на сегодняшний день, можно отметить, что препарат возможно применять как в первой линии, после иммуносупрессоров, перед генно-инженерными биологическими препаратами, так и во второй линии терапии, после неэффективности иФНО- α у пациентов с активным среднетяжелым и тяжелым язвенным колитом, у пациентов, предпочитающих таблетированные формы инъекционным, у пациентов с активным язвенным колитом в сочетании с рассеянным склерозом. При этом стоит обратить внимание, что профиль безопасности озанимода требует углубленного исследования у пациентов с нарушением проводимости сердца в анамнезе, с риском отека макулы и у пациентов, не имеющих в анамнезе документально подтвержденных данных о перенесенной ветряной оспе или о полном курсе вакцинации против вируса VZV. По остальным параметрам препарат хорошо переносился пациентами, развитие нежелательных явлений в большинстве случаев не приводило

к отмене препарата или было сопоставимо с плацебо. Таким образом, учитывая профиль эффективности и безопасности, можно судить о том, что озанимод будет востребованным препаратом для лечения ЯК. Однако, чтобы узнать, какова будет его ниша среди других препаратов, понадобится время и накопленный клинический опыт.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Шапина М.В.*
Сбор и обработка материалов: *Полетова А.В., Баранова Т.А., Шапина М.В.*
Написание текста: *Полетова А.В., Шапина М.В.*
Редактирование: *Шапина М.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Marina V. Shapina*
Collection and processing of the material: *Anna V. Poletova, Tatyana A. Baranova*
Writing of the text: *Anna V. Poletova, Marina V. Shapina*
Editing: *Marina V. Shapina*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Шапина М.В. — 0000-0003-1172-6221
Полетова А.В. — 0000-0003-2485-0723
Баранова Т.А. — 0000-0003-2013-8798

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Marina V. Shapina — 0000-0003-1172-6221
Anna V. Poletova — 0000-0003-2485-0723
Tatyana A. Baranova — 0000-0003-2013-8798

ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Белоусова Е.А., и соавт. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2019;18(4):7–36. doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36)
- Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:384–413.
- Danese S, Allez M, van Bodegraven AA, et al. Unmet medical needs in ulcerative colitis: an expert group consensus. *Dig Dis*. 2019;37:266–83.
- Narang V, Kaur R, Garg B, et al. Association of endoscopic and histological remission with clinical course in patients of ulcerative colitis. *Intest Res*. 2018;16:55–61.
- Moss AC, Brinks V, Carpenter JF. Review article: Immunogenicity of anti-TNF biologics in IBD — the role of patient, product and prescriber factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38:1188–97.
- Thomas SS, Borazan N, Barroso N, et al. Comparative immunogenicity of TNF inhibitors: impact on clinical efficacy and tolerability in the management of autoimmune diseases. A systematic review and meta-analysis. *Bio Drugs*. 2015;29:241–58.
- Fine S, Papamichael K, Cheifetz AS. Etiology and management of lack or loss of response to anti-tumor necrosis factor therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019;15:656–65.
- Sandborn WJ, Panés J, Sands BE, et al. Venous thromboembolic events in the tofacitinib ulcerative colitis clinical development programme. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50:1068–76.
- D'Amico F, Parigi TL, Fiorino G, Peyrin-Biroulet L, et al. Tofacitinib in the treatment of ulcerative colitis: efficacy and safety from clinical trials to real-world experience. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019 May 16;12:1756284819848631. doi: [10.1177/1756284819848631](https://doi.org/10.1177/1756284819848631)
- Scott FL, Clemons B, Brooks J, et al. Ozanimod (RPC1063) is potent sphingosine-1-phosphate receptor-1 (S1P1) and receptor-5 (S1P5) agonist with autoimmune disease-modifying activity. *Br J Pharmacol*. 2016;173:1778–92
- Tran JQ, Zhang P, Surapeni S, Selkirk J, et al. Absorption, metabolism, and excretion, in vitro pharmacology, and clinical pharmacokinetics of ozanimod, a novel sphingosine 1-phosphate receptor agonist. Presented at the Annual Meeting of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Stockholm, September 11–13, 2019. Abstract.
- Matloubian M, Lo CG, Cinamon G, et al. Lymphocyte egress from thymus and peripheral lymphoid organs is dependent on S1P receptor 1. *Nature*. 2004;427:355–60.
- Kappos L, Radue EW, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2010;362:387–401.
- Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, et al. Siponimod versus placebo in

secondary progressive multiple sclerosis (expand): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2018;391:1263–73.

15. Cohen JA, Arnold DL, Comi G, et al. Safety and efficacy of the selective sphingosine 1-phosphate receptor modulator ozanimod in relapsing multiple sclerosis (radiance): a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2016;15:373–81.

16. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (radiance): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2019;18:1021–33.

17. Pérez-Jeldres T, Tyler CJ, Boyer JD, et al. Targeting cytokine signaling and lymphocyte traffic via small molecules in inflammatory bowel disease: JAK inhibitors and S1PR agonists. *Front Pharmacol*. 2019;10:212.

18. Sukocheva OA, Lukina E, McGowan E, Bishayee A. Sphingolipids as mediators of inflammation and novel therapeutic target in inflammatory bowel disease. *Adv Protein Chem Struct Biol*. 2020;120:123–58.

19. Brinkmann V. Sphingosine 1-phosphate receptors in health and disease: mechanistic insights from gene deletion studies and reverse pharmacology. *Pharmacol Ther*. 2007;115:84–105

20. Martin R, Sospedra M. Sphingosine-1 phosphate and central nervous system. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2014;378:149–70.

21. Groves A, Kihara Y, Chun J. Fingolimod: direct CNS effects of sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor modulation and implications in multiple sclerosis therapy. *J Neurol Sci*. 2013;328:9–18.

22. Rivera J, Proia RL, Olivera A. The alliance of sphingosine-1-phosphate and its receptors in immunity. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(10):753–63.

23. Karuppachamy T, Tyler CJ, Lundborg LR, et al. Sphingosine-1-phosphate lyase inhibition alters the S1P gradient and ameliorates Crohn's-like ileitis by suppressing thymocyte maturation. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(2):216–28.

24. Mullershausen F, Zerzi F, Cetin C, et al. Persistent signaling induced by FTY720-phosphate is mediated by internalized S1P1 receptors. *Nat Chem Biol*. 2009;5(6):428–34.

25. Sandborn WJ, Feagan BG, D'Haens G, et al. Ozanimod as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2021;385:1280–91.

26. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer S, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Ozanimod in Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results From the Open-Label Extension of the Randomized, Phase 2 TOUCHSTONE Study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2021;15(7):1120–1129.

27. Eaton K, Duperrouzel C, Bhandari P, et al. Ozanimod for induction treatment of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: Results from a

systematic literature review and network meta-analyses. Abstracts of the 16th Congress of ECCO — European Crohn's and Colitis Organisation. DOP69:S103.

28. Lasa JS, Olivera PA, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs for patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Feb;7(2):161–170.

29. D'Haens G, Colombel JF, Lichtenstein GR, et al. Safety of ozanimod in patients with moderately to severely active ulcerative colitis over time: pooled analysis from phase 2, phase 3, and open-label extension trials. Oral presentation at: DDW 2021 Virtual Digestive Disease Week; May 21–23, 2021.

30. Jangi S, Yoon H, Dulai PS, et al. Predictors and outcomes of histological remission in ulcerative colitis treated to endoscopic healing. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52:1008–16.

31. Pai RK, Hartman DJ, Rivers CR, et al. Complete resolution of mucosal neutrophils associates with improved long-term clinical outcomes of patients with ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(11):2510.e5-2517.e5.

32. Juif PE, Kraehenbuehl S, Dingemans J. Clinical pharmacology, efficacy, and safety aspects of sphingosine-1-phosphate receptor modulators. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016 Aug;12(8):879–95. Epub 2016 Jun 13. doi: [10.1080/17425255.2016.1196188](https://doi.org/10.1080/17425255.2016.1196188)

33. Harris S, Tran JQ, Southworth H. Effect of the sphingosine-1-phosphate receptor modulator ozanimod on leukocyte subtypes in relapsing MS. *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation*. 2020;7(5):1–10. doi: [10.1212/NXI.0000000000000839](https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000839)

34. Danese S, et al. Long-term safety of ozanimod in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (UC) and relapsing multiple sclerosis (MS) studies. *UEGW*. 2021; Poster Number P0442.

35. Selmaj KW, Steinman L, Comi G, et al. Long-term safety and efficacy of ozanimod in relapsing multiple sclerosis in DAYBREAK: an open-label extension study of ozanimod phase 1–3 trials. Presented at the Triennial Joint Meeting of the European and Americas Committees for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (MSVirtual2020), September 11–13, 2020.

36. Comi G, Kappos L, Selmaj KW, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2019;18:1009–20.

37. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2019;18:1021–33.

38. Lamb YN. Ozanimod: first approval. *Drugs*. 2020;80:841–8.

REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova E.A., et al. Project: clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2019;18(4):7–36. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36)

2. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:384–413.

3. Danese S, Allez M, van Bodegraven AA, et al. Unmet medical needs in ulcerative colitis: an expert group consensus. *Dig Dis*. 2019;37:266–83.

4. Narang V, Kaur R, Garg B, et al. Association of endoscopic and histological remission with clinical course in patients of ulcerative colitis. *Intest Res*. 2018;16:55–61.

5. Moss AC, Brinks V, Carpenter JF. Review article: Immunogenicity of anti-TNF biologics in IBD — the role of patient, product and prescriber factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38:1188–97.

6. Thomas SS, Borazan N, Barroso N, et al. Comparative immunoge-

nicity of TNF inhibitors: impact on clinical efficacy and tolerability in the management of autoimmune diseases. A systematic review and meta-analysis. *Bio Drugs*. 2015;29:241–58.

7. Fine S, Papamichael K, Cheifetz AS. Etiology and management of lack or loss of response to anti-tumor necrosis factor therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019;15:656–65.

8. Sandborn WJ, Panés J, Sands BE, et al. Venous thromboembolic events in the tofacitinib ulcerative colitis clinical development programme. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50:1068–76.

9. D'Amico F, Parigi TL, Fiorino G, Peyrin-Biroulet L, et al. Tofacitinib in the treatment of ulcerative colitis: efficacy and safety from clinical trials to real-world experience. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019 May 16;12:1756284819848631. doi: [10.1177/1756284819848631](https://doi.org/10.1177/1756284819848631)

10. Scott FL, Clemons B, Brooks J, et al. Ozanimod (RPC1063) is potent sphingosine-1-phosphate receptor-1 (S1P1) and receptor-5 (S1P5) agonist with autoimmune disease-modifying activity. *Br J*

Pharmacol. 2016;173:1778–92

11. Tran JQ, Zhang P, Surapeni S, Selkirk J, et al. Absorption, metabolism, and excretion, in vitro pharmacology, and clinical pharmacokinetics of ozanimod, a novel sphingosine 1-phosphate receptor agonist. Presented at the Annual Meeting of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Stockholm, September 11–13, 2019. Abstract.
12. Matloubian M, Lo CG, Cinamon G, et al. Lymphocyte egress from thymus and peripheral lymphoid organs is dependent on S1P receptor 1. *Nature.* 2004;427:355–60.
13. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010;362:387–401.
14. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (expand): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet.* 2018;391:1263–73.
15. Cohen JA, Arnold DL, Comi G, et al. Safety and efficacy of the selective sphingosine 1-phosphate receptor modulator ozanimod in relapsing multiple sclerosis (radiance): a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2016;15:373–81.
16. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (radiance): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2019;18:1021–33.
17. Pérez-Jeldres T, Tyler CJ, Boyer JD, et al. Targeting cytokine signaling and lymphocyte traffic via small molecules in inflammatory bowel disease: JAK inhibitors and S1PR agonists. *Front Pharmacol.* 2019;10:212.
18. Sukocheva OA, Lukina E, McGowan E, Bishayee A. Sphingolipids as mediators of inflammation and novel therapeutic target in inflammatory bowel disease. *Adv Protein Chem Struct Biol.* 2020;120:123–58.
19. Brinkmann V. Sphingosine 1-phosphate receptors in health and disease: mechanistic insights from gene deletion studies and reverse pharmacology. *Pharmacol Ther.* 2007;115:84–105
20. Martin R, Sospedra M. Sphingosine-1 phosphate and central nervous system. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2014;378:149–70.
21. Groves A, Kihara Y, Chun J. Fingolimod: direct CNS effects of sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor modulation and implications in multiple sclerosis therapy. *J Neurol Sci.* 2013;328:9–18.
22. Rivera J, Proia RL, Olivera A. The alliance of sphingosine-1-phosphate and its receptors in immunity. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(10):753–63.
23. Karuppuachamy T, Tyler CJ, Lundborg LR, et al. Sphingosine-1-phosphate lyase inhibition alters the S1P gradient and ameliorates Crohn's-like ileitis by suppressing thymocyte maturation. *Inflamm Bowel Dis.* 2020;26(2):216–28.
24. Mullershausen F, Zerci F, Cetin C, et al. Persistent signaling induced by FTY720-phosphate is mediated by internalized S1P1 receptors. *Nat Chem Biol.* 2009;5(6):428–34.
25. Sandborn WJ, Feagan BG, D'Haens G, et al. Ozanimod as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2021;385:1280–91.
26. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer S, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Ozanimod in Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results From the Open-Label Extension of the Randomized, Phase 2 TOUCHSTONE Study. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2021;15(7):1120–1129.
27. Eaton K, Duperrouzel C, Bhandari P, et al. Ozanimod for induction treatment of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: Results from a systematic literature review and network meta-analyses. Abstracts of the 16th Congress of ECCO — European Crohn's and Colitis Organisation. DOP69:S103.
28. Lasa JS, Olivera PA, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs for patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022 Feb;7(2):161–170.
29. D'Haens G, Colombel JF, Lichtenstein GR, et al. Safety of ozanimod in patients with moderately to severely active ulcerative colitis over time: pooled analysis from phase 2, phase 3, and open-label extension trials. Oral presentation at: DDW 2021 Virtual Digestive Disease Week; May 21–23, 2021.
30. Jangi S, Yoon H, Dulai PS, et al. Predictors and outcomes of histological remission in ulcerative colitis treated to endoscopic healing. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52:1008–16.
31. Pai RK, Hartman DJ, Rivers CR, et al. Complete resolution of mucosal neutrophils associates with improved long-term clinical outcomes of patients with ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(11):2510.e5-2517.e5.
32. Juif PE, Kraehenbuehl S, Dingemans J. Clinical pharmacology, efficacy, and safety aspects of sphingosine-1-phosphate receptor modulators. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2016 Aug;12(8):879–95. Epub 2016 Jun 13. doi: [10.1080/17425255.2016.1196188](https://doi.org/10.1080/17425255.2016.1196188)
33. Harris S, Tran JQ, Southworth H. Effect of the sphingosine-1-phosphate receptor modulator ozanimod on leukocyte subtypes in relapsing MS. *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation.* 2020;7(5):1–10. doi: [10.1212/NXI.0000000000000839](https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000839)
34. Danese S, et al. Long-term safety of ozanimod in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (UC) and relapsing multiple sclerosis (MS) studies. *UEGW.* 2021; Poster Number P0442.
35. Selmaj KW, Steinman L, Comi G, et al. Long-term safety and efficacy of ozanimod in relapsing multiple sclerosis in DAYBREAK: an open-label extension study of ozanimod phase 1–3 trials. Presented at the Triennial Joint Meeting of the European and Americas Committees for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (MSVirtual2020), September 11–13, 2020.
36. Comi G, Kappos L, Selmaj KW, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2019;18:1009–20.
37. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2019;18:1021–33.
38. Lamb YN. Ozanimod: first approval. *Drugs.* 2020;80:841–8.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3-130>



ЮБИЛЕЙ

Сергей Иванович Ачкасов — 60 лет



12 июля 2022 г. отметил юбилей директор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, заместитель главного редактора журнала «Колопроктология», профессор кафедры колопроктологии РМАНПО, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН **Сергей Иванович Ачкасов**.

Сергей Иванович успешно сочетает практическую лечебно-диагностическую деятельность с организационной, научной и педагогической работой, активно участвует в подготовке квалифицированных кадров по своей специальности.

После окончания аспирантуры С.И. Ачкасов работал в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, прошел путь от врача-ординатора до директора. Должность директора «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Сергей Иванович занимает с ноября 2021 года по настоящее время.

С 2006 года С.И. Ачкасов осуществляет научное руководство службой реабилитации стомированных больных России.

Профессор С.И. Ачкасов является автором 275 печатных работ, в том числе 19 монографий и глав в них,

18 патентов на изобретение. Под его руководством подготовлены и защищены 14 кандидатских и 8 докторских диссертаций. Сергей Иванович входит в состав разработчиков 17 национальных клинических рекомендаций по лечению пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями толстой кишки.

С.И. Ачкасов ведет большую общественную работу — был национальным представителем от России в Европейском обществе колопроктологов и председателем его попечительского совета, является заместителем главного редактора журнала «Колопроктология» и членом редколлегии журнала «Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова», членом Правления Ассоциации колопроктологов России, Ассоциации онкологов России, Российского общества хирургов.

В 2016 году Сергей Иванович стал лауреатом Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники за разработку и внедрение междисциплинарной стратегии в лечении колоректального рака. В 2022 году С.И. Ачкасов избран член-корреспондентом Российской академии наук.

Коллеги и ученики искренне уважают Сергея Ивановича за трудолюбие, творческий подход к решению сложнейших задач, умение организовать работу в коллективе, активную жизненную позицию.

Коллектив ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, члены редакционной коллегии журнала «Колопроктология», сотрудники кафедры колопроктологии РМАНПО, члены Правления Ассоциации колопроктологов России от всей души поздравляют Сергея Ивановича Ачкасова с юбилеем и желают крепкого здоровья, благополучия и успехов в организаторской, научно-практической и педагогической деятельности!

Детралекс® и Детрагель®



Системный подход к заболеваниям вен!

Детралекс®: краткая информация по безопасности

Состав*. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 500 мг: диосмин 450 мг, флавоноиды в пересчете на гесперидин 50 мг. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин 900 мг, флавоноиды в пересчете на гесперидин 100 мг. **Показания к применению***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, усталость ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы***. Венозно-лимфатическая недостаточность — 1000 мг в сутки. Острый геморрой — до 3000 мг в сутки. Хронический геморрой — 1000 мг в сутки. **Противопоказания***. Повышенная чувствительность к активным компонентам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Беременность и период грудного вскармливания (опыт применения ограничен или отсутствует). Детский возраст до 18 лет (опыт применения отсутствует). Дополнительно для Детралекс® суспензия 1000 мг: непереносимость фруктозы. **Особые указания***. Назначение препарата не заменяет специфического лечения заболеваний прямой кишки и анального канала. Если симптомы геморроя сохраняются после рекомендуемого курса лечения, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами***. Беременность*/Период грудного вскармливания*. Предпочтительно не применять препарат. **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами***. Побочное действие*. Часто: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. Нечасто: колит. Редко: головкружение, головная боль, общее недомогание, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница. *Неуточненной частоты*: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. *В исключительных случаях* — ангионевротический отек. **Передозировка***. **Фармакологические свойства***. Детралекс® обладает венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозный застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска***. **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-003635, ЛП-004247, П N011469/01.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

Детрагель®: краткая информация по безопасности

Состав*. Гепарин натрия 100,0 МЕ, эссенциальные фосфолипиды 10,0 мг, эсцин 10,0 мг. **Показания к применению***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен. Варикозная болезнь с симптоматикой в виде боли, отеков, ощущения тяжести и усталости в ногах, ночных судорог икроножных мышц и с признаками в виде телеангиэктазий (сосудистые звездочки и сеточки) и варикозных вен. Поверхностный флебит, тромбоз флебит. Гематомы при травмах, включая спортивные растяжения и ушибы. Послеоперационные гематомы без нарушения целостности кожных покровов. **Способ применения и дозы***. Наружно. Гель наносит тонким слоем на проблемный участок кожи и равномерно распределяет легкими массирующими движениями: 2–3 раза в сутки ежедневно до исчезновения симптомов. Продолжительность лечения — не более 15 дней. Возможность проведения более длительного курса лечения определяется врачом. **Противопоказания***. Гиперчувствительность к компонентам препарата, геморрагический диатез (в т.ч. тромбоцитопеническая пурпура), гемофилия, нарушение целостности кожных покровов в месте нанесения препарата (открытые раны, язвенно-некротические поражения), ожоги, экзема, кожные инфекции. Противопоказан к применению на слизистых. Возраст до 18 лет. **Особые указания***. Нанесение геля на слизистые оболочки противопоказано. Избегать попадания в глаза. При развитии аллергических реакций немедленно прекратить применение препарата и обратиться к врачу. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами***. Нельзя наносить на кожу одновременно с другими лекарственными препаратами для наружного применения. **Беременность* и период кормления грудью***. До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах в отношении матери и плода при применении препарата беременными женщинами. Применение во время беременности и в период лактации возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода, поэтому перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций***. Исследований по изучению влияния препарата на способность водить автомобиль и управлять механизмами не проводилось. **Побочное действие***. *Очень редко*: контактный дерматит, крапивница, кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм. При местном применении эсцина сообщалось о развитии острых анафилактических реакций. **Передозировка***. **Фармакологические свойства***. Комбинированный препарат, оказывает местное антикоагулянтное, противовоспалительное, венотонизирующее и ангиопротективное действие, снижает проницаемость вен, улучшает микроциркуляцию. **Форма выпуска***. Гель для наружного применения. **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-001044.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Материал предназначен для специалистов

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Телефон: +7 (495) 937-0700, факс: +7 (495) 937-0701

21DETDE156

РЕКЛАМА



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ