



К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

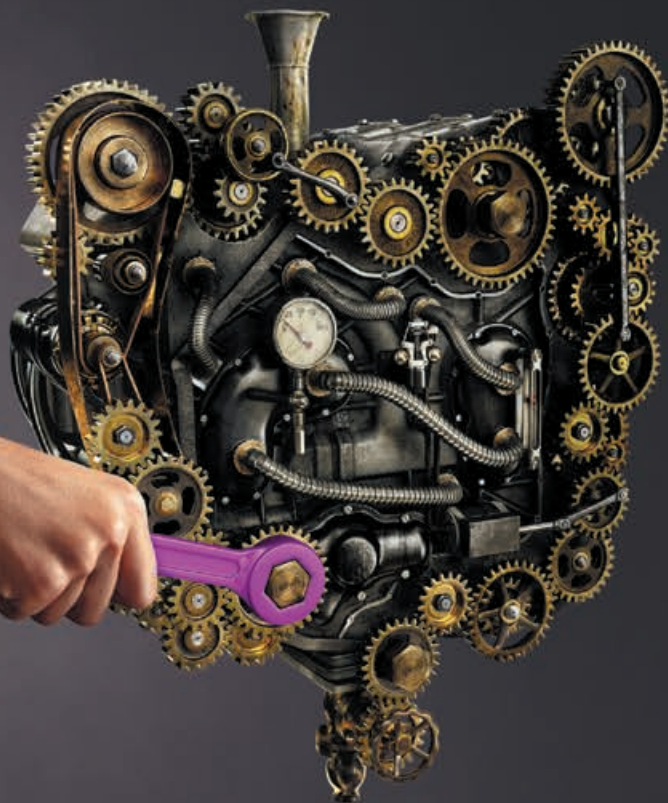
№ 4 (62) 2017

ISSN 2073-7556

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

ТОЧНО В ЦЕЛЬ

Первый и единственный селективный препарат для таргетной терапии ВЗК^{1,2}



- Энтивио® обеспечивает длительную ремиссию у каждого второго пациента с язвенным колитом или болезнью Крона не получавшего ранее ингибиторы ФНО- α ³⁻⁶
- Энтивио® обеспечивает длительную ремиссию у каждого третьего пациента с язвенным колитом или болезнью Крона и предшествовавшей неэффективностью терапии ингибиторами ФНО- α ^{1,3-6}
- Энтивио® – инновационный биологический препарат для лечения ВЗК, селективно блокирующий воспаление в кишечнике^{2,7}

Торговое наименование: Энтивио®. Рег. уд. №ЛП-003697. **Действующее вещество:** ведолизумаб – 300,0 мг. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению:** Язвенный колит. Пациенты со среднетяжелым или тяжелым активным язвенным колитом с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Болезнь Крона.** Пациенты со среднетяжелой или тяжелой активной болезнью Крона с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Способ применения и дозы:** схема лечения одинакова для язвенного колита и болезни Крона. Препарат Энтивио® 300 мг вводится пациентам в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут, затем в той же дозе через 2 недели и через 6 недель после первого введения, и далее каждые 8 недель. В случае отсутствия терапевтического эффекта к 14-ой неделе у пациентов с язвенным колитом следует рассмотреть вопрос о целесообразности дальнейшего лечения. У пациентов с болезнью Крона с отсутствием клинического ответа на терапию, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг на 10-ой неделе. Пациентам, у которых отмечается клинический ответ на лечение, после 14-ой недели продолжают вводить препарат с интервалом в 8 недель. При отсутствии признаков клинического ответа к 14-ой неделе у пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, у которых наблюдается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг каждую 4-ую неделю. Следует тщательно оценить целесообразность продолжения лечения у пациентов без признаков улучшения после коррекции дозы. Пациентам, у которых наблюдается клинический ответ, можно уменьшить дозу и/или отменить кортикостероиды в соответствии со стандартами лечения. Если поддерживающая терапия прервана и возникает необходимость возобновить лечение, следует использовать режим дозирования с интервалом каждые 4 недели. Полная информация по способу применения и дозам представлена в инструкции по медицинскому применению. **Противопоказания:** детский возраст до 18 лет; гиперчувствительность к ведолизумабу или другим компонентам препарата; активная форма тяжелых инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз, и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. **Побочное действие.** Наиболее частые нежелательные реакции ($\geq 1/10$): назофарингит, головная боль, артралгия. Частые нежелательные реакции ($\geq 1/100$, $< 1/10$): бронхит, гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, грипп, синусит, фарингит, парестезия, гипертония, боль в области ротоглотки, заложенность носа, кашель, анальный абсцесс, анальная трещина, тошнота, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, геморрой, сыпь, зуд, экзема, эритема, ночная потливость, акне, мышечные спазмы, боль в спине, мышечная слабость, утомляемость, боль в конечностях, пирексия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания.** Перед началом лечения препаратом Энтивио® рекомендуется проведение вакцинации всех пациентов в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации. Препарат следует применять под строгим наблюдением квалифицированного медицинского персонала, способного осуществлять контроль реакций гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию. Пациенты должны находиться под строгим наблюдением во время инфузии и после ее завершения в течение двух часов для первых двух инфузий, и примерно одного часа для последующих инфузий. Перечень всех особых указаний представлен в инструкции по медицинскому применению. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Entyvio® Summary of Product Characteristics. Takeda Pharma A/S. 2014. 2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энтивио®. Рег. уд. № ЛП-003697. 3. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2013;369(8):699-710. 4. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2013;369(8): 711-21. 5. Клиническая ремиссия на 52 неделе в группе ведолизумаб 300 мг каждые 8 недель в исследовании поддерживающей терапии была у 46% пациентов (n=72) с язвенным колитом, не получавших ранее ингибиторы ФНО- α , у 37% (n=43) пациентов с язвенным колитом и с предшествовавшей неэффективностью терапии ингибиторами ФНО- α . Feagan et al. Am J Gastroenterol. 2012; 107:S609-S610. 6. Клиническая ремиссия на 52 неделе в группе ведолизумаб 300 мг каждые 8 недель в исследовании поддерживающей терапии была у 52% пациентов (n=66) с болезнью Крона, не получавших ранее ингибиторы ФНО- α , у 28% пациентов (n=82) болезнью Крона и предшествовавшей неэффективностью терапии ингибиторами ФНО- α . Hanauer et al. Am J Gastroenterol. 2012; 107:S620-S621. 7. Soler D, et al. The binding specificity and selective antagonism of vedolizumab, an anti- $\alpha 4\beta 7$ integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. J Pharmacol Exp Ther. 2009;330(3):864-875. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, ФНО – фактор некроза опухоли
Дата выпуска рекламы: октябрь 2016 г.



ООО «Такеда Фармасьютикалс»
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625;
www.takeda.com.ru SAP 6174406

ЭНТИВИО®
ВЕДОЛИЗУМАБ

**Ассоциация
колопроктологов
России**



Адрес редакции и издателя:

123423, Москва,
ул. Саяма Адила, д. 2
Тел.: (499) 199-00-68
Факс: (499) 199-00-68
E-mail: proctologia@mail.ru,
magazine@gnck.ru
www.akr-online.ru
www.gnck.ru

Ответственный секретарь:

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

**Зав. редакцией
и выпускающий редактор:**

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

**Регистрационное
удостоверение**

ПИ №77-14097

Журнал включен в каталог
«Газеты и журналы»
агентства «Роспечать»

Индекс: 80978

для индивидуальных подписчиков
(цена за полугодие – 500 руб.)

Журнал включен в Российский
индекс научного цитирования.
С электронной версией журнала
можно ознакомиться на сайте
научной электронной библиотеки
по адресу: <http://elibrary.ru/>

Редакция журнала не несет
ответственность за содержание
рекламных объявлений

Подписано в печать 29.11.2017

Формат 200×280 мм

Усл. печ. л. 15,56

Тираж 1000 экз. Заказ № 00368-7

Отпечатано в ООО «Кедр».

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

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

№ 4 (62) 2017

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

Выходит один раз в три месяца
Основан в 2002 году

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор Ю.А. ШЕЛЫГИН, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор
Зам. гл. редактора И.Л. ХАЛИФ, д.м.н., профессор
С.И. АЧКАСОВ, д.м.н., профессор
Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ, д.м.н., профессор
А.В. ВЕСЕЛОВ, к.м.н.
О.В. ГОЛОВЕНКО, д.м.н., профессор
В.Н. КАШНИКОВ, к.м.н.
А.М. КУЗЬМИНОВ, д.м.н., профессор
А.И. МОСКАЛЕВ, к.м.н.
И.В. ПОДДУБНЫЙ, д.м.н., профессор
А.В. ПУГАЕВ, д.м.н., профессор
С.И. СЕВОСТЬЯНОВ, д.м.н., профессор
А.Ю. ТИТОВ, д.м.н., профессор
С.А. ФРОЛОВ, д.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д.м.н., профессор	С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор	В.В. ВЕСЕЛОВ (Москва)
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор	Е.Г. ГРИГОРЬЕВ (Иркутск)
д.м.н., профессор	Б.М. ДАЦЕНКО (Харьков)
д.м.н., профессор	Б.Н. ЖУКОВ (Самара)
д.м.н.	И.В. ЗАРОДНЮК (Москва)
д.м.н., профессор	М.П. ЗАХАРАШ (Киев)
д.м.н., профессор	В.Р. ИСАЕВ (Самара)
д.м.н., профессор	В.Н. ИЩЕНКО (Владивосток)
д.м.н., профессор	Н.В. КОСТЕНКО (Астрахань)
д.м.н., профессор	В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ (Белгород)
д.м.н., профессор	А.В. МУРАВЬЕВ (Ставрополь)
д.м.н., профессор	Л.П. ОРЛОВА (Москва)
д.м.н., профессор	В.П. ПЕТРОВ (Санкт-Петербург)
академик РАЕН, д.м.н., профессор	Ю.М. СТОЙКО (Москва)
д.м.н., профессор	В.К. ТАТЬЯНЧЕНКО (Ростов-на-Дону)
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор	В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ (Уфа)
д.м.н., профессор	В.З. ТОТИКОВ (Владикавказ)
д.м.н., профессор	М.Ф. ЧЕРКАСОВ (Ростов-на-Дону)
академик РАН, д.м.н., профессор	В.И. ЧИССОВ (Москва)
академик РАН, д.м.н., профессор	Н.А. ЯИЦКИЙ (Санкт-Петербург)
профессор	YVES PANIS (Париж, Франция)
профессор	KRIVOKAPIC ZORAN (Белград, Сербия)
профессор	SZCZEPKOWSKI MAREK (Варшава, Польша)
профессор	SCRICKA TOMAS (Брно, Чехия)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации научно-практический медицинский журнал «Колопроктология» включен в новый «Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК, для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» (№ 750 по состоянию на 19.04.2016).

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

**Russian
Association of
Coloproctology**



KOLOPROKTOLOGIA

№ 4 (62) 2017

JOURNAL OF RUSSIAN
ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

Saliyam Adil 2,
Moscow, Russia, 123423

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

E-mail: proctologia@mail.ru,
magazine@gnck.ru

<http://akr-online.ru>

<http://www.gnck.ru>

Editor-in-Chief

Cor. member of RAS, prof. Y.A. Shelygin, Moscow, Russia

Editorial board

Prof. S.I. Achkasov, Moscow, Russia
Prof. L.A. Blagodarny, Moscow, Russia
Cand. med. sci. A.V. Veselov, Moscow, Russia
Prof. O.V. Golovenko, Moscow, Russia
Cand. med. sci. V.N. Kashnikov, Moscow, Russia
Prof. A.M. Kuzminov, Moscow, Russia
Cand. med. sci. A.I. Moskalev, Moscow, Russia
Prof. I.V. Poddubny, Moscow, Russia
Prof. A.V. Pugaev, Moscow, Russia
Prof. S.I. Sevostyanov, Moscow, Russia
Dr. med. sci. A.Y. Titov, Moscow, Russia
Dr. med. sci. S.A. Frolov, Moscow, Russia
Prof. I.L. Halif, Moscow, Russia

EDITORIAL ADVISORY BOARD

Prof. S.V. Vasil'ev, Saint-Petersburg, Russia
Prof. V.V. Veselov, Moscow, Russia
Cor. member of RAS, Prof. E.G. Grigor'ev, Irkutsk, Russia
Prof. B.M. Dacenko, Kharkiv, Ukraine
Prof. B.N. Zhukov, Samara, Russia
Prof. M.P. Zaharash, Kiev, Ukraine
I.V. Zarodnuk, Moscow, Russia
Prof. V.R. Isaev, Samara, Russia
Prof. V.N. Ishchenko, Vladivostok, Russia
Prof. N.V. Kostenko, Astrakhan, Russia
Prof. V.F. Kulikovskiy, Belgorod, Russia
Prof. A.V. Murav'ev, Stavropol, Russia
Prof. L.P. Orlova, Moscow, Russia
Prof. V.P. Petrov, Saint-Petersburg, Russia
Member of RANS, Prof. Y.M. Stoiko, Moscow, Russia
Prof. V.K. Tatyanchenko, Rostov-on-Don, Russia
Cor. member of RAS, Prof. V.M. Timerbulatov, Ufa, Russia
Prof. V.Z. Totikov, Vladikavkaz, Russia
Prof. M.F. Cherkasov, Rostov-on-Don, Russia
Member of RAS, Prof. V.I. Chissoy, Moscow, Russia
Member of RAS, Prof. N.A. Yaitski, Saint-Petersburg, Russia
Prof. Yves Panis, Paris, France
Prof. Z. Krivokapič, Belgrade, Serbia
Prof. M. Szczepkowski, Warsaw, Poland
Prof. T. Sřička, Brno, Czech Republic

СОДЕРЖАНИЕ

СТАТЬЯ НОМЕРА

Narimantas E. Samalavicius, Zygimantas Kuliesius, Audrius Dulskas, Justas Kuliavas, Giedre Rudinskaite, Edgaras Smolskas, Afredas Kilius, Kestutis Petrulis

HAND-ASSISTED LAPAROSCOPIC SURGERY FOR THE CANCER OF THE LEFT COLON AND RECTUM – AN IDEAL OPTION OF MINIMALLY INVASIVE SURGERY? SINGLE CENTRE EXPERIENCE WITH 459 CASES.7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И., Сафин А.Л., Фролов С.А.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ ШТАММОВ КЛОСТРИДИЙ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ17

Гиберт Б.К., Хасия Д.Т., Матвеев И.А., Матвеев А.И., Калиниченко А.П.

ОПЫТ КАК ФАКТОР УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С КОНЦЕВЫМИ КОЛОСТОМАМИ 24

Завьялов Д.В., Реутова Ю.В., Мельникова Е.В., Крюкова Т.В., Куликов К.Е.

ПРИМЕНЕНИЯ ФЕКАЛЬНОГО ТЕСТА НА СКРЫТУЮ КРОВЬ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ. ОПЫТ В ЯРОСЛАВСКОМ РЕГИОНЕ 30

Мурашко Р.А., Уваров И.Б., Ермаков Е.А., Каушанский В.Б., Коньков Р.В., Сичинава Д.Д., Садиков Б.Н.

ЭКСТРАЛЕВАТОРНАЯ БРЮШНО-ПРОМЕЖНОСТНАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В СРАВНЕНИИ С ТРАДИЦИОННОЙ ТЕХНИКОЙ 34

Нехрикова С.В., Титов А.Ю.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРОМЕЖНОСТИ 40

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

СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ С СИНХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНИ..... 45

Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Groshilin B.C., Перескоков С.В., Меликова С.Г.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ПЕРЕДНЕЙ И НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ..... 54

СОДЕРЖАНИЕ

Шельгин Ю.А., Орлова Л.П., Самсонова Т.В., Майновская О.А., Чернышов С.В., Абашина Е.М., Евграфов П.Г., Рыбаков Е.Г.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПРЕССИОННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ МАЛИГНИЗАЦИИ ВОРСИНЧАТЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ. 60

Шельгин Ю.А., Сушков О.И., Ачкасов С.И., Пономаренко А.А., Шубин В.П., Лихтер М.С.

ПОВТОРНЫЕ ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ С ВНУТРИБРЮШНОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ С РЕЦИДИВОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАРЦИНОМАТОЗА 67

Шельгин Ю.А., Тарасов М.А., Зароднюк И.В., Нагудов М.А., Алексеев М.А., Рыбаков Е.Г.

РОЛЬ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО ОТНОШЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ НИЗКИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ АНАСТОМОЗОВ 74

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г., Севостьянов С.И.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ АНГИОГРАФИЯ С ИНДОЦИАНИНОМ ЗЕЛЕНЫМ – МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА (систематический обзор литературы) 82

Щербакова О.В., Поддубный И.В., Козлов М.Ю.

ОСЛОЖНЕННАЯ БОЛЕЗНЬ КРОНА У ПОДРОСТКОВ: ОСОБЕННОСТИ, ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ, ТРУДНОСТИ ПЕРЕХОДА ВО ВЗРОСЛУЮ СЕТЬ (обзор литературы) 88

Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002-2017 гг. находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах:

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

CONTENTS

<i>Narimantas Evaldas Samalavicius, Zygimantas Kuliesius, Audrius Dulskas, Justas Kuliavas, Giedre Rudinskaite, Edgaras Smolskas, Afredas Kilius, Kestutis Petrulis</i>	
HAND-ASSISTED LAPAROSCOPIC SURGERY FOR THE CANCER OF THE LEFT COLON AND RECTUM – AN IDEAL OPTION OF MINIMALLY INVASIVE SURGERY? SINGLE CENTRE EXPERIENCE WITH 459 CASES.	7
<i>Achkasov S.I., Sukhina M.A., Sushkov O.I., Safin A.L., Frolov S.A.</i>	
INCIDENCE OF TOXIN – PRODUCING STRAINS OF CLOSTRIDIUM SPP. AMONG MEDICAL STAFF IN COLOPROCTOLOGY DEPARTMENT.	17
<i>Gibert B.K., Hasia D.T., Matveev I.A., Matveev A.I., Kalinichenko A.P.</i>	
EXPERIENCE OBTAINED IMPROVES RESULTS OF LAPAROSCOPIC END STOMA CLOSURE . .	24
<i>Zavyalov D.V., Reutova Yu.V., Melnikova E.V., Kryukova T.V., Kulikov K.E.</i>	
APPLICATION OF THE FIT FOR DETECTION OF COLORECTAL PATHOLOGY. EXPERIENCE OF YAROSLAVL REGION	30
<i>Murashko R.A., Uvarov I.B., Ermakov E.A., Kaushanskiy V.B., Konkov R.V., Sichinava D.D., Sadikov B.N.</i>	
EXTRALEVATOR ABDOMINOPERINEAL EXCISION OF THE RECTUM: SHORT-TERM OUTCOMES IN COMPARISON WITH CONVENTIONAL SURGERY	34
<i>Nekhrikova S.V., Titov A.Yu.</i>	
EFFECTIVENESS OF HERBAL MEDICINES FOR THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE PERINEAL WOUNDS	40
<i>Ponomarenko A.A., Achkasov S.I., Panina M.V., Rybakov E.G.</i>	
SIMULTANEOUS RESECTIONS FOR SYNCHRONOUS COLORECTAL CANCER LIVER METASTASES	45
<i>Cherkasov M.F., Dmitriev A.V., Groshilin V.S., Pereskokov S.V., Melikova S.G.</i>	
ON APPLICATION OF MECHANICAL COLORECTAL ANASTOMOSIS AFTER ANTERIOR RESECTION AND LOW ANTERIOR RECTAL RESECTION	54
<i>Shelygin Y.A., Orlova L.P., Samsonova T.V., Majnovskaja O.A., Chernyshov S.V., Abashina E.M., Evgrafov P.G., Rybakov E.G.</i>	
STRAIN ELASTOGRAPHY AS DIAGNOSTIC TOOL FOR EVALUATION OF RECTAL NEOPLASMS	60
<i>Shelygin Y.A., Sushkov O.I., Achkasov S.I., Ponomarenko A.A., Shubin V.P., Likhter M.S.</i>	
REPEAT CYTOREDUCTIVE SURGERY AND INTRAPERITONEAL INTRAOPERATIVE CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PERITONEAL CARCINOMATOSIS RECURRENCE FROM COLORECTAL ORIGIN	67

CONTENTS

*Shelygin Yu.A., Tarasov M.A., Zarodnyuk I.V.,
Nagudov M.A., Alekseev M.V., Rybakov E.G.*

THE ROLE OF NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO (NLR)
IN THE DIAGNOSIS OF LOW COLORECTAL ANASTOMOSIS LEAKAGE74

Alekseev M.V., Rybakov E.G., Sevostiyanov S.I.

INDOCYANINE GREEN INTRAOPERATIVE FLUORESCENCE ANGIOGRAPHY AS
PROPHYLAXIS OF COLORECTAL ANASTOMOTIC LEAKAGE (a systematic review)..... 82

Shcherbakova O.V., Poddoubnyi I.V., Kozlov M.Y.

COMPLICATED Crohn's disease IN ADOLESCENTS: FEATURES, INDICATIONS
FOR SURGICAL TREATMENT, DIFFICULTY OF TRANSITION of care (review article) 88

HAND-ASSISTED LAPAROSCOPIC SURGERY FOR THE CANCER OF THE LEFT COLON AND RECTUM – AN IDEAL OPTION OF MINIMALLY INVASIVE SURGERY? SINGLE CENTRE EXPERIENCE WITH 459 CASES

Narimantas Evaldas Samalavicius^{1,2},
Zygmantas Kuliesius^{1,3}, Audrius
Dulskas¹, Justas Kuliavas¹, Giedre
Rudinskaite¹, Edgaras Smoliskas¹,
Afredas Kilius¹, Kestutis Petrulis¹

¹ Chief of Surgery, Klaipeda University
Hospital, Klaipeda, Lithuania

² Clinic of Internal, Family Medicine
and Oncology, Faculty of Medicine,
Vilnius University, Vilnius, Lithuania

³ Center of General Surgery,
Republican Vilnius University Hospital,
Vilnius, Lithuania

BACKGROUND/OBJECTIVE. Hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) has been introduced into clinical practice almost three decades ago, very soon after the introduction of conventional laparoscopic surgery. It combines the advantages of both laparoscopic (minimally invasive) and open surgery. Despite a good piece of data in the medical literature, the clear place of this kind of laparoscopic surgery today is not easy to delineate. Our study aimed to review single centre experience in treating patients with left colon and rectal cancers using HALS.

METHODS. This study was a retrospective analysis of prospectively collected data of 459 patients undergoing hand assisted laparoscopic colorectal surgery for left colon and rectal cancer, in a single tertiary care institution, National Cancer Institute, from January 1, 2006, to December 31, 2016. All consented patient with confirmed invasive cancer of left colon and rectum undergoing HALS were included in the analysis.

RESULTS. The patients' mean age was 64.14±9.75 years. Female and male ratio was similar: 232 (50,5%) versus 227 (49,5%). The mean length of postoperative hospital stay was 6.7 (from 2 to 34) days. There were 5 (1,1%) conversions to open surgery. Histological examination revealed mean lymph node harvest to be 15±12, ranging from 8 to 90. Stage I, II and III cancer was similar in distribution accounting for 133 (28,9%), 139 (30,3%), 151 (32,9%) patients respectively and 36 (7,8%) patients with stage IV. 244 (53,2) of patients underwent surgery for the cancer of the left colon (sigmoid colectomy or left hemicolectomy), and 215 (46,8%) patients underwent surgery for rectal cancer. Postoperative complications occurred in 28 (6,1%) patients, eight of them (1,7%) needed reintervention (laparotomy) because of anastomotic insufficiency and intraabdominal abscesses.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ С РУЧНОЙ АССИСТЕНЦИЕЙ ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ – ИДЕАЛЬНЫЙ МИНИ- ИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ВМЕШАТЕЛЬСТВА? АНАЛИЗ ОПЫТА ЛЕЧЕНИЯ 459 ПАЦИЕНТОВ В ОДНОМ ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Наримантас Э. Самалавичюс^{1,2},
Зигимантас Кулесий^{1,3}, Аудриус
Дульскас¹, Юстас Кулявас¹, Гидре
Рудинскайт¹, Эдгарас Смолскас¹,
Афредас Килиус¹, Кестутис
Петрулис¹

¹ Chief of Surgery, Klaipeda University
Hospital, Klaipeda, Lithuania

² Clinic of Internal, Family Medicine
and Oncology, Faculty of Medicine,
Vilnius University, Vilnius, Lithuania

³ Center of General Surgery,
Republican Vilnius University Hospital,
Vilnius, Lithuania

Методика лапароскопических операций с ручной ассистенцией (HALS) была введена в клиническую практику почти три десятилетия назад, вскоре после внедрения стандартной лапароскопической хирургии. HALS сочетает в себе преимущества лапароскопических (мини-инвазивных) методов и открытых вмешательств. Несмотря на изрядное количество исследований, на сегодняшний день истинное место малоинвазивных операций с ручной ассистенцией определить сложно. Целью нашего исследования явилось изучение собственного опыта лечения пациентов, страдающих раком левых отделов ободочной кишки и прямой кишки, используя технологию HALS.

МЕТОДЫ. В исследовании проведён ретроспективный анализ проспективно собранных данных 459 пациентов, страдающих раком толстой кишки и подвергшихся лапароскопическим с ручной ассистенцией резекциям левых отделов ободочной кишки и прямой кишки в специализированном лечебном учреждении – National Cancer Institute, с 1 января 2006 года по 31 декабря 2016. В анализ были включены все пациенты с гистологически-подтверждённым раком левых отделов ободочной кишки и прямой кишки, перенесшие операции с ручной ассистенцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний возраст пациентов составил 64,14±9,75 лет. Больные были сопоставимы по полу: женщин – 232 (50,5%), мужчин – 227 (49,5%). Средняя продолжительность послеопе-

Two (0,4%) patients died during 30 day postoperative period.
CONCLUSION. In our experience, HALS was very reliable and feasible minimally invasive surgical technique for the cancers of left colon and rectum, related with short learning curve and excellent oncological clearance, short operating time and low number of postoperative complications. It may be used as a standard approach for this type of pathology, or as a safe bridge from open to conventional laparoscopic surgery.

[Key words: laparoscopic colectomy, hand-assisted laparoscopic surgery, conventional laparoscopic surgery, colorectal cancer]

Correspondence to: Prof. Narimantas Evaldas Samalavicius, Clinic of Surgery, Klaipeda University Hospital, Liepojos 41, Klaipeda 92288, Lithuania; tel.: +370687 74748; e-mail: narimantas.samalavicius@gmail.com

INTRODUCTION

Laparoscopic colectomy (LC) has demonstrated many short-term clinical benefits comparing to conventional approach for both benign and malignant conditions [1]. Despite its increasing use by practitioners, laparoscopic colorectal surgery remains technically challenging: has steep learning curve, increased operative time and lack of tactile feedback [2-4]. Hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) addresses these problems while preserving the short-term benefits of laparoscopic colectomy: postoperative pain, morbidity, postoperative length of hospital stay [5-7]. Some surgeons accept HALS as alternative to laparoscopic surgery, others view it as a stepping-stone to mastering laparoscopy [8-9], while others use this technique for more complex cases. Some authors still argue the need of HALS, but with advancement of sleeveless hand-assisted devices, which were introduced in 2001, these contradicting views are to be approached with care [10]. There are no differences of short-term outcomes (return of bowel function, tolerance of diet, length of stay, postoperative pain scores) between hand-assisted and conventional laparoscopic colectomy [5]. HALS showed no difference in oncological outcomes comparing to conventional open surgical approach in colonic or rectal cancer [11-13].

This paper aims to update our previously published views and present updated data and review short-term results of all HALS cases performed in our centre for invasive cancers of left colon and rectum [14].

METHODS

This study was a retrospective analysis of prospectively collected data in a single tertiary care institution. A prospectively maintained database was used to

рационального койко-дня была 6,7 (от 2-х до 34-х) дней. В 5 (1,1%) случаях была произведена конверсия доступа в открытый. При гистологическом исследовании удалённого препарата, в среднем, обнаруживалось 15 ± 12 лимфатических узлов, значение варьировало от 8 до 90. Распределение пациентов по стадиям рака было равномерным при I, II, и III стадиях 133 (28,9%), 139 (30,3%), 151 (32,9%), при этом у 36 (7,8%) больных была IV стадия. 244 пациента подверглись операциям по поводу рака ободочной кишки левой локализации (резекция сигмовидной кишки или левосторонняя гемиколэктомия), в 215 (46,8%) случаях выполнялись вмешательства по поводу рака прямой кишки. Послеоперационные осложнения развились у 28 (6,1%) больных, 8 (1,7%) из которых нуждались в повторных операциях из-за несостоятельности межкишечного анастомоза и формирования внутрибрюшного абсцесса. 2 (0,4%) пациента скончались в течение 30 дней послеоперационного периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Как показывает наш опыт, HALS надёжная и удобно осуществляемая малоинвазивная методика хирургического лечения рака левых отделов ободочной кишки и прямой кишки, с непродолжительной кривой обучения и длительностью операции, позволяющая добиться необходимой радикальности онкологической резекции и низкой частоты послеоперационных осложнений. Она может быть использована как стандарт лечения при данной патологии, либо как «мост» от открытой хирургии к традиционной лапароскопической.

[Ключевые слова: лапароскопическая резекция толстой кишки, операции с ручной ассистенцией, лапароскопическая хирургия, рак толстой кишки]

Адрес для переписки: Prof. Narimantas Evaldas Samalavicius, Clinic of Surgery, Klaipeda University Hospital, Liepojos 41, Klaipeda 92288, Lithuania; tel.: +370687 74748; e-mail: narimantas.samalavicius@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Методика лапароскопической резекции толстой кишки продемонстрировала множество клинических преимуществ по сравнению с открытой хирургией, как при доброкачественных, так и при злокачественных новообразованиях толстой кишки [1]. Несмотря на все более широкое применение в повседневной практике, лапароскопическая колоректальная хирургия остается технически сложной, так как имеет крутую кривую обучения, связана с увеличением времени оперативного вмешательства и отсутствием тактильной обратной связи [2-4].

Лапароскопические операции с ручной ассистенцией (HALS) решают эти проблемы, сохраняя преимущества стандартной лапароскопической резекции: уменьшение послеоперационного болевого синдрома, снижение частоты осложнений и длительности пребывания в стационаре [5-7]. Некоторые хирурги воспринимают HALS как альтернативу лапароскопической хирургии, другие рассматривают ее как один из этапов овладения лапароскопией [8-9], в то же время эта методика нередко используется при более сложных случаях. Некоторые авторы по-прежнему ставят под сомнение необходимость

identify all patients who underwent HALS for cancers of the left colon and rectum at the National Cancer Institute, Vilnius, Lithuania, from January 1, 2006 to



Figure 1. Hand-port incision and port position for left hemicolectomy and low anterior rectal resection with total mesorectal excision (TME)

Рисунок 1. Разрез для установки порта ручного доступа и расположение троакаров при левосторонней гемиколэктомии или низкой передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией



Figure 2. Hand-port incision and port positions for sigmoid colectomy and anterior rectal resection with partial mesorectal excision

Рисунок 2. Разрез для установки порта ручного доступа и расположение троакаров при резекции сигмовидной кишки и передней резекции прямой кишки с парциальной мезоректумэктомией

HALS, но с продвижением портов ручного доступа, которые были предложены в 2001 году, к этим противоречивым взглядам следует подходить с осторожностью [10]. На сегодняшний день известно, что между HALS и обычной лапароскопической операцией не существует различий во времени восстановления функции кишечника, возобновления приёма пищи, длительности койко-дня и послеоперационного болевого синдрома [5]. Кроме того, операции с ручной ассистенцией при раке толстой кишки не имеют отличий в онкологических результатах лечения по сравнению с открытым хирургическим подходом [11-13].

Настоящая статья призвана освежить наши ранее опубликованные взгляды и представить обновленные данные, рассмотрев непосредственные результаты лечения всех пациентов с инвазивным раком левой половины толстой кишки и прямой кишки, которым в нашем центре выполнялись лапароскопические резекции с ручной ассистенцией [14].

МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе высокоспециализированного лечебного учреждения, где выполнен анализ проспективно собранных данных. Для идентификации пациентов, которым с 1 января 2006 г. по 31 декабря 2016 г. выполнялись HALS по поводу рака левых отделов ободочной кишки и прямой кишки, была использована проспективно-поддерживаемая база данных Национального института Рака, Вильнюс, Литва. В исследование были включены пациенты старше 18 лет, давшие информированное согласие, с наличием подтвержденного инвазивного рака нисходящей, сигмовидной ободочной кишки, а также, рака верхне- и среднеампулярного отдела прямой кишки, которые были оперированы с использованием методики лапароскопической ручной ассистенции. При выполнении левосторонней гемиколэктомии и низкой передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией использовался порт ручного доступа Ethicon Johnson and Johnson (США). Порт доступа всегда устанавливали через трансумбиликальный разрез, длиной 6 см, кроме того использовали 3 дополнительных троакара: диаметром 12 мм, устанавливали в точке, находящейся на 2 см медиальнее и на 2 см ниже правой верхней ости подвздошной кости; оптический порт диаметром 10 мм устанавливали по правой среднеключичной линии; 5 мм троакар вводился в левой подвздошной области (Рис. 1).

5 мм порт использовали для мобилизации левого изгиба ободочной кишки, а также для облегчения

Table 1. Demographics of 459 patients who underwent hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) for cancers of left colon and rectum

Variable	Value
Male:Female	232 (50,5%):227 (49,5%)
Patients age	65,6±9,5 (from 28 to 91) years
Comorbidities (total)	208 (45,3%)
Cardiac	187 (89,9%)
Pulmonary	15 (7,2%)
Diabetes	24 (11,5%)
Renal dysfunction	9 (4,3%)
Other	28 (13,5%)
Postoperative hospital stay	6.7 (from 2 to 34) days

Таблица 1. Данные 459 пациентов, перенесших лапароскопические операции с ручной ассистенцией (HALS) по поводу рака левой половины ободочной и прямой кишки

Параметры	Показатели
Мужской:Женский пол	232 (50,5%):227 (49,5%)
Возраст	65,6±9,5 (от 28 до 91) лет
Сопутствующие заболевания (всего)	208 (45,3%)
Заболевания сердечно-сосудистой системы	187 (89,9%)
Заболевания лёгких	15 (7,2%)
Сахарный диабет	24 (11,5%)
Нарушение функции почек	9 (4,3%)
Другие	28 (13,5%)
Послеоперационный койко-день	6,7 (от 2-х до 34) дней

December 31, 2016. All consented patients aged 18 years or older with confirmed by pathology invasive cancers of the descending and sigmoid colon, as well as upper and middle rectum, who were operated using HALS technique, were included in this study. Performing left hemicolectomy or low anterior rectal resection with total mesorectal excision (TME), we used an Ethicon Johnson and Johnson hand-port (US, LLC) (hand-port was always introduced through transumbilical 6 cm long incision) and 3 ports: one operative 12 mm port 2 cm medial and 2 cm below right anterior superior iliac spine, one 10 mm camera port at the right medioclavicular line, and one 5 mm port in the left iliac region (Figure 1).

The latter port was used to mobilize the splenic flexure in the left hemicolectomy or facilitate proper TME dissection for rectal cancer in TME. 10 mm camera port was always placed on the right medioclavicular line: for left hemicolectomy it was inserted at the level above umbilicus (to visualize splenic flexure properly), and for the rest of operations below umbilicus; after TME we used this port incision below umbilicus as preventive ileostomy site. While performing sigmoid

Table 2. Distribution of 459 hand-assisted laparoscopic surgeries (HALS) according to the type of operation

HALS procedures	n, (%)
Left hemicolectomy	81 (17,7%)
Sigmoid colectomy	163 (35,5%)
Anterior rectal resection with partial mesorectal excision	170 (37%)
Anterior rectal resections with total mesorectal excision	45 (9,8%)
Total	459 (100%)

Таблица 2. Данные 459 лапароскопических с ручной ассистенцией резекцией (HALS) в соответствии с типом операции

HALS методика	n, (%)
Левосторонняя гемиколэктомия	81 (17,7%)
Резекция сигмовидной кишки	163 (35,5%)
Передняя резекция прямой кишки с парциальной мезоректумэктомией	170 (37%)
Передняя резекция прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией	45 (9,8%)
Всего	459 (100%)

выполнения диссекции мезоректальной клетчатки. Оптический 10 мм порт всегда устанавливался по правой среднеключичной линии: при левосторонней гемиколэктомии несколько выше уровня пупка (для лучшей визуализации левого изгиба), для остальных же операций – несколько ниже пупка. При выполнении тотальной мезоректумэктомии мы выводили превентивную петлевую илеостому через место установки оптического порта. Для резекции сигмовидной кишки и передней резекции прямой кишки с парциальной мезоректумэктомией мы использовали порт ручного доступа и всего два дополнительных троакара – диаметром 12 и 10 мм (Рис. 2). Во всех случаях, порт ручного доступа использовался для извлечения препарата.

В конечную базу данных HALS были включены следующие характеристики: возраст, пол, сопутствующие заболевания, стадия рака, предшествующие операции на органах брюшной полости, объем текущей операции, продолжительность оперативного вмешательства, интраоперационные осложнения, конверсии, продолжительность койко-дня. Под длительностью пребывания больного в стационаре понималось количество ночей, проведенное пациентом в стационаре со дня операции. Под конверсией подразумевалось расширение исходной лапаротомной раны до 7 см и более. Мы использовали хирургическую технику, которую ранее уже описывали в своих публикациях [14]. Осложнения были оценены согласно классификации Clavien – Dindo (C-D) [15].

Table 3. Cancer stages of 459 hand-assisted laparoscopic surgeries for colorectal cancer

Cancer Stage	Number of the patients n, (%)
Stage I	133 (28,9%)
Stage II	139 (30,3%)
Stage III	151 (32,9%)
Stage IV	36 (7,8%)

Таблица 3. Распределение рака толстой кишки по стадиям среди 459 пациентов, оперированных при помощи HALS

Стадия рака	Количество пациентов n, (%)
I	133 (28,9%)
II	139 (30,3%)
III	151 (32,9%)
IV	36 (7,8%)

colectomy or anterior rectal resection with partial TME for upper third rectal cancer, we used only a hand-port and two ports: 12 mm and 10 mm on the right (Figure 2). In all cases, hand-port incision was used for specimen extraction.

The following variables were included in the final HALS database: age, sex, comorbidities, cancer stage, prior abdominal surgery, the operation performed, operative time, intraoperative complication, conversion, length of hospital stay, early postoperative complications. Length of hospital stay was defined as the number of nights the patient spent from the day of surgery. Conversion was defined as lengthening of the initial incision of 7 centimetres. We used same surgical technique described previously by our group [14]. Complications were classified according to Clavien – Dindo (C-D) classification of surgical complications [15].

Data were entered, calculated and analysed in Microsoft Office Excel 2007. We report most analyses as simple descriptive statistics with standard deviation unless otherwise specified.

RESULTS

A total of 459 HALS colorectal resections for invasive colorectal cancer were performed.

Demographics are summarized in Table 1.

Overall, patients were middle-aged, operated on an average at 65 years (range, 28-91 years). Each sex was almost equally represented. Almost half of all patients 208 (45,3%) had comorbidities, where cardiac system abnormalities were dominating (in 89,9% patients with comorbidities). 244 (53,2) of patients underwent surgery for cancer of left colon (sigmoid colectomy or left hemicolectomy), and

Расчёт и анализ данных производился в Microsoft Office Excel 2007. Большинство анализов представлено в виде простой описательной статистики со стандартным отклонением, если не указано иное.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего было выполнено 459 лапароскопических резекций толстой кишки с ручной ассистенцией по поводу инвазивного рака прямой и ободочной кишки. Данные пациентов представлены в таблице 1.

В целом, пациенты были среднего возраста, оперированы приблизительно в возрасте 65 лет (28-91 лет). Было сопоставимое количество мужчин и женщин. Почти у половины пациентов 208 (45,3%) были сопутствующие заболевания, среди которых преобладали нарушения сердечно-сосудистой системы (89,9%). 244 (53,2) пациента подверглись хирургическому вмешательству по поводу рака левой половины толстой кишки (резекция сигмовидной кишки и левосторонняя гемиколэктомия), в 215 (46,8%) случаях были выполнены операции по поводу рака прямой кишки. Более подробно данные представлены в таблице 2. Произведено всего 5 (1,1%) конверсий в открытые вмешательства, как правило, из-за возникших во время операции технических трудностей.

Средняя продолжительность времени оперативного вмешательства составила $104 \pm 44,1$ мин. (30-320 мин.). Средний послеоперационный койко-день составил 6,7 (от 2-х до 34-х) дней. Патогистологический анализ удалённых препаратов продемонстрировал среднее количество лимфатических узлов, равное 15 ± 12 (от 8 до 90). Распределение пациентов по стадиям рака было равномерным при I, II, и III стадии рака 133 (28,9%), 139 (30,3%), 151 (32,9%), при этом было 36 (7,8%) больных с IV стадией рака. Послеоперационные осложнения развились у 28 (6,1%) пациентов. В восьми случаях (1,7%) потребовалось выполнение повторного вмешательства – лапаротомии (C-D>IIIb), в связи с развившейся несостоятельностью анастомоза и абсцесса брюшной полости. Двое больных скончались (C-D V) в течении 30 дней после операции: в одном случае от септической пневмонии, в другом – в связи с тромбозом легочной артерии. Характеристика послеоперационных осложнений представлена в таблице 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день лапароскопические резек-

Table 4. 28 (6,1%) postoperative complications after 459 HALS surgeries

Postoperative complications	Number	Percent (%)	Clavien-Dindo	Management	Outcome
Intraabdominal abscess	2	0,4%	IVa	Laparotomy, washout or loop ileostomy	Recovered
Anastomotic leakage	3	0,6%	IVa	Laparotomy or Hartman's procedure	Recovered
Bowel obstruction	3	0,6%	II	Conservative	Recovered
Wound dehiscence	1	0,2%	IIIb	Suture	Recovered
Postoperative bleeding	2	0,4%	IVa	Laparotomy, hemostasis	Recovered
Wound infection	4	0,9%	I	Conservative	Recovered
Urinary retention	4	0,9%	II	Conservative	Recovered
Pulmonary	3	0,6%	V	Conservative	2 died
Cardiac	1	0,2%	II	Conservative	Recovered
Urinary infection	5	1,1%	II	Conservative	Recovered

Таблица 4. 28 (6,1%) послеоперационных осложнений после операций с ручной ассистенцией (HALS).

Послеоперационные осложнения	Количество	(%)	Clavien-Dindo	Лечение осложнений	Исход
Внутрибрюшной абсцесс	2	0,4%	IVa	Лапаротомия, санация брюшной полости, либо петлевая илеостомия	Выздоровление
Несостоятельность анастомоза	3	0,6%	IVa	Лапаротомия или операция Гартмана	Выздоровление
Кишечная непроходимость	3	0,6%	II	Консервативное	Выздоровление
Расхождение послеоперационной раны	1	0,2%	IIIb	Ушивание раны	Выздоровление
Послеоперационное кровотечение	2	0,4%	IVa	Лапаротомия, остановка кровотечения	Выздоровление
Раневая инфекция	4	0,9%	I	Консервативное	Выздоровление
Острая задержка мочеиспускания	4	0,9%	II	Консервативное	Выздоровление
Легочные осложнения	3	0,6%	V	Консервативное	2 летальных исхода
Сердечно-сосудистые осложнения	1	0,2%	II	Консервативное	Выздоровление
Мочевая инфекция	5	1,1%	II	Консервативное	Выздоровление

215 (46,8%) patients underwent surgery for rectal cancer. They are listed in more details in Table 2. There were a total of 5 (1,1%) conversions to open surgery, as a rule due to some technical difficulties. Average length of operative time was 104 min ± 44,1 min (30-320 min). The mean length of postoperative hospital stay was 6,7 (from 2 to 34) days. Histopathological analysis revealed the average lymph node harvest to be 15 ± 12, ranging from 8 to 90. Stage I, II and III cancer was similar in distribution accounting for 133 (28,9%), 139 (30,3%), 151 (32,9%) patients respectively and stage IV for 36 (7,8%) patients.

Postoperative complications occurred in 28 (6,1%) patients. Eight (1,7%) patients needed reintervention – laparotomy (C-D>IIIb), because of anastomotic insufficiently and intraabdominal abscesses. Two patients died (C-D V) during 30 day postoperative period: one of septic pneumonia and other because of pulmonary embolism. Complications are detailed in Table 4.

ции толстой кишки являются стандартом хирургического лечения рака этой локализации. Преимущества лапароскопических технологий связаны с уменьшением послеоперационного болевого синдрома, снижением частоты осложнений, длительности пребывания в стационаре, улучшением качества жизни больных, при этом, онкологические результаты лечения не отличаются от открытых вмешательств [12,13,16]. HALS была предложена более 15 лет назад в качестве альтернативы традиционным лапароскопическим вмешательствам. Ручная ассистенция значительно облегчает выполнение самых разных вмешательств – от простых до чрезвычайно сложных. В дополнение к лапароскопии, тактильная обратная связь позволяет более безопасно осуществлять тракцию тканей и выполнять «тупую» диссекцию. HALS имеет большие преимущества в более сложных ситуациях, требующих удаления протяженных сегментов кишки или работы в различных отделах брюшной полости [3].

DISCUSSION

Laparoscopic colectomy has become a standard surgical treatment for colon cancer; short-term benefits, such as decreased postoperative pain, more rapid postoperative recovery, short hospital stay, improved quality of life, and similar oncological results compared with open colectomy have been demonstrated [12, 13, 16]. HALS colectomy has been established alternative to LC for more than 15 years. Many surgical operations, from the simplest to the very complicated, are greatly facilitated by the introduction of the hand into the laparoscopic arena. The addition of tactile feedback to standard laparoscopy has the potential to enhance manipulation of tissues, promote safe blunt dissection and enable atraumatic retraction. HALS has more advantages for more complex procedures, particularly those requiring multi-quadrant dissection and removal of larger segment of the bowel [3].

The impact of the number of lymph nodes retrieved after colon cancer surgery on oncological outcomes has recently been emphasized. In our group of patients oncological principles have been maintained: number of harvested lymph nodes were similar to the results published by Ringley et al [17]. The newest reports states, that operating time is of no difference between HALS and LC groups [19]. Our operative time achieved is significantly shorter than previous studies reports [1,3,20]. Therefore we strongly comply with the opinion that technical proficiency occurs after approximately 100 cases for HALS [21], which is hardly achievable in rural hospitals and more challenging with LC approach. HALS should be considered not only as bridge procedure, but as best alternative to LC for complicated cases, when difficult rectal dissection (lower or middle part) or colonic mobilization experienced, especially in morbid obese patients with body mass index of 40 or more [6,22,23].

We documented 4 cases of conversion (we defined conversion as lengthening of the incision of that planned at the beginning of procedure) due massive adhesions and one because of bleeding from mesenteric vessels due to non functioning suturing device. With experience gained, general complication rate in our centre is also decreasing [1,4,14]. While our length of stay data compare favourably with other reports [1,6,24].

There is still arguments against HALS, mainly because of incision length [5,17] or uncertainty about long-term results such as development of adhesive small bowel obstruction or ventral hernias

В недавних исследованиях было подчеркнута влияние количества лимфатических узлов в препарате на онкологические результаты. В нашей группе пациентов принципы онкологического радикализма были соблюдены: количество удалённых лимфатических узлов не отличалось от таковых в опубликованном исследовании Ringley и соавт. [17].

По последним данным, время оперативного вмешательства при HALS и стандартной лапароскопией не отличается [19]. В нашем исследовании длительность операции оказалось значительно меньше, чем в других, ранее опубликованных работах [1,3,20]. Тем не менее, мы строго придерживаемся мнения о том, что должный опыт хирург получает после примерно 100 операций с использованием HALS [21], что вряд ли возможно в районных больницах и ещё более сложно при использовании стандартного лапароскопического подхода.

HALS нужно рассматривать не только как промежуточный этап в освоении лапароскопических технологий, но и как лучшую альтернативу традиционной лапароскопии при сложных случаях, когда возникают трудности при мобилизации средне- и нижне-ампулярного отдела прямой кишки, либо при мобилизации левого изгиба ободочной кишки у тучных пациентов, с индексом массы тела, превышающим 40 [6,22,23].

Нами было задокументировано 4 случая конверсии доступа (конверсией мы называли случаи, когда происходило расширение лапаротомной раны более запланированного) при выраженном спаечном процессе, а также из-за кровотечения из сосудов брыжейки, возникшего из-за поломки сшивающего аппарата. По мере набора опыта снизилась общая частота осложнений в нашем центре [1,4,14]. Следует отметить, что в нашем исследовании длительность послеоперационного пребывания пациента в стационаре выгодно отличалась от результатов, опубликованных в других работах [1,6,24].

До сих пор существуют доводы против HALS, главным образом, из-за длины кожного разреза [5,17] или неопределенности в отношении отдалённых результатов, таких как развитие острой спаечной кишечной непроходимости и послеоперационной вентральной грыжи [25]. Targarona и соавт. оценили риск распространения опухоли во время операции, выполнив цитологический анализ перитонеальных смывов, полученных в начале и в конце вмешательства, а также путем оценки качества резецированного препарата. Они не обнаружили различий между двумя группами [6]. /примечание: в исследовании сравнивались результаты традиционных лапароскопических операций и HALS/ Некоторые авторы подчерки-

[25]. However, Taragorna et al. evaluated risk of tumour dissemination by doing a cytological analysis of peritoneal fluid lavage obtained at the beginning and the end of procedure and by evaluating the quality of the resected specimen. They found no differences between the two groups [6]. Some authors emphasize, that HALS technique simplifies difficult intraoperative situations, reduces the need for conversion and maintains features of oncological and laparoscopic surgery [26-28]. Since introduction of laparoscopic colon surgery [29] and slightly later hand assisted laparoscopic colon surgery [30], where any evidence to support these techniques were simply non-existing, now we have a strong support both for conventional laparoscopic and HALS techniques. The technical privilege of HALS surgery is a possibility to have a surgeons hand during the whole operation in abdominal cavity with all the tactile sensations, to mimic open surgery while still having a very small incision, which would be performed anyway at the end of surgery for specimen extraction; in HALS, this incision is made at the very start. More than that, it enables introduction of all trocars safely under hand control.

In conclusion, HALS was very reliable and feasible minimally invasive surgical technique for the cancers of left colon and rectum, related with short learning curve and excellent oncological clearance, short operating time and low number of postoperative complications. It may be used as a standard approach for this type of pathology, or as a safe bridge from open to conventional laparoscopic surgery.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

вают, что метод HALS полезен в сложных ситуациях, уменьшает потребность в конверсии доступа и сохраняет преимущества лапароскопической хирургии, не ухудшая онкологические результаты лечения [26-28]. Во времена внедрения лапароскопической хирургии при операциях на толстой кишке [29] и чуть позднее, при освоении HALS, попросту не существовало данных в пользу той или иной методики, однако, сейчас мы имеем объективные доказательства преимущества использования как традиционной лапароскопии, так и операций с ручной ассистенцией. С технической стороны, метод HALS привлекателен тем, что даёт возможность хирургу манипулировать в брюшной полости рукой в течение всей операции, имея тактильные ощущения, присущие открытой хирургии, но при этом выполнив очень маленький разрез, который так или иначе был бы выполнен в конце операции для экстракции препарата. В HALS этот разрез делается в самом начале операции, что также позволяет безопасно вводить все троакары под мануальным контролем.

В заключение следует сказать, что HALS зарекомендовал себя как очень надежный и удобный минимально-инвазивный хирургический метод лечения рака левой половины толстой кишки и прямой кишки, который связан с короткой кривой обучения и отличным онкологическим клиренсом, непродолжительностью вмешательства и низким количеством послеоперационных осложнений. Он может использоваться в качестве стандартного подхода для такого типа патологии или как этап перехода от открытой к обычной лапароскопической хирургии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

О потенциальном конфликте интересов, относящемся к этой статье, не сообщалось.

(перевод И.Назаров)

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Cima RR, Pendlimari R, Holubar SD, Pattana-Arun J, Larson DW, Dozois EJ, Wolff BG, Pemberton JH. Utility and short-term outcomes of hand-assisted laparoscopic colorectal surgery: a single-institution experience in 1103 patients. *Dis Colon Rectum*. 2011; 54 (9): 1076-81.
2. Meizer DW, Bannerberg JJ, Jakiomowicz JJ. Hand assisted laparoscopic surgery – an overview. *SurgEndosc*. 2000; 14: 941-45.
3. Hassan I, You YN, ima RR, Larson DW, Dozois EJ, Barnes SA, Pemberton JH. Hand-assisted versus laparoscopic-assisted colorectal surgery: practice patterns and clinical outcomes in a minimally-invasive colorectal practice. *Surg Endosc*. 2008; 22 (3): 739-743.
4. Cima RR, Pattana-arun J, Larson DW, Dozois EJ, Wolf BG, Pemberton JH. Experience with 969 minimal access colectomies: the role of hand-assisted laparoscopy in expanding minimally invasive surgery for complex colectomies. *J Am Coll Surg*. 2008; 206 (5): 946-950.
5. Marcello PW, Fleshman JW, Milsom JW, Read TE, Arnell TD, Birnbaum EH, Feingold DL, Lee SW, Mutch MG, Sonoda T, Yan Y, Whelan RL. Hand-assisted laparoscopic vs. laparoscopic colorectal surgery: A multicenter, prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51: 818-826.
6. Targarona EM, Gracia E, Garriga J, Martínez-Bru C, Cortés M, Boluda R, Lerma L, Trias M. Prospective randomized trial comparing conventional laparoscopic colectomy with hand-assisted laparoscopic colectomy: Applicability, immediate clinical outcome, inflammatory response and cost. *Surg Endosc*. 2002; 16: 234-9.
7. Nakajima K, Lee SW, Cocilovo C, Foglia C, Sonoda T, Milsom JW. Laparoscopic total colectomy: Hand-assisted vs. standart technique. *Surg Endosc*. 2004; 246: 728-33.
8. Ozturk E, Kiran PR, Remzi F, Geisler D, Fazio V. Hand-assisted laparoscopic surgery may be useful tool for surgeons early in the learning curve performing total abdominal colectomy. *Colorectal Dis*. 2009; 12: 199-205.
9. Agha A, Moser C, Iesalniaks I, Piso P, Schlitt HJ. Combination of hand-assited and laparoscopic proctocolectomy (HALP): technical aspects, learning curve and early postoperative results. *Surg Endosc*. 2008; 22: 1527-1552.
10. Marcelo PW. Hand-assisted laparoscopic colectomy: a helping hand? *Clin Colon Rectal Surg*. 2004; 17 (2): 125-9.
11. Pyo DH, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, Kim HC, Lee WY, Chun HK. A comparison of hand-assisted laparoscopic surgery and conventional laparoscopic surgery in rectal cancer: a propensity score analysis. *Surg Endosc*. 2016; 30 (6): 2449-56.
12. Jeong SY, Park JW, Nam BH, Kim S, Kang SB, Lim SB, Choi HS, Kim DW, Chang HJ, Kim DY, Jung KH, Kim TY, Kang GH, Chie EK, Kim SY, Sohn DK, Kim DH, Kim JS, Lee HS, Kim JH, Oh JH. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15: 767-774.
13. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, Bonjer HJ; COLORECTAL Cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013; 14: 210-218.
14. Samalavicius NE, Gupta RK, Dulskas A, Kazanavicius D, Petrulis K, Lunevicius R. Clinical outcomes of 103 hand-assisted laparoscopic surgeries for left-sided colon and rectal cancer: single institutional review. *Ann Coloproctol*. 2013; 29: 225-230.
15. 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; 240: 205-213.
16. Baek JH, Lee GJ, Lee WS. Comparison of long-term oncologic outcomes of stage III colorectal cancer following laparoscopic versus open surgery. *Ann Surg Treat Res*. 2015; 88: 8-14.
17. Ringley C, Lee YK, Iqbal A, Bocharov V, Sasson A, McBride CL, Thompson JS, Vitamvas ML, Oleynikov D. Comparison of conventional laparoscopic and hand-assisted oncologic segmental colonic resection. *Surg Endosc*. 2007; 21 (12): 2137-41.
18. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050-2059.
19. Gilmore BF, Sun Z, Adam M et al. Hand-Assisted Laparoscopic Versus Standard Laparoscopic Colectomy: Are Outcomes and Operative Time Different? *J Gastrointest Surg*. 2016; 20 (11): 1854-1860.
20. Orenstein SB, Elliott HL, Reines LA, Novitsky YW. Advantages of the hand-assisted versus the open approach to elective colectomies. *Surg Endosc*. 2011; 25 (5): 1364-8.
21. Pendlimari R, Holubar SD, Dozois EJ, Larson DW, Pemberton JH, Cima RR. Technical proficiency in hand-assisted laparoscopic colon and rectal surgery:

- determining how many cases are required to achieve mastery. *Arch Surg.* 2012; 147 (4): 317-22.
22. Stein S, Whelan RL. The controversy regarding hand-assisted colorectal resection. *SurgEndosc.* 2007; 21 (12): 2123-6.
23. Overbey DM, Cowan ML, Hosokawa PW, Chapman BC, Vogel JD. Laparoscopic colectomy in obese patients: a comparison of laparoscopic and hand-assisted laparoscopic techniques. *Surg Endosc.* 2017 Mar 9.
24. Sheng QS, Pan Z, Chai J, Cheng XB, Liu FL, Wang JH, Chen WB, Lin JJ. Complete mesocolic excision in right hemicolectomy: comparison between hand-assisted laparoscopic and open approaches. *Ann Surg Treat Res.* 2017; 92 (2): 90-96.
25. Sonoda T, Pandey S, Trencheva K, Lee S, Milsom J. Longterm complications of hand-assisted versus laparoscopic colectomy. *J Am Coll Surg.* 2009; 208 (1): 62-6.
26. Benlice C, Costedio M, Kessler H, Remzi FH, Gorgun E. Comparison of straight vs. hand-assisted laparoscopic colectomy: an assessment from the NSQIP procedure-targeted cohort. *Am J Surg.* 2016; 212 (3): 406-12.
27. Leraas HJ, Ong CT, Sun Z, Adam MA, Kim J, Gilmore BF, Ezekian B, Nag US, Mantyh CR, Migaly J. Hand-Assisted Laparoscopic Colectomy Improves Perioperative Outcomes Without Increasing Operative Time Compared to the Open Approach: a National Analysis of 8791 Patients. *J Gastrointest Surg.* 2017; 21 (4): 684-691.
28. Benlice C, Costedio M, Stocchi L, Abbas MA, Gorgun E. Hand-assisted laparoscopic vs. open colectomy: an assessment from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program procedure-targeted cohort. *Am J Surg.* 2016; 212 (5): 808-813.
29. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc.* 1991; 1: 144-150.
30. Ou H. Laparoscopic-assisted mini laparotomy with colectomy. *Dis Colon Rectum.* 1995; 38 (3): 324-6.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ ШТАММОВ КЛОСТРИДИЙ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И., Сафин А.Л., Фролов С.А.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – член-корр.РАН, д.м.н., профессор Ю.А.Шелыгин)

АКТУАЛЬНОСТЬ. По данным литературы, до 15% взрослого населения является носителями токсигенных штаммов клостридий. Данные о носительстве подобных микроорганизмов у медицинских работников и, в частности, работников колопроктологических стационаров в России отсутствуют.

ЦЕЛЬ. Оценить носительство токсин – продуцирующих штаммов клостридий среди медицинских работников в колопроктологическом стационаре.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В анализ включено 39 медицинских работников отделения онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «Государственного научного центра колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. Материал был исследован на наличие глутаматдегидрогеназы, токсинов А и В *C.difficile* с помощью иммунохроматографического метода. Также проводилось выделение культуры возбудителя в бескислородной среде. Для детекции микроорганизмов использовали методику матрично-ассоциированной лазерной десорбционной ионизационной времяпролетной масс – спектрометрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Всего было исследовано 39 образцов просветных фекалий. Позитивные тесты на токсины А и В *C.difficile* были в 28 (71,8%) пробах. В 24 (61,5%) из 39 образцов просветных фекалий удалось выделить культуру представителей рода клостридий. Из них 17 (70,8%) проб имели позитивные тесты на токсин *C.difficile* и 7 (29,2%) – негативные. Среди детектированных микроорганизмов были обнаружены не только *C.difficile* (3), но и другие представители этого рода: *C.perfringens* (17), *C.bifermentans* (4), *C.tertium* (3), *C.disporicum* (2), *C.sordellii* (2).

ВЫВОДЫ. *C.difficile* идентифицирована в 3 (7,7%) случаях. Носительство представителей рода клостридий у медицинского персонала оказалось 71,8%, что почти в 5 раз выше, чем в среднем в популяции. Профессиональная деятельность сопряжена с более высоким уровнем контаминации токсин – продуцирующих бактерий рода клостридий.

[Ключевые слова: клостридиальный колит, псевдомембранозный колит, антибиотико-ассоциированная диарея, клостридиальная инфекция, медицинские работники, токсин – продуцирующие штаммы]

INCIDENCE OF TOXIN – PRODUCING STRAINS OF CLOSTRIDIUM SPP. AMONG MEDICAL STAFF IN COLOPROCTOLOGY DEPARTMENT

Achkasov S.I., Sukhina M.A., Sushkov O.I., Safin A.L., Frolov S.A.

State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

INTRODUCTION. The spread of microorganisms of the genus *Clostridium* in the population is 15%. This phenomenon has not been studied in coloproctology department in Russia.

AIM. To estimate the spread of toxin – producing strains of *Clostridium* spp. among the medical staff in coloproctology department.

MATERIALS AND METHODS. There were analysed 39 of intraluminal faeces. The material was examined for the presence of glutamate dehydrogenase, toxins A and B of *C.difficile* using the immunochromatographic method. To detect microorganisms a matrix-activated laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry technique was used.

RESULTS. Positive tests for toxins A and B of *C.difficile* were in 28 (71,8%) of 39 samples. We have identified the culture of the genus *Clostridium* in 24 (61,5%) of the 39 samples of intraluminal faeces. 17 (70,8%) of these samples had positive tests for *C.difficile* toxins and 7 (29,2%) was negative. In addition to *C. difficile* (3) others *Clostridium* were identified: *C.perfringens* (17), *C.bifermentans* (4), *C.tertium* (3), *C.disporicum* (2), *C.sordellii* (2).

CONCLUSION. *C.difficile* was identified in 3 (7,7%) cases. The spread of *Clostridium* microorganisms in medical staff is almost 5 times higher than the average in the population. Professional activity is a risk factor for the spread of toxic strains of the genus *Clostridium*.

[Key words: clostridium difficile infection, pseudomembranous colitis, antibiotic-associated diarrhea, clostridial infection, medical staff, toxin – producing strains]

Адрес для переписки: Сафин А.Л., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,

ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423; e-mail: info@gnck.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Clostridium difficile – микроорганизм, который явля-

ется одной из основных причин развития нозокомиальной диареи [1,2]. Клиническая манифестация заболевания может варьироваться в широких

пределах от легкой диареи до тяжелого жизнеугрожающего колита с формированием токсического мегаколон, перфорации кишки, сепсиса [3,8]. Помимо манифестирующего течения болезни, существует бессимптомная колонизация токсигенными клостридиями, которая широко распространена в популяции [9]. Это обстоятельство способствует высокой контаминации бактериями и их спорами окружающей среды, что особенно актуально в медицинском учреждении и может являться потенциальным источником передачи патогена. В этой связи особую важность приобретают санитарно – эпидемиологические мероприятия, снижающие заболеваемость клостридиальным колитом [7]. В то же время получены противоречивые данные многоцентрового рандомизированного исследования, оценивающего эффективность процедур по дезинфекции окружающей среды в медицинских учреждениях. С помощью бактериологических исследований оценивалась эффективность стандартного и модернизированного метода обработки поверхностей, при которой качество дезинфекции оценивалось при помощи флуоресцентных меток. Авторы сделали вывод, что применение лучшего по качеству модернизированного метода обработки поверхностей не снижает заболеваемость колитом, вызванным *Clostridium difficile* [20].

В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости клостридиальным колитом. Так с 1996 по 2004 г. рост этого показателя в Финляндии произошел с 16 до 30 человек на 100000 населения [18]. Уже в 2008 году она составила 119 человек на 100000 и только благодаря усилению санитарно-эпидемиологических мероприятий ее удалось снизить в 2010 году до 90 заболевших на 100000 населения [11].

Клостридиальный колит значительно увеличивает длительность пребывания пациентов в стационаре и затраты на их лечение. Так, в исследовании, проведенном в Австралии, и включающем в себя пациентов с различными заболеваниями, при присоединении колита, вызванного *Clostridium difficile*, продолжительность госпитализации увеличивается, в среднем, на 21 день ($p < 0,001$), а стоимость лечения на 17000 австралийских долларов ($p < 0,001$) [6].

Широкое использование в медицинской практике антибактериальных препаратов приводит к селективному отбору резистентных штаммов *C.difficile* и создает большую проблему в назначении эффективной терапии [13,22].

В систематическом обзоре была оценена частота неэффективности лечения клостридиального колита при назначении специфических антибактериальных препаратов. При терапии первого эпи-

зода заболевания отсутствие эффекта наблюдалось у 22,4% больных, принимающих метронидазол и в 14,2% – ванкомицин ($p=0,002$) [24].

Ассоциацией американских гастроэнтерологов в 2013 году были опубликованы данные о распространенности *C.difficile* среди населения. Surawicz С.М. показала, что носителями микроорганизма являлись 15% здоровых взрослых, 57% пожилых людей в домах престарелых и 84% новорожденных [21]. В другом исследовании из Китая была оценена колонизация *C.difficile* у здоровых детей различных возрастных групп. В 15 (7,4%) образцах стула были обнаружены гены, кодирующие токсины *C.difficile* [25].

Весьма интересные данные о колонизации токсигенными *C.difficile* получены в исследовании из Японии. Из 284 обследованных медицинских работников 12 (4,2%) являлись носителями *C.difficile*. Все они не применяли антибактериальные препараты в ближайшие 4 недели до тестирования [12].

Нахождение больных в колопроктологическом стационаре сопряжено с большим количеством контактов, как с персоналом, так и другими пациентами в условиях существования того или иного спектра нозокомиальной микрофлоры. В последнее время все чаще в отделения колопроктологии госпитализируются пациенты старшей возрастной группы, что создает предпосылки к возникновению осложнений, таких как клостридиальный колит. Кроме того, у пациентов в послеоперационном периоде часто развивается парез желудочно-кишечного тракта, что требует установки назогастрального или назоинтестинального зонда для энтерального питания, что так же является фактором риска развития клостридиальной инфекции. Ряд пациентов, поступающих в колопроктологический стационар, зачастую изначально имеют скомпрометированный иммунный статус, что может быть обусловлено, как основным заболеванием (онкологические, воспалительные заболевания кишечника), так и сопутствующей патологией (сахарный диабет, хроническая болезнь почек), необходимостью проведения противоопухолевой, стероидной, биологической терапии [4].

Ввиду того, что публикаций, посвященных распространенности *C.difficile* среди медицинских работников колопроктологических стационаров в Российской Федерации мы не обнаружили, решено было провести данное исследование. Его целью стало определение частоты контаминации токсигенными клостридиями медицинского персонала в рамках одного стационара, являющего моделью всех колопроктологических отделений в России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование является проспективным, нерандомизированным, поисковым. Оно проводилось в декабре 2016 года среди медицинского персонала отделения онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н.Рыжих» Минздрава России. Всего в работу включено 39 сотрудников. Штатный состав отдела: руководитель отдела – 1, заведующий отделением – 1, старший научный сотрудник – 1, научные сотрудники – 3, младший научный сотрудник – 1, врачи – 3, клинические аспиранты – 6, ординаторы – 4, медицинские сестры – 12, сестра – хозяйка – 1, раздатчицы – 2, санитарки – 4.

В ходе исследования у сотрудников выяснялся факт приема антибактериальных препаратов в ближайшие 2 месяца перед проведением исследования и имели ли место эпизоды диареи без явных на то причин (жидкий стул более 3 раз в сутки).

Следует обратить внимание на особый режим уборки в отделении, который был введен с декабря 2015 года. Так, все горизонтальные поверхности в отделении дважды в день обрабатывались дезинфицирующим раствором, содержащим 3% перекись водорода. Полы в стационаре мылись с использованием моющих средств, пропитанных идентичным дезинфектантом. После использования салфетки и mopы подвергались отдельной обработке в специально выделенной для этого стиральной машине при температуре 70 °С с автоматической подачей стиральных и дезинфицирующих средств. Далее помещение подвергалось воздействию импульсной ультрафиолетовой установки Альфа в специально разработанных режимах, руководствуясь схемой для каждого помещения [17]. Также в отделении, в непосредственной близости к каждой раковине, были установлены дозаторы с жидким антибактериальным моющим средством и спиртовым антисептиком. В ходе работы использование многоразовых полотенец заменено на одноразовые бумажные. Они находились в диспенсере на стене недалеко от раковины. Перевязки и медицинские процедуры проводились средним медперсоналом только с использованием одноразовых перчаток. Следует отметить, что подушки и одеяла в отделении, после выписки пациента из стационара, обрабатывались в специальной передвижной установке Sanipill с помощью озона. Это мероприятие обеспечивает полную дезинфекцию постельных принадлежностей.

В процессе работы забор образцов просветных фекалий проводился у всех сотрудников без исклю-

чения. Материал был исследован на наличие глутаматдегидрогеназы (ГДГ), токсинов А и В *C.difficile* с помощью иммунохроматографического метода (ИХА) [16]. Также проводилось выделение культуры возбудителя в бескислородной среде с использованием специализированной анаэробной станции Vacutron (США) с газовой смесью 5% CO₂, 10% H₂, 85% N₂ [23]. Для детекции микроорганизмов использовали методику матрично-ассоциированной лазерной десорбционной ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии на платформе MALDI-TOF MS (Bruker Daltonic, USA) [5].

Прежде всего, нас интересовал вопрос распространенности *C.difficile* среди медицинских работников, и как часто возникает клиническая манифестация заболевания у носителей. Крайне важно было установить, не является ли средний медперсонал (медицинские сестры, сестра-хозяйка, санитарки, раздатчицы) более контаминированным токсигенными клостридиями, чем врачебный состав (руководитель отдела, заведующий отделением, научные сотрудники, врачи, аспиранты, ординаторы). Ввиду того, что младший и средний медицинский персонал имеет большее число контактов с пациентами, и они более продолжительны по времени, решено было разделить весь персонал на 2 группы: 1 – врачебный персонал – 20 человек, 2 – средний и младший медицинский персонал – 19 человек.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего было исследовано 39 образцов просветных фекалий. Позитивные тесты на токсины А и В *C.difficile* были в 28 (71,8%) пробах. По способности продуцировать токсины *C.difficile* распределялись следующим образом: бактерии, синтезирующие только токсин В были в 14 (50%) образцах, оба токсина А+В – в 14 (50%) пробах. Бактерии, продуцирующие только токсин А не были обнаружены ни в одном случае.

В 1 группе, представляющей врачебное звено, положительные результаты на токсины *C.difficile* были в 14 (70%) образцах, во 2 группе – в 14 (73,7%) пробах (Табл. 1).

В 24 (61,5%) из 39 образцов просветных фекалий были изолированы культуры представителей рода клостридий. Из них 17 (70,8%) проб имели позитивные тесты на токсин *C.difficile* и 7 (29,2%) – негативные. Среди детектированных микроорганизмов были обнаружены не только *C.difficile* (3), но и другие представители этого рода: *C.perfringens* (17), *C.bifermentas* (4), *C.tertium* (3), *C.disporicum* (2), *C.sordellii* (2) и др. (Табл. 2).

Так же стоит отметить, что 12 (31%) сотрудников

Таблица 1. Характеристика групп по приему антибактериальных препаратов, диареи в анамнезе и результатам проб на наличие токсинов *C.difficile*

Группа	Состав сотрудников	Прием антибактериальных препаратов в течение 2 месяцев до анализа	Эпизоды немотивированной диареи	Положительные токсины <i>Clostridium difficile</i>
1 группа (n=20)	руководитель отдела – 1, заведующий отделением – 1, старший научный сотрудник – 1, научные сотрудники – 3, младший научный сотрудник – 1, врачи – 3, клинические аспиранты – 6, ординаторы – 4	7	6	14
2 группа (n=19)	Медицинские сестры – 12, сестра – хозяйка – 1, раздатчицы – 2, санитарки – 4.	7	6	14

имели эпизоды диареи в течение 2 месяцев до тестирования, не связанные с какими-то явными причинами, из них позитивные тесты на токсины *C.difficile* были у 10 (83%) человек, а 2 (17%) медработника, у которых в анамнезе было отмечено нарушение стула, имели отрицательные результаты иммунохимических тестов. Интересен тот факт, что у 18 (46,2%) человек тест на токсины А и В *C.difficile* был позитивный, но они не имели каких-либо эпизодов диареи в течении 2 месяцев до сдачи анализа кала.

Кроме того, 14 (35,9%) медицинских работников принимали антибактериальные препараты в течение 2 месяцев до сдачи анализа, при этом у 12 (86%) человек тест на токсины *C.difficile* был позитивен. В тоже время 16 сотрудников не использовали антибиотики, и изучаемые токсины определялись только у 5 (12,8%) работников, у которых в анамнезе имелся факт приема антибактериальных препаратов и эпизоды диареи, тест на токсины был положительным.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного нами исследования удалось установить, что у 71,8% сотрудников колопроктологического стационара были выявлены токсины *C.difficile*. При бактериологическом исследовании изолированы клостридии в 24 (61,5%) из 39 образцов кала (*C.difficile* (3), *C.perfringens* (17), *C.bifementas* (4), *C.tertium* (3), *C.disporicum* (2), *C.sordellii* (2) и др.). *C.difficile* выделена в 3 (7,7%) случаях, что практически не отличается от данных, полученных Kato H., где она составляет 4,2% [12]. Учитывая результаты Surawicz С.М. (2013), где частота носительства токсигенных *C.difficile* среди здорового взрослого населения составляла 15%, можно утверждать, что носительство этих микро-

организмов у медицинского персонала почти в 5 раз выше, чем в среднем в популяции [21]. Таким образом, необходимо отметить, что профессиональная деятельность сопряжена с высоким уровнем носительства токсинов – продуцирующих бактерий рода *Clostridium*. И, несмотря на введение особого алгоритма уборки в стационаре, уровень контаминации остается очень высоким. В этой связи требуется тщательное соблюдение санитарно – эпидемиологического режима, как для предотвращения распространения инфекции, так и для ее локализации, в случае возникновения заболевания у пациента, введение новых схем и методов дезинфекции, направленных на разрыв эпидемической цепочки.

Прием антибактериальных препаратов является значимым фактором риска контаминации *C.difficile*. Так, из 14 сотрудников отдела, принимавших антибиотики, токсины были обнаружены у 12 (86%).

Учитывая то, что число положительных результатов на токсины *C.difficile* было почти одинаковым в обеих группах, можно сделать вывод, что частота и длительность контактов с пациентами врачей, в сравнении со средним и младшим медперсоналом, не оказывает существенного влияния на уровень контаминации токсигенными клостридиями. Отсутствие эпизодов диареи у сотрудников, имеющих положительный тест на токсины А и В *C.difficile*, скорее всего, связано с антагонистической способностью нормальной микрофлоры кишечника не только в отношении данного микроорганизма, но и всего рода клостридий.

Высокий уровень носительства *C.difficile* среди медицинских работников делает особенно актуальным не только соблюдение известных ранее, но и разработку новых методов профилактики клостридиальной инфекции.

В целях предотвращения контаминации медицин-

Таблица 2. Структура колонизации бактериями рода *Clostridium* сотрудников отдела

№	ГДГ *	Токсин А *	Токсин В *	Культура
1	0	0	1	C.disporicum
2	0	0	0	C.perfringens/tertium
3	0	0	0	Нет
4	0	0	0	C.perfringens, innocuum, tertium
5	0	0	1	C.perfringens, Sporiformis, Septicum
6	0	1	1	C.perfringens
7	0	0	0	C.perfringens, ghonii, bifermentans
8	0	1	1	Нет
9	0	0	1	C.clostridioformis, disporicum
10	0	0	0	C.perfringens, bifermentans, butyricum
11	0	0	0	C.perfringens, bifermentans, baratii
12	1	1	1	C.paraputrificum, perfringens, tertium
13	0	0	1	Нет
14	1	1	1	Clostridium difficile
15	0	0	1	C.perfringens, bifermentans
16	1	0	1	Clostridium difficile
17	0	1	1	C.perfringens
18	0	1	1	Нет
19	0	1	1	C.perfringens, disporicum, sp
20	0	1	1	Нет
21	0	0	1	Нет
22	0	0	1	Нет
23	0	1	1	C.perfringens
24	0	0	1	C.perfringens
25	1	1	1	Clostridium difficile
26	0	1	1	C.perfringens
27	0	1	1	Нет
28	0	0	1	C.perfringens, sordellii
29	0	0	0	Нет
30	0	0	1	C.perfringens
31	0	0	1	Нет
32	0	0	0	Нет
33	0	0	0	Нет
34	0	0	0	Нет
35	0	0	0	C.sordellii
36	0	0	1	Нет
37	0	0	1	C.perfringens
38	0	1	1	C.perfringens
39	1	1	1	Нет

* – 1 – положительный, 0 – отрицательный.

ских работников, принимая во внимание фекально-оральный путь передачи *C.difficile*, необходимо тщательно следить за гигиеной рук [14]. Так, в работе Landelle С. было доказано, что у 24% медицинских работников, использующих спиртовой антисептик для рук, были выявлены споры бактерий и ни у одного – из использующих медицинские перчатки [15]. Еще в одном крупном исследовании была подтверждена значимость использования одноразовых медицинских перчаток, что косвенно отражалось в снижении заболеваемости клостридиальной инфекции с 77 до 15 случаев на 10000 пациентов [10]. Помимо профилактики, значитель-

ную роль необходимо уделять дезинфекционным мероприятиям. Особый интерес представляют данные исследования по оценке эффективности использования автоматизированной специализированной установки с 8% перекисью водорода и ионами серебра, и ручной обработкой 0,5% раствором гипохлорита в качестве дезинфекции помещения после нахождения больного с клостридиальным колитом. После того, как пациенты выписывались, проводилась дезактивация одним из способов, затем осуществлялось исследование с поверхности для выявления контаминации *C.difficile*. Так, перед обработкой наличие спор было обнаружено

в 20% всех мазков, а после дезинфекции контаминация *C.difficile* в группе с автоматизированной системой с перекисью водорода и ионами серебра составила 0% ($p < 0,001$) и 3% ($p < 0,001$) – в группе с обработкой 0,5% раствором гипохлорита натрия. Следует отметить, что разница в виде обработки статистически была не значима ($p = 0,267$) [19].

Несмотря на значительный интерес у широкой медицинской общественности к проблеме антибиотико-ассоциированной диареи и клостридиального колита, в частности, остается нерешенным важный вопрос, касающийся возможной внутриродовой передачи патогенности. По нашему мнению, назревает необходимость проведения дополнительных исследований для понимания этиологической структуры клостридиального колита, так как представители рода клостридии, ввиду их близкородственных связей, могут обмениваться плазмидами, несущими в себе гены вирулентности, кодирующие, например, способность к синтезу токсинов, гемолизина, металлопротеиназ. Это свойство представителей этого рода способствует широкому распространению клостридиального колита, благодаря возможности передавать патогенность.

Также можно предположить, что тест – системы для выявления токсинов А и В *C.difficile* имеют перекрестное реагирование схожих токсинов, синтезируемых другими представителями данного рода, что определяет ложноположительные результаты в иммунологических тестах при обследовании образцов просветных фекалий. Решение подобных задач чрезвычайно важно для понимания патогенеза заболевания, своевременной адекватной диагностики, лечения и профилактики клостридиального колита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на введение особого комплекса санитарно-эпидемиологических мероприятий, нами получены данные о высокой частоте контаминации токсигенными клостридиями среди медицинского персонала в рамках одного стационара, который является моделью всех колопроктологических отделений в России. Данная проблема требует проведения многоцентрового исследования для изучения распространенности токсигенных клостридий среди медицинских работников, в том числе, в стационарах другого профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаренко, А.А. Нарушение микробиоцино-

за кишечника у больных колоректальным раком и способы их коррекции (обзор литературы) / А.А.Захаренко, А.Н.Суворов, И.В.Шлык и соавт. // Колопроктология. – 2016. – № 56 (2). – с. 48-56.

2. Сафин, А.Л. Факторы риска развития диареи, ассоциированной с *clostridium difficile*, у колопроктологических больных (обзор литературы) / А.Л.Сафин, С.И.Ачкасов, М.А.Сухина и соавт. // Колопроктология. – 2017. – № 59 (1). – с. 59-67.

3. Пилюев, Д.В. Антибиотикоассоциированная диарея: современное состояние проблемы / Д.В.Пилюев, С.И.Ачкасов, Т.К.Корнева и соавт. // Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2014. – № 5. – с. 54-61.

4. Шельгин, Ю.А. Трансплантация фекальной микробиоты – перспективы применения при заболеваниях кишечника (обзор литературы) / Ю.А.Шельгин, О.В.Головенко, А.О.Головенко и соавт. // Колопроктология. – 2015. – № 54 (4). – с. 65-73.

5. Chen, J.H. The importance of matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry for correct identification of *Clostridium difficile* isolated from chromID *C. difficile* chromogenic agar / J.H.Chen, V.C.Cheng, O.-Y.Wong et al. // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. – 2016. – p. 1-4.

6. Chen, Y. Burden of *Clostridium difficile* infection: Associated hospitalization in a cohort of middle-aged and older adults / Y.Chen, K.Glass, B.Liu et al. // American Journal of Infection Control. – 2017. – № 5 (45). – p. 508-511.

7. Donskey, C.J. Does improving surface cleaning and disinfection reduce health care-associated infections? / C.J.Donskey, M.Arduino, B.E.Ostrowsky et al. // American journal of infection control. – 2013. – № 5 Suppl (41). – p. 9-12.

8. Dubberke, E.R. Attributable outcomes of endemic *Clostridium difficile*-associated disease in nonsurgical patients. / E.R.Dubberke, A.M.Butler, K.A.Reske et al. // Emerging infectious diseases. – 2008. – № 14. – p. 1031-8.

9. Johnson, S. Nosocomial *Clostridium difficile* colonisation and disease. / S.Johnson, C.R.Clabots, F.Linn V et al. // Lancet (London, England). – 1990. – № 8707 (336). – p. 97-100.

10. Johnson, S. Prospective, controlled study of vinyl glove use to interrupt *Clostridium difficile* nosocomial transmission / S.Johnson, D.N.Gerding, M.M.Olson et al. // The American Journal of Medicine. – 1990. – № 2 (88). – p. 137-140.

11. Kanerva, M. Reduction in *Clostridium difficile* infections in Finland, 2008-2010. / M.Kanerva, S.Mentula, A.Virolainen-Julkunen et al. // The

- Journal of hospital infection. – 2013. – № 2 (83). – p. 127-31.
12. Kato, H. Colonisation and transmission of *Clostridium difficile* in healthy individuals examined by PCR ribotyping and pulsed-field gel electrophoresis. / H.Kato, H.Kita, T.Karasawa et al. // Journal of medical microbiology. – 2001. – № 8 (50). – p. 720-7.
13. Kouzegaran, S. Detection, ribotyping and antimicrobial resistance properties of *clostridium difficile* strains isolated from the cases of diarrhea. / S.Kouzegaran, M.Ganjifard, A.S.Tanha // *Materia socio-medica*. – 2016. – № 5 (28). – p. 324-328.
14. Kundrapu, S. A Randomized Trial of Soap and Water Hand Wash Versus Alcohol Hand Rub for Removal of *Clostridium difficile* Spores from Hands of Patients / S.Kundrapu, V.Sunkesula, I.Jury et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2014. – № 2 (35). – p. 204-206.
15. Landelle, C. Contamination of Healthcare Workers' Hands with *Clostridium difficile* Spores after Caring for Patients with *C. difficile* Infection / C.Landelle, M.Verachten, P.Legrand et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2014. – № 1 (35). – p. 10-15.
16. LaSala, P.R. Comparison of Analytical and Clinical Performance of Three Methods for Detection of *Clostridium difficile* / P.R.LaSala, A.M.Svensson, A.A.Mohammad et al. // *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. – 2012. – № 5 (136). – p. 527-531.
17. Levin, J. The effect of portable pulsed xenon ultraviolet light after terminal cleaning on hospital-associated *Clostridium difficile* infection in a community hospital. / J.Levin, L.S.Riley, C.Parrish et al. // *American Journal of Infection Control*. – 2013. – № 41. – p. 746-748.
18. Lyytikäinen, O. Hospitalizations and deaths associated with *Clostridium difficile* infection, Finland, 1996-2004. / O.Lyytikäinen, H.Turunen, R.Sund et al. // *Emerging infectious diseases*. – 2009. – № 5 (15). – p. 7615.
19. Mosci, D. Automatic Environmental Disinfection with Hydrogen Peroxide and Ion Silver Versus Manual Environmental Disinfection with Sodium Hypochlorite: A Multicenter Randomized Before and After Trial / D.Mosci, G.W.Marmo, L.Sciolino et al. // *Journal of Hospital Infection*. – 2017. – № 45 – p. 1006-10.
20. Ray, A.J. A Multicenter Randomized Trial to Determine the Effect of an Environmental Disinfection Intervention on the Incidence of Healthcare-Associated *Clostridium difficile* Infection / A.J.Ray, A.Deshpande, D.Fertelli et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2017. – № 7 (38). – p. 777-783.
21. Surawicz, C.M. Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of *Clostridium difficile* Infections / C.M.Surawicz, L.J.Brandt, D.G.Binion et al. // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2013. – № 4 (108). – p. 478-498.
22. Tang, C. The incidence and drug resistance of *Clostridium difficile* infection in Mainland China: a systematic review and meta-analysis. / C.Tang, L.Cui, Y.Xu et al. // *Scientific reports*. – 2016. – № 6. – p. 1-10.
23. Terhes, G. Community-acquired *Clostridium difficile* diarrhea caused by binary toxin, toxin A, and toxin B gene-positive isolates in Hungary. / G.Terhes, E.Urbán, J.Sóki et al. // *Journal of clinical microbiology*. – 2004. – № 9 (42). – p. 4316-8.
24. Vardakas, K.Z. Treatment failure and recurrence of *Clostridium difficile* infection following treatment with vancomycin or metronidazole: a systematic review of the evidence / K.Z.Vardakas, K.A.Polyzos, K.Patouni et al. // *International Journal of Antimicrobial Agents*. – 2012. – № 1 (40). – p. 1-8.
25. Wang, Y. Colonization rate of *Clostridium Difficile* in healthy children. / Y.Wang, S.Guo, C.N.Zhao et al. // *Zhonghua er ke za zhi = Chinese journal of pediatrics*. – 2017. – № 4 (55). – p. 294-297.

ОПЫТ КАК ФАКТОР УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С КОНЦЕВЫМИ КОЛОСТОМАМИ

Гиберт Б.К., Хасия Д.Т., Матвеев И.А., Матвеев А.И., Калиниченко А.П.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Проведен сравнительный анализ лапароскопических восстановительных вмешательств на левой половине толстой кишки у 46 пациентов, выполненных одним хирургом за 3-летний период.

Исследование показало, что по мере увеличения количества вмешательств, расширяются показания к применению ЛАС способа при восстановлении непрерывности толстого кишечника, сокращается время проведения вмешательства, уменьшаются размеры операционной раны, объем кровопотери, снижается частота внутрибрюшных осложнений.

[Ключевые слова: колостома, лапароскопические восстановительные операции, опыт хирурга]

EXPERIENCE OBTAINED IMPROVES RESULTS OF LAPAROSCOPIC END STOMA CLOSURE

Gibert B.K., Hasia D.T., Matveev I.A., Matveev A.I., Kalinichenko A.P.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tyumen State Medical University», Tumen, Russia

Comparative analysis of laparoscopic reversal procedure after Hartmann's operations on the left half of the colon from 46 patients completed by the single surgeon for 3 year period.

The study confirmed that growing number of procedures allowed to expand indications for laparoscopic approach for restoring the continuity of the large intestine. It also decrease the time of intervention, reduces dimensions of operating wounds, blood loss and rate of intra-abdominal complications.

[Key words: colostomy, laparoscopic recovery operations, surgeon's experience]

Адрес для переписки: Матвеев Иван Анатольевич, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»,

ул. Котовского, д. 55, Тюмень, 625000; тел.: +7 (922) 268-80-42; e-mail: matveevia@mail.ru

Лапароскопические вмешательства характеризуются меньшей травматичностью за счет снижения размеров ран, меньшей продолжительностью вмешательства и более быстрой реабилитацией больных в послеоперационном периоде в сравнении с традиционными операциями [6,8].

Лапароскопические ассистированные восстановительные операции (ЛАС) относятся к сложным эндоскопическим оперативным вмешательствам, их рейтинг сложности составляет 4,5 балла, при максимальной оценке трудности проведения лапароскопической операции 6 баллов [2,7].

Техническая сложность ЛАС восстановительной операции является одним из препятствий более широкого их применения. Важным условием распространения данного способа восстановления непрерывности кишки и достижения лучших результатов операций является накопление опыта их проведения. Опыт хирурга и его влияние на улучшение результатов выполненных вмешательств изучен в лапароскопической хирургии желчекаменной болезни [4]. В связи с чем, поставлена задача: изучить влияние количества выполненных

лапароскопических восстановительных операций одним хирургом на особенности их проведения и полученные результаты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ГБУЗ ТО «Областной клинической больнице № 1» восстановительные операции у больных после экстренных обструктивных резекций ЛАС способом проводятся с 2013 г. Для предупреждения негативных последствий периода освоения, вмешательства выполнял наиболее опытный хирург. В дальнейшем, из-за повышенного уровня сложности выполнения операций другие, владеющие лапароскопической техникой хирурги, не привлекались к их проведению.

Такая организация помощи колостомированным больным возможна из-за планового характера реконструктивно-восстановительных операций, наличия альтернативных способов восстановления непрерывности и из-за низкого уровня заболеваемости данной патологией, так первичная забо-

Таблица 1. Количество восстановительных операций, выполненных открытым и ЛАС способом в 2013-2015 гг.

Год	Способ восстановления		Всего
	ЛАС	Лапаротомный	
2013	15 (71,42%)	6 (28,6%) (2)	21
2014	14 (63,63%)	8 (36,4%) (2)	22
2015	17 (63,63%)	12 (41,4%) (2)	29
Итого	46 (63,88%)	26 (36,1%) (6)	72

() – в том числе после безуспешной попытки лапароскопического восстановления непрерывности кишки.

Таблица 2. Первичные заболевания у пациентов с восстановительными операциями ЛАС способом в 2013-2015 гг.

Заболевание	2013	2014	2015	Всего
Осложненная дивертикулярная болезнь	12 (80%)	9 (64,3%)	7 (41,2%)	28 (60,9%)
Осложненный рак	1 (6,7%)	1 (7,1%)	6 (35,3%)	8 (17,4%)
Травма	–	2 (14,3%)	2 (11,8%)	4 (8,7%)
Хирургическая патология	2 (13,3%)	2 (14,3%)	2 (11,8%)	6 (13,0%)
Итого	15 (100%)	14 (100%)	17 (100%)	46 (100%)

леваемость по обращаемости, по нашим исследованиям, составила 0,031 промилле. В 2014 году в регионе выполнено 107 экстренных обструктивных резекций, в раннем послеоперационном периоде умерло 16 (14,95%) пациентов, заболеваемость, рассчитанная по этому признаку, была – 0,082 промилле.

Первый год работы, 2013, был периодом освоения восстановления непрерывности кишки ЛАС способом и, как и в других клиниках, сопровождался высоким уровнем осложнений [5]. Влияние опыта врача на результаты лечения, в зависимости от количества выполненных им вмешательств, изучено при сравнении восстановительных операций ЛАС способом в 2013 г., 15 пациентов, 1 группа, 2 группа – 14 человек, оперированы в 2014 г. и 3 группа, 17 пациентов – вмешательства проведены в 2015 г. (Табл. 1).

В клинике за 3 года выполнены 72 восстановительные операции, ЛАС способом – 46 (63,9%), из срединной и парастомальной лапаротомии оперировано 26 (36,1%) пациентов (Табл. 1).

Отбор больных для восстановления непрерывности ЛАС способом при освоении метода в 2013 г. осуществлялся на основании следующих признаков: обструктивная резекция выполнена на левой половине толстой кишки, культя заглушенной кишки и стома располагались в одной или соседних областях брюшной полости, культя при этом располагалась в брюшной полости выше мыса крестца, не планировались сочетанные и колопластические операции. В 2014-2015 гг. показания для проведения восстановительных операций ЛАС способом были расширены, и критериями исключения для проведения ЛАС восстановления непрерывности кишки была короткая культя прямой кишки, в этом случае применялась срединная лапаротомия и расположение анастомозируемых объектов в одной

анатомической области, когда восстановительную операцию целесообразнее выполнить из парастомальной лапаротомии, но даже в этих случаях, при наличии показаний к ревизии брюшной полости, вмешательство выполнялось ЛАС способом.

Средний возраст пациентов оперированных в 2013 г. составил $53,1 \pm 18,3$ года, в 2014 – $53,1 \pm 10,5$, и в 2015 – $49,1 \pm 17,4$ лет.

Мужчин в 2013 году оперировано 8, женщин – 7, в 2014 г. мужчин было 4 человека, женщин – 10 и в 2015 г. мужчин – 10, женщин – 7. Демографические различия сравниваемых групп не оказывали влияния на решение поставленной задачи.

Первичная патология, послужившая причиной выполнения экстренных обструктивных резекций представлена в таблице 2.

В структуре больных с ЛАС восстановительными операциями из первичной патологии преобладали осложнения дивертикулярной болезни, перфорации дивертикула толстой кишки – 28 (60,9%) человек, реже – осложненный рак – 8 (17,4%) пациентов. Экстренная хирургическая патология (ущемленная диафрагмальная грыжа, заворот сигмовидной кишки, тромбоз нижнебрюшечной артерии, некроз стенки при перитоните) была у 6 (13,0%) больных и травма толстой кишки – у 4 (8,7%) человек. Наибольшие отличия в структуре заболеваний сравниваемых групп обусловлены увеличением количества пациентов с осложненным раком толстой кишки у оперированных в 2015 г. – 6 (35,2%) человек, в 2013-2014 гг. данная патология была по 1 человеку (соответственно, 6,7 и 7,1%). Все больные с осложненным раком толстой кишки после формирования стомы перенесли несколько курсов химиотерапии и риск возникновения осложнений у них был выше, чем у пациентов с доброкачественной патологией.

Отмечается снижение количества больных с дивер-

Таблица 3. Характеристика лапароскопических восстановительных операций в изучаемых группах больных

Характеристика операции	1 группа 2013 г. (n=15)	2 группа 2014 г. (n=14)	3 группа 2015 г. (n=17)	p
Длина раны	8,1±0,9	8,8±2,4	6,3±1,8	p1=0,936 p2=0,01 p3=0,003
Продолжительность операции (мин.)	175,4±50,8	134,6±41,3	125,0±24,6	p1=0,03 p2=0,35 p3=0,001
Продолжительность адгезиолиза (мин.)	97,8±50,2	58,3±33,9	54,2±37,5	p1=0,049 p2=0,01 p3=0,001
Кровопотеря (мл)	196,2±99,0	67,1±72,4	27,5±35,1	p1=0,005 p2=0,059 p3=0,001
Конверсия ЛАС доступа Кол-во больных, %	2 (14,3%)	2 (13,3%)	2 (12,5%)	p1=0,674 p2=0,628 p3=0,650
Операции с колопластикой (кол-во больных)	–	–	2	p2=0,292 p3=0,274
Кол-во сочетанных резекций кишки	–	1	2	p1=0,483 p2=0,575 p3=0,274
Формирование ручного анастомоза в стомальной ране	9	7	–	p1=0,867 p2=0,013 p3=0,002
Формирование аппаратного анастомоза в стомальной ране линейными степлерами	5	7	7	p1=0,594 p2=0,898 p3=0,927
Трансанальное аппаратное формирование анастомоза	–	1	10	p1=0,483 p2=0,003 p3=0,001

p1 – различие признака в группах больных, оперированных в 2013 и 2014 гг.; p2 – различие признака в группах больных, оперированных в 2014 и 2015 гг.; p3 – различие признака в группах больных, оперированных в 2013 и 2015 гг.

тикулярной болезнью, в 1 группе их было 12 (80%) человек, во 2-й – 9 (64,3%) и 3-й – 7 (41,2%). Первичная патология не являлась основанием выбора лапароскопического восстановления непрерывности. Различия структуры заболеваний в группах отражает увеличение числа больных после обструктивных резекций при раке толстой кишки.

У всех больных пункцию брюшной полости и введение троакара проводили в мезогастральной области справа, где наиболее низкая интенсивность формирования сращений. Анастомоз формировался в стомальной ране ручным способом или линейным степлером, трансанально – круговым степлером как лапароскопически, так и с ручной ассистенцией через стомальную рану.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По мере увеличения количества выполненных операций, уменьшаются размеры операционной раны, у пациентов 3 группы он был 6,3±1,8 см, что

значимо меньше, чем у пациентов 1 и 2 группы, раны которых были, соответственно, 8,1±0,9 см и 8,8±2,4 см, различие между последними не достоверно (Табл. 4).

Размер раны связываем с особенностями формирования анастомоза. У 10 (58,8%) пациентов 3 группы анастомоз сформирован степлером трансанально ЛАС способом. У больных 1 группы трансанальное формирование соустья не выполнялось, во 2 группе трансанальный анастомоз был у 1 (7,1%) пациента. При формировании трансанальных анастомозов для фиксации головки степлера в проксимальном сегменте достаточно размеров стомальной раны, в дальнейшем кишка погружается и сопоставление анастомозируемых отделов, наложение анастомоза происходят в брюшной полости лапароскопически в условиях пневмоперитонеума. При невозможности лапароскопического наложения трансанального соустья возникает необходимость в ручном сопоставлении анастомозируемых отделов, и формирование соустья проводится в брюшной полости или тазу через рану брюшной стенки. Для формирования анастомоза в ране, как ручным способом,

Таблица 4. Характеристика послеоперационного периода лапароскопических восстановительных операций, выполненных в 2013-15 гг.

Характеристика послеоперационного периода	1 группа 2013 г. (n=15)	2 группа 2014 г. (n=14)	3 группа 2015 г. (n=17)	P
Появление перистальтики (сутки)	2,2±0,5	2,1±0,7	1,9±0,4	p1=0,231 p2=0,702 p3=0,184
Отхождение газов (сутки)	3,2±1,4	2,8±0,9	2,9±0,5	p1=0,328 p2=0,99 p3=0,316
Первый стул	6,4±1,4	4,9±0,9	4,7±0,7	p1=0,005 p2=0,572 p3=0,001
Время послеоперационного лечения (сутки)*.	11,1±2,3	10,1±1,3	11,2±2,7	p1=0,501 p2=0,352 p3=0,987
Время лечения в реанимации (сутки)	3,3±1,8	2,1±1,1	1,6±0,8	p1=0,089 p2=0,517 p3=0,008

* – продолжительность послеоперационного лечения у пациентов без абдоминальных осложнений; p1 – различие признака в группах больных, оперированных в 2013 и 2014 гг.; p2 – различие признака в группах больных, оперированных в 2014 и 2015 гг.; p3 – различие признака в группах больных, оперированных в 2013 и 2015 гг.

так и степлером стомальная рана расширяется для выведения обеих концов анастомозируемых сегментов на брюшную стенку.

Разделение спаек во 2 и 3 группе больных выполняли в объеме, необходимом для проведения восстановительной операции, в отличие от вмешательств у пациентов 1 группы, когда адгезиолизис выполнялся во всей брюшной полости, в связи с чем продолжительность этапа рассечения спаек у них была больше (Табл. 3). Время рассечения спаек у оперированных в 2014-15 гг. было, соответственно, 58,3±33,9 и 54,2±37,5 мин., в период освоения метода 97,8±50,2 мин. О целесообразности уменьшения объема адгезиолизиса при восстановлении непрерывности толстой кишки лапароскопическим способом сообщает Ринчинов М.Б. [3]. У части пациентов, оперированных в 2014 г. и у всех в 2015 г., целенаправленно выполнялась мобилизация анастомозируемых отделов для увеличения их мобильности, что позволяло выводить оба отдела кишки в рану и формировать анастомоз линейным степлером. У пациентов периода освоения недооценка этого приема была одной из причин осложнений со стороны соустья у 3 пациентов. Продолжительность восстановительной операции в изучаемые периоды снижалась, что связано с особенностями проведения адгезиолизиса и изменением метода формирования анастомоза. У всех пациентов, оперированных в 2015 г., анастомоз сформирован механическим швом, в то время как в 2013 г. – у 9 (60%), а в 2014 г. – у 7 (50%) человек применен ручной шов, что, в значительной степени, и определило большую продолжительность операций. Применение сшивающих аппаратов при формировании толстокишечных соустьев сокраща-

ет время их формирования в сравнении с ручным способом наложения [1]. Сокращению продолжительности вмешательства способствовало использование у пациентов 3 группы оптических портов, время установки которых меньше, чем традиционных троакаров.

Изучение интраоперационной кровопотери показало ее значимое снижение у пациентов 2 и 3 групп (67,1±72,4 мл, 27,5±35,1 мл) в сравнении с больными 1 группы (196,2±99,0 мл), что связано с уменьшением площади адгезиолизиса, совершенствованием техники его проведения.

Изучение сроков восстановления моторной функции кишечника на основании времени появления перистальтики показало, что у пациентов в 3 группе раньше определялись кишечные шумы в сравнении с пациентами 1 и 2 группы. Энтеральное питание пациентов 2 и 3 группы начинали в более ранние сроки в сравнении с больными, оперированными в 2013 г., чем можно объяснить более раннее появления стула у этих больных. Полученные результаты не позволили определить преимущество пациентов определенной группы в сроках восстановления моторной функции кишечника.

Время лечения больных в отделении реанимации у оперированных в 2015 г. – 1,6±0,8 суток – значительно меньше, чем у пациентов, оперированных в 2013, которые находились в реанимационном отделении 3,3±1,8 дня. Различие обусловлено меньшими размерами операционной раны, снижением времени выполнения вмешательств у оперированных в 2015 г., что определяет тяжесть состояния пациента и интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде.

Общее время послеоперационного лечения паци-

Таблица 5. Осложнения после лапароскопических восстановительных операций у оперированных в 2013-15 гг.*

Осложнения	1 группа 2013 г. (n=15)	2 группа 2014 г. (n=14)	3 группа 2015 г. (n=17)
Послеоперационный парез (кол-во больных)	3	1	–
ЖКК (кол-во больных)	3	–	1
Инфильтрат брюшной полости	1	–	–
Релапаротомии (кол-во больных)	3	1	–

* Достоверных различий исследуемых признаков не отмечено

ентов в 2015 г. составило $11,2 \pm 2,7$ дней, 2014 г. – $10,1 \pm 1,3$ дней и 2013 г. – $11,1 \pm 2,3$. При исключении из статистического анализа пациентов с внутрибрюшными осложнениями сроки послеоперационного лечения всех 3 групп пациентов достоверно не отличались между собой.

В 2013-2014 гг. больные, которым планировалась колопластика, оперированы открытым способом. Возможность сопоставления анастомозируемых отделов с колопластикой или без нее с накопленным опытом определяли до операции, используя для этого способ, заключающийся в измерении длины отключенного отдела толстой кишки гибким сигмоскопом, затем на проктограмме проецировали полученную длину кишки в направлении стомы. Если этой длины кишки было достаточно для ликвидации диастаза между анастомозируемыми сегментами, то отсутствовала необходимость выполнения колопластики и, таким образом, определяли объем планируемого вмешательства (патент на изобретение № 2576804). В 2015 г. 2 пациентам спланирована и выполнена колопластика ЛАС способом – мобилизация нисходящей кишки с левым изгибом и низведение ее в малый таз с наложением трансанального анастомоза с культей прямой кишки.

У 3 пациентов, оперированных в 2013 г., в послеоперационном периоде возникло желудочное кровотечение из острых язв пищевода и желудка, остановленное консервативной терапией, аналогичное осложнение наблюдалось у 1-го оперированного в 2015 г. У 3 больных 1 группы были послеоперационные парезы, во 2 группе это осложнение возникло у 1 человека и не наблюдалось в 3 группе оперированных (Табл. 5).

У 1 пациентки, оперированной в 2014 г., во время адгеолизиса не было замечено ранение тонкой кишки. На 2 сутки после операции при появлении кишечного химуса по дренажу ей выполнена релапароскопия, было верифицировано отсутствие распространенного перитонита, ушивание дефекта кишки выполнено из стомальной раны без конверсии на срединную лапаротомию. В 2013 г. у 3 пациентов выполнены релапаротомии по поводу несостоятельности швов анастомоза с развитием перитонита и у одного – флегмоны брюшной

стенки. Летальных исходов не было.

Таким образом, при внедрении в клинику новых для нее реконструктивно-восстановительных операций ЛАС способом, анализированы особенности изменений в выполнении восстановительных операций, которые возникали по мере увеличения их количества, а также особенности организации внедрения этого способа, которые также влияют на приобретение опыта их проведения.

Форма оказания помощи, выполнение операций одним хирургом, способствуют более быстрому накоплению опыта в лапароскопической реконструктивной хирургии толстой кишки, при этом расширяются показания к выполнению более сложных колопластических восстановительных операций и сочетанных резекций толстой кишки. Анализ результатов лапароскопических восстановительных операций показал, что с увеличением количества операций совершенствуется техника хирурга, в связи с чем уменьшаются длительность операции, размеры стомальной раны, операционная кровопотеря. Это ведет к снижению сроков пребывания пациента в реанимационном отделении. В послеоперационном периоде снижается количество абдоминальных осложнений, послеоперационных парезов, но не меняется при этом время восстановления двигательной активности кишечника, продолжительность послеоперационного лечения.

Положительные результаты при проведении реконструктивно-восстановительных операций связаны, главным образом, с изменением тактики при формировании соустьев, которая заключается в увеличении количества сформированных анастомозов аппаратным способом в стомальной ране, а также трансанальным формированием его в малом тазу лапароскопическим способом. Изменился объем проведения адгеолизиса, он выполнялся в 2014-15 гг. только для подхода и выделения анастомозируемых отделов толстой кишки из спаек с целью наложения соустья, с одновременной дополнительной мобилизации этих отделов с целью увеличения их мобильности, что улучшало условия формирования анастомозов.

ВЫВОДЫ

По мере увеличения накопления опыта применения лапароскопически ассистированных реконструктивно-восстановительных операций, расширяются показания к применению лапароскопического доступа. В тоже время сокращается время вмешательства, уменьшаются размеры операционной раны, объем кровопотери, снижается частота внутрибрюшных осложнений, увеличивается частота формирования трансанальных толстокишечных соустьев со снижением ручной составляющей их проведения, рационализируется объем адгезолизиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлова, С.А. Проблема оптимального выбора при формировании низких толстокишечных анастомозов. / С.А.Михайлова, Р.Д.Ибатуллин, А.В.Богданов и соавт. // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – № 5. – с. 37-40.
2. Мугатасимов, И.Г. Опыт лапароскопических операций на толстой кишке. / И.Г.Мугатасимов, А.А.Фаев, А.В.Ревецкий и соавт. // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского № 1, 2016 г. Тезисы XIX Съезда Общества эндоскопических хирургов России, г. Москва, 16-18 февраля 2016 г. – с. 322-324.
3. Ринчинов, М.Б. Лапароскопически ассистированные реконструктивно-восстановительные вмешательства у больных с одноствольными колостомами: Дисс... канд.мед.наук. – Москва, 2010. – 142 с.
4. Сажин, В.П. Безопасная лапароскопическая холецистэктомия с позиции доказательной медицины. / В.П.Сажин, И.В.Сажин, С.А.Айвазян // Тезисы XII Съезда хирургов России Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015 г. Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского № 2. – 2015. – с. 796-797.
5. Чернов, А.А. Первый опыт использования лапароскопических технологий в хирургии толстой кишки. / А.А.Чернов, Б.Ю.Цветков, А.В.Шамин и соавт. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы колопроктологии». Смоленск, 2014. – Колопроктология. – № 3 2014 (приложение). – с. 100.
6. Arkenbosch, J. Efficacy of laparoscopic-assisted approach for reversal of Hartmann's procedure: results from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) database. / J.Arkenbosch, H.Miyagaki, H.M.Kumara et al. // Surg. Endosc. – 2015 Aug. – № 29 (8). – p. 2109-14.
7. Faek R. Jamali. Evaluating the degree of difficulty of laparoscopic colorectal surgery. / Faek R. Jamali, Asaad M. Soweid, Hani Dimassi et al. // Arch. Surg. – 2008 Aug. – 143 (8). – p. 762-767.
8. Toro, A. Laparoscopic Reversal of Hartmann's procedure: State of the Art 20 Years after the First Reported Case. / A.Toro, A.Ardiri, M.Mannino et al. // Gastroenterology Research and Practice. – 2014. – v. 2014. – ID 530140.

ПРИМЕНЕНИЯ ФЕКАЛЬНОГО ТЕСТА НА СКРЫТУЮ КРОВЬ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ. ОПЫТ В ЯРОСЛАВСКОМ РЕГИОНЕ

Завьялов Д.В., Реутова Ю.В., Мельникова Е.В., Крюкова Т.В., Куликов К.Е.

ОАО «Медицинский центр диагностики и профилактики», г. Ярославль
(директор – к.м.н. Т.В.Крюкова)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить эффективность и диагностическую ценность иммунохимического экспресс-теста на скрытую кровь в кале «Colon View Hb и Hb/Hp» («Colon View»).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включено 588 пациента, которым выполнялся иммунохимический экспресс-тест на скрытую кровь в кале «Colon View».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. При трехкратном проведении «Colon View» диагностическая точность методики возрастала как по показателю гемоглобина (чувствительность – 92,86 специфичность – 73,17), так и по комплексу гемоглобин-гаптоглобин (чувствительность – 88,10 специфичность – 63,41), $p < 0,05$.

ВЫВОДЫ. Трехкратное выполнение экспресс-теста «ColonView» на скрытую кровь в кале повышает диагностическую точность методики, как в случае определения Hb, так и комплекса Hb/Hp, однако эффективность теста с использованием Hb выше. При этом одновременная оценка двух показателей (Hb и Hb/Hp) дополнительно улучшает качество такой модели для скрининга крупных аденом и КРР.

[Ключевые слова: скрининг колоректального рака, «Colon View», колоноскопия]

APPLICATION OF THE FIT FOR DETECTION OF COLORECTAL PATHOLOGY. EXPERIENCE OF YAROSLAVL REGION

Zavyalov D.V., Reutova Yu.V., Melnikova E.V., Kryukova T.V., Kulikov K.E.
Medical Center for Diagnosis and Prevention, Yaroslavl, Russia

AIM. To evaluate the effectiveness and diagnostic value of FIT «Colon View Hb and Hb/Hp» («Colon View»).

MATERIALS AND METHODS. The study included 588 patients who underwent FIT «Colon View Hb and Hb/Hp» («Colon View»).

RESULTS. When performing a three-time «Colon View» the diagnostic accuracy of the procedure increased for both – for hemoglobin (sensitivity – 92,86 specificity – 73,17) and for hemoglobin-haptoglobin complex (sensitivity – 88,1 specificity – 63,41), $p < 0,05$. However, only 39,4% of patients with a positive «Colon View» test agreed to undergo a colonoscopy.

CONCLUSION. Three-fold execution of the FIT «Colon View» increases the diagnostic accuracy of the method, as for Hb and for Hb/Hp. However, the effectiveness of the test using hemoglobin is higher. Joint use of two indicators (Hb and Hb/Hp) further improves the precision of this model for screening large adenomas and CRC.

[Key words: CRC screening, «Colon View», colonoscopy]

Адрес для переписки: Завьялов Дмитрий Вячеславович, ООО «Медицинский центр диагностики и профилактики», пр-т Ленина, д. 33, Ярославль, 150054; e-mail: zavialoff@mail.ru

Уровень заболеваемости и смертности от колоректального рака в РФ остается высоким и составляет для рака ободочной кишки 26,70 на 100 тыс. населения [2]. Ярославская область (ЯО) является регионом с большим количеством промышленных предприятий, что в определенной степени обуславливает рост показателей онкологической заболеваемости, среди которой и КРР. В течение 2012-2013 гг. в программу диспансеризации населения было включено более 40 млн. взрослых граждан РФ, а в осуществлении этой программы приняли участие более 3 тыс. медицинских организаций и десятки тысяч медицинских работников. Накоплен и обобщен большой практический опыт проведения диспансеризации, выявлен ряд недостатков [1,8]. К наиболее существенным из них, в первую оче-

редь, относится избыточное проведение исследований, направленных на выявление злокачественных новообразований у граждан старших возрастных групп, но в действительности оказавшихся малоинформативными и, в итоге, бесполезными [1]. С 2010 по 2015 гг. отмечается значительный прирост числа ставок колопроктологов и эндоскопистов, прежде всего, в амбулаторном звене, однако сохраняется значительный дефицит кадров [7]. В результате пришло понимание того, что обозначенные проблемы могут быть решены путем реализации целевых скрининговых программ, то есть с помощью системы первичного отбора лиц, у которых заподозрено скрыто протекающее заболевание. Такой отбор может быть осуществлен путем проведения мало-затратных, легко выполнимых, но в то же время

безопасных и информативных методов массового профилактического обследования с целью выявления потенциальных больных и формирования из их числа так называемой «группы повышенного риска» лиц, нуждающихся в углубленном обследовании [5]. Основой таких программ для скрининга КРР является применение теста «исследование на скрытую кровь в кале». Юридически порядок проведения такого теста был определен в Приказе МЗ РФ № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определённых групп взрослого населения» еще в 2015 году [3]. Однако данные о результатах реализации этого Приказа являются разрозненными и пока не отображают существенной положительной динамики в ранней диагностике предраковой патологии и ККР [4,6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и диагностическую ценность иммунохимического экспресс-теста «Colon View Hb и Hb/Hp» («Colon View») на скрытую кровь в кале.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе ООО «Медицинский центр диагностики и профилактики» в период с сентября 2014 г. по 01.04.2017., состояло из двух этапов и включало, в общей сложности, обследование 588 пациентов, не имеющих клинических проявления КРР.

Каждому из пациентов трехкратно выполнялся иммунохимический экспресс-тест на скрытую кровь в кале «Colon View Hb и Hb/Hp», производства BioHit (Финляндия). В отличие от пробы Грегерсена и гваякового теста, для проведения которых необходимо соблюдение определенной диеты и ограничение в приеме ряда лекарственных препаратов и витаминов, иммунохимический тест позволяет определять наличие в кале исключительно гемоглобина или комплекса гемоглобин-гаптоглобин (Hb/Hp) человека и не требует соблюдения каких-либо ограничений в питании. В отличие от других иммунохимических тестов, «Colon View» не требует дорогостоящего лабораторного оборудования и прост в проведении. «Colon View» основан на иммунохроматографическом методе, в ходе которого Hb и комплекс Hb/Hp распознаются посредством специфических реакций взаимодействия с соответствующими антителами.

Первый этап исследования (этап обработки методики): был осуществлен путем проведения

теста «Colon View» у 41 пациента с известным и, к тому времени, уже морфологически верифицированным диагнозом эпителиальной опухоли толстой кишки, в т.ч.: а) у 21 пациента с аденомами толстой кишки размерами более 1,0 см, обладающими ворсинчатой структурой и /или высокой степенью эпителиальной дисплазии и б) у 20 пациентов с КРР I-III стадии. Группу сравнения составили 42 здоровых пациента.

Второй этап (этап скрининга): в исследование включены 505 работников нефтеперерабатывающего предприятия ОАО «Славнефть-Янос». Средний возраст обследуемых составил $51,6 \pm 0,6$ лет, преобладали женщины: $n=273$ (54,2%), мужчин было меньше: $n=232$ (45,7%).

Обследование осуществлялось в два этапа. Первый этап был максимально приближен к обследуемым, так как проводился на здравпункте предприятия. Каждый работник был проконсультирован врачом-гастроэнтерологом. Проводилось анкетирование, которое учитывало факторы риска, наследственность, перенесенные в прошлом и персистирующие во время проводимого обследования заболевания. Затем каждому из обследуемых выдавался тестовый набор «Colon View», состоящий из 3-х контейнеров со средой для сбора образцов кала. Врач-гастроэнтеролог подробно разъяснял методику проведения теста и выдавал каждому соответствующую письменную инструкцию, чтобы свести до минимума ошибки на преаналитическом этапе. Обследуемые возвращали собранные контейнеры с образцом кала в здравпункт завода. Доставка собранного «контейнерного» материала в «Медицинский центр диагностики и профилактики» и его обработка осуществлялась ежедневно. Всего было возвращено 479 тестовых наборов (94,8% от общего числа – 505 – розданных). Количественное определение уровня Hb и комплекса Hb/Hp проводили при помощи считывающего устройства «Reader 1», полученный результат фиксировался в единой базе данных. После обработки тестового материала была выделена группа из 142 (29,6%) обследуемых лиц с положительным результатом, установленным хотя бы в одной из трёх проб. Положительным считали результат более 40 мкг/л по любому из анализируемых параметров (Hb или Hb/Hp), что является границей нормы согласно инструкции фирмы-производителя теста. Работники предприятия, у которых был выявлен положительный тест, были приглашены в здравпункт для проведения диагностической колоноскопии. Так как не все пациенты с положительным тестом «Colon View» последовали данным рекомендациям, колоноскопия была выполнена лишь 56 (39,4%) из 142 тест-положительных паци-

ентов. Важно отметить, что лицам, отказавшимся от колоноскопии, медицинские работники продолжают разъяснять необходимость проведения этого исследования, а ожидания связаны с, по возможности, максимальным «охватом» тест-положительных лиц эндоскопической диагностикой.

На обоих этапах нашего исследования колоноскопия проводилась на эндоскопической системе Olympus Exera II производства «Olympus» (Япония). Статистический анализ произведен программой MedCalc v12.6.1.0. с расчетом параметрических характеристик тестов и выполнением ROC-анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе статистических данных, на первом этапе, при однократном заборе образцов кала с определением в последнем содержания исключительно гемоглобина чувствительность теста «Colon View» составила 73,8%, специфичность – 78%, а в случаях определения комплекса «гемоглобин-гаптоглобин» чувствительность оказалась несколько выше (76,2%) в то время, как специфичность – существенно ниже (61%). При сравнении площади под кривой (AUC) двух методик $p > 0,05$: различия недостоверны. При трехкратном проведении теста «Colon View» диагностическая точность методики возрастала как по показателю Hb (чувствительность – 92,9%, специфичность – 73,2%), так и по показателю комплекса Hb/Hp (чувствительность – 88,1, специфичность – 63,4), $p < 0,05$: различия статистически достоверны. Процедурой логистической регрессии были объединены лучшие результаты обеих методик (Hb и Hb/Hp) с выделением интегрального критерия Log₄, причем AUC Log₄ (0,878) была достоверно выше, чем AUC для Hb (0,860) и AUC для Hb/Hp (0,775). Коэффициент

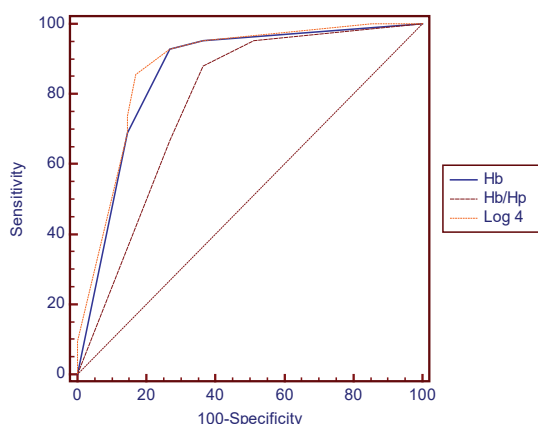


Рисунок 1. Сравнение ROC-кривых для Hb и Hb/Hp при трёхкратном выполнении теста «Colon View»

конкордации объединенной методики (Log₄) составил 84,44%, чувствительность и специфичность – 85,7% и 82,9%, соответственно (Рис. 1).

По результатам первого этапа мы сделали промежуточный вывод, что трёхкратное совместное определение Hb и Hb/Hp повышает диагностическую точность методики и позволяет использовать тест «Colon View» для скринингового этапа диагностики аденом и КРР. Поэтому именно тест «Colon View» был выбран нами для проведения скринингового этапа обследования работников нефтеперерабатывающего предприятия ОАО «Славнефть-Янос», имеющих воздействие канцерогенноопасных производственных факторов.

На скрининговом этапе у 16 (28,5%) из 56 работников, прошедших колоноскопию, не было выявлено какой-либо колоректальной патологии. Группы патологических состояний, обнаруженных при колоноскопии, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты эндоскопического исследования

Результаты колоноскопии	Количество случаев, n (%)
Слизистая без отклонений от нормы	16 (28,5)
ВЗК	3 (5,3)
Полип менее 1.0 см	20 (35,7)
Полип более 1.0 см	7 (12,5)
КРР	1 (1,8)
Дивертикулез	7 (12,5)
Геморрой	9 (16,0)

Нами установлено, что среднее значение (90,0 мкг/л) количественно оцениваемого показателя Hb во всех трех пробах было выше аналогичного значения (58,0 мкг/л) показателя комплекса Hb/Hp – $p < 0,05$. Среднее значение показателя Hb во всех трех пробах было выше у пациентов в возрастной группе 50-59 лет (114,8 мкг/л), по сравнению с группами 40-49 лет и старше 60 лет (соответственно, 81,2 мкг/л и 53,1 мкг/л) – $p < 0,05$ (Рис. 2.1). Среднее значение показателя Hb/Hp во всех трех пробах (68,6 мкг/л) хотя и было выше у пациентов в возрасте 50-59 лет, по сравнению с группами 40-49 лет и старше 60 лет (52,2 мкг/л и 42,8 мкг/л, соответственно), но достоверного статистического различия между этими группами не установлено: $p > 0,05$. (Рис. 2.2).

Для сравнительной характеристики показателей пациентов с выявленной патологией разделили на две группы: в одну группу объединили обследуемых с обнаруженными при обследовании геморроем, ВЗК, дивертикулёзом, а во вторую – лиц с эпителиальными опухолями (гиперпластическими и аденоматозными полипами и КРР). В группе работников

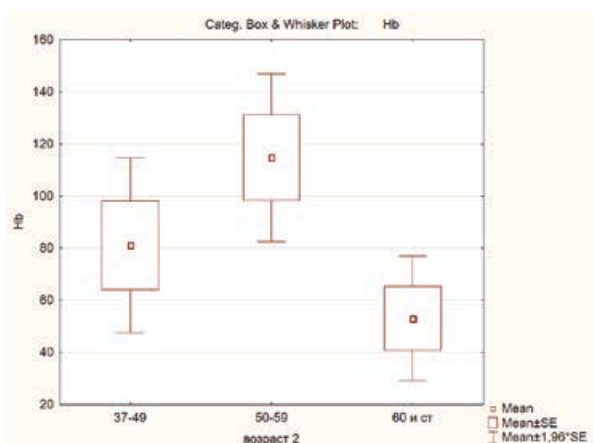


Рис. 2.1

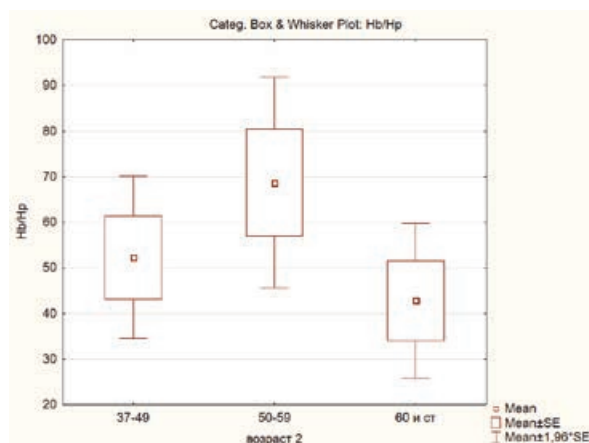


Рис. 2.2.

Рисунок 2.1 и 2.2. Сравнение показателей Hb и Hb/Hp в трех пробах в соответствии с возрастными группами

с КРР, аденомами и гиперпластическими полипами чувствительность теста с определением Hb составила 83,8%, специфичность – 58,6%, а площадь под кривой (AUC) составила 0,69 (0,56-0,79). В той же группе чувствительность теста с определением Hb/Hp составила 44,3%, специфичность – 96,6%, AUC-0,56 (0,43-0,68).

ВЫВОДЫ

Трёхкратное выполнение иммунохимического экспресс-теста «Colon View Hb и Hb/Hp» на скрытую кровь в кале у каждого обследуемого повышает диагностическую точность методики, как в случае определения Hb, так и комплекса Hb/Hp, однако эффективность теста с использованием Hb достоверно выше ($p < 0,05$). При этом одновременная оценка двух показателей (Hb и Hb/Hp) дополнительно улучшает качество такой модели для скрининга крупных аденом и КРР.

Проведенное обследование работников промышленного предприятия выявило большое число лиц с положительным результатом экспресс-теста «Colon View». Диагностическая колоноскопия является следующим этапом обследования работников с положительным результатом теста. Особенно важен такой скрининг в возрастной группе 50-59 лет, где уровни гемоглобина при исследовании кала на скрытую кровь были максимально высокими. Однако низкая приверженность пациентов к выполнению рекомендаций по эндоскопическому обследованию требует индивидуализации подхода к каждому обследуемому с установленным положительным тестом «Colon View». На этом этапе переход от массовости к индивидуализации должен повысить мотивацию пациентов к проведению колоноскопии и повысить эффективность скрининговых программ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диспансеризация определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации (3 издание с дополнениями и уточнениями) // Москва, 2015.
2. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). / А.Д.Каприн, В.В.Старинский, Г.В.Петрова // Москва, 2017. – 4 с.
3. Приказ МЗ РФ от 03.02.2015 г № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» Доступно на 01.08.2017 года на <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8542-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-3-fevralya-2015-g-36an-ob-utverzhdenii-poryadka-provedeniya-dispanserizatsii-opredelennyh-grupp-vzroslogo-naseleniya>.
4. Старостина, М.А. Скрининг колоректального рака в Республике Татарстан. / М.А.Старостина, З.А.Афанасьева, Р.Ш.Хасанов и соавт. // Онкохирургия. – 2014. – № 1. – с. 40-45.
5. Чалык, Ю.В. Методологические аспекты раннего выявления колоректальных новообразований. / Ю.В.Чалык, В.С.Рубцов // Врач. – 2011. – № 13. – с. 22-24.
6. Филимонов, А.В. Скрининг колоректального рака в ханты-мансийском автономном округе – Югре. / А.В.Филимонов, Н.А.Захарова, Я.В.Сиверская // Злокачественные опухоли. – 2012. – № 2 (2). – с. 37-38.
7. Шельгин, Ю.А. Основные направления организации специализированной колопроктологической помощи. / Ю.А.Шельгин, А.В.Веселов, А.А.Сербина // Колопроктология. – 2017. – № 1 (59). – с. 76-81
8. Веселов, А.В. Диспансеризация и медико-социальная помощь проктологическим больным. / А.В.Веселов // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2015. – № 4. – с. 82-87

ЭКСТРАЛЕВАТОРНАЯ БРЮШНО-ПРОМЕЖНОСТНАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В СРАВНЕНИИ С ТРАДИЦИОННОЙ ТЕХНИКОЙ

Мурашко Р.А., Уваров И.Б., Ермаков Е.А., Каушанский В.Б.,
Коньков Р.В., Сичинава Д.Д., Садиков Б.Н.

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства
здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар
(главный врач – к.м.н. Р.А.Мурашко)

ЦЕЛЬ. Оценить непосредственные результаты экстралевавторной брюшно-промежностной экстирпации (ЭЛБПЭ) прямой кишки (ПК) с лапароскопическим (ЛС) и «открытым» абдоминальным этапом в сравнении с традиционной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен анализ хирургического лечения 90 пациентов, которым выполнена БПЭ в период 2013-2015 гг.: I группа – ЭЛБПЭ (n=42); подгруппа Ia (n=18) – ЛС абдоминальный этап, Ib (n=24) – лапаротомия; II группа – традиционная БПЭ (n=48). *РЕЗУЛЬТАТЫ.* Длительность операции в I группе составила 250,2±73,8 мин, при 155,9±28,4 мин во II (p<0,001). Кровопотеря в Ia подгруппе был статистически значимо ниже, чем в Ib и II группах (193,4±97,6 мл против 307,1±58,4 и 322,3±175,4 мл). Количество послеоперационных осложнений в I группе было меньше чем во II: 3 (7,1%) против 11 (22,9%) (p=0,03). Послеоперационный период в подгруппе Ia отличался менее выраженными болевыми ощущениями в сравнении с Ib, и более ранней активизацией. Частота непреднамеренной перфорации в группе I ниже, чем в группе II (2,4 и 16,7%, соответственно, p=0,024). Обнаружили достоверно меньшее количество случаев R+ резекции в группе ЭЛБПЭ по сравнению с группой традиционной БПЭ (4,8% против 22,9%, p=0,015). *ЗАКЛЮЧЕНИЕ.* ЭЛБПЭ характеризовалась большей продолжительностью операции, меньшей частотой развития инфекционных осложнений со стороны промежностной раны, меньшей частотой непреднамеренной перфорации кишки и меньшей частотой случаев позитивной циркулярной границы резекции.

**[Ключевые слова: рак прямой кишки, хирургическое лечение,
брюшно-промежностная экстирпация, непосредственные результаты]**

EXTRALEVATOR ABDOMINOPERINEAL EXCISION OF THE RECTUM: SHORT-TERM OUTCOMES IN COMPARISON WITH CONVENTIONAL SURGERY

Murashko R.A., Uvarov I.B., Ermakov E.A., Kaushanskiy V.B., Konkov R.V., Sichinava D.D., Sadikov B.N.
Regional Oncological Center of Krasnodar, Krasnodar, Russia

AIM. To compare short-term outcomes of extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) of the rectum with laparoscopic and open abdominal approach and a conventional abdominoperineal excision (APE).

METHODS. A total of 90 patients who underwent APE for low rectal cancer were screened between 2013 and 2015. Patients of the first group (group I, n=42) underwent ELAPE: subgroup Ia (n=18) – with laparoscopic abdominal approach, Ib (n=24) – laparotomy; patients of the second group (group 2, n=48) – conventional APE.

RESULTS. The operation time for the group 1 was 250,2±73,8 min vs 155,9±28,4 min for the group 2 (p<0,001). There were significant differences between subgroup Ia and subgroup Ib and group 2 in terms of blood loss (193,4±97,6 ml vs 307,1±58,4 and 322,3±175,4 ml). The postoperative complications rate was lower in the group 1 compared with the group 2 (7,1% vs 22,9%, p=0,03). Compared with APE with open abdominal approach (subgroup Ib and group II), laparoscopic ELAPE patients demonstrated less need in postoperative analgesia and shorter postoperative recovery period. The rates of inadvertent intra operative bowel perforation in the group I was significantly lower than it was in the group II (2,4 vs 16,7%, p=0,024). The circumferential resection margin involvement rate was lower in the ELAPE group compared with the conventional APE group (4,8% vs 22,9%, p=0,015).

CONCLUSION: The ELAPE for rectal cancer patients is safe, and is associated with lower postoperative complications rate, circumferential resection margin involvement rate, and intraoperative bowel perforation rate compared with the conventional APE group. Laparoscopic ELAPE has advantages in operative blood loss, duration postoperative analgesia and postoperative recovery over ELAPE and conventional APE with open abdominal approach.

[Key words: Rectal cancer, Surgical treatment, Extralevator abdominoperineal excision, Short-term outcomes]

**Адрес для переписки: Уваров Иван Борисович, ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1»
Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. Димитрова, д. 146, Краснодар, 350040;
тел./факс: 233-68-18; e-mail: kkod@kkod.ru, uvarovivan@yandex.ru**

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что в последние десятилетия достигнуты определенные успехи в повышении эффективности лучевой и лекарственной терапии колоректального рака (КРР), хирургическое вмешательство остается основным компонентом, определяющим результативность лечения этой патологии. Признание тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) в качестве стандарта хирургической техники в лечении рака прямой кишки (РПК) привело к уменьшению частоты местных рецидивов, увеличению доли сфинктерсохраняющих операций и улучшению выживаемости [8]. Тем не менее, от 10 до 37% опухолей нижеампулярной локализации требуют брюшно-промежностной экстирпации (БПЭ) прямой кишки (ПК). При этом БПЭ, по сравнению с передней резекцией (ПР), характеризуется большей частотой местных рецидивов (на 30% чаще, чем при ПР), непреднамеренной перфорации стенки ПК (14-15%), положительной циркулярной границы резекции (30-40%), значительной частотой гнойно-воспалительных осложнений со стороны раны (до 16%) [11,18]. Одним из перспективных способов преодоления вышеназванных проблем считается внедрение в практику методики экстралеваторной, или цилиндрической, БПЭ (ЭЛБПЭ), предложенной Т.Holm [9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить непосредственные результаты ЭЛБПЭ ПК в сравнении с традиционной техникой БПЭ при нижеампулярном РПК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ хирургического лечения 90 пациентов с нижеампулярным РПК, которым выполнена БПЭ ПК в период 2013-2015 гг. Пациенты разделены на группы и подгруппы в зависимости от методики операции: I группа – ЭЛБПЭ по методике Т. Holm – 42 пациента (подгруппа Ia – лапароскопический абдоминальный этап, Ib – лапаротомия); II группа – БПЭ по традиционной методике – 48 пациентов. Группы не имели статистически значимых различий по возрастному, половому составу, частоте сопутствующей патологии, величине ИМТ, стадии заболевания (Табл. 1).

Статистическая обработка проведена с использованием программного пакета для статистического анализа STATISTICA 6.0. (компания StatSoft).

Использованы методы описательной статистики с вычислением средних значений, среднеквадратического отклонения и стандартной ошибки среднего. При сравнении групп по количественным признакам использовался t-критерий Стьюдента для независимых групп. Сравнение групп по качественным бинарным признакам проводилось с использованием критерия χ^2 . Уровень статистической значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

Технические аспекты операции. Хирургическая техника абдоминального этапа операции открытым доступом известна и детально описана [9].

Мобилизация ПК на абдоминальном этапе проводилась без отделения мезоректальной фасции от леватора, что является принципиальным моментом ЭЛБПЭ. Анатомическими точками границ мобилизации являлись: сзади – уровень крестцово-копчикового сочленения, спереди – нижний край семенных пузырьков у мужчин или нижний край шейки матки у женщин, латерально – уровень автономных нервов (нижнее гипогастральное сплетение). Промежностный этап выполняли в положении пациента на животе с разведенными ногами (позиция «перочинного ножа», или proneposition). Выделение ПК производили в плоскости кнаружи от леватора до места его прикрепления к стенкам таза («белой линии»). Выполняли дезартикуляцию копчика от крестца, и путем разделения фасции Вальдейера обеспечивали доступ в малый таз. Производили пересечение леватора в месте прикрепления и удаление препарата. Закрытие промежностной раны выполняли в большинстве случаев (37 пациентов) путем послойной пластики мобилизованными ягодичными мышцами. У 5 выполнили пластику тазового дна биологическим сетчатым имплантатом Permacol™.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность операции в I группе составила $250,2 \pm 73,8$ мин., что статистически значимо больше аналогичного показателя в группе традиционной БПЭ ($p < 0,001$).

При анализе длительности операции и отдельных ее этапов в подгруппах (Табл. 2) можно отметить, что ЛС ЭЛБПЭ характеризуется наиболее продолжительным абдоминальным этапом ($223,3 \pm 61,1$ мин.), а в целом, ЭЛБПЭ отличалась от традиционной БПЭ большей длительностью промежностного этапа. Средняя интраоперационная кровопотеря в ЛС группе (Ia) был статистически значимо ниже, чем в Ib и II группах ($193,4 \pm 97,6$ мл против $307,1 \pm 58,4$ и $322,3 \pm 175,4$ мл, соот-

Таблица 1. Характеристика оперированных пациентов

Характеристика	Экстралеваторная БПЭ (n=42)	Традиционная БПЭ (n=48)	P
Возраст, лет [средн., (мин. – макс.)]	60,3 (44-73)	67,3 (31-88)	0,014
Пол, [n, (%)]			
М	18 (42,8)	25 (52)	0,382
Ж	24 (57,2)	23 (48)	
ИМТ [средн., (мин. – макс.)]	27,5 (20,5-45,5)	25,0 (17,9-35,7)	0,025
Стадия TNM [n, (%)]			
T1	0 (0)	1 (2,1)	0,874
T2	4 (9,5)	3 (6,3)	
T3	24 (57,2)	28 (58,3)	
T4	14 (33,3)	16 (33,3)	
N0	26 (61,9)	33 (68,8)	0,526
N+	16 (38,1)	15 (31,2)	
M1	4 (9,5)	7 (14,6)	0,417
Предоперационная лучевая терапия [n, (%)]	25 (59,5)	22 (45,8)	0,341
Предоперационная химиолучевая терапия [n, (%)]	3 (7,1)	4 (8,3)	0,961
Абдоминальный этап операции			
Лапароскопический	18 (42,9)	0 (0)	
Лапаротомия	24 (57,1)	48 (100)	

Таблица 2. Характеристика выполненных операций и периоперационные параметры

Параметры	Экстралеваторная БПЭ (I группа, n=42)		Традиционная БПЭ (II группа, n=48)
	ЛС (Ia, n=18)	Открытая (Iб, n=24)	
Комбинированный характер операции, [n, (%)]	16 (38,1)		19 (39,6)
Продолжительность операции общая, мин. [средн. (мин. – макс.)]	321,4±86,5* [^] (250-450)	214,6±29,0* (175-250)	155,9±28,4 (110-24)
Продолжительность абдоминального этапа, мин. [средн. (мин. – макс.)]	223,3±61,1* [^] (170-290)	125,0±15,1 (100-150)	118,4±34,8 (85-190)
Продолжительность промежностного этапа, мин. [средн. (мин. – макс.)]	93,3±23,1* (80-120)	98,8±14,6* (75-100)	32,7±11,9 (20-80)
Кровопотеря, мл, средн.	193,4±97,6* [^]	307,1±58,4	322,3±175,4

* – статистически значимые отличия от группы II; [^] – статистически значимые отличия группы Ia от Ib.

ветственно). Интраоперационных осложнений, потребовавших конверсии, в ЛС группе не отмечено. Характеристика послеоперационного периода представлена в таблице 3.

Количество послеоперационных осложнений в I группе, в целом, оказалось статистически значимо меньше чем во II: 3 (7,1%) против 11 (22,9%) (p=0,03). Соответственно, и в подгруппах число осложнений было ниже, чем в группе II, подгруппы же между собой по данному показателю не отличались. Наиболее частым осложнением у пациентов после традиционной БПЭ было нагноение послеоперационной раны промежности (18,7%). Летальных исходов в I группе не было, во II группе умерло 3 (6,3%) пациентов, разница между группами статистически не значима. Длительность нахождения пациентов в стационаре статистически значимо между группами и подгруппами не отличалось. При этом послеоперационный период в группе ЛС ЭЛБПЭ характеризовался менее выраженными

болевыми ощущениями в сравнении с пациентами с лапаротомным доступом, что выражалось в меньшей потребности пациентов в обезболивающих препаратах, более ранней их активизации. Кроме того, отмечалась статистически достоверная разница между подгруппой Ia и другими группами в сроках восстановления функции кишечника (восстановление перистальтики, начало адекватной работы колостомы).

При патоморфологическом исследовании (Табл. 4) в обеих группах преобладали аденокарциномы умеренной степени дифференцировки. Различий по размеру опухоли не отмечено. Частота непреднамеренной перфорации в группе I (в целом по группе) представляется ниже, чем в группе II (2,4 и 16,7%, соответственно, p=0,024). Анализ циркулярной границы резекции показал достоверно меньшее количество случаев R₁₋₂ в группе ЭЛБПЭ по сравнению с группой традиционной БПЭ (4,8% против 22,9%, p=0,015). Различий по этому показателю

Таблица 3. Характеристика послеоперационного периода и непосредственных результатов операций

Параметры	Экстралеваторная БПЭ (I группа, n=42)		Традиционная БПЭ (II группа, n=48)
	ЛС (Ia, n=18)	Лапаротомия (Iб, n=24)	
Послеоперационные осложнения, n (%)	1 (5,6)*	2 (8,4)*	11 (22,9)
Нагноение п/о раны промежности	0 (0)*	1 (4,2)*	9 (18,7)
ТЭЛА	1 (5,6)	0 (0)	1 (2,1)
Кровотечение внутрибрюшное	0 (0)	1 (4,2)	0 (0)
Инфаркт миокарда	0 (0)	0 (0)	1 (2,1)
Летальные исходы, n (%)	0 (0)	0 (0)	3 (6,3)
Послеоперационное нахождение в стационаре, сут.	12,1±3,5	16,9±2,9	18,0±2,2
Восстановление перистальтики, сут.	2,6±0,8*^	4,6±1,1	4,8±1,6
Потребность в анальгетиках, сут.	1,8±0,6*^	3,8±0,8	4,6±1,7

* – статистически значимые отличия от группы II; ^ – статистически значимые отличия группы Ia от Ib

Таблица 4. Показатели патоморфологического исследования удаленного препарата

Параметры	Экстралеваторная БПЭ (I группа)		Традиционная БПЭ (II группа, n=48)
	Лапароскопия (Ia, n=18)	Лапаротомия (Iб, n=24)	
Гистологическое строение опухоли, n (%)			
Аденокарцинома высокодифференцированная	2 (11,1)	3 (12,5)	5 (10,4)
Умереннодифференцированная	16 (88,9)	16 (66,7)	33 (68,8)
Низкодифференцированная	0 (0)	1 (4,2)	6 (12,5)
Другое	0 (0)	4 (16,6)	3 (6,3)
Размер опухоли, [средн., (мин.–макс.)], см	3,6±2,1 (1,5-7,0)	4,2±2,7 (2,0-8,0)	4,6±3,1 (2,0-8,5)
Непреднамеренной перфорацией стенки ПК	0 (0)	1 (4,2)	8 (16,7)
	1 (2,4)*		
Циркулярная граница резекции, n (%)			
R0	18 (100)	22 (91,7)	37 (77,1)
R1	0 (0)	2 (8,3)	8 (16,7)
R2	0 (0)	0	3 (6,2)
R+ (суммарно)	2 (4,8)*		11 (22,9)
Количество удаленных лимфоузлов, средн.	13,8±3,8	12,3±3,1	11,8±4,1

телю между подгруппами нет. Среднее количество удаленных лимфоузлов статистически не отличалось между группами и подгруппами, что обусловлено стандартным объемом лимфодиссекции при всех типах операций.

ОБСУЖДЕНИЕ

ЭЛБПЭ характеризовалась большей продолжительностью в целом по группе, что можно объяснить более длительным промежностным этапом, а также необходимостью поворота пациента в положение перочинного ножа на животе. Наибольшей длительностью отличались операции с ЛС абдоминальным этапом, однако следует отметить, что с накоплением опыта время их выполнения прогрессивно уменьшалось. Полученные нами цифры, в целом, сопоставимы с литературными данными

[19,20], хотя в некоторых работах отмечается даже меньшая продолжительность ЭЛБПЭ по сравнению с традиционной методикой [13].

При анализе послеоперационного периода нами не отмечено статистически значимой разницы между группами в развитии таких осложнений, как ТЭЛА, внутрибрюшное кровотечение, инфаркт миокарда, легочные осложнения. Интраоперационных осложнений, потребовавших конверсии, в лапароскопической группе не отмечено. Зарегистрировано более частое развитие гнойно-септических осложнений со стороны промежностной раны в группе пациентов традиционной БПЭ. Таким образом, в нашем исследовании не подтвердился повышенный риск раневой инфекции при ЭЛБПЭ, который некоторые авторы считают основным недостатком этой методики [1,10,16,20]. Мы считаем, что здесь играет роль также более тщательное препарирование тканей в условиях хорошей экспозиции с тща-

тельным гемостазом, а также меньшая вероятность непреднамеренной перфорации кишки при ЭЛБПЭ и бактериальной контаминации раны. Мы не использовали методики пластического закрытия промежностной раны кожно-мышечными лоскутами, что предлагается как мера профилактики раневой инфекции [3,9,15]. Применяли методику закрытия промежностной раны путем послойного ушивания мобилизованных краев больших ягодичных мышц, подкожной клетчатки и кожи. Только в некоторых случаях потребовалось применение пластики тазового дна биологическим сетчатым имплантатом (Permasol™). Таким образом, наш опыт свидетельствует о том, что в большинстве случаев после ЭЛБПЭ возможно закрытие промежностной раны без применения сложных пластических приемов с вполне приемлемыми непосредственными результатами.

Сравнительная оценка непосредственных результатов ЭЛБПЭ с ЛС и открытым абдоминальным этапом показала, что ЛС доступ имеет определенные преимущества: меньшая кровопотеря, более благоприятное течение послеоперационного периода, выражающееся в меньшей потребности в обезболивающих препаратах, более ранней активизации пациентов, более быстром восстановлении адекватной функции кишечника. В этом наши результаты соответствуют исследованиям по оценке клинической результативности ЛС хирургии КРР (COST, COLOR, CLASSIC, JCOG), в которых доказано, что ЛС операции безопасны и не уступают «открытым» по радикальности [2,4-6,17], при этом ЛС вмешательства менее травматичны, сопровождаются меньшей кровопотерей и выраженностью болевого синдрома, а также меньшей частотой послеоперационных осложнений. Безопасность и меньшая травматичность ЛС доступа позволяет использовать данную методику в хирургии нижеампулярного рака ПЖ как альтернативу «открытой» операции. В нашей работе значимой разницы в длительности стационарного лечения мы не отметили, считаем это связанным с необходимостью лечения и наблюдения за промежностной раной в равной степени при любом варианте операции.

Считается доказанным, что уменьшение риска интраоперационной перфорации кишки и снижение частоты положительной ЦГР являются очевидными преимуществами «цилиндрической» БПЭ, поскольку эти факторы достоверно влияют на частоту местного рецидива [9]. В данном исследовании показано, что частота непреднамеренной перфорации при ЭЛБПЭ (в целом по группе) представляется ниже, чем в группе традиционной БПЭ, оценка циркулярной границы резекции выявила

достоверно меньшее количество случаев R_{1-2} в группе ЭЛБПЭ по сравнению с группой традиционной БПЭ (4,8% против 22,9%, $p=0,015$). Таким образом, полученные данные сопоставимы с результатами других авторов [7,12-14] и свидетельствуют о преимуществах методики ЭЛБПЭ в снижении уровня интраоперационной перфорации кишки и достижении отрицательной циркулярной границы резекции. Среднее количество удаленных лимфоузлов статистически не отличалось между группами и подгруппами, что обусловлено стандартным объемом лимфодиссекции при всех типах операций, в том числе и при лапароскопическом доступе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительная оценка экстралеваторной и традиционной техники выполнения БПЭ позволяет констатировать, что ЭЛБПЭ характеризовалась большей продолжительностью операции, но меньшей частотой развития инфекционных осложнений со стороны промежностной раны, меньшей частотой непреднамеренной перфорации кишки и меньшей частотой случаев позитивной циркулярной границы резекции.

Опыт применения лапароскопического доступа при ЭЛБПЭ свидетельствует о его сопоставимой с открытой операцией безопасности, онкологической адекватности, а также о его определенных преимуществах, проявляющихся в меньшей кровопотере во время операции, меньшей потребности в анальгетиках, более ранней активизации пациентов и более быстром восстановлении адекватной функции кишечника в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Asplund, D. Outcome of extralevator abdominoperineal excision compared with standard surgery: results from a single centre. / D.Asplund, E.Haglund, E.Angenete // *Colorectal Dis.* – 2012. – № 14. – p. 1191-1196.
2. Buunen, M. COLOR II Study Group et al. COLOR II: A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for rectal cancer. / M.Buunen, H.J.Bonjer, W.C.Hop et al. // *Dan. Med. Bull.* – 2009. – № 56 (2). – p. 89-91.
3. Chessin, D.B. Rectus flap reconstruction decreases perineal wound complications after pelvic chemoradiation and surgery: a cohort study. / D.B.Chessin, J.Hartley, A.M.Cohen et al. // *Ann. Surg. Oncol.* – 2005. – № 12. – p. 104-110.

4. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomized clinical trial. *Lancet Oncol.* – 2009. – № 10 (1). – p. 44-52.
5. COST: Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N. Engl. J. Med.* – 2004. – № 350 (20). – p. 2050-2059.
6. Guillou, P.J. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicenter, randomized controlled trial. / P.J.Guillou, P.Quirke, H.Thorpe et al. // *Lancet.* – 2005. – № 365 (9472). – p. 1718-1726.
7. Hanif, Z. Extralevator abdominoperineal excision (Elape): A retrospective cohort study. / Z.Hanif, A.Bradley, A.Hammad et al. // *Annals of Medicine and Surgery.* – 2016. – № 10. – p. 32-35.
8. Heald, R.J. Rectal Cancer The Basingstoke Experience of Total Mesorectal Excision, 1978-1997 / R.J.Heald, B.J.Moran, R.D.H.Ryall et al. // *Arch. Surg.* – 1998. – № 133. – p. 894-899.
9. Holm, T. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer / T.Holm, A.Ljung, T.Haggmark et al. // *The British. Journal of Surgery.* – 2007. – № 94 (2). – p. 232-238.
10. Liu, P. Better operative outcomes achieved with the prone jackknife vs. lithotomy position during abdominoperineal resection in patients with low rectal cancer. / P.Liu, H.Bao, X.Zhang et al. // *World J. Surg. Oncol.* – 2015. – № 13. – p. 39.
11. Marr, R. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision / R.Marr, K.Birbeck, J.Garvican et al. // *Annals of Surgery.* – 2005. – № 242 (1). – p. 74-82.
12. Pai, V.D. Selective extralevator versus conventional abdomino perineal resection: experience from a tertiary-care center. / V.D.Pai, R.Engineer, P.S.Patil et al. // *Journal of Gastrointestinal Oncology.* – 2016. – № 7 (3). – p. 354-359.
13. Park, S. Short-term Outcomes of an Extralevator Abdominoperineal Resection in the Prone Position Compared With a Conventional Abdominoperineal Resection for Advanced Low Rectal Cancer: The Early Experience at a Single Institution. / S.Park, H.Hur, B.S.Min et al. // *Annals of Coloproctology.* – 2016. – № 32 (1). – p. 12-19.
14. Prytz, M. Extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) for rectal cancer—short-term results from the Swedish Colorectal Cancer Registry. Selective use of ELAPE warranted. / M.Prytz, E.Angenete, J.Ekelund et al. // *International Journal of Colorectal Disease.* – 2014. – № 29 (8). – p. 981-987.
15. Shibata, D. Immediate reconstruction of the perineal wound with gracilis muscle flaps following abdominoperineal resection and intraoperative radiation therapy for recurrent carcinoma of the rectum. / D.Shibata, W.Hyland, P.Busse et al. // *Ann. Surg. Oncol.* – 1999. – № 6. – p. 33-37.
16. Showalter, S.L. Effect of technique on postoperative perineal wound infections in abdominoperineal resection. / S.L.Showalter, R.R.Kelz, N.N.Mahmoud // *Am. J. Surg.* – 2013. – № 206. – p. 80-85.
17. Veldkamp, R. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomized trial. / R.Veldkamp, E.Kuhry, W.C.Hop et al. // *Lancet Oncol.* – 2005. – № 6 (7). – p. 477-484.
18. Wang, X-T. Meta-Analysis of Oncological Outcome After Abdominoperineal Resection or Low Anterior Resection for Lower Rectal Cancer. / X-T.Wang, D-G. Li, L.Li et al. // *Pathology Oncology Research.* – 2015. – № 21. – p. 19-27.
19. Welsch, T. Results of extralevator abdominoperineal resection for low rectal cancer including quality of life and long-term wound complications. / T.Welsch, V.Mategakis, P.Contin et al. // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2013. – № 28. – p. 503-510.
20. West, N.P. European Extralevator Abdominoperineal Excision Study Group. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. / N.P.West, C.Anderin, K.J.Smith et al. // *Br. J. Surg.* – 2010. – № 97. – p. 588-599.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРОМЕЖНОСТИ

Нехрикова С.В., Титов А.Ю.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – член-корр. РАН, д.м.н., профессор Ю.А.Шелыгин)

Проблема лечения послеоперационных ран анального канала и промежности не теряет своей актуальности до настоящего времени. Оперирующих хирургов заботит поиск новых препаратов для консервативного лечения послеоперационных промежностных ран. В ГНЦ Колопроктологии с декабря 2015 по январь 2017 года проводилось исследование, целью которого явилась оценка эффективности препарата «ГЕМ» (производитель – российская компания «Адонис МЕД») для лечения послеоперационных ран промежности, дистального отдела прямой кишки и анального канала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследования были включены 82 пациента с диагнозами хроническая анальная трещина, геморрой, свищи прямой кишки. Основную группу (1) составили 40 больных, которые были пролечены препаратом «ГЕМ», контрольную (2) – 42 пациента, получавших лечение мазями на водорастворимой основе для местного применения.

МЕТОДЫ оценки включали клиническое обследование, профилометрию, цитологическое исследование мазков-отпечатков, оценку качества жизни пациентов по шкале QoL SF-36: до операции, при выписке и на 28-й день после операции.

В каждую группу были включены пациенты, однородные по основным показателям.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Качество жизни и интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде не имела статистически значимых отклонений у пациентов основной и контрольной групп.

Клиническая оценка течения раневого процесса показала, что у пациентов основной группы при использовании препарата «ГЕМ» гипертермия в послеоперационном периоде была достигнута статистически достоверно у большего количества пациентов, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

У пациентов основной группы уже на 15-й день после операции было выявлено статистически достоверное уменьшение воспалительной реакции в ране по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

На фоне приема препарата «ГЕМ», по сравнению с пациентами контрольной группы, отмечено статистически значимое ускорение заживления раневой поверхности на 15-й и 28-й день после операции ($p < 0,05$).

«ГЕМ» показал себя как безопасный препарат – ни у одного пациента не было отмечено каких-либо побочных эффектов или аллергических реакций на фоне его применения. У пациентов основной группы на 28-й день после операции наблюдалось достоверное улучшение качества жизни как физического (с $36,7 \pm 0,56$ баллов до $44,9 \pm 0,42$ баллов), так и психического состояния (с $35,6 \pm 0,5$ баллов до $44,8 \pm 0,37$ баллов), ($p < 0,001$).

[Ключевые слова: местное лечение послеоперационных ран промежности, препарат растительного происхождения, оценка течения раневого процесса]

EFFECTIVENESS OF HERBAL MEDICINES FOR THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE PERINEAL WOUNDS

Nekhrikova S.V., Titov A.Yu.

State Scientific Centre of Coloproctology by A.N.Ryzhikh, Moscow, Russia

AIM. The problem of treatment of postoperative wounds of the anal canal and perineum does not lose its relevance to the present time. Operated surgeons are concerned about finding new drugs for conservative treatment of postoperative perineal wounds.

In the State Scientific Center of Coloproctology, from December 2015 to January 2017, a study was conducted to evaluate the effectiveness of the Gem drug for the treatment of postoperative crotch injuries and anal canal.

METHODS. The study included 82 patients diagnosed with a chronic anal fissure, hemorrhoids, fistulas of the rectum. The main group (1) consisted of 40 patients who were treated with Gem, control (2) – 42 patients treated with water-soluble ointments for topical application.

The evaluation methods included clinical examination, profilometry, cytological examination of print smears, quality of life of patients on the QoL SF-36 scale before surgery, at discharge and on the 28th day after surgery.

In each group, patients were included, homogeneous in terms of key indicators.

RESULTS. The quality of life and the intensity of the pain syndrome in the early postoperative period did not have statistically significant deviations in the patients of the main and control groups. Clinical evaluation of the course of the wound process with the use of the Gem drug showed that the duration of hyperthermia already decreases on the second day of the postoperative period from 35.7% in the control patients to 10% in the patients of the main group ($p < 0,05$).

In the patients of the main group, in a cytological study, a significant decrease in the inflammatory wound reaction was revealed from 59.5% to 10% as early as the 15th day after surgery ($p < 0,001$). Compared with patients of the control group, statistically significant clinical acceleration of wound surface healing was observed on the 15th and 28th days after the operation (by 34% and 40%, respectively) against the background of administration of the Gem preparation ($p < 0,05$). Gem demonstrated itself as a safe drug – no side effects or allergic reactions were observed in any observation against its background. In patients of the main group on day 28 after the operation, a significant improvement in the quality of life as a physical from 36.7 ± 0.56 to 44.9 ± 0.42 and a mental state from 35.6 ± 0.5 to 44.8 ± 0.37 , ($p < 0,001$).

[Key words: Local treatment of postoperative perineal wounds, a plant preparation, methods for assessing the course of the wound process]

Проблема лечения послеоперационных ран анального канала и промежности не теряет своей актуальности до настоящего времени [1,6-8]. Постоянное бактериальное обсеменение послеоперационных ран и выполнение оперативных вмешательств на фоне хронического воспаления в тканях приводят к замедлению репаративных процессов и длительной потере трудоспособности [5-8].

Несмотря на то, что существует много препаратов для лечения послеоперационных ран, эффективность их ограничена. В этой связи, оперирующих хирургов, несомненно, заботит поиск новых препаратов для консервативного лечения послеоперационных промежностных ран [2-4,9].

В ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжик» Минздрава с декабря 2015 по январь 2017 года проводилось исследование, целью которого явилась оценка эффективности препарата «ГЕМ» для лечения послеоперационных ран промежности, дистального отдела прямой кишки и анального канала.

Разработчик и производитель препарата «ГЕМ» – российская фармацевтическая компания «Адонис МЕД».

«ГЕМ» это полностью натуральный продукт, который имеет сложный состав: масло какао, экстракт алоэ, экстракт каштана, масло облепихи, прополис, экстракт гинкго билоба, экстракт тысячелистника. Лекарственная форма – крем-карандаш (в форме свечей), дозировка: 2 г., способ применения: ректально.

Ключевые фармакологические свойства препарата «ГЕМ» заключаются в регенерирующем и противовоспалительном действии на раневую поверхность. Препарат улучшает эластичность сосудов слизистых оболочек и кожи, уменьшает экссудацию, нормализует проницаемость и тонус кровеносных сосудов, стимулирует регенерацию поврежденных тканей.

Для осуществления целей исследования необходимо было решить следующие задачи:

1. Провести сравнительную характеристику клинического течения послеоперационного периода у пациентов, получавших и не получавших препарат «ГЕМ»;
2. Проследить сроки восстановления пациентов в послеоперационном периоде при применении препарата «ГЕМ» и без его применения;
3. Провести цитологическое изучение мазков-отпечатков, взятых с раневых поверхностей при назначении препарата «ГЕМ», и у больных с традиционным лечением в послеоперационном периоде;
4. Оценить скорость заживления послеоперацион-

ных ран у пациентов на фоне лечения препаратом «ГЕМ» и без него;

5. Оценить безопасность препарата «ГЕМ»;
6. Сравнить качество жизни у пациентов, получавших и не получавших препарат «ГЕМ»: до операции, в раннем и позднем послеоперационных периодах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения в исследование:

1. Возраст от 18 до 75 лет;
2. Пациенты обоих полов, страдающие хронической анальной трещиной; геморроем, свищами прямой кишки;
3. Стационарный контингент;
4. Письменное согласие пациента на участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения:

1. Отказ пациента от участия в исследовании;
2. Возникновение жизнеугрожающего состояния (острое профузное кровотечение, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, отек Квинке, анафилактический шок, а также любое состояние, потребовавшее перевода пациента в палату интенсивной терапии);
3. Болезнь Крона, язвенный колит, злокачественные опухоли любой локализации;
4. Неспособность самостоятельно заполнить визуально-аналоговую шкалу (ВАШ);
5. Участие в другом исследовании в то же время или в течение предыдущих 3-х месяцев;

Все процедуры, предусмотренные исследованием, были полностью проведены 82 (100%) пациентам. Основную группу (1) составили 40 больных, которые были пролечены препаратом «ГЕМ». В контрольную группу (2) вошли 42 пациента, получавших лечение мазями на водорастворимой основе для местного применения.

При проведении исследования аллергических реакций, а также каких-либо побочных эффектов ни у одного пациента выявлено не было.

Методы оценки включали клиническое обследование на догоспитальном и послеоперационном этапах лечения, функциональное исследование запирающего аппарата прямой кишки (профилометрия), цитологическое исследование мазков-отпечатков на 2-й, 15-й и 28-й день после операции. Пациенты ежедневно заполняли анкеты визуально-аналоговой 10-балльной шкалы боли.

Таблица 1. Лабораторные исследования у пациентов основной и контрольной группы (показатели гемоглобина)

Характеристики	Группа 1 (Основная)		Группа 2 (Контрольная)	
	пациенты с проявлением анемии	пациенты с нормальным показателем Hb	пациенты с проявлением анемии	пациенты с нормальным показателем Hb
Число пациентов	6	34	5	37
Уровень Hb, г/л	117,91±3,7	133,4±8,4	118,5±2,6	136,13±9,51

Таблица 2. Лабораторные исследования у пациентов основной и контрольной группы (показатели СОЭ)

Характеристики	Группа 1 (Основная)		Группа 2 (Контрольная)	
	Пациенты с отклонением СОЭ	Пациенты с нормальным показателем СОЭ	Пациенты с отклонением СОЭ	Пациенты с нормальным показателем СОЭ
Число пациентов	7	33	6	36
СОЭ, мм/ч	22,1±5,8	6,5±3,8	22,4±7,3	7,4±3,2

Анализировалось качество жизни пациентов по шкале QoL SF-36 до операции, при выписке и на 28-й день после операции.

В исследовании принимали участие пациенты с диагнозом хроническая анальная трещина (передняя или задняя), геморрой, свищи прямой кишки. Лечение проходило в рамках стационара, каждому пациенту было выполнено хирургическое лечение. Среднее время продолжительности операции у больных основной группы составило 26,4±9,4 минут, контрольной – 24,1±8,03 минут. Сравнительный анализ двух групп пациентов не выявил существенных различий по половому и возрастному составу. Так, в основной и контрольной группе женщин было 20 (50%) и 22 (52,4%), соответственно. Мужчины основной группы составили 20 (50%) человек, контрольной – 20 (47,6%). Возраст пациентов основной группы находился в диапазоне от 27 до 75 лет, но в большинстве своем это были люди работоспособного возраста, их средний возраст составил 52,8±13,2 лет. У больных контрольной группы (лица от 18 до 70 лет), средний возраст был 44,4±12 лет.

Достоверно значимых различий по характеру оперативных вмешательств также выявлено не было. В большинстве случаев у пациентов основной и контрольной группы производилось хирургическое лечение в объеме геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем: у 19 (47,5%) пациентов основной группы и у 16 (38,1%) пациентов контрольной группы дезартеризация внутренних геморроидальных узлов проводилась вместе с иссечением наружных узлов в 10 (25%) и 8 (19%) случаях, соответственно. Иссечение анальных трещин с пневмодивульсией анального сфинктера выполнено 7 (17,5%) пациентам основной и 12 (28,6%) контрольной групп. Иссечение свищей в просвет прямой кишки производилось у 4 (10%) больных основной и у 6 (14,3%) контрольной групп.

Обе группы пациентов были также сравнимы по лабораторным показателям в предоперационном периоде. У большинства пациентов как основной 34 (85%), так и контрольной 37 (88,1%) групп гемоглобин крови был в пределах нормальных значений. Легкая степень анемии выявлена у 6 (15%) пациентов основной и у 5 (11,9%) контрольной групп (Табл. 1).

Нормальные показатели СОЭ у больных основной группы выявлены в 33 (82,5%) случаев и в 36 (85,7%) у больных контрольной группы (Табл. 2).

Применяемые схемы лечения требовали пребывания пациентов в стационаре, в среднем, около 1 недели. Практически все пациенты, вошедшие в основную и контрольную группы, были прооперированы на следующий день после госпитализации, так как все необходимые обследования проводились еще на амбулаторном этапе, до госпитализации. Общий и послеоперационный койко-день у пациентов основной и контрольной группы статистически между собой не отличались: 7,2 против 7,3 и 6,1 против 6,3, соответственно.

Таким образом, в каждую группу были включены пациенты, однородные по основным показателям.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования не было зарегистрировано нежелательных клинических проявлений на фоне применения препарата «ГЕМ».

Учитывая применение стандартной схемы обезболивания в послеоперационном периоде с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, качество жизни и интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде не имела статистически значимых отклонений у пациентов основной и контрольной групп.

Таблица 3. Клиническая оценка течения раневого процесса у больных основной и контрольной группы

Характеристики	Группа 1 (Основная)	Группа 2 (Контрольная)
Число пациентов без гипертермии	17 (42,5%)	7 (16,6%)
Гипертермия в течении 1 суток	19 (47,5%)	20 (47,6%)
Гипертермия в течении 2 суток	4 (10%)	15 (35,7%)

Таблица 4. Цитологическая оценка течения раневого процесса у больных основной и контрольной группы

		Группа 1 (Основная)	Группа 2 (Контрольная)
2 день	Воспаление	40 (100%)	42 (100%)
15 день	Воспаление	4 (10%)	25 (59,5%)
	Активная репарация	11 (27,5%)	5 (11,9%)
	Умеренная репарация	21 (52,5%)	2 (4,8%)
	Стихание воспаления	4 (10%)	10 (23,8%)
28 день	Активная репарация	21 (52,5%)	5 (11,9%)
	Слабая + умеренная репарация	7 (17,5%)	41 (97,6%)
	Клетки соединительной ткани, полное заживление	12 (30%)	5 (11,9%)

Однако существенные отличия были получены при клинической и цитологической оценке течения раневого процесса.

Клиническая оценка течения раневого процесса при применении препарата «ГЕМ» показала, что гипертермия в послеоперационном периоде отмечалась лишь у 57,5% пациентов основной группы, у большинства из них температура стабилизировалась к концу первых суток, и только у 10% пациентов сохранялась в течение двух суток. В контрольной группе гипертермия наблюдалась у 83,3% пациентов, ее длительность в течение двух суток отмечена более чем у трети всех пациентов – 35,7% случаев, ($p < 0,05$) (Табл. 3).

Всем пациентам было выполнено цитологическое исследование на 2-й, 15-й и 28-й день после проведенного хирургического этапа лечения. В группе с применением исследуемого препарата результаты цитологического исследования статистически достоверно были лучше, чем в контрольной группе. Так, на 15-й день после операции в основной группе

всего лишь у 4 (10%) пациентов сохранялось воспаление, при этом в контрольной группе в это же время цитологические признаки воспалительной раневой реакции отмечены у 25 (59,5%) пациентов ($p < 0,05$). На 28-й день после операции в основной группе у 12 (30%) пациентов наблюдалось полное заживление раневой поверхности и у 21 (52,5%) имела место активная репарация. В контрольной группе лишь у 5 (11,9%) пациентов в эти сроки рана зажила полностью и у 5 (11,9%) была достигнута полная эпителизация раны ($p < 0,05$) (Табл. 4).

Необходимо отметить роль исследуемого препарата в процессах заживления раневой поверхности. В день операции не было отмечено статистически значимой разницы между площадью раневой поверхности в обеих исследуемых группах (2,05 см – в основной и 2,09 см – в контрольной группе). При использовании препарата «ГЕМ» на 15-й день площадь раневой поверхности в основной группе составила $1,13 \pm 0,28$ см, а в группе с применением стандартного лечения – $1,72 \pm 0,47$ см (средняя площадь раны в контрольной группе оставалась на 34% больше, чем в основной). Эта же тенденция сохранялась и на 28-й день, показатели, соответственно, были равны $0,5 \pm 0,22$ см – в основной группе и $0,84 \pm 0,34$ см – в контрольной и отличались между собой на 40%, ($p < 0,05$), (Рис. 1).

Использование препарата «ГЕМ» повлияло, в конечном итоге, на физическое и психическое качество жизни пациентов, поскольку достоверное снижение воспалительной раневой реакции, ускорение процессов репарации приводило к более быстрому выздоровлению. В связи с этим, различия в качестве жизни пациентов проявились в позднем послеоперационном периоде на 28-й день после операции (Табл. 5).

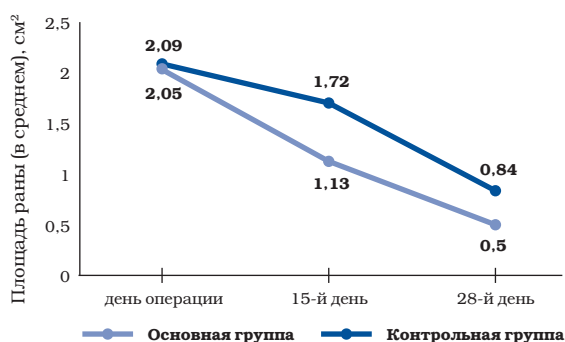


Рисунок 1. Динамика изменений площади послеоперационной раны у пациентов основной и контрольной групп

Таблица 5. Качество жизни у пациентов основной и контрольной группы

Дни п/о		День выписки	28 день п/о
Качество жизни QoL SF-36 Физическое состояние	Основная группа	33,8±0,52	44,9±0,42
	Контрольная группа	34,7±0,53	36,7±0,56
	p	0,985	0,001
Качество жизни QoL SF-36 Психическое состояние	Основная группа	35,4±0,75	44,8±0,37
	Контрольная группа	36,3±0,51	35,6±0,5
	p	0,936	0,001

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В основной группе при использовании препарата «ГЕМ» гипертермия в послеоперационном периоде отмечалась у 57,5% пациентов, у большинства из них температура стабилизировалась к концу первых суток и всего лишь у 10% больных сохранялась в течение 2-х суток.
2. В основной группе на 15-й день после операции всего лишь у 4 (10%) пациентов в ране имело место активное воспаление, в то время как в контрольной группе признаки активного воспаления в ране сохранялись у 25 (59,5%) пациентов ($p < 0,05$).
3. На 28-й день после операции в основной группе у 12 (30%) пациентов наблюдалось полное заживление раны, а у 21 (52,5%) пациентов отмечалась активная репарация. В контрольной группе лишь у 5 (11,9%) пациентов рана зажила полностью и только у 5 (11,9%) пациентов была достигнута полная эпителизация раны.
4. «ГЕМ» показал себя как безопасный препарат, так как ни у одного пациента не было отмечено каких-либо побочных эффектов или аллергических реакций на фоне его применения.
5. У пациентов основной группы на 28-й день после операции наблюдалось достоверное улучшение качества жизни как физического (с $36,7 \pm 0,56$ баллов до $44,9 \pm 0,42$ баллов), так и психического состояния (с $35,6 \pm 0,5$ баллов до $44,8 \pm 0,37$ баллов), ($p < 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Багдасарян, С.Л. Хирургическое лечение анальной трещины с пневмодевульсией анального сфинктера: Дисс. ...канд. мед. наук, М. – 2010.
2. Винник, Ю.С. Современные методы лечения гнойных ран. / Ю.С.Винник, Н.М.Маркелова, В.С.Тюрюмин // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 1. – с. 18-24.
3. Липатов, В.А. Патогенез раневого процесса и подходы к лечению гнойных ран. / В.А.Липатов // Хирургия. – 2005. – № 10. – с. 22-25.
4. Мохова, О.С. К вопросу регионального лечения гнойных ран. Научное обозрение. / О.С.Мохова, А.П.Остроушко // Медицинские науки. – 2016. – № 5. – с. 72-74.
5. Светухин, А.М. Гнойная хирургия: современное состояние проблемы. 50 лекций по хирургии (под ред. акад. Савельева В.С.). / А.М.Светухин, Ю.А.Амирасланов // М., «Медиа Медика». – 2003. – с. 335-344.
6. Филипс, Р.К.С. Колоректальная хирургия. / Р.К.С.Филлипс // 2009. – с. 281-286, 295-297.
7. Kościński, T. Obstetric damage to the perineum and the anal sphincters. Reconstruction surgery. / T.Kościński // Ginekol. Pol. Review. Polish. – 2014 Aug. – № 85 (8). – p. 624-8.
8. La Greca, G. Perineo-ano-rectal injuries: clinical experience. / G.La Greca, S.Gagliardo, M.Sofia et al. // Chir. Ital. Review. Italian. – 2008 Jan-Feb. – № 60 (1). – p. 91-101.
9. Lewis S. Pilcher. The Treatment of Wounds. / S.Lewis // 2015. – с. 10-15.

СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ С СИНХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНИ

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

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – член-корр. РАН, профессор Ю.А.Шелыгин)
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва

ВВЕДЕНИЕ. Резекционная хирургия печени по поводу её метастатического поражения давно утвердилась в клинической практике. Тем не менее, сохраняется проблема выбора объема операции у больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени. Данное проспективное исследование сравнивает непосредственные результаты симультанных операций и этапного хирургического лечения у больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России с 2013 по февраль 2017 года включительно проведено хирургическое лечение 172 больным колоректальным раком с синхронными метастазами в печени: симультанные операции на толстой кишке и печени выполнены 128 больным, этапное хирургическое лечение – 44 больным. Проведен сравнительный анализ непосредственных результатов в зависимости от демографических, клиничко-морфологических характеристик, типа операций.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Группа симультанных операций статистически достоверно отличалась от группы этапных операций меньшими размерами (медиана – 2,2 см vs 3,2 см, $p=0,034$) и меньшим числом метастазов в печени (медиана – 2 vs 3,5, $p=0,0001$). В группе симультанных операций реже выполнялись обширные резекции печени (20% vs 61%, $p=0,0001$). Летальность и уровень осложнений в группе симультанных и этапных операций была сопоставима (1% vs 2%, $p=0,98$ и 30% vs 45%, $p=0,08$). Продолжительность послеоперационного госпитального периода в группе симультанных операций не отличалась от таковой в группе резекций печени в качестве второго этапа хирургического лечения больных с синхронными метастазами в печени (14 (12:21) койко-дней и 14 (12:21) койко-дней, $p=0,6$). Частота передней резекции прямой кишки в группе симультанных обширных резекций печени выше, чем частота указанных операций в группе этапного хирургического лечения (37% vs 25%), хотя различия статистически недостоверны ($p=0,22$). Объем кровопотери при выполнении обширной резекции печени в группе симультанных операций был достоверно ниже, по сравнению с группой обширных резекций печени в качестве второго этапа хирургического лечения больных с синхронными метастазами колоректального рака в печени (медиана – 345 мл vs 900 мл, $p=0,007$). Летальность и уровень осложнений резекций печени в группе симультанных и этапных операций статистически не различались (0 vs 4%, $p=0,98$ и 52% vs 48%, $p=1,0$). В структуре осложнений частота острой печёночной недостаточности после обширных резекций печени в составе симультанных операций не отличалась от таковой после обширных резекций печени в качестве второго этапа хирургического лечения (4% vs 11%, $p=0,36$). Продолжительность послеоперационного госпитального периода в группе симультанных обширных резекций печени не отличалась от таковой в группе обширных резекций печени в качестве второго этапа хирургического лечения больных с синхронными метастазами в печени (19 (15:27) койко-дней и 19 (11:27) койко-дней, $p=0,1$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При синхронных метастазах колоректального рака в печени, требующих экономной операции на печени, показано выполнение симультанной операции. Симультанные обширные резекции печени не сопровождаются увеличением интраоперационной кровопотери, не увеличивают частоту осложнений, летальности, продолжительность послеоперационного госпитального периода по сравнению с обширными резекциями печени в качестве второго этапа хирургического лечения больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени, вне зависимости от локализации первичной опухоли и характера операции на толстой кишке.

[Ключевые слова: синхронные метастазы в печени, резекции печени, колоректальный рак, симультанные операции]

SIMULTANEOUS RESECTIONS FOR SYNCHRONOUS COLORECTAL CANCER LIVER METASTASES

Ponomarenko A.A., Achkasov S.I., Panina M.V., Rybakov E.G.

1. State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia
2. Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

BACKGROUND. The choice type of surgery between staged and simultaneous operations remains an actual issue in patients with colorectal cancer with synchronous liver metastases. The aim of this prospective study is to compare Short-term outcomes of patients with synchronous colorectal liver metastases treated by simultaneous or staged surgery.

METHODS. 172 suitable patients were treated in State Scientific Centre of coloproctology named after A.N.Ryzhikh, Moscow, Russia between January 2013 and February 2017. Simultaneous colorectal and hepatic resections were performed in 128 patients; 44 patients underwent delayed hepatectomy. Short-term outcomes were compared in patients who underwent simultaneous colorectal and hepatic resection and staged surgery depending on the demographic, clinical and morphological characteristics and type of operations.

RESULTS. Median size and number of metastases in the liver were significantly smaller in the group of simultaneous operations: 2.2 cm vs 3.2 cm ($p=0.034$) and 2 vs 3.5 ($p=0.0001$), respectively. Major liver resections were rarely performed in group of simultaneous operations: 20% vs 61% ($p=0.0001$). Mortality and complications rates were similar in both groups: 1% vs 2% ($p=0.98$) and 30% vs 45% ($p=0.08$), respectively. Median days after surgery were also similar in both groups: 14 (12-21) vs 14 (12-21) days, ($p=0,6$), respectively. Median bloodloss in cases of major liver resections in group of simultaneous operations was lower than in analogical group in staged surgery: 345 ml vs 900 ml ($p=0,007$), respectively. There was no difference in mortality and complications rates between major liver resections in both groups: 0 vs 4% ($p=0.98$) and

52% vs 48% ($p=1,0$), respectively. Rates of acute hepatic insufficiency were similar in both groups of major liver surgery: 4% vs 11%, ($p=0,36$). Median inpatient days were also similar in both groups of major liver surgery: 19 (15-27) vs 19 (11-27) days ($p=0,1$), respectively.

CONCLUSION. Simultaneous operations, requiring economical resections are indicated in cases of synchronous metastases of colorectal cancer in the liver. Simultaneous major liver surgery do not lead to increased bloodloss, complications, mortality rates and inpatient days regardless on type of colorectal surgery in cases of synchronous colorectal cancer liver metastases.

[Key words: synchronous colorectal cancer liver metastases, liver resections, colorectal cancer, Simultaneous resections]

**Адрес для переписки: Пономаренко А.А., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: info@gncr.ru**

ВВЕДЕНИЕ

Среди всех больных, оперированных по поводу метастазов колоректального рака (КРР) в печени, у 23-50% больных наблюдаются синхронные метастазы [2]. Традиционный подход в лечении таких больных заключается в удалении опухоли толстой кишки первым этапом, с последующим проведением многокурсовой химиотерапии. Резекция печени выполняется только в том случае, если в процессе химиотерапии достигнут контроль метастазов [3]. Совершенствование технологий операций на кишке и печени, анестезиологического сопровождения и периоперационного ведения больных позволило изменить хирургическую тактику при синхронных метастазах КРР в печени – путем выполнения симультанных операций. Существенный вклад в определение распространенности и планирование операции вносит всестороннее современное обследование: КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза и МРТ органов брюшной полости и малого таза.

При симультанных операциях уровень летальности в настоящее время не превышает 5%, частота осложнений – 20-50% [4-6], что сопоставимо с таковыми показателями после этапного хирургического лечения [32-34,10]. Также известно, что проведение неoadъювантной химиотерапии сопровождается гепатотоксичностью: стеатоз, стеатогепатит, синусоидальная дилатация и обструкция [11]. Перечисленные осложнения приводят к увеличению частоты осложнений и летальности, большому объему гемотрансфузий [11-14]. В связи с тем, что в ряде работ показано отсутствие влияния неoadъювантной химиотерапии на выживаемость у больных с резектабельными метастазами в печени, ряд исследователей считают необходимым выполнять симультанные операции на кишке и печени с меньшим риском осложнений, летальности и в последующем проводить адъювантную химиотерапию [15,1]. Таким образом, у больных КРР с синхронными метастазами в печени одномоментная резекция толстой кишки и печени может обладать рядом преимуществ в сравнении с другими подходами.

ЦЕЛЬ

Цель данной работы – оценить безопасность симультанных операций у больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России с января 2013 по март 2017 гг. по поводу колоректального рака с резектабельными метастазами в печени 128 больным выполнены симультанные операции, и 44 больным проведено этапное хирургическое лечение. Критериями, позволившими выполнить симультанные операции были: значение шкалы ASA 1-2, возможность R_0 резекции кишки и печени, отсутствие нерезектабельных внепеченочных метастазов, планируемый остающийся объем печени $\geq 30\%$. Распространенность оценивали по данным КТ органов грудной клетки, брюшной полости с контрастированием и малого таза; МРТ органов брюшной полости с контрастированием и интраоперационного УЗИ печени. Сравнительный анализ групп на однородность проводили по демографическим и клинимо-морфологическим показателям.

Полноценный доступ к органам при синхронных операциях на кишке и левой половине печени обеспечивался срединной лапаротомией. В случае поражения правой половины печени данный доступ дополняли разрезом брюшной стенки перпендикулярно вправо от уровня границы верхней и средней трети лапаротомной раны. При симультанных операциях первым этапом выполняли резекцию толстой кишки с формированием анастомоза и/или стомы (превентивной или постоянной), затем выполняли резекцию печени.

Статистический анализ. Непрерывные данные с параметрическим распределением описывали средним и стандартным отклонением, группы сравнивали t-критерием. Непрерывные данные с непараметрическим распределением описывали медианой и квартилями, группы сравнивали критерием Манна-Уитни. Бинарные данные срав-

Таблица 1. Характеристика пациентов

	Симультанные	Этапные	p
Число	128	44	
Возраст	59 (50;66)	57 (48;64)	0,22
Пол			0,9
• Мужской	68 (53%)	23 (52%)	
• Женский	60 (47%)	21 (44%)	
Локализация опухоли			0,25
• Ободочная	50 (39%)	14 (32%)	
• Прямая	78 (61%)	30 (68%)	
T			0,2
• 1-2	8 (6%)	0	
• 3-4	120 (94%)	44 (100%)	
N			0,17
• 0	21 (16%)	12 (27%)	
• +	107 (84%)	32 (73%)	
Размер наибольшего метастаза в печени (см)	2,2 (1,5;3,4)(0,5-10)	3,2 (1,5;5,2)(0,5-13)	0,034
• <5 см	110 (86%)	28 (68%)	
• ≥5 см	18 (14%)	13 (31%)	
Число метастазов	2 (1;3) (1;20)	3,5 (2;6) (1;20)	0,00004
• Солитарный	59 (46%)	10 (23%)	
• Единичные	50 (39%)	12 (27%)	
• Множественные	19 (15%)	22 (50%)	
РЭА	7 (3;20)	7 (3;31)	0,7
СА 19,9	11 (3;24)	13 (3;32)	0,8
При экономных резекциях печени			0,056
• Число метастазов	1 (1;2)	2 (1;4,5)	
• Размер наибольшего метастаза	2 (1,2;3)	2 (1,3;2)	0,29
При обширных резекциях печени			0,07
• Число метастазов	2 (2;4)	4 (2;7)	
• Размер наибольшего метастаза	4 (2,8;5,3)	4,5 (2,3;6)	0,53

нивали критерием χ^2 с поправкой Йейтса при ожидаемых частотах ≥ 5 , в других случаях – критерием Фишера. Анализ проводили с помощью программы Statistica 13 (StatSoft, США.)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-патологическая характеристика и лечение.

По полу и возрасту, локализации опухоли в толстой кишке и ее распространенности, уровню онкомаркеров группы являются однородными (Табл. 1).

В обеих группах чаще выполняли операции при локализации опухоли в прямой кишке. В группе симультанных операций статистически значимо чаще были солитарные метастазы в печени в сравнении с группой этапного хирургического лечения, в которой преобладали множественные метастазы. Медиана наибольшего размера метастаза в печени была меньше в группе симультанных операций. Для приведения к однородности групп по количеству очагов и размеру наибольшего метастаза группы анализ осуществлялся в зависимости от объема резекции печени. По размеру наибольшего метастаза в группах сравнения между эконом-

ными и обширными резекциями печени группы различий выявлено не было. Число метастазов в группе этапного хирургического лечения с экономными и обширными резекциями печени было больше в сравнении с аналогичными группами при симультанных операциях – значение ошибки первого рода ($p=0,056$, $p=0,07$) близко к статистически значимому уровню 5%.

Учитывая меньшую распространённость метастазов в печени в группе симультанных операций, чаще выполняли атипичные резекции 94/128 (72%), в сравнении с группой этапного хирургического лечения – 16/44 (37%), $p=0,0001$ (Табл. 2). Частота выполнения стандартной гемигепатэктомии в группах сравнения сопоставима. Гемигепатэктомию с резекцией контрлатеральной доли и расширенную гемигепатэктомию статистически значимо чаще выполняли в группе этапного хирургического лечения. Центральные резекции печени в группе симультанных операций не выполняли. Частота и длительность применения маневра Pringle была одинакова. Частота R_1 резекции печени, по данным морфологического исследования, статистически не различалась. Медиана времени между первой и второй операцией составила 5 месяцев. Анализ частоты обширных резекций

Таблица 2. Операции на печени

Операции	Симультанные n=128	Этапные n=44	р
Атипичная резекция	94 (72%)	16 (37%)	0,0001
Бисегментэктомия	10 (8%)	1 (2%)	0,35
Трисегментэктомия	1 (1%)	–	0,57
Гемигепатэктомия	10 (8%)	5 (11%)	0,68
• ЛГЭ	4 (3%)	1 (2%)	0,82
• ПГЭ	6 (5%)	4 (9%)	0,5
Гемигепатэктомия с резекцией контрлатеральной доли	12 (10%)	11 (25%)	0,016
• ПГЭ+резекции	6 (5%)	8 (18%)	0,012
• ЛГЭ+резекции	6 (5%)	3 (7%)	0,87
Расширенная гемигепатэктомия	1 (1%)	7 (16%)	0,0001
• РПГЭ	–	7 (16%)	0,0001
• РЛГЭ	1 (1%)	–	0,57
Центральная резекция	–	4 (9%)	0,004
Пережатие гепатодуоденальной связки			
• Продолжительность (мин)*	30 (21;40)	35 (25;60)	0,28
• Частота	36 (36%)	14 (45%)	0,79
R1 резекция печени	14 (13%)	7 (22%)	0,54
Время до 2-й операции	–	5 (3;7)	

* – медиана (квартили)

Таблица 3. Операции на толстой кишке

Операции	Симультанные n=128	Этапные n=44	р
Гемиколэктомия правосторонняя	8 (6%)	1 (2%)	0,52
Гемиколэктомия левосторонняя	20 (16%)	6 (13%)	0,94
Резекция поперечной ободочной кишки	1 (1%)	–	0,57
Резекция сигмовидной кишки	19 (15%)	2 (5%)	0,13
Операция Гартмана	8 (6%)	15 (34%)	0,0001
Колэктомия	–	4 (9%)	0,004
Экцизия	1 (1%)	–	0,57
Передняя резекция прямой кишки	47 (37%)	11 (25%)	0,22
Брюшно-анальная резекция прямой кишки	11 (8%)	3 (7%)	0,96
Экстирпация прямой кишки	13 (10%)	2 (5%)	0,42

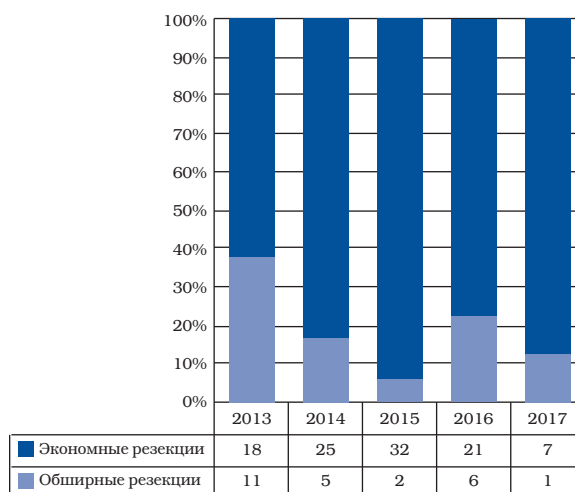


Рисунок 1. Частота выполнения обширных и экономных резекций печени по годам в группе симультанных операций

печени в группе симультанных операций, в зависимости от года, не выявил тенденции к её увеличению к настоящему времени (Рис. 1).

Больше половины операций выполняли на прямой кишке в группах сравнения, что обусловлено более частой локализацией опухоли в прямой кишке (Табл. 3). Операцию Гартмана и колэктомия статистически значимо чаще производили в группе этапного хирургического лечения.

Кровопотеря статистически значимо была больше в группе этапного хирургического лечения и только у пациентов, перенесших обширную резекцию печени (Табл. 4). Кровопотеря в этой группе обусловлена большей распространенностью метастазов в печени и, как следствие, более обширными ее резекциями.

Летальность в группе симультанных операций и группе этапного хирургического лечения статистически не различалась и составила 1/128 (1%) и 1/44 (2%). Среди экономных резекций печени

в группе симультанных операций летальный исход 1 (1%) связан с пресечением правой и средней печеночных вен с развитием внутрипеченочного тромбоза в бассейне указанных вен и присоединением полиорганной недостаточности с преобладанием печеночной недостаточности. Среди обширных резекций печени в группе этапного хирургического лечения летальный исход 1 (4%) произошел после выполнения правосторонней гемигепатэктомии с резекцией контрлатеральной доли печени, причиной которого был сепсис и полиорганная недостаточность. Частота осложнений между группами статистически не различалась и составила 38/128 (30%) и 20/44 (45%). В обеих группах при выполнении обширных резекций печени частота осложнений была выше, в сравнении с частотой осложнений экономных резекций печени. Печеночная недостаточность в группе симультанных операций наблюдалась у 2 /128 (2%), в группе этапного хирургического лечения – у 3/44 (7%) больных, независимо от объема операции, и статистически не различалась. Только у одного больного развилась печеночная недостаточность при выполнении синхронных экономных резекций печени с развитием летального исхода, описанного ранее. Во всех остальных случаях печеночная недостаточность наблюдалась при обширных резекциях печени и составила в группе симультанных операций – 1/25 (4%) и 3/27 (11%) – в группе этапного хирургического лечения. Желчные свищи, в основном, отмечались при обширных резекциях печени в группе симультанных операций – у 3/25 (12%) и у 4/27 (15%) – в группе этапного хирургического лечения без статистических различий. Абсцессы, в основном, наблюдались при экономных резекциях в группе симультанных операций – у 11/103 (11%) и в группе этапного хирургического лечения – у 3/17 (18%), $p=0,67$. Причина относительно высокой частоты абсцессов в зоне экономных резекций печени требует уточнения. Частота всех видов жидкостных скоплений (гематомы, абсцессы, биломы) в зоне операции суммарно составила: 18/128 (14%) – в группе симультанных операций и 5/44 (12%) – в группе этапного хирургического лечения. Жидкостные скопления, в основном, наблюдались при экономных операциях. Несостоятельность анастомоза развилась только в группе симультанных операций: в одном случае потребовалось разобщение анастомоза в группе экономных резекций печени, в двух других случаях дефект в анастомозе после передней резекции прямой кишки выявлен с помощью проктографии без клинических проявлений. Частота осложнений тяжелой степени в группе симультанных операций составила 35/128 (27%), а в группе этапно-

го хирургического лечения – 9/44 (21%), $p=0,15$. Статистически значимых различий в частоте тяжелых осложнений после обширных резекций печени и после экономных резекций печени между двумя группами не выявлено. При выполнении симультанных операций с обширной резекцией печени частота тяжелых осложнений – 10/25 (40%) – больше, по сравнению с частотой тяжелых осложнений – 25/103 (24%) – после симультанных операций с экономной резекцией печени, однако статистической разницы не получено, $p=0,18$. Частота тяжелых осложнений в группе этапного хирургического лечения с обширной резекцией печени, по сравнению с группой этапного лечения с экономной резекцией, также статистически не различалась, $p=0,6$. Послеоперационный койко-день в группе этапного хирургического лечения приведен только для резекции печени. Послеоперационный койко-день в группе симультанных операций и этапного хирургического лечения статистически не различался и составил: 14 (12;19) и 13 (8;18) – при экономных резекциях печени, 19 (15;27) и 19 (11;27) – при обширных резекциях печени, соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение современных методов диагностики позволило получать максимальную информацию относительно распространенности рака прямой/ободочной кишки. В опубликованных исследованиях до 50% всех резектабельных метастазов в печени являются синхронными [1,2]. Наряду с традиционным подходом, когда первым этапом удаляют опухоль прямой/ободочной кишки с последующей химиотерапией, а вторым этапом выполняют резекцию печени, появился альтернативный подход – одномоментное удаление первичной опухоли и метастазов в печени. Возможность выполнения симультанных операций обусловлена отработанными технологиями операций на прямой/ободочной кишке и печени, современным анестезиологическим сопровождением операций, а также современным периоперационным ведением больных. До 2000 года выполнение симультанных операций было сопряжено с высоким риском осложнений и летальности, особенно в сочетании с обширными резекциями печени [16,17]. Совершенствование хирургической техники привело к снижению летальности и частоты осложнений при симультанных операциях. Опубликованные метаанализы Chen J.C соавт. (2011) и Slesser A.A. с соавт. (2013) показали, что частота осложнений и летальности в группе симультанных операций и этапно-

го хирургического лечения сопоставимы [18,19]. Однако, доля симультанных операций в сравнении с этапными хирургическими операциями продолжает оставаться небольшой и представленные в литературе исследования основаны на небольших сериях больных [20]. Тем не менее, в последних рекомендациях NCCN выполнению симультанных операций отдается предпочтение [41,35]. В нашем исследовании частота осложнений и летальности при симультанных операциях и этапном хирургическом лечении сопоставима.

Синхронные краевые или поверхностно расположенные солитарные и единичные метастазы в печени требуют экономной резекции и все чаще выполняются колопроктологами одномоментно с удалением первичной опухоли. При большем распространении метастазов в печени или их внутрипеченочном расположении возможна только обширная резекция печени, выполняемая чаще всего в специализированных стационарах и, как правило, в таком случае хирургическое лечение проводят в два этапа [22,23]. Частота синхронных обширных резекций печени, по данным метаанализа Slesser A.A. с соавт. (2013), колеблется в пределах от 11 % до 38 % [19]. Только в исследовании Yan с соавт. (2007) у 53/73 (73 %) выполнены обширные резекции печени в составе симультанных вмешательств. Из них у 25/73 (35 %) выполнена стандартная гемигепатэктомия, у 28/73 (38 %) – расширенная гемигепатэктомия с отсутствием летальности [34]. В представленном исследовании обширные резекции печени выполнены у 20 % больных.

Ключевым вопросом является возможность одномоментной резекции толстой кишки и выполнения обширной резекции печени. Если рассматривать симультанные операции с экономной резекцией печени, то отсутствует статистическая разница в объеме интраоперационной кровопотери, частоте тяжелых осложнений и летальности в сравнении с этапным хирургическим лечением. Уровень их низкий. Данные операции представляются относительно безопасными. Синхронные экономные резекции печени не увеличивают сроки послеоперационного периода в сравнении с таковыми, в качестве второго этапа хирургического лечения [24]. Таким образом, при синхронных метастазах, требующих экономной резекции печени, симультанная операция предпочтительна [32,35,41]. Если симультанные операции с экономной резекцией печени являются общепризнанной тенденцией, то симультанная операция в сочетании с обширной резекцией печени до сих пор вызывает сомнения. В ряде исследований [16,17,33] приведены данные об увеличенном риске летальности, частоты тяжелых осложнений, в том числе, печеночной недо-

статочности, объеме интраоперационной кровопотери, вследствие чего авторы приходят к выводу о возможности таких вмешательств только у отобранных пациентов [24]. С другой стороны, исследования Capussotti с соавт. (2006, 2007) [36,40], Martinc с соавт. (2003) [25] демонстрируют, что суммарная частота осложнений при двухэтапном хирургическом лечении выше (70 % и 56,4 %, соответственно исследованиям) в сравнении с симультанными операциями при сопоставимой летальности и частоте тяжелых осложнений. В исследовании Martin с соавт. (2003) дополнительно показано, что обширные резекции печени не являются независимым фактором, влияющим на частоту осложнений и частоту тяжелых осложнений [25]. Критика последних исследований основывается на том, что частота обширных резекций печени при симультанных операциях была меньше в сравнении с этапным хирургическим лечением, то есть группы сравнения были неоднородны по объему резекции печени. Также отсутствовали критерии отбора больных для выполнения симультанных операций с обширной или экономной резекцией печени. Reddy с соавт. (2007) указывают на отсутствие критериев отбора для симультанной обширной резекции печени. В своей статье они сообщают, что основной критерий – это возможность R_0 резекции печени [24]. С другой стороны, авторы отмечают, что данные носят ретроспективный характер за 20-летний период, а технологии операции на печени и анестезиологического сопровождения после 2000 года существенно изменились [24]. В представленном исследовании частота осложнений при синхронных обширных резекциях печени выше, чем при экономных, но сопоставима с таковыми в группе этапного хирургического лечения с обширными резекциями печени. Silberhumer с соавт. (2016) приводят данные, что после 2007 г. при синхронных метастазах в печени всем больным они выполняли симультанные операции, в том числе, у 33,4 % синхронные обширные резекции печени [26]. Ряд работ свидетельствует о безопасности одномоментной резекции толстой кишки и обширной резекции печени [27-29]. В нашем исследовании тенденция к выполнению обширных резекций печени уменьшается, что обусловлено более строгими показаниями к такого рода операциям. В большинстве своём, в нашем опыте метастазы размерами менее 5 см расположены поверхностно или близко к поверхности печени и, таким образом, могут быть удалены в результате экономной резекции органа.

Глубоко расположенные метастазы в паренхиме печени или множественные моно- и билобарные метастазы требуют выполнения обширных резек-

Таблица 4. Летальность, частота и структура осложнений

Характер и тяжесть осложнений	Всего			Обширные			Экономные		
	Сим n=128	Эт n=44	P	Сим n=25	Эт n=27	P	Сим n=103	Эт n=17	P
Летальность	1 (1%)	1 (2%)	0,98	0	1 (4%)	0,98	1 (1%)	0	0,3
Частота осложнений	38 (30%)	20 (45%)	0,08	13 (52%)	13 (48%)	1,0	25 (24%)	7 (41%)	0,24
Астения	1 (1%)	1 (2%)	0,98	1 (4%)	1 (4%)	0,5	–	–	–
Гипертермия	8 (6%)	4 (9%)	0,76	3 (12%)	2 (7%)	0,93	5 (5%)	2 (12%)	0,57
Антибиотико-ассоциированная диарея	9 (7%)	5 (11%)	0,56	4 (16%)	1 (4%)	0,3	5 (5%)	4 (24%)	0,03
Лимфорей	1 (1%)	2 (5%)	0,32	1 (4%)	2 (7%)	0,95	–	–	–
Желчный свищ	5 (4%)	4 (9%)	0,35	3 (12%)	4 (15%)	0,35	2 (2%)	–	0,65
Тромбоз воротной вены	1 (1%)	–	0,58	1 (4%)	–	0,97	–	–	–
Печеночная недостаточность	2 (2%)	3 (7%)	0,2	1 (4%)	3 (11%)	0,36	1 (1%)	–	0,3
Почечная недостаточность	1 (1%)	1 (2%)	0,98	–	1 (4%)	0,97	1 (1%)	–	0,3
Правосторонний гидроторакс	7 (6%)	1 (2%)	0,65	3 (12%)	1 (4%)	0,66	4 (4%)	–	0,9
Билома	2 (2%)	–	0,98	1 (4%)	–	0,97	1 (1%)	–	0,3
Абсцесс	12 (9%)	3 (7%)	0,83	1 (4%)	–	0,97	11 (11%)	3 (18%)	0,67
Асцит	1 (1%)	–	0,58	–	–	–	1 (1%)	–	0,3
Парастомальный абсцесс	1 (1%)	–	0,58	1 (4%)	–	0,97	–	–	–
Гематома	4 (3%)	2 (5%)	0,97	–	2 (7%)	0,5	4 (4%)	–	0,9
Несостоятельность анастомоза**	3 (3%)	–	0,72	2 (8%)	–	0,5	1 (1%)	–	0,3
Атония мочевого пузыря	3 (2%)	–	0,72	2 (8%)	–	0,5	1 (1%)	–	0,3
Эвентрация	1 (1%)	1 (2%)	0,98	–	1 (4%)	0,97	1 (1%)	–	0,3
Сепсис	1 (1%)	1 (2%)	0,98	–	1 (4%)	0,97	1 (1%)	–	0,3
Полиорганный недостаточность	–	1 (2%)	0,58	–	1 (4%)	0,97	–	–	–
Степень осложнения III-IV ⁺	35 (27%)	9 (21%)	0,15	10 (40%)	8 (30%)	0,62	25 (24%)	3 (18%)	0,77
Кровопотеря*	300 (200;400)	500 (300;1250)	0,001	345 (215;650)	900 (500;1500)	0,007	300 (150;350)	300 (200;500)	0,6
Койко-день* ^о	14 (12;21)	14 (12;21)	0,6	19 (15;27)	19 (11;27)	0,1	14 (12;19)	13 (8;18)	0,26

* – медиана (квартили); ^о – Сравнение койко-дня проводили только со вторым этапом хирургического лечения; ** – рассчитана только для резекций толстой кишки с анастомозами; + – Классификация Clavien-Dindo.

ций печени – только в этом случае достигается соответствие R₀ операции. Приведенные данные свидетельствуют: удаление до 70% паренхимы печени при симультанных операциях вполне переносимо для больного. Стоит обратить внимание на наметившееся изменение парадигмы хирургического лечения синхронных метастазов в печени. Симультанные операции выполняются чаще, и все чаще выполняются обширные резекции печени в составе симультанных вмешательств. Граница, при которой симультанная операция получает преимущество, – это возможность R₀ резекции толстой кишки и печени и возможность оставить минимально 30% объема неизменной паренхимы печени.

Разделяя подходы Reddy с соавт. (2007), мы также

считаем, что операцию на печени следует выполнять только при возможности R₀ резекции [24]. Тем не менее, частота R₁ резекции печени при симультанных операциях в сравнении с этапным хирургическим лечением в исследовании Ejaz A. с соавт. (2014), составила 15,3% и 13,3%, соответственно, Silberhumer G.R. с соавт. (2016) – 11,6% и 6,4%, Fukami Y. с соавт. (2016) – 4,9% и 9,1%, Mayo S.C. с соавт. (2013) – 11,7% и 10,9% [10,26,30,31,39]. В исследовании de Haas R.J. с соавт. (2010) R₁ резекция оказывала влияние на частоту рецидива при однофакторном анализе и не влияла при многофакторном [7]. В представленном исследовании частота позитивной границы между группами статистически не различается, однако в группе этапного хирургического лечения частота была

больше, что обусловлено большим распространением опухоли в печени.

Выдвинутые предположения о влиянии отека кишки на несостоятельность анастомоза, транслокацию бактерий в зону резекции печени и увеличение частоты абсцессов после выполнения симультанной операции не подтвердились во многих исследованиях [7-9,21,29,30,37,38]. Такой же результат получен в представленном исследовании, где отсутствует связь частоты и структуры осложнений, ассоциированных с вмешательством на печени и толстой кишке, при симультанных операциях в сравнении с этапным хирургическим лечением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При синхронных метастазах в печени, где возможно выполнение R₀ резекции ободочной/прямой кишки и экономной резекции печени, симультанная операция должна быть предпочтительней этапного хирургического лечения. Синхронные обширные резекции печени с удалением до 70% неизменной паренхимы печени также не увеличивают частоту осложнений и летальности в сравнении с обширными резекциями печени при этапном хирургическом лечении, но должны осуществляться в специализированных центрах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамонтов, К.Г. Лечебная тактика при метастазах колоректального рака в печени с неблагоприятным прогнозом /К.Г.Мамонтов, Ю.И.Пагютко, А.Г.Котельников и соавт. // *Анналы Хирургической Гепатологии*. – 2014. – № 19 (4). – с. 11-20.
2. Minagawa, M. Selection criteria for simultaneous resection in patients with synchronous liver metastasis /M.Minagawa, J.Yamamoto, S.Miwa et al. // *Archives of surgery*. – 2006. – № 141 (10). – p. 1006-12; discussion 1013.
3. Adam, R. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus /R.Adam, A.De Gramont, J.Figueras et al. // *Oncologist*. – 2012. – № 17 (10). – p. 1225-39.
4. Jarnagin, W.R. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade /W.R.Jarnagin, M.Gonen, Y.Fong et al. // *Annals of surgery*. – 2002. – № 236 (4). – p. 397-406; discussion 406-7.
5. Benzoni, E. Resective surgery for liver tumor: a multivariate analysis of causes and risk factors linked to postoperative complications / E.Benzoni, D.Lorenzin, U.Baccarani et al. // *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*. – 2006. – № 5 (4). – p. 526-33.
6. Dimick, J. B. National trends in the use and outcomes of hepatic resection / J. B.Dimick, R. M.Wainess, J. A.Cowan et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2004. – № 199 (1). – p. 31-8.
7. de Haas, R.J. Comparison of simultaneous or delayed liver surgery for limited synchronous colorectal metastases / R. J.de Haas, R.Adam, D. A.Wicherts et al. // *Br. J. Surg*. – 2010. – № 97 (8). – p. 1279-89.
8. Elias, D. Is simultaneous hepatectomy and intestinal anastomosis safe? /D.Elias, B.Detroz, P.Lasser et al. // *Am J Surg*. – 1995. – № 169 (2). – p. 254-60.
9. Sasanuma, H. Simultaneous colorectal and liver resections for synchronous colorectal metastases /H.Sasanuma, Y.Yasuda, F.V.Mortensen et al. // *Scandinavian journal of surgery*. – 2006. – № 95 (3). – p. 176-9.
10. Ejaz, A. Synchronous primary colorectal and liver metastasis: impact of operative approach on clinical outcomes and hospital charges /A.Ejaz, E.Semenov, G.Spolverato et al. // *HPB (Oxford)*. – 2014. – № 16 (12). – p. 1117-26.
11. Fernandez, F.G. Effect of steatohepatitis associated with irinotecan or oxaliplatin pretreatment on resectability of hepatic colorectal metastases /F.G.Fernandez, J.Ritter, J.W.Goodwin et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2005. – № 200 (6). – p. 845-53.
12. Aloia, T. Liver histology and surgical outcomes after preoperative chemotherapy with fluorouracil plus oxaliplatin in colorectal cancer liver metastases /T.Aloia, M.Sebagh, M.Plasse et al. // *Journal of clinical oncology*. – 2006. – № 24 (31). – p. 4983-90.
13. Karoui, M. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases / M.Karoui, C.Penna, M.Amin-Hashem et al. // *Annals of surgery*. – 2006. – № 243 (1). – p. 1-7.
14. Vauthey, J.N. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases / J.N.Vauthey, T.M.Pawlik, D.Ribero et al. // *Journal of clinical oncology*. – 2006. – № 24 (13). – p. 2065-72.
15. Bilchik, A.J. Neoadjuvant chemotherapy for metastatic colon cancer: a cautionary note / A.J.Bilchik, G.Poston, S.A.Curley et al. // *Journal of clinical oncology*. – 2005. – № 23 (36). – p. 9073-8.
16. Nordlinger, B. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. Association Francaise de Chirurgie/ B.Nordlinger, M.Guiguet, J.C.Vaillant et al. // *Cancer*. – 1996. – № 77 (7). – p. 1254-62.
17. Bolton, J.S. Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma

- /J.S.Bolton, G.M.Fuhrman // *Annals of surgery*. – 2000. – № 231 (5). – p. 743-51.
18. Chen, J. Simultaneous vs. staged resection for synchronous colorectal liver metastases: a meta-analysis / J.Chen, Q.Li, C.Wang et al. // *Int. J. Colorectal. Dis.* – 2011. – № 26 (2). – p. 191-9.
19. Slessor, A.A. A meta-analysis comparing simultaneous versus delayed resections in patients with synchronous colorectal liver metastases / A.A.Slessor, C.Simillis, R.Goldin et al. // *Surgical oncology*. – 2013. – № 22 (1). – p. 36-47.
20. Kelly, M.E. Synchronous colorectal liver metastasis: a network meta-analysis review comparing classical, combined, and liver-first surgical strategies / M.E.Kelly, G.Spolverato, G.N. Le et al. // *Journal of surgical oncology*. – 2015. – № 111 (3). – p. 341-51.
21. Taniai, N. Outcome of surgical treatment of synchronous liver metastases from colorectal cancer / N.Taniai, H.Yoshida, Y.Mamada et al. // *Journal of Nippon Medical School*. – 2006. – № 73 (2). – p. 82-8.
22. Gruenberger, T. Treatment sequence of synchronously (liver) metastasized colon cancer / T.Gruenberger, G.Beets, J.L.Van Laethem et al. // *Digestive and liver disease*. – 2016. – № 48 (10). – p. 1119-23.
23. Siriwardena, A.K. Management of colorectal cancer presenting with synchronous liver metastases / A.K.Siriwardena, J.M.Mason, S.Mullamitha et al. // *Nature reviews Clinical oncology*. – 2014. – № 11 (8). – p. 446-59.
24. Reddy, S.K. Simultaneous resections of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a multi-institutional analysis / S.K.Reddy, T.M. Pawlik, D.Zorzi et al. // *Annals of surgical oncology*. – 2007. – № 14 (12). – p. 3481-91.
25. Martin, R. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis / R.Martin, P.Paty, Y.Fong et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2003. – № 197 (2). – p. 233-41; discussion 241-2.
26. Silberhumer, G.R. Long-term oncologic outcomes for simultaneous resection of synchronous metastatic liver and primary colorectal cancer / G.R. Silberhumer, P.B. Paty, B.Denton et al. // *Surgery*. – 2016. – № 160 (1). – p. 67-73.
27. Muangkaew, P. Outcomes of Simultaneous Major Liver Resection and Colorectal Surgery for Colorectal Liver Metastases / P.Muangkaew, J.Y.Cho, H.S.Han et al. // *Journal of gastrointestinal surgery*. – 2016. – № 20 (3). – p. 554-63.
28. Yoshioka, R. Evaluation of the safety and efficacy of simultaneous resection of primary colorectal cancer and synchronous colorectal liver metastases / R.Yoshioka, K.Hasegawa, Y.Mise et al. // *Surgery*. – 2014. – № 155 (3). – p. 478-85.
29. Abbott, D.E. Optimizing clinical and economic outcomes of surgical therapy for patients with colorectal cancer and synchronous liver metastases / D.E.Abbott, S.B. Cantor, C.Y.Hu et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2012. – № 215 (2). – p. 262-70.
30. Fukami, Y. Simultaneous resection for colorectal cancer and synchronous liver metastases / Y.Fukami, Y.Kaneoka, A.Maeda et al. // *Surg Today*. – 2016. – № 46 (2). – p. 176-82.
31. Mayo, S. C. Surgical management of patients with synchronous colorectal liver metastasis: a multicenter international analysis / S.C.Mayo, C.Pulitano, H.Marques et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2013. – № 216 (4). – p. 707-16; discussion 716-8.
32. Martin, R.C.G. Simultaneous Versus Staged Resection for Synchronous Colorectal Cancer Liver Metastases / R.C.G.Martin, V.Augenstein, N.P.Reuter et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2009. – № 208 (5). – p. 842-850.
33. Thelen, A. Simultaneous versus staged liver resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer / A.Thelen, S.Jonas, C.Benckert et al. // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2007. – № 22 (10). – p. 1269-1276.
34. Yan, T.D. Synchronous Resection of Colorectal Primary Cancer and Liver Metastases / T.D.Yan, F.Chu, D.Black et al. // *World Journal of Surgery*. – 2007. – № 31 (7). – p. 1496-1501.
35. Network N.C.C. Colon Cancer (Version 2.2017). – 2017. – URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon_blocks.pdf.
36. Capussotti, L. Major Liver Resections Synchronous with Colorectal Surgery / L.Capussotti, A.Ferrero, L.Vigano' et al. // *Annals of Surgical Oncology*. – 2006. – № 14 (1). – p. 195-201.
37. Tanaka, K. Outcome after simultaneous colorectal and hepatic resection for colorectal cancer with synchronous metastases / K.Tanaka, H.Shimada, K.Matsuo et al. // *Surgery*. – 2004. – № 136 (3). – p. 650-659.
38. Luo, Y. Simultaneous Liver and Colorectal Resections Are Safe for Synchronous Colorectal Liver Metastases / Y.Luo, L.Wang, C.Chen et al. // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2010. – № 14 (12). – p. 1974-1980.
39. Kaibori, M. Timing of Resection for Synchronous Liver Metastases from Colorectal Cancer / M.Kaibori, S.Iwamoto, M.Ishizaki et al. // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2010. – № 55 (11). – p. 3262-3270.
40. Capussotti, L. Timing of Resection of Liver Metastases Synchronous to Colorectal Tumor: Proposal of Prognosis-Based Decisional Model / L.Capussotti, L.Vigano', A.Ferrero et al. // *Annals of Surgical Oncology*. – 2007. – № 14 (3). – p. 1143-1150.
41. Network N.C.C. Rectal Cancer (Version 3.2017). – 2017. – URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal_blocks.pdf.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ПЕРЕДНЕЙ И НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ

Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Groshilin В.С.,
Перескоков С.В., Меликова С.Г.

ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный Медицинский Университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону
(ректор – д.м.н., профессор С.В.Шлык)

ЦЕЛЬ. Оценить непосредственные результаты передних и низких передних резекций прямой кишки с использованием аппаратного анастомоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включено 114 пациентов в возрасте от 33 до 84 лет. У 60 пациентов выполнена низкая передняя резекция прямой кишки, у 54 больных – передняя резекция.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. В 7 (6,1%) наблюдениях диагностирована несостоятельность анастомоза в сроки от 3 до 7 суток. В 5 (8,3%) случаях несостоятельность развилась после низкой передней резекции прямой кишки, в 2 (3,7%) – после передней резекции. Частота несостоятельств достоверно различалась у пациентов после низкой резекции прямой кишки ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Адекватная подготовка ободочной кишки, прецизионная техника мобилизации прямой кишки и мезоректума, предупреждение натяжения линии шва, соблюдение методики наложения механического анастомоза, контроль его герметичности, учет факторов риска позволяют сформировать надежный шов и являются важной составляющей в профилактике несостоятельности анастомоза.

**[Ключевые слова: колоректальный механический анастомоз,
низкая передняя резекция прямой кишки, передняя резекция прямой кишки]**

ON APPLICATION OF MECHANICAL COLORECTAL ANASTOMOSIS AFTER ANTERIOR RESECTION AND LOW ANTERIOR RECTAL RESECTION

Cherkasov M.F., Dmitriev A.V., Groshilin V.S., Pereskokov S.V., Melikova S.G.
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

AIM. to evaluate results of anterior (AR) and low anterior resection (LAR) for rectal carcinoma with stapler anastomosis.

MATERIALS AND METHODS. 114 patients aged from 33 to 84 years were included into study. Of them 60 patients had low anterior rectal resection.

RESULTS. Anastomotic leakage developed in 7 (6,1%) cases (5 (8,3%) 5 after LAR and 2 (3,7%) after AR) between POD 3 and 7 days ($p < 0,05$).
CONCLUSION. Mechanical preparation of the colon, precise techniques of mobilization of the rectum and mesorectum, prevention of tension on suture line, compliance with the application techniques of mechanical anastomosis, control of its integrity, considering of risk factors allow to produce a secure suture and are important in prevention of anastomosis leakage.

[Keywords: mechanical colorectal anastomosis, low anterior rectal resection, anterior rectal resection]

**Адрес для переписки: Дмитриев Андрей Владимирович, ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный
Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, 344022; тел.: +7 (918) 557-63-67; e-mail: sarbonka@bk.ru**

ВВЕДЕНИЕ

Использование циркулярного механического степлерного шва позволяет накладывать колоректальные анастомозы при низких локализациях опухоли с сохранением функции анального сфинктера [2,12]. Однако, несмотря на совершенствование хирургической техники и сшивающих аппаратов, несостоятельность колоректального анастомоза

остается актуальной проблемой. По данным различных авторов, при выполнении передних резекций прямой кишки ее частота достигает 28% [1,3]. Формирование надежного колоректального анастомоза представляет собой ключевую задачу при передних и низких передних резекциях прямой кишки [5,10]. На сегодняшний день наложение превентивной стомы остается методом выбора профилактики жизнеугрожающих последствий несосто-

тельности колоректального анастомоза, особенно при наличии факторов риска [11], однако, сама по себе илеостома не предотвращает развития несостоятельности. С другой стороны, необходимость проведения восстановительной операции также несет определенные риски и осложнения: кишечная непроходимость (до 15%), нагноение послеоперационной раны (до 18,3%), несостоятельность швов (до 8%), формирование послеоперационной вентральной грыжи (до 12%) [3]. Таким образом, изучение факторов риска, поиск методов профилактики несостоятельности колоректального анастомоза, совершенствование техники его создания после резекций прямой кишки, снижающих количество случаев формирования превентивных стом, не вызывает сомнений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести ретроспективный анализ непосредственных результатов передних и низких передних резекций прямой кишки с использованием аппаратного анастомоза путем оценки факторов риска и влияния профилактических мер на целостность колоректального соустья.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В хирургическом отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета находились на лечении 605 пациентов с колоректальным раком в период с 2005 по 2016 гг. У 240 пациентов опухоль локализовалась в прямой кишке. В исследование включено 114 пациентов, которым выполнены передняя (n=60) и низкая передняя (n=54) резекция прямой кишки с формированием колоректального анастомоза. Возраст больных колебался от 33 до 84 лет. Преобладали пациентки женского пола: 40/60 (66,7%) в группе НПР и 23/54 (42,6%) – в группе ПР.

Во всех случаях диагностирована аденокарцинома различной степени дифференцировки, но наиболее часто встречалась Grade II – 106 (92,3%) пациентов. Наиболее частая локализация опухоли – верхнеампулярный отдел прямой кишки и ректосигмоидное соединение – 54 (44,7%), в средне- и нижнеампулярном отделе опухоли локализовались в 37 (32,5%) и 23 (20,2%), соответственно. В подавляющем большинстве случаев опухоли прорастали в мезоректум, а в трех случаях группы передних резекций – серозу перитонизированной части прямой кишки (Табл. 1).

Таблица 1. Характеристика опухолей

Характеристика опухоли	Низкая передняя резекция	Передняя резекция
T2	17	17
T3	43	34
T4a	–	3

Среди сопутствующих заболеваний преобладали болезни сердечно-сосудистой системы: 108 (94,7%) больных (Табл. 2).

Таблица 2. Сопутствующие заболевания

	n (%)
Кардиальная патология (ИБС, артериальная гипертензия и др.)	108 (94,7%)
Сахарный диабет в стадии компенсации	42 (36,8%)
Дивертикулез ободочной кишки	43 (37,7%)
Бронхо-легочная патология (ХОБЛ, обструктивный бронхит и др.)	34 (29,8%)

В 19 (16,6%) случаях диагностировано метастатическое поражение печени. Этим пациентам проведены одноэтапные комбинированные вмешательства с резекцией и/или локальной термодеструкцией опухолевых внутрипеченочных узлов. В 9 случаях подобным больным выполнялась низкая передняя резекция прямой кишки, в остальных (10 пациентов) – передняя.

В лабораторных показателях отмечена анемия у 81 (71,05%) пациента, при этом уровень гемоглобина составлял от 69 г/л до 117 г/л. Больным с анемией II-III степени (10 пациентов, 8,7%) требовались гемотрансфузии в предоперационном периоде. Кроме этого, предоперационная подготовка включала в себя адекватную подготовку кишечника, коррекцию водно-электролитных нарушений, метаболических расстройств, алиментарной недостаточности, профилактику тромбоэмболических осложнений.

Низкими считали анастомозы, которые располагались не выше 10 см от зубчатой линии [7]. Нижний полюс опухоли в исследуемых группах больных располагался на расстоянии от 7,0 до 15,5 см от аноректальной линии. Дистальный край резекции приходился на 2 см каудальнее нижней границы опухоли. Пациентам с низкой передней резекцией прямой кишки выполнялась тотальная мезоректумэктомия.

Колоректальный анастомоз формировали по типу «конец-в-конец», используя циркулярные сшивающие аппараты соответствующего диаметра (28, 31, 33 мм). Методика формирования анастомоза была стандартной и включала введение головки циркулярного аппарата в приводящий отдел кишки и наложение кисетного шва нитью Пролен 2/0.

Особое значение уделяли методике формирования кисетного шва, с равномерным и симметричным прошиванием краев кишки, герметичным его затягиванием, а также расположением стилета головки циркулярного аппарата строго по длинику оси приводящей кишки. Далее вводили сшивающий аппарат в культю прямой кишки, сформированную аппаратом «Контур» (Ethicon, США) (98 пациентов, 85,9%), либо ручным швом (16 пациентов, 14,1%). Извлеченные из циркулярного аппарата кольца кишки подвергались тщательному визуальному осмотру на предмет их целостности и отправлялись для гистологического исследования.

У 6 больных произведена атипичная резекция правой доли печени, в 3 наблюдениях – сегментэктомии SV-SVI. Еще в 2 случаях – выполнялись резекции от 2 до 4 метастатических узлов, причем у одного пациента выполнялись атипичные резекции обеих долей печени. Диаметр узлов составил от 35 до 66 мм ($44 \pm 3,2$; Me=46). Остальным 8 пациентам, которым не планировалась резекция печени, выполнялась РЧТА опухолевых узлов, размеры которых составили от 18 до 38 мм ($27,1 \pm 1,4$; Me=28). Резекции печени выполнялись РЧ-электродом Nabib 4x и кавитационным ультразвуковым деструктором аспиратором (CUSA Excel+). Термоабляция проводилась системой RITA® Medical Systems 1500x с использованием зондовых электродов. Во всех случаях РЧТА выполнялась под УЗ-навигацией с привлечением соответствующего специалиста. Эффективность манипуляции подтверждалась появлением гиперэхогенного облака, перекрывающего размеры опухоли не менее, чем на 10 мм в каждую сторону.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием статистического пакета программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что у 5 (8,3%) больных после низкой передней резекции прямой кишки наложены превентивные стомы: причем, у 4 человек – петлевые илеостомы, у 1 – колостомы. Сроки операций по восстановлению непрерывности кишечника находились в пределах от 2 до 6 мес.

Анализируя причины формирования превентивных стом при низких колоректальных анастомозах отметим, что основной (4 наблюдения) являлась положительная воздушная проба при оценки герметичности соустья [8]. С целью герметизации анастомоза на область дефекта накладывали дополнительные отдельные узловые серозно-мышечные

швы. Еще в одном случае стома наложена вследствие наличия у пациента факторов риска: значительная разница в диаметре сшиваемых участков кишки, плохая подготовка кишки, наличие выраженной алиментарной недостаточности. В послеоперационном периоде у данных пациентов случаев несостоятельности колоректального анастомоза отмечено не было.

В 7 (6,1%) наблюдениях диагностирована несостоятельность анастомоза в сроках от 3 до 7 суток. У пациентов развивалась клиника перитонита, а также было наличие кишечного содержимого в дренажах. В 5 (8,3%) случаях несостоятельность развилась после низкой передней резекции прямой кишки, в 2 (3,7%) – после передней резекции. Частота несостоятельств достоверно различалась у пациентов после низкой резекции прямой кишки ($p < 0,05$).

Анализируя причины несостоятельности, необходимо отметить технически более трудоемкое наложение низкого колоректального анастомоза, сложность манипулирования в узком пространстве малого таза и визуального контроля адекватности кровоснабжения и адаптации сшиваемых участков кишки. У 3 больных сохранялся длительный парез кишечника. Наибольшее количество несостоятельств отмечено у лиц мужского пола (5 пациентов) и в возрастном промежутке от 61 до 80 лет (4 пациента). Однако подобные факторы риска, такие, как пол и возраст больного, на несостоятельность анастомоза в нашем исследовании достоверно не влияли ($p > 0,05$). Четыре пациента страдали сахарным диабетом 2 типа. При патоморфологическом исследовании удаленных макропрепаратов данных 7 пациентов отмечалось прорастание опухоли всех слоев до субсерозы либо в висцеральный листок фасции таза. Таким образом, такие факторы как размеры опухоли, глубина инвазии стенки кишки, уровень наложения анастомоза (менее 10 см от аноректальной линии) достоверно влияли на риск несостоятельности анастомоза после низкой передней резекции прямой кишки. При проведении многофакторного анализа, перечисленные критерии являются независимыми друг от друга и могут являться прогностическими факторами на развитие осложнений. Повторные вмешательства выполнены всем семи больным и в 6 случаях потребовали разобщения ранее сформированного анастомоза и формирования одностольной колостомы. В одном случае, в связи с небольшим размером дефекта линии анастомоза, умеренными воспалительными изменениями в полости малого таза и отсутствием распространенного перитонита на зону дефекта линии анастомоза были наложены дополнительные швы и сформирована отключаю-

щая илеостома.

Важным моментом в профилактике риска несостоятельности является адекватная мобилизация ободочной кишки и культи прямой кишки с сохранением полноценного кровоснабжения последней. Использование прецизионной техники мобилизации прямой кишки, максимально возможное сохранение ее кровоснабжения позволяло минимизировать риск ишемизации ее культи. Во избежание натяжения проксимальных отделов толстой кишки у 44 пациентов с низкой локализацией опухоли выполнялась мобилизация селезеночного угла, и у 36 больных – с локализацией анастомоза выше 10 см от аноректальной линии. Тем не менее, отметим, что данный этап операции не являлся обязательным и выполнялся лишь по мере необходимости. Однако в ряде клиник мобилизация селезеночного изгиба во время выполнения передней резекции прямой кишки является стандартом [9,11].

Согласно литературным данным, одним из факторов риска несостоятельности является срок дренирования полости малого таза [5]. Дренажные трубки мы удаляли после первого стула на 3-6 сутки при отсутствии патологического отделяемого. Существует неоднозначное мнение о необходимости дренирования полости малого таза при формировании низкого колоректального анастомоза. Наряду с мнением о низкой эффективности дренажа как способа профилактики несостоятельности колоректального анастомоза, опубликованы работы о высокой эффективности дренажей, адекватное функционирование которых достоверно приводит к снижению числа несостоятельств и повторных операций. Подобный эффект авторы связывают с эвакуацией экссудата, накапливающегося в малом тазу, при этом изменение характера отделяемого при развитии несостоятельности отмечено в 71,4% случаев [4]. Тем не менее, исследования показывают, что подобный метод своевременной диагностики несостоятельности имеет низкую информативность – 24-52%, при одновременно высокой патогномичности – 83-97% [7]. Интраоперационная кровопотеря у больных после резекции прямой кишки составила от 355,0 до 1150 мл ($663,3 \pm 121,1$ мл). Длительность операции составила от 147 до 243 мин. ($168 \pm 56,5$ мин.). Кровопотеря при комбинированных вмешательствах составила от 1245,9 до 2074,5 мл ($1530 \pm 98,0$ мл), при длительности операции от 190 до 274 мин. ($242 \pm 45,3$ мин.) Показатели длительности операции и интраоперационной кровопотери у пациентов с одновременными вмешательствами на печени были достоверно выше, чем у больных, которым выполнялось пособие только на первич-

ной опухоли ($p < 0,0001$). При анализе данных мы не получили достоверной разницы влияния длительности операции и объема кровопотери на количество и тяжесть послеоперационных осложнений, в том числе, на риск развития несостоятельности анастомоза ($p > 0,05$) [6].

Летальность отмечена в 3 наблюдениях. В 2 случаях причиной являлась несостоятельность анастомоза после передней резекции прямой кишки с последующими осложнениями, потребовавшими повторных неоднократных релапаротомий, и развитием полиорганной недостаточности. Еще в одном – тромбоэмболия легочной артерии, несмотря на проводимые профилактические мероприятия.

Проведя ретроспективный анализ, необходимо отметить, что за последние 10 лет активное использование нами в клинической практике циркулярных сшивающих аппаратов привело к снижению абсолютного количества постоянных колостом при одновременном соблюдении всех принципов радикальности оперативного пособия. Доля брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки 10 лет назад составляла 62,5%. К 2016 году данный показатель снизился до 37,2%. Очевидное преимущество использования механического степлерного шва позволяет накладывать ультранизкие анастомозы, при этом минимизируя влияние человеческого фактора в формировании межкишечного соустья. Кроме того, современное аппаратное анастомозирование протекает значительно более асептично, чем наложение ручных швов, выполняемое на «открытой» кишке, и почти не приводит к инфицированию операционного поля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получено достоверное увеличение количества случаев несостоятельств после низкой передней резекции прямой кишки. При одновременном наличии нескольких факторов риска и прогнозирования возможной несостоятельности анастомоза необходимо выводить превентивную стому. Мы не выявили достоверных различий в частоте несостоятельности колоректального анастомоза в зависимости от способа закрытия культи прямой кишки: ручной или механический шов. Также не выявлено достоверного влияния длительности операции и объема кровопотери.

Проведенный ретроспективный анализ и полученные нами результаты исследования свидетельствуют о том, что адекватная подготовка ободочной кишки, прецизионная техника мобилизации прямой кишки и мезоректума, предупреждение

натяжения линии шва, соблюдение методики наложения механического анастомоза, контроль его герметичности, учет факторов риска позволяют сформировать надежный шов и являются важной составляющей в профилактике несостоятельности анастомоза без наложения превентивных стом. Важным моментом профилактики несостоятельности колоректального анастомоза является методика наложения межкишечного соустья, прецизионная мобилизация прямой кишки с полноценным сохранением кровоснабжения ее культи. Мобилизация левых отделов ободочной кишки должна быть обязательной при наличии риска натяжения зоны колоректального анастомоза. Сроки дренирования полости малого таза должны быть не менее 2-3 суток от момента появления первого стула у пациента. Риск несостоятельности колоректального анастомоза увеличивается при наличии у пациента сахарного диабета. Формирование превентивных стом необходимо после низких передних резекций прямой кишки при одновременном наличии факторов риска, при этом сама по себе стома не увеличивает риск несостоятельности колоректального анастомоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев, Э.К. Несостоятельность швов кишечных анастомозов у больных после экстренной и неотложной резекции кишки. / Э.К.Агаев // Хирургия. – 2012. – № 1. – с. 34-37.
2. Кит, О.И. Аппаратный межкишечный анастомоз при колоректальном раке: непосредственные результаты. / О.И.Кит, Ю.А.Геворкян, Н.В.Солдаткина // Колопроктология. – 2016. – № 1 (55). – с. 48-53.
3. Линёв, К.А. Тактика хирургического лечения несостоятельности швов анастомоза толстой кишки. / К.А.Линёв, А.А.Высоцкий // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2013. – т. 14. – № 4. – с. 474-477.
4. Половинкин, В.В. Факторы риска развития несостоятельности колоректального анастомоза после операций по поводу рака прямой кишки. / В.В.Половинкин, В.А.Проханов, А.А.Завражнов и соавт. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 7. – с. 106-112.
5. Попов, Д.Е. Факторы риска несостоятельности колоректальных анастомозов у больных раком прямой кишки. / Д.Е.Попов // Колопроктология. – 2014. – № 2 (48). – с. 48-56.
6. Черкасов, М.Ф. Опыт хирургического лечения колоректального рака с метастазами в печень. / М.Ф.Черкасов, А.В.Дмитриев, В.С.Грошилин и

- соавт. // Колопроктология. – 2017. – № 2 (60). – с. 45-52.
7. Asteria, C.R. Anastomotic leaks after anterior resection for mid and low rectal cancer: survey of the Italian Society of Colorectal Surgery. / C.R.Asteria, G.Gagliardi, S.Pucciarelli et al. // Tech. Coloproctol. – 2008. – № 12. – p. 103-110.
 8. Davies, A.H. Intraoperative air testing: an audit on rectal anastomosis. / A.H.Davies, D.C.C.Bartolo, A.E.M.Richards et al. // Ann. Roy Coll. Surg. Engl. – 1988. – № 70 (6). – p. 345-347.
 9. Farke, S. Mobilization of the splenic flexure: a standard in laparoscopic left colon and rectum resections! / S.Farke, R.Bouchard, C.Blumberg et al. // Surgery Journal. – 2010. – № 5 (3). – p. 31-35.
 10. Hayden, D.M. Patient factors may predict anastomotic complications after rectal cancer surgery Anastomotic complications in rectal cancer. / D.M.Hayden, M.C.Pinzon, A.B.Francescatti et al. // Annals of Medicine and Surgery. – 2015. – № 4. – p. 11-16
 11. Seo, S.I. The role of diverting stoma after an ultra-low anterior resection for rectal cancer. / S.I.Seo, C.S.Yu, G.S.Kim et al. // Ann. Coloproctol. 2013. – № 29 (2). – p. 66-71.
 12. Zaharie, F. Risk factors for anastomotic leakage following colorectal resection for cancer. / F.Zaharie, L.Mocan, C.Tomue et al. // Chirurgia (Bucur). – 2012. – № 107 (1). – p. 27-32.

Комментарий к статье Черкасова М.Ф. и соавт., ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ПЕРЕДНЕЙ И НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ.

В статье представлен интересный ретроспективный аудит результатов 54 передних (ПР) и 60 низких передних резекций (НПР) прямой кишки с формированием колоректального анастомоза аппаратным швом, полученный в хирургическом отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета. При этом частота несостоятельности анастомоза (НА) в группе ПР составила 2/54 (3,7%) что, в целом, соответствует литературным данным. Особенностью представленной серии больных является тот факт, что превентивные стомы были сформированы лишь у 5 больных в группе низких передних резекций, что однако, не отразилось на частоте НА. В группе НПР она, по мнению авторов, составила 5 (8,3%), однако, корректнее было бы рассчитать частоту несостоятельности по отношению к НПР без превентивных стом (n=55), которая в этом

случае составит 9,1%. Также вызывает сомнение утверждение об имеющихся статистически значимых различиях в частоте НА между группами больных, перенесших ПР (3,7% НА) и НПР (8,3%). Проведенный рецензентами анализ четырехпольной таблицы свидетельствует об обратном: статистически значимых различий нет, что, вероятно, связано с относительно небольшим количеством наблюдений.

Группы	Несостоятельность анастомоза		Р p=0,44 Точный тест Фишера p=0,52 Хи-квадрат с поправкой Йетса
	есть	нет	
НПР	5	55	
ПР	2	54	

Авторы утверждают, что пол и возраст больного не влияли на несостоятельность анастомоза ($p > 0,05$), в то время как мужской пол является одним из наиболее часто упоминаемых факторов риска несостоятельности анастомоза [1-3]. В тоже время, авторы констатируют, что наибольшее количество несостоятельств отмечено у лиц мужского пола (5 пациентов). В доле отношений частота НА соответствует 2/63 (3,2%) у женщин против 5/41 (12,2%) у мужчин, т.е. в 4(!) раза выше. Очевидно, что отсутствие статистических различий связано с небольшим числом наблюдений.

Преобладание женщин в группе НПР (40 из 60), вероятно, объясняет и относительно небольшое число НА в данной группе НПР, поскольку, в среднем, частота НА после НПР колеблется в пределах 10-15% [1-7].

Статья, несомненно, выиграла бы от проведения анализа влияния других факторов риска (курение, индекс массы тела, кровопотеря, гипоальбуминемия, неоадъювантное лечение и т.д.) на частоту несостоятельности анастомоза.

Отсутствие несостоятельности анастомоза у 5 пациентов с превентивными стомами, несмотря на проблемные анастомозы (положительная воздушная проба, «...наличие у пациента факторов риска: значительная разница в диаметре сшиваемых участков кишки, плохая подготовка кишечника, наличие выраженной алиментарной недостаточности...») еще раз свидетельствует, что, на сегодняшний день, превентивная стома – единственный метод профилактики, по крайней

мере, клинически выраженной несостоятельности колоректального анастомоза [7]. Отказ от превентивной стомы не оправдан [6], так как риск несостоятельности анастомоза и связанной с ней летальностью имеется, как минимум, у каждого 10(!) больного после НПР. Помимо медицинских рисков осложнения, связанные с НА колоректального анастомоза в условия отсутствия отключающей стомы, увеличивают затраты на лечение в 5(!) раз [8]. Данная тактика не может быть рекомендована для рутинного применения в практике.

1. Тарасов, М.А. Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов. / М.А.Тарасов, Д.Ю.Пикуннов, И.В. Зароднюк и соавт. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В.Петровского. – 2016. – № 2. – с. 80-88.
2. Parthasarathy, M. et al. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17 518 patients. / M.Parthasarathy et al. Parthasarathy M. et al. // Colorectal Dis. – 2017 Mar. – № 19 (3). – p. 288-298.
3. Bertelsen, C.A. Danish Colorectal Cancer Group. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. / C.A.Bertelsen, A.H.Andreasen, T. Jørgensen H.Harling // Colorectal Dis. – 2010. – № 12. – p. 37-43.
4. Eberl, T. Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer. / T.Eberl, M.Jagoditsch, A.Klingler, J.Tschmelitsch // Am. J. Surg. – 2008. – № 196. – p. 592-8.
5. Tortorelli, A.P. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: Incidence, risk factors and management. / A.P.Tortorelli, S.Alfieri, A.M.Sanchez et al. // Am. Surg. – 2015. – № 81 (1). – p. 41-47.
6. Половинкин, В.В. Превентивная стома после низких передних резекций прямой кишки: улучшаем результаты или перестраховываемся? / В.В.Половинкин, В.А.Порханов, С.В.Хмелик и соавт. // Колопроктология. – 2016. – № 1 (55). – с. 16-21.
7. Tan, W.S. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. / W.S.Tan, C.L.Tang, L.Shi, K.W. Eu // Br. J. Surg. – 2009. – № 96 (5). – p. 462-72.
8. Koperna, T. Cost-effectiveness of defunctioning stomas in low anterior resections for rectal cancer: a call for benchmarking. / T.Koperna // Arch. Surg. – 2003. – № 138 (12). – p. 1334-8.

**Редакционная коллегия
журнала «Колопроктология»**

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПРЕССИОННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ МАЛИГНИЗАЦИИ ВОРСИНЧАТЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

Шелыгин Ю.А.^{1,2}, Орлова Л.П.¹, Самсонова Т.В.¹, Майновская О.А.¹,
Чернышов С.В.¹, Абашина Е.М.¹, Евграфов П.Г.¹, Рыбаков Е.Г.¹

¹ ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – чл.-корр. РАН, профессор, д.м.н. Ю.А. Шелыгин)

² ФГБОУ «РМАНПО» Минздрава России, г. Москва
(ректор – академик РАН, профессор, д.м.н Л.К.Мошетьева)

ЦЕЛЬ. Определение порогового значения коэффициента жесткости при эндоректальной компрессионной ультразвуковой эластографии для аденокарцином прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ. В исследование включено 45 больных [средний возраст \pm s 61 \pm 9,5 (38-80 лет), 29 женщин и 16 мужчин] с подтвержденными при биопсии новообразованиями прямой кишки. Эндоректальную ультрасонографию проводили на приборе Hitachi Hi Vision Preirus (Япония). Все больные оперированы в объеме трансанальной эндомикрочирургии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При гистологическом исследовании операционных препаратов в 31 выявлены аденомы (в 5 препаратах – интраэпителиальный рак), в 14 – инвазивная аденокарцинома. Точка отсечения коэффициента жесткости составила 5,7. При этом чувствительность ультразвуковой компрессионной эластографии составила 0,94 (95%CI 0,68-0,99), специфичность – 0,92 (95%CI 0,74-0,98), положительная прогностическая значимость – 0,90 (95% CI 0,84-0,96), отрицательная прогностическая значимость – 0,96 (95% CI 0,85-0,99).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической ценности компрессионной эластографии, что делает ее перспективным методом выявления скрытой малигнизации в крупных аденомах прямой кишки.

[Ключевые слова: прямая кишка, опухоль, эндоректальная ультрасонография, эластография]

STRAIN ELASTOGRAPHY AS DIAGNOSTIC TOOL FOR EVALUATION OF RECTAL NEOPLASMS

Shelygin Y.A.^{1,2}, Orlova L.P.¹, Samsonova T.V.¹, Majnovskaja O.A.¹, Chernyshov S.V.¹, Abashina E.M.¹, Evgrafov P.G.¹, Rybakov E.G.¹

¹ State Scientific Centre of coloproctology, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

AIM. To establish cut-off point of strain ratio for rectal adenocarcinomas.

PATIENTS AND METHODS. Forty-five patients (29 female) at mean age \pm SD of 61 \pm 9.5 (range, 38-80) years with histologically confirmed rectal neoplasia were included into study. Endorectal Ultrasonography accomplished by strain elastography was performed by Hitachi Hi Vision Preirus (Japan). All patients were treated by Transanal Endoscopic Microsurgery.

RESULTS. Pathologic examination of operative specimen revealed 31 adenomas (5 intraepithelial carcinomas) and 14 invasive carcinomas. Cut-off point of Strain Ratio was 5.7 with sensitivity of 0.94 (95%CI 0.68-0.99), specificity of 0.92 (95%CI 0.74-0.98), positive predictive value of 0.90 (95% CI 0.84-0.96) and negative predictive value of 0.96 (95%CI 0.85-0.99).

CONCLUSION. Obtained results testified high diagnostic value of strain elastography and made one perspective method for detection of occult malignancy in large rectal adenomas.

[Key word: rectum, neoplasm, endorectal ultrasonography, elastography]

**Адрес для переписки: Орлова Лариса Петровна, ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,
ул. Саляма Адия, д. 2, Москва, 123423; тел.: +7 (499) 199 6686; e-mail: lporlova2013@yandex.ru**

Стандартом лечения крупных аденом и рака прямой кишки с инвазией, ограниченной подслизистой основой, является местное иссечение, которое может быть выполнено с помощью трансанальной эндомикрочирургии (ТЕМ) [1] или подслизистой диссекции (ESD) [2]. Оба метода характеризуются низким – 3-12% [3,4] уровнем осложнений и отсутствием таких неблагоприятных последствий радикальных операций как синдром низкой перед-

ней резекции, мочеполовая дисфункция, необходимость формирования стомы и т.д., что делает их привлекательной альтернативой радикальным операциям [5].

Особое значение при отборе больных для ТЕМ/ESD имеет предоперационная диагностика, целью которой является исключение аденом с так называемой скрытой малигнизацией и аденокарцином с инвазией всей толщи подслизистой основы (T1sm3)

и глубже. Частота скрытой малигнизации в больших аденомах колеблется от 13 до 36% [6,7]. Эндоректальная ультрасонография (ЭРУЗИ) является наиболее информативным методом оценки состояния стенки кишки с чувствительностью 0,84 и специфичностью 0,99 в оценке инвазии T1 [8]. Однако, даже в отношении исключения факта инвазии точность метода не превышает 87%, при этом ошибка чаще совершается в сторону гиподиагностики [9].

ЭРУЗИ – метод в значительной степени зависимый от исследователя и связан как с расхождениями в оценке той или иной характеристики между разными исследователями (interobserver variation), так и с расхождениями в оценке результатов одного исследователя при повторном анализе той же выборки наблюдений (intraobserver variation). В особой степени это актуально при визуальной оценке результатов исследования (анализ снимков КТ/МРТ, ультрасонограмм, гистопрепаратов и т.д.) В этом контексте поиск новых методов, позволяющих выявить очаги инвазивного рака в крупных аденомах, не теряет своей актуальности. Ультразвуковая компрессионная эластография – относительно новый метод, основанный на оценке деформаций тканей при механическом воздействии [10-12]. Наибольший опыт в настоящее время накоплен в отношении эластографии печени для оценки выраженности фиброза и выявления цирроза у пациентов с хроническим вирусным гепатитом [13]. Этот метод стандартизован и внесен в рекомендации European Association of the Study of the Liver [14].

Эластография рекомендована для дифференцировки злокачественных и доброкачественных образований в молочной, щитовидной и предстательной железах, а также как метод навигации, позволяющий повысить информативность биопсии [10,11]. Несомненным достоинством ультразвуковой эластографии является возможность количественной оценки способности тканей к деформации, что потенциально должно позволить исключить элемент субъективизма в оценке получаемых изображений. Так, значения жесткости печени больше 6,8-7,6 кПа при вирусном гепатите свидетельствуют о высоком риске выраженного фиброза, а значение между 11,0 и 13,6 кПа – предиктор цирроза [12].

В 2011 году Waage J.E. и соавт. [15] опубликовали первые результаты компрессионной эндоректальной ультразвуковой эластографии при опухолях прямой кишки, продемонстрировав высокую чувствительность – 0,93, специфичность – 0,96 и точность – 0,94 метода при дифференцировке аденом и аденокарцином. Важным шагом вперед стала

не только оценка цветового картирования наложенного на серошкальное изображение в режиме реального времени, но и применение автоматически рассчитываемого так называемого strain ratio (отношения деформации, в отечественной литературе более употребим термин *коэффициент жесткости*), что позволило снизить элемент субъективизма.

В 2014 году Waage J.E. и соавт. [16] валидировали результаты эластографии, сравнив их с ЭРУЗИ и КТ, установив точку отсечения strain ratio в 1,25. Несмотря на обнадеживающие результаты, метод требует дальнейшего изучения и стандартизации. Данная статья является первой публикацией, посвященной применению эндоректальной ультразвуковой эластографии для дифференцировки доброкачественных и злокачественных новообразований прямой кишки. Исследование проведено в ФГБУ «ГНЦК им А.Н.Рыжих» Минздрава России.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования было определение порогового значения коэффициента жесткости для аденокарцином прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 45 больных [средний возраст $\pm \sigma$ 61 \pm 9,5 (38-80 лет) 29 женщин и 16 мужчин] с подтвержденными при биопсии новообразованиями прямой кишки. Все больные оперированы в объеме ТЕМ в 2016-2017 гг. У 23 пациентов опухоль локализовалась в нижне-ампулярном отделе прямой кишки, у 21 – в средне-ампулярном и у 1 – в верхне-ампулярном. Операции выполнены с помощью видеосистемы TEO Storz, Germany.

Патоморфологическое исследование операционного препарата проводили после предварительного расправления участка стенки кишки с опухолью на пенопластовой пластине. В расправленном состоянии препарат фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, обезжизивание, обезжиривание и уплотнение выполняли с помощью TP 1020Leica (Германия). Микротомирование препарата с шагом 1 мм проводили на аппарате Accu-Cut SPM SAKURA (Япония), срезы окрашивали гематоксилином и эозином TISSUE-TEK Prisma SAKURA и производили микроскопическое исследование при увеличении $\times 40$ и $\times 240$.

Эндоректальное ультразвуковое исследование выполняли в режиме реального времени. Исследование проводилось с помощью линейно-

го ригидного датчика частотой 10 МГц на подготовленной прямой кишке без седации больного в коленно-локтевом или левом латеральном положении. Плоскость сканирующей поверхности датчика ориентировали параллельно плоскости исследования, обращенной непосредственно к поверхности опухоли.

Исследования проводили на приборе Hitachi Hi Vision Preirus (Япония) с программным обеспечением для компрессионной ультразвуковой эластографии. Количественная шкала жесткости вычислялась автоматически при сравнении жесткости измененной и неизмененной ткани.

Проведение компрессионной ультразвуковой эла-

стографии при эндоректальном исследовании выполняли в следующей последовательности:

- В-режим – выделение патологического очага – выбор оптимального режима визуализации в системе размеров «очаг-окружающие ткани»;
- Strain эластография – синхронизация компрессии датчиком со шкалой допустимых компрессионных движений с разверткой по времени. Для получения эластограммы чередовали циклы сжатия – растяжения от внешнего воздействия путем ритмичного воздействия руки на датчик с защитным баллончиком, наполненным дистиллированной водой. Колебания давления создавали до тех пор, пока не получалась пригодная для анализа

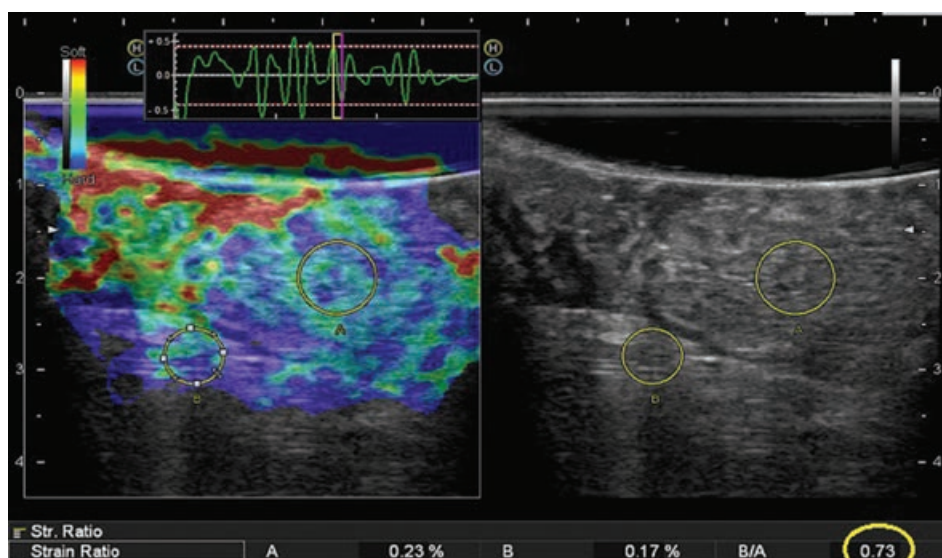


Рисунок 1. Ультразвуковая компрессионная эластография аденомы (pT0) с мозаичным типом цветового картирования. А – зона интереса, В – зона сравнения. В правом нижнем углу представлен коэффициент жесткости

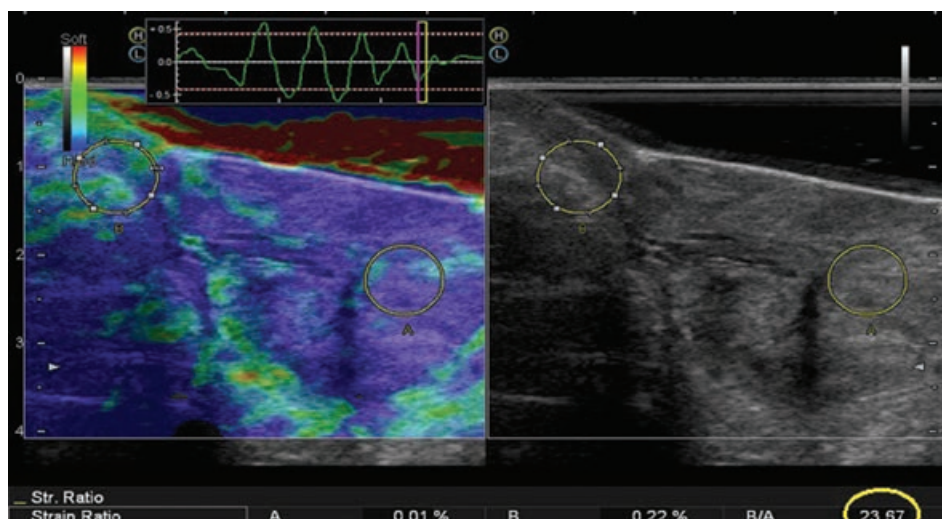


Рисунок 2. Ультразвуковая компрессионная эластография малигнизированной аденомы (pT1) (смешанный тип цветового картирования). А – зона интереса, В – зона сравнения. В правом нижнем углу представлен коэффициент жесткости

эластограмма. Эластограмму считали пригодной для анализа, если на протяжении не менее 30 кадров подряд удавалось получать устойчивые цветовые карты и четкое серошкальное изображение. Такие эластограммы сохраняли в виде видеопетель с последующим измерением коэффициента жесткости. Эластограмму оценивали по цветовой и количественной шкале жесткости. Мягкие ткани картировались оттенками зеленого и красного цвета, более плотные – в оттенки синего цвета (Рис. 1).

- Оценка качественного распределения и проведение количественной оценки (в режиме Strain Ratio). Для расчета коэффициента жесткости выбирали области, сопоставимые по размеру, располагающиеся на приблизительно равной глубине от датчика и соответствующие опухолевой ткани и области сравнения. В область интереса брали только опухолевую ткань, в область сравнения – попавшую в кадр неизменную стенку кишки или параректальную клетчатку без видимых сосудов и лимфатических узлов. Коэффициент жесткости = среднее значение жесткости в области сравнения / среднее значение жесткости области интереса. Полученные результаты сопоставляли с данными патоморфологического исследования операционного материала.

Статистика

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 8.0 и IBMSPSS 20.0. Вариационные ряды описыва-

лись с помощью медианы и амплитуды. Сравнение медиан проводили с помощью теста Манна-Уитни. Анализ ROC-кривых (receiver operating characteristic) применен для выявления точки отсечения (cut-off point) коэффициента жесткости для аденокарцином. Различия признавали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При гистологическом исследовании операционных препаратов в 31 выявлены аденомы (в 5 препаратах – интраэпителиальный рак) в 14 – инвазивная аденокарцинома.

При эластографии для аденом был характерен мозаичный тип картирования – равномерное распределение синих и зеленых участков (Рис. 1).

Для инвазивной аденокарциномы или малигнизированной аденомы (с участками злокачественной трансформации) был характерен смешанный тип цветового картирования с преобладанием участков синего цвета, занимающих более 50% площади всей опухоли или преобладанием участков синего цвета с наличием единичных локусов зеленого цвета (Рис. 2).

При аденомах медиана (Me, min-max) коэффициента жесткости составила 1,58 (0,04-5,0), в то время как у больных с инвазивными аденокарциномами при проведении компрессионной соноэластографии медиана была значительно больше (Рис. 3) –

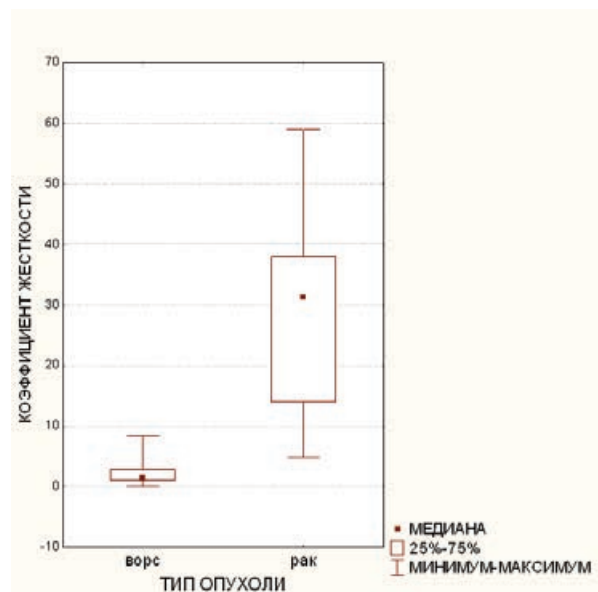


Рисунок 3. Отношение жесткости при ультразвуковой эластографии для аденом и инвазивных аденокарцином прямой кишки

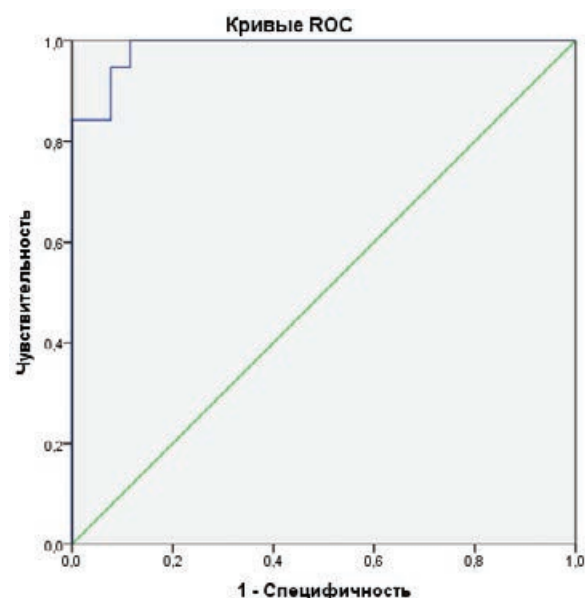


Рисунок 4. ROC-кривая коэффициента жесткости при ультразвуковой эластографии для инвазивных аденокарцином прямой кишки. Площадь под кривой – 0,99 (95%CI 0,96-1,0)

31,3 (5,0-59,0), различия статистически значимы ($p=0,000001$).

В соответствии с построенной ROC-кривой точка отсечения коэффициента жесткости составила 5,7. При этом чувствительность ультразвуковой компрессионной эластографии составила 0,94 (95%CI 0,68-0,99), специфичность – 0,92 (95%CI 0,74-0,98), положительная прогностическая значимость – 0,90 (95%CI 0,84-0,96), отрицательная прогностическая значимость – 0,96 (95%CI 0,85-0,99). В соответствии с полученными данными, при выявлении значений коэффициента жесткости $\geq 5,7$, плотность ткани опухоли расценивается как высокая, что может быть обусловлено наличием малигнизации в опухоли, в то время как, при значениях коэффициента жесткости $< 5,7$ вероятность отсутствия опухолевой инвазии составляет 96% (отрицательная прогностическая значимость – 0,96 95%CI 0,85-0,99).

ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из главных трендов в лечении больных новообразованиями прямой кишки является индивидуальный подход, позволяющий, с одной стороны, провести наиболее эффективное в онкологическом плане лечение, с другой, избежать необоснованного назначения адьювантных методов лечения или, наоборот, неоправданных радикальных операций, связанных с утратой органа и функции. При локализованных формах рака прямой кишки алгоритм лечения определяется глубиной инвазии опухоли и состоянием регионарных лимфатических узлов и, как показали ретроспективные исследования, опухоли, ограниченные поверхностными слоями подслизистой основы T1sm1-2, по Kikuchi R. и соавт. [17], имеют риск метастазирования в регионарные лимфоузлы, не превышающий 8%, а по данным Ueno Ни соавт. [18], при инвазии опухоли менее 2000 мкм не превышает 3,9%. Относительно низкий риск метастазирования позволяет рассматривать этих пациентов в качестве кандидатов для местного иссечения опухоли прямой кишки. Для доброкачественных новообразований прямой кишки местное иссечение – операция выбора, при этом развитие современных технологий TEM и ESD позволяет удалять даже циркулярные и протяженные опухоли [19]. Однако, любая аденома прямой кишки и, в особенности, крупные новообразования потенциально могут содержать участки инвазивной аденокарциномы, при этом ни один из существующих методов диагностики не может полностью исключить подобные опухоли на дооперационном этапе. Проведенные иссле-

дования [8,9] и данные метаанализа [20], указывают на то, что эндоректальное ультразвуковое исследование является наиболее информативным в отношении выявления инвазивного роста опухоли и определения его глубины. Интересные данные были получены Worrell S. и соавт. в систематическом обзоре литературы [21]. В 62 (24%) из 258 аденом с негативной предоперационной биопсией патолог выявил инвазивную аденокарциному в удаленном при TEM послеоперационном препарате. Частота ложно отрицательной биопсии в пяти исследованиях, включенных в систематический обзор, варьировала от 14% до 33%. Из 62 новообразований, ложно диагностированных по данным биопсии как аденомы, 50 (81%) были отнесены к злокачественным опухолям по результатам ЭРУЗИ. Однако, 12% доброкачественных опухолей были ложно трактованы как инвазивные при ЭРУЗИ.

Практически сразу после введения ультрасонографии в медицинскую практику стали разрабатываться различные методы, позволяющие оценить растяжимость и подвижность тканей: доплерография, эхокардиография и т.д. Первые эксперименты с ультрасонографической эластографией, выполненные на фантомах и изолированных тканях животных, были проведены Ophir J. [10] в 1991 году, а уже в 1997 году тот же коллектив авторов сообщил о первых результатах применения данного метода для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований молочной железы [22]. В настоящее время эластография с успехом применяется для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований различной локализации, а также в оценке выраженности фиброза тканей. European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) выпущены рекомендации по соноэластографии [12,23]. Однако, разнообразие приборов и методик для проведения данного исследования делают эластографию далекой от стандартизации. Что касается новообразований прямой кишки, то применение компрессионной соноэластографии при эндоректальном исследовании описано лишь в единичных мировых публикациях, а полученные результаты основаны на сравнительно небольшом количестве наблюдений [15,16,24,25].

В мировой литературе имеется лишь несколько публикаций, посвященных ультразвуковой компрессионной эластографии при новообразованиях прямой кишки. Waage J. и соавт. [15] впервые сообщил результаты применения эластографии, совмещенной с эндоректальным ультразвуковым исследованием у больных ранним раком прямой кишки.

Эластография в режиме реального времени позволяет формировать визуальный образ в виде цветового картирования, наложенного на серошкальную соноэластограмму. В отличие от ранее применявшейся категориальной цветовой шкалы, Waage J. и соавт. применили расчеты Strain Ratio коэффициента жесткости, что позволяет сделать эластографию менее субъективным полуколичественным методом оценки плотности тканей. В этом пилотном исследовании была показана высокая точность метода (0,94) и установлена точка отсечения Strain Ratio для аденокарцином, составившая 1,25. В дальнейшем, это позволило Waage J. и соавт. [15] провести валидацию компрессионной соноэластографии в группе, состоящей из 21 больного с аденомами и 99 больного с аденокарциномами прямой кишки, сопоставивших с данными ЭРУЗИ, МРТ и результатами патоморфологического исследования операционных препаратов как после ТЕМ, так и после тотальной мезоректумэктомии. При ранее установленной точке отсечения 1,25 чувствительность, специфичность и точность при доверительном интервале 95% составили, соответственно, для ЭРУЗИ: 0,96 (0,90-0,99), 0,62 (0,40-0,80) и 0,90 (0,83-0,94); эластографии: 0,96 (0,90-0,99), 0,86 (0,66-0,96) и 0,94 (0,88-0,97); для МРТ: 0,99 (0,94-1,00), 0,07 (0,00-0,31) и 0,87 (0,80-0,93). Дополнение стандартного ЭРУЗИ эластографией позволило снизить долю ложно отрицательных аденокарцином с 24% до 18%, а количество ложно положительных аденом с 8% до 3%, что, несомненно, может улучшить отбор больных для местного иссечения.

Наконец, тем же коллективом авторов было проведено исследование, направленное на оценку воспроизводимости метода [24]. Слепая оценка ранее полученных видеопетель ЭРУЗИ и соноэластограмм была проведена семью исследователями: корреляция оценки между разными исследователями (interobserver variability) колебалась в пределах 0,86-0,97, а оценки результатов одного исследователя при повторном анализе той же выборки наблюдений (intraobserver variation) составила 0,99. Таким образом, визуальная оценка видеопетель эластограмм в режиме офф-лайн является хорошо воспроизводимым методом.

В исследование, проведенное нами, было включено 45 больных с новообразованиями прямой кишки. Анализ ROC-кривой позволил установить пороговое значение коэффициента жесткости, позволяющее дифференцировать аденокарциномы прямой кишки от аденом, равное 5,7, что не соответствует результатам, полученным Waage J. и соавт. [14,15,23], и на текущий момент у нас нет логичного объяснения этому. Однако, высокие

чувствительность 0,94 (95%CI 0,68-0,99) и специфичность 0,92 (95%CI 0,74-0,98) свидетельствуют, что эластография имеет значимый диагностический потенциал. Следует подчеркнуть, что данное исследование является совершенно новым для отечественной медицины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты пилотного исследования эндоректальной компрессионной ультразвуковой эластографии позволили определить точку отсечения коэффициента жесткости, равную 5,7, для аденокарцином прямой кишки. При этом, значения площади под ROC кривой (0,99) свидетельствуют о высокой диагностической ценности компрессионной эластографии, что делает ее перспективным методом выявления скрытой малигнизации в крупных аденомах. Для валидации метода необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buess, G. Endoscopic surgery in the rectum. / G.Buess, R.Theiss, M.Günther et al. //Endoscopy. – 1985. – № 17 (1). – p. 31-5.
2. Onozato, Y. Endoscopic submucosal dissection for rectal tumors. / Y.Onozato, S.Kakizaki, H.Ishihara et al // Endoscopy. – 2007. – № 39. – p. 423-427.
3. Kawaguti, F.S. Endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for the treatment of early rectal cancer./ F.S.Kawaguti, C.S.R.Nahas, C.F.S.Marques et al. // Surg Endosc. – 2014. – № 28. – p. 1173.
4. Arezzo, A. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. / A.Arezzo et al. // Surg. Endosc. – 2014. – № 28 (2). – p. 427-38.
5. Sajid, M.S. Systematic review and meta-analysis of published trials comparing the effectiveness of transanal endoscopic microsurgery and radical resection in the management of early rectal cancer. / M.S.Sajid, S.Farag, P.Leung et al. // Colorectal Dis. – 2014. – № 16 (1). – p. 2-14.
6. Barendse, R.M. et al. / R.M.Barendse // Gut. 2017. – № 0. – p. 1-9.
7. Чернышов, С.В. Высокая частота скрытой малигнизации ворсинчатых опухолей, как фактор выбора трансанальных эндоскопических операций. / С.В.Чернышов, Л.П.Орлова, С.Н.Жданкина и соавт. // Колопроктология. – 2013. – № 2 (44). – с. 3-8.

8. Solomon, M.J. Endoluminaltransrectal ultrasonography: accuracy, reliability, and validity. / M.J.Solomon, R.S.McLeod // *Dis. Colon. Rectum.* – 1993. – № 36. – p. 200-205.
9. Garcia-Aguilar, J. Accuracy of endorectal ultrasonography in staging of rectal tumors. / J.Garcia-Aguilar et al. // *Dis Colon Rectum.* – 2002. – № 45. – p. 10-15.
10. Ophir, J. Elastography: a quantitativemethod for imaging the elasticity of biological tissues. / J.Ophir, I.Céspedes, H.Ponnekanti et al. // *Ultrason Imaging.* 1991. – № 13 (2). – p. 111-34.
11. Осипов, Л.В. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике (обзор). Медицинский алфавит. / Л.В.Осипов // *Диагност. радиол. и онкотер.* – 2013. – № 3-4. – с. 5-21.
12. Cosgrove, D. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. / D.Cosgrove et al. // *Ultraschall Med.* – 2013. – № 34 (3). – p. 238-53.
13. Talwalkar, J.A. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. / J.A.Talwalkar, D.M.Kurtz, S.J.Schoenleber et al. // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. – № 5. – p. 1214-1220.
14. EASL. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J. Hepatology.* – 2011. – № 55. – p. 245-264.
15. Waage, J.E. Endorectalelastography in the evaluation of rectal tumours. / J.E.Waage, R.F.,Havre S.Odegaard et al. // *Colorectal Dis.* – 2011. – № 13 (10). – p. 1130-7.
16. Waage, J.E. Endorectal ultrasonography, strain elastography and MRI differentiation of rectal adenomas and adenocarcinomas. / J.E.Waage, S.Leh, C.Røsler et al. // *Colorectal Dis.* – 2015. – № 17 (2). – p. 124-31.
17. Kikuchi, R. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. / R.Kikuchi, M.Takano, K.Takagi et al. // 1995. – № 38 (12). – p. 1286-95.
18. Ueno, H. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. / H.Ueno, H.Mochizuki, Y.Hashiguchi et al. // *Gastroenterology.* – 2004. – № 127 (2). – p. 385-94.
19. Arezzo, A. Transanal endoscopic microsurgery for giant circumferential rectal adenomas. / A.Arezzo, S.Arolfo, M.E.Allaix et al. // *Colorectal Dis.* – 2016. – № 18 (9). – p. 897-902.
20. Bipat, S. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging – a meta-analysis. / S.Bipat, A.S.Glas, F.J.Slors et al. // *Radiology.* – 2004. – № 232. – p. 773-83.
21. Worrell, S. Endorectal ultrasound detection of focal carcinoma within rectal adenomas. / S.Worrell, K.Horvath, T.Blakemore et al. // *Am. J. Surg.* – 2004. – № 187 (5). – p. 625-9.
22. Garra, B.S. Elastography of breast lesions: initial clinical results. / B.S.Garra, E.I.Céspedes, J.Ophir et al. // *Radiology.* – 1997. – № 202 (1). – p. 79-86.
23. Bamber, J. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. / J.Bamber et al. // *Ultraschall Med.* – 2013. – № 34 (2). – p. 169-84.
24. Waage, J.E. Strain Elastography Evaluation of Rectal Tumors: Inter- and Intraobserver Reproducibility. / J.E.Waage, S.R.Rafaelsen, N.R.Borley et al. // *Ultraschall Med.* – 2015. – № 36 (6). – p. 611-7.
25. Chen, L.D. Assessment of Rectal Tumors with Shear-Wave Elastography before Surgery: Comparison with Endorectal US. / L.D.Chen, W.Wang, J.B.Xu et al. // *Radiology.* – 2017. – № 21. – p. 162128.

ПОВТОРНЫЕ ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ С ВНУТРИБРЮШНОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ С РЕЦИДИВОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАРЦИНОМАТОЗА

Шелыгин Ю.А., Сушков О.И., Ачкасов С.И.,
Пономаренко А.А. Шубин В.П., Лихтер М.С.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – член-корр. РАН, профессор Ю.А. Шелыгин)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить результаты лечения пациентов, оперированных по поводу рака толстой кишки (РТК) с перитонеальным карциноматозом (ПК) и его рецидивом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включено 76 больных, перенесших циторедуктивные операции (ЦО) с полной циторедукцией и внутрибрюшную химиотерапию (ВБХТ) по поводу ПК. Потенциально резектабельные метастазы в печень и легкие имели 15 (20%) пациентов. У 57 (75%) больных ПК был синхронным. Медиана перитонеального карциноматозного индекса (ПКИ) составила 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Осложнения развились у 15 (20%) оперированных больных, а летальность составила 1,3%. Медиана безрецидивной выживаемости (БВ) оказалась равна 20, а общей выживаемости (ОВ) – 36 месяцев. 1-, 3- и 5-летняя БВ и ОВ – 64%, 31%, n/d и 86%, 48%, 24%, соответственно.

У 34 (45%) из 76 пациентов, перенесших ЦО, возник рецидив ПК. 19 (56%) из 34 были оперированы по поводу возникшего первого рецидива ПК. У 18 удалось добиться полной циторедукции. Частота развития послеоперационных осложнений – 21%, летальность – 0. 8 из 18 пациентов с полным объемом циторедукции были оперированы по поводу второго рецидива ПК. Полная циторедукция достигнута у 6 из 8 больных. 3 послеоперационных осложнения развились у 2-х оперированных больных, летальность – 0.

Медиана ОВ пациентов, оперированных по поводу рецидива ПК, была статистически значимо больше, чем у неоперированных, составив 37 и 26 мес., соответственно ($p=0,029$).

ВЫВОДЫ. ЦО вместе с ВБХТ у больных РТК с ПК при приемлемом уровне послеоперационных осложнений и летальности позволяют достичь у ряда больных пятилетней выживаемости. Выполнение ЦО по поводу рецидива ПК целесообразно у отобранной группы больных.

[Ключевые слова: карциноматоз, рецидив карциноматоза, рак толстой кишки, циторедуктивная операция, внутрибрюшная химиотерапия]

REPEAT CYTOREDUCTIVE SURGERY AND INTRAPERITONEAL INTRAOPERATIVE CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PERITONEAL CARCINOMATOSIS RECURRENCE FROM COLORECTAL ORIGIN

Shelygin Y.A., Sushkov O.I., Achkasov S.I., Ponomarenko A.A., Shubin V.P., Likhter M.S.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

AIM. To assess results of cytoreductive surgery (CRS) and intraperitoneal intraoperative chemotherapy (IIC) in patients with peritoneal carcinomatosis (PC) and PC recurrence (PCR) of colorectal origin.

METHOD. 76 patients with PC were treated by cytoreductive surgery (CRS) and intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C (20 mg/m²). In 57 (75%) pts. carcinomatosis was synchronous. The median PCI – 3 (2;6) (1-23). There were 15/76 (20%) pts. with potentially resectable distant liver and lung metastases.

RESULTS. Complications occurred in 15 (20%) pts. Mortality rate was 1.3%. The first PCR was developed in 34 (45%) pts. The median time after first surgery – 11 (9;19) months. 19 (56%) were underwent CRS with IIS and CC0 status was achieved in 18 cases. The second PCR registered in 8 (18) pts. after last CC0-resection. Median time was 12 (6;29) (2-37) months. In 6 (8) pts. CC0-operation was performed.

The median disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) was 20 and 36 months, respectively. The 1-, 3-, 5-year OS and DFS rate was 64%, 31%, n/d and 86%, 48%, 24%, respectively.

The median OS of patients operated for PCR was statistically significantly greater than nonoperative patients with PCR – 37 and 26 months, respectively ($p=0,029$).

CONCLUSION. Combined treatment approach for patients with PC from colorectal origin achieved low postoperative morbidity and mortality, and it provided good long-term survival in our experience. CRS with IIS in PCR is feasible in selected patients and improve survival rates.

[Key words: carcinomatosis, carcinomatosis recurrence, colorectal cancer, cytoreductive surgery, intraperitoneal chemotherapy]

Адрес для переписки: Сушков О.И., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,
ул. Саяма Адия, д. 2, Москва, 123423; e-mail: info@gnck.ru

ВВЕДЕНИЕ

Перитонеальный карциноматоз (ПК) – форма отдаленного метастазирования рака толстой кишки (РТК), при которой свободные опухолевые клетки имплантируются на поверхность брюшины [17]. При этом следует различать синхронный карциноматоз брюшины у больных раком толстой кишки, частота которого колеблется от 4,8% до 15% [12] и метакхронный ПК, частота встречаемости которого не известна. Еще в 90-е годы прошлого века ПК рассматривался как терминальная стадия заболевания с плохим прогнозом, больным назначалась паллиативная системная полихимиотерапия, а продолжительность их жизни не превышала нескольких месяцев [11,16,19].

В настоящее время удаление всей опухолевой ткани в ходе выполнения циторедуктивной операции в сочетании с гипертермической внутрибрюшной химиотерапией (ГВБХТ) считается золотым стандартом в лечении больных РТК с ПК [7,10] как в мире, так и в нашей стране [1,3].

По данным Gomes da Silva R.G. et al., показатели трех- и пятилетней выживаемости у больных, перенесших циторедуктивные операции (ЦО) с полным объемом циторедукции и ВБХТ, составили 44% и 32%, соответственно [9].

В то же время следует учитывать, что ПК после выполнения ЦО с ГВБХТ рецидивирует в интервале от полугода до года у 48-70% пациентов. При этом, в 31-57% наблюдений рецидив ПК является изолированным проявлением заболевания [6,15,21]. Таким образом, онкологам, которые занимаются лечением больных ПК при РТК, рано или поздно приходится столкнуться с ситуацией, когда надо принять решение: «Что делать с пациентом в случае возврата ПК: оперировать повторно или отдать предпочтение химиотерапии?»

Незначительное число публикаций в мировой литературе и отсутствие таковых в отечественной, побудили нас к написанию этой статьи, в которой представлен опыт лечения больных с рецидивом ПК при РТК в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января 2010 по апрель 2017 гг. в проспективное наблюдательное исследование включен 91 больной, оперированный по поводу РТК с ПК. Вследствие интра- или экстраабдоминальной распространенности опухолевого процесса у 15 (16,5%) пациентов оперативные вмешательства носили симптома-

тический характер или были ограничены эксплоративной лапаротомией, в то время как 76 (83,5%) больных, перенесли ЦО и ВБХТ.

Медиана возраста оперированных пациентов составила 65 (59;71) лет. Среди 76 оперированных пациентов преобладали женщины – 50/76 (66%) (Табл. 1).

Первичная опухоль локализовалась в левой и правой половине ободочной кишки в 43 (56,5%) и 24 (31,5%) случаях, соответственно, а также в 9 (12%) наблюдениях – в прямой кишке. ПК был синхронным у 57 (75%), а метакхронным – у 19 (25%) оперированных больных. В большинстве наблюдений первичная опухоль оперированных пациентов имела строение аденокарциномы разной степени дифференцировки – 53/76 (70%). pT4a и pT4b-стадия первичной опухоли была диагностирована в 39 (51%) и 18 (24%) наблюдениях, соответственно, а метастазы в лимфатические узлы обнаружены в 61 (80%) удаленном препарате.

Изучение уровня онкомаркеров у оперированных больных показало, что его медиана для раково-эмбрионального антигена (РЭА) оказалась равна 10 (2;30) нг/мл, а СА 19-9 – 13 (6;31) Ед/мл.

Потенциально резектабельные метастазы в печень и легкие имели 15 (20%) пациентов. В настоящее время для оценки распространенности карциноматоза широко используется количественная система, при которой перитонеальный карциноматозный индекс (ПКИ) определяется как суммарный ПКИ 9 областей брюшной полости и ПКИ 4 регионов тощей и подвздошной кишки. Значение ПКИ у оперированных больных колебалось от 1 до 23, а медиана этого показателя составила 3 (2;6). Причем практически у половины пациентов (49%) ПКИ находился в интервале от 3 до 10.

Для оценки степени распространенности карциноматоза у всех подвергшихся операции больных также определялось число пораженных областей. Медиана этого показателя оказалась равна 2 (1;4). Максимально было поражено 12 из 13 существующих регионов.

Рецидив карциноматоза развился у 34 (45%) из 76 пациентов, перенесших циторедуктивные операции и ВБХТ. Медиана времени от момента выполнения ЦО по поводу карциноматоза до возникновения первого рецидива ПК составила 11 (9;19)(3-36) мес. Было прооперировано 19 (56%) из 34 больных с рецидивом, причем 18 операций завершились полной циторедукцией.

У 8 (44%) из 18 больных, прооперированных в объеме полной циторедукции по поводу первого рецидива, был диагностирован второй рецидив ПК в сроки от 2 до 37 мес. Все они были оперированы. Медиана времени от момента операции по поводу первого

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Признак	N=76
Медиана возраста, лет (квартили) (min-max)	65 (59;71) (36-86)
Пол	
Женский	50 (66%)
Мужской	26 (34%)
Локализация первичной опухоли	
Правые отделы	24 (31,5%)
Левые отделы	43 (56,5%)
Прямая кишка	9 (12%)
Синхронность карциноматоза	
Синхронный	57 (75%)
Метахронный	19 (25%)
Гистологическая форма	
Аденокарцинома	53 (70%)
умереннодифференцированная	34
низкодифференцированная	9
нет данных	10
Слизистая аденокарцинома	20 (26%)
Перстневидноклеточный рак	3 (4%)
Критерий T	
T3	16 (21%)
T4a	39 (51%)
T4b	18 (24%)
Tx	3 (4%)
Критерий N	
N0	10 (13%)
N+	61 (80%)
Nx	5 (7%)
Уровень онкомаркеров	
РЭА, медиана (квартили) нг/мл (min-max)	10 (2;30) (0,5-197)
СА-19-9, медиана (квартили) Ед/мл (min-max)	13 (6;31) (0-202)
Отдаленные гематогенные метастазы	
Нет	61 (80%)
Есть	15 (20%)
Легкие	2
Печень	11
Печень и легкие	2
ПКИ медиана (квартили) (min-max)	3 (2;6) (1-23)
<3	31 (40%)
3-10	37 (49%)
>10	8 (11%)
Число пораженных областей, медиана (квартили) (min-max)	2 (1;4) (1-12)

рецидива до возникновения второго рецидива ПК составила 12 (6;29) (2-37) мес.

Количественные данные описывались согласно параметрическому или непараметрическому распределению. Выживаемость оценивалась по методу Каплан-Майер. При сравнении групп по выжи-

ваемости использовался log-rank тест. Cox F-test применялся, если в первом временном интервале отсутствовали незавершенные наблюдения. Для подсчета и сравнения данных использовалась программа STATISTICA 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объем циторедуктивных операций был различным и зависел от распространенности карциноматозного поражения, варьировал от удаления единичных карциноматозных узлов до комбинированных мультивисцеральных резекций с обширной площадью перитонеэктомии. У 72 (94,7%) из 76 больных в ходе ЦО по поводу впервые выявленного ПК удалось добиться полного объема циторедукции (CC-0) – все визуально определяемые опухолевые очаги были удалены. У 4 (5,3%) из 76 пациентов после выполнения циторедуктивного этапа операции в брюшной полости оставались визуально определяемые очаги опухолевой ткани размерами до 2,5 мм в диаметре, что в соответствии со шкалой Sugarbaker [11] было расценено, как CC-1-объем циторедукции. После завершения циторедуктивного этапа операции всем больным проводилась интраоперационная внутрибрюшная химиотерапия. В брюшную полость по дренажам вводился нагретый до 41 °С раствор митомицина С в дозировке 20 мг/м². Препарат разводился в 1,5% растворе глюкозы, объем которого рассчитывался, исходя из дозы 700 мл/м² поверхности тела. Экспозиция составляла 2 часа.

Средняя продолжительность операции составила 256±61 мин. с интервалом значений от 110 до 450 мин. Уровень интраоперационной кровопотери колебался от 50 до 850 мл, при этом медиана оказалась равна 160 (110;240) мл.

Сроки послеоперационного пребывания пациентов в стационаре колебались от 5 до 74 дней. Медиана послеоперационного койко-дня была 12 (9;13) дней. У 15 (20%) из 76 больных после выполнения ЦО и ВБХТ развилось 21 осложнение. В 4-х наблюдениях для ликвидации осложнений потребовалась релапаротомия. Скопление жидкости в брюшной полости у 2-х больных было дренировано под контролем УЗИ. Гематотоксичность, потребовавшая назначения препаратов, стимулирующих лейкопоз, и переливания компонентов крови после выполнения ВБХТ, развилась у 3 пациентов. В остальных наблюдениях возникшие осложнения были купированы консервативными мероприятиями. Одна пациентка погибла от тромбоэмболии легочной артерии на 74 день после операции, осложнившейся несостоятельностью тонко-тонкокишеч-

ного анастомоза с последующим формированием наружного свища.

Все больные после операции проходили системную химиотерапию (СХ) в различных режимах. Каждые 3 месяца им выполнялось контрольное обследование, включающее в себя компьютерную томографию грудной клетки, брюшной полости и малого таза, направленное на выявление возврата заболевания. Определялся уровень РЭА и СА-19-9 в крови. В сомнительных случаях выполнялась ПЭТ-КТ. Больные прослежены в сроки от 0,4 до 87 месяцев после операции, и медиана сроков наблюдения составила 20 (9;33) мес.

У 34 (45%) из 76 пациентов, перенесших циторедуктивные операции и ВБХТ, развился рецидив карциноматоза. Медиана времени от момента выполнения ЦО по поводу карциноматоза до возникновения первого рецидива ПК составила 11 (9;19) (3-36) мес. 19 (56%) из 34 пациентов с рецидивом ПК были оперированы. Анализ значений ПКИ в группе больных с рецидивом на момент повторной операции показал, что медиана этого показателя оказалась равна 4 (2;9) с разбросом значений от 1 до 12. 18 (95%) из 19 оперированных пациентов перенесли ЦО с полной циторедукцией и проведением ВБХТ по схеме, как при первичной операции по поводу ПК (Табл. 2). В 1 (19) наблюдении с рецидивом ПК при интраоперационной ревизии было диагностировано массивное карциноматозное поражение петель тонкой кишки, значение ПКИ оказалось равно 8. От выполнения ЦО пришлось отказаться в пользу системной химиотерапии.

Из 19 оперированных больных у 2 (10,5%) развилось 4 осложнения. У одного пациента для эвакуации выпота из плевральной полости потребовалась ее пункция. Остальные осложнения купированы консервативными мероприятиями. Летальности в группе больных, оперированных по поводу первого рецидива ПК, не было.

У 8 (44%) из 18 пациентов после циторедуктивных операций по поводу первого рецидива развился второй рецидив ПК, и все они были оперированы. Медиана времени от момента операции по поводу первого рецидива до возникновения второго рецидива ПК составила 12 (6;29) (2-37) мес. Полной циторедукции в ходе операций удалось достичь у 6 из 8 оперированных больных. Медиана ПКИ у этих больных была равна 4 (2;11) с разбросом значений от 2 до 20 (Табл. 2). Причиной невозможности выполнить полный объем циторедукции в двух наблюдениях стала распространенность карциноматоза со значительным вовлечением петель тонкой кишки и выраженный рубцовый процесс в брюшной полости после перенесенных вмеша-

тельств с отсутствием границ между органами брюшной полости, возникшими вследствие ранее перенесенных обширных операций. Подобная ситуация не давала возможности прогнозировать необходимый объем резекции тонкой кишки для достижения полной циторедукции. После операции развились три осложнения у 2 из 8 пациентов этой группы. В одном наблюдении, в связи с возникшим кровотечением из области оперативного вмешательства, потребовалась экстренная операция для его остановки. 30-дневная летальность отсутствовала.

Анализ отдаленных результатов лечения 76 пациентов с ПК показал, что медиана общей (ОВ) и безрецидивной (БВ) выживаемости была равна 36 и 20 мес., соответственно, а 1-, 3-х и 5-летняя общая выживаемость зарегистрирована у 86%, 48%, 24% оперированных пациентов, соответственно (Табл. 3).

Проведенный анализ показателей ОВ у пациентов при рецидиве ПК показал, что ее медиана составила 37 (30;н/д) мес., что было статистически значимо больше, чем в группе неоперированных пациентов – 26 (17;37) мес., $p=0,029$ (Рис. 1).

Проведенный нами корреляционный анализ не выявил статистически значимых различий между уровнем ПКИ при первичной операции по поводу ПК и уровнем индекса при вмешательстве по поводу первого рецидива ПК ($R=0,04$; $p=0,872$), а также между уровнем ПКИ при операциях по поводу первого и второго эпизода рецидива ($R=0,09$; $p=0,855$). Таким образом, не отмечено нарастания уровня ПКИ от операции к операции (Рис. 2), что свидетельствует о примерно одинаковой распространенности карциноматоза, как при первичной операции, так и при вмешательствах по поводу первого и второго рецидивов ПК.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сообщения в литературе о повторных вмешательствах по поводу рецидива ПК практически отсутствуют, в отличие от статей, посвященных первичным операциям или вмешательствам при высоком риске его возникновения – так называемым операциям повторного осмотра. Скорее всего, это связано не только с трудностями выполнения подобных вмешательств, особенно у больных, где ранее была произведена обширная перитонэктомия, но и со сложностями дооперационного определения распространенности карциноматозного поражения и прогнозирования возможности выполнения полного объема циторедукции.

Тем не менее, эта проблема лечения больных кар-

Таблица 2. Характеристика повторных ЦО при рецидивах ПК

рецидив ПК	Больные ПК n (N) %	Время до возврата ПК Ме, мес.	Оперировано, больных n(%)	сс-0, n (%)	ПКИ, Ме	Осложнения, n (%)
№ 1	34 (76) 45%	11 (9;19)	19 (56%)	18 (95%)	4 (2;9)	2 (10,5%)
№ 2	8 (18) 44%	12 (6;29)	8 (100%)	6 (75%)	4 (2;11)	2 (25%)

Таблица 3. Показатели общей и безрецидивной выживаемости больных РТК с ПК (n=76)

Показатель	ОВ	БВ
Медиана, мес.	36 (22;54)	20 (10;n/д)
1-летняя, %	86 ± 4	64 ± 6
3-летняя, %	48 ± 8	31 ± 7
5-летняя, %	24 ± 17	Не достигнута

циноматозом представляется весьма актуальной, поскольку существует тот контингент пациентов с рецидивом ПК, выполнение повторной операции которому может улучшить результаты лечения. Так, в нашем исследовании общая выживаемость больных, оперированных по поводу первого рецидива ПК, оказалась 37 мес. и была статистически значимо выше, по сравнению с пациентами, где операция не была выполнена, а этот показатель составил 26 мес.

По нашему мнению, задачей контрольного обследования у больных с ПК после выполнения первичной ЦО и внутрибрюшной химиотерапии помимо оценки эффективности системной химиотерапии является раннее выявление рецидива ПК с определением возможности и целесообразности выполнения повторной циторедуктивной операции.

Так, рецидив перитонеального карциноматоза, по данным контрольного обследования, был диагностирован у 34 (45%) больных, перенесших ЦО, что коррелирует с данными, которые приводят другие авторы [5,6,8,13,15,21]. Стоит отметить, что в нашем исследовании у 19 из 34 больных

с возникшим первым рецидивом ПК осуществлена попытка, а в 18 (53%) наблюдениях удалось во второй раз выполнить операцию с полным объемом циторедукции и провести внутрибрюшную химиотерапию.

При последующих контрольных обследованиях второй рецидив карциноматоза был диагностирован у 8 из 18 пациентов, прооперированных по поводу первого рецидива с выполнением полного объема циторедукции. При этом попытка выполнения ЦО у 6 (8) больных также завершилась полной циторедукцией.

Причиной, не позволившей выполнить полную циторедукцию в одном и двух наблюдениях при ЦО по поводу первого и второго рецидива ПК, соответственно, стало обширное карциноматозное поражение тонкой кишки. Оно, наряду с поражением внепеченочных желчных протоков, является ограничивающим фактором при решении вопроса о целесообразности циторедуктивной операции. Если при контрольном обследовании, по данным лучевых или иных методов диагностики, удастся установить подобное распространение ПК или

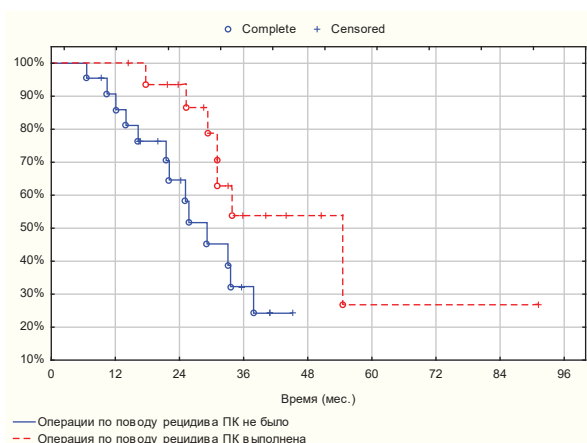


Рисунок 1. Общая выживаемость пациентов с рецидивом ПК

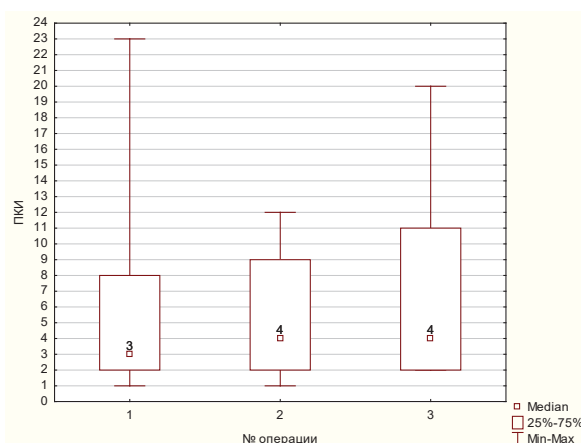


Рисунок 2. Медианные значения ПКИ у больных, оперированных по поводу ПК и его рецидивов

рецидива ПК, выполнение циторедуктивного вмешательства следует признать неоправданным.

Klaver Y.L.B. (2013) проанализировал исходы 18 повторных вмешательств, выполненных по поводу рецидива ПК, и 2 операций по поводу второго рецидива ПК в трех центрах Голландии и Австралии, имеющих опыт выполнения 604 ЦО с ГВБХТ, и пришел к выводу, что повторные операции выполнимы у отобранных пациентов с рецидивом ПК при допустимом уровне послеоперационных осложнений. Для улучшения результатов было рекомендовано оперировать пациентов, у которых зарегистрирован ответ на системную химиотерапию, и имеющих такую распространенность ПК, которая допускает выполнение полной циторедукции [14]. Возможно, разработка шкал, подобных шкале оценки тяжести поражения перитонеальной поверхности (PSDSS), разработанной для синхронного карциноматоза, поможет в дальнейшем выбирать правильную тактику у больных с рецидивом ПК [18].

Тот факт, что проведенный нами корреляционный анализ не выявил статистически значимых различий в медианных значениях ПКИ при операциях по поводу ПК и двух его рецидивов, скорее всего косвенно свидетельствует о том, что операции были выполнены именно у тех пациентов и с такой распространенностью ПК, у которых было возможно удалить все карциноматозные узлы. Необходимо также отметить, что не было зарегистрировано роста числа послеоперационных осложнений в нашей серии операций по поводу первого и второго рецидива ПК, по сравнению с первичными операциями по поводу карциноматоза. Все развившиеся осложнения были купированы и не стали причиной отказа от проведения системной химиотерапии в дальнейшем.

ПК склонен к рецидивированию, и, рано или поздно, специалистам, занимающимся его лечением, приходится сталкиваться с ситуациями, когда необходимо принять решение о целесообразности повторной операции по поводу его рецидива. Подобное решение должно приниматься коллегиально с учетом мнения всех членов мультидисциплинарной команды, учитывать данные анамнеза, текущего физического состояния пациента и комплексного инструментального обследования, включающего компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, определение уровня онкомаркеров и, при необходимости, ПЭТ-КТ. Как и при первичном ПК, при принятии решения об операции необходимо учитывать возможность выполнения полной циторедукции [14].

В сомнительных ситуациях целесообразно прибегнуть к ПЭТ-КТ для исключения диссеминации опухолевого процесса. В противном случае опе-

рация не имеет смысла, и предпочтение следует отдать системной химиотерапии, предварительно определив молекулярно-генетические изменения в опухоли [2,4,20]. Также оправдано поступать и в ситуации, когда рецидив карциноматоза возник в течение менее полугода с момента прошлого вмешательства или имеются множественные отдаленные экстраперитонеальные метастазы [14].

В анализируемых группах при операциях по поводу первого и второго рецидивов ПК уровень ПКИ не был выше 5 у трех четвертей оперированных пациентов, а медиана этого показателя была равна трем, что, в целом, свидетельствует об относительно небольшой его распространенности. По-нашему мнению, именно в такой группе пациентов с отсутствием тотального поражения париетальной и висцеральной брюшины оправдан примененный подход, заключающийся в сочетании с агрессивной циторедуктивной хирургией, ВБХТ и СХ. В сочетании с тщательным послеоперационным мониторингом с привлечением различных лучевых методов диагностики это позволило достичь приемлемых непосредственных и отдаленных результатов, демонстрируемых клиниками, имеющими большой опыт лечения подобной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по-нашему мнению, выполнение повторных ЦО с внутрибрюшной химиотерапией у больных с рецидивом ПК оправданно, о чем свидетельствуют лучшие показатели общей выживаемости, чем у неоперированных пациентов. Необходимо проводить тщательный отбор больных на подобное лечение с учетом физического статуса пациентов, возможности выполнения полной циторедукции в ходе операции и последующей системной химиотерапии, как неперемного компонента лечебной программы. Основной задачей такого отбора является выделение той группы больных, которым реально помочь, дав шансы если не на выздоровление, то на продление жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев, А.М. Циторедуктивные операции и гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия в комплексном лечении распространенных форм интраабдоминального рака: Дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2004. – 312 с.
2. Поспехова, Н.И. Эпителиально-мезенхимальный переход при колоректальном раке разных стадий. / Н.И.Поспехова, В.П.Шубин, А.С.Цуканов и соавт.

- // Молекулярная медицина. – 2015. – № 1Б. – с. 34-38.
3. Шельгин, Ю.А. Роль циторедуктивной хирургии и внутрибрюшной интраоперационной химиотерапии в лечении рака толстой кишки с перитонеальным карциноматозом. / Ю.А.Шельгин, С.И.Ачкасов, О.И.Сушков и соавт. // Колопроктология. – 2017. – № 1. – с. 59-64.
 4. Шельгин, Ю.А. Анализ экспрессии микроРНК miR-200с и miR-145 в колоректальных раках разных молекулярно-генетических подтипов. / Ю.А.Шельгин, В.П.Шубин, С.А.Фролов и соавт. // Доклады Академии наук. – т. 463. – № 4. – с. 491-495.
 5. Braam, H.J. Patterns of recurrence following complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. / H.J.Braam, T.R.van Oudheusden, I.H. de Hingh et al. // J. Surg. Oncol. – 2014. – № 109. – p. 841-7.
 6. Cashin, P.H. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis: prognosis and treatment of recurrences in a cohort study. / P.H.Cashin, W.Graf, P.Nygren et al. // Eur. J. Surg. Oncol. – 2012. – № 38. – p. 509-15.
 7. Elias, D. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. / D.Elias, F.Gilly, F.Boutitie et al. // J. Clin. Oncol. – 2010. – № 28 (1). – p. 63-68.
 8. Glehen, O. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. A multi-institutional study of 506 patients. / O.Glehen, F.Kwiatkowski, P.H.Sugarbaker et al. // J. Clin. Oncol. – 2004. – № 22. – p. 3284-3292.
 9. Gomes da Silva, R.G. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. / R.G.Gomes da Silva, P.H.Sugarbaker // J. Am. Coll.Surg. – 2006. – № 203. – p. 878-886.
 10. Jacquet, P. Cancer recurrence following laparoscopic colectomy. Report of two patients treated with heated intraperitoneal chemotherapy. P.Jacquet, A.M.Averbach, A.D.Stephens et al. // Dis. Colon Rectum. – 1995. – № 38. – p. 1110-4.
 11. Jacquet, P. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. / P.Jacquet, P.H.Sugarbaker // Cancer Treat Res. – 1996. – № 82. – p. 359-374.
 12. Jayne, D.G. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. / D.G.Jayne, S.Fook, C.Loi et al. // Br. J. Surg. – 2002. – № 89. – p. 1545-50.
 13. Kianmanesh, R. Iterative cytoreductive surgery associated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin with or without liver metastases. / R.Kianmanesh, S.Scaringi, J.M.Sabate et al. // Ann. Surg. – 2007. – № 245. – p. 597-603.
 14. Klaver, Y.L.B. Secondary cytoreductive surgery and peri-operative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal recurrence of colorectal and appendiceal peritoneal carcinomatosis following prior primary cytoreduction. / Y.L.B.Klaver, T.C.Chua, V.J.Verwaal et al. // J. Surg. Oncol. – 2013. – № 107. – p. 585-590.
 15. Königsrainer, I. Risk factors for recurrence following complete cytoreductive surgery and HIPEC in colorectal cancer-derived peritoneal surface malignancies. / I.Königsrainer, P.Horvath, F.Struller et al. // Langenbecks Arch. Surg. – 2013. – № 398. – p. 745-9.
 16. Lemmens, V.E. Predictors and survival of synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: a population-based study. / V.E.Lemmens, Y.L.Klaver, V.J.Verwaal // Int. J. Cancer. – 2011. – № 128. – p. 2717-2725.
 17. Losa, F. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal origin. / F.Losa, P.Barrios, R.Salazar et al. // Clin. Transl. Onco. – 2014. – 1. – № 16 (2). – p. 128-140.
 18. Pelz, J.O. Evaluation of best supportive care and systemic chemotherapy as treatment stratified according to the retrospective peritoneal surface disease severity score (PSDSS) for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. / J.O.Pelz, T.C.Chua, J.Esquivel et al. // BMC Cancer. – 2010. – № 10. – p. 689-701.
 19. Sadeghi, B. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. / B.Sadeghi, C.Arvioux, O.Glehen et al. // Cancer. – 2000. – № 88. – p. 358-63.
 20. Shelygin, Y. Epithelial-mesenchymal transition and somatic alteration in colorectal cancer with and without peritoneal carcinomatosis. / Y.Shelygin, N.Pospekhova, V.Shubin et al. // BioMed Research International. – 2014. – vol. 2014. – Article ID 629496. – p. 7.
 21. Verwaal, V.J. Recurrences after peritoneal carcinomatosis of colorectal origin treated by cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: location, treatment, and outcome. V.J.Verwaal, H.Boot, B.M.Aleman et al. // Ann. Surg. Oncol. – 2004. – № 11. – p. 375-9.

РОЛЬ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО ОТНОШЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ НИЗКИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Шелыгин Ю.А.^{1,2}, Тарасов М.А.¹, Зароднюк И.В.¹,
Нагудов М.А.¹, Алексеев М.А.^{1,2}, Рыбаков Е.Г.¹

¹ ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – член-корр.РАН, д.м.н., профессор Ю.А.Шелыгин)

² ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва
(ректор – академик РАН, д.м.н., профессор Л.К.Мошетьова)

Несостоятельность анастомоза (НА) после оперативных вмешательств, сопряженных с тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) и формированием межкишечного соустья является наиболее частым и опасным осложнением такого рода вмешательств, частота развития которого достигает 17%.

ЦЕЛЬ. Определить диагностическую ценность нейтрофильно-лимфоцитарного отношения (НЛО) при НА после низких передних резекций прямой кишки (НПР).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ. В период 2013-2016 гг. 100 пациентов были оперированы по поводу эпителиальных опухолей прямой кишки в объеме НПР с формированием анастомоза и превентивной стомы. Пациентам без клинических симптомов НА выполняли рентгеноконтрастное исследование для выявления бессимптомной НА на седьмые сутки после операции. Определяли частоту НА, разницу в уровнях НЛО среди больных с НА и целостным анастомозом, оценивали чувствительность, специфичность, положительную (ППЗ) и отрицательную прогностическую значимость (ОПЗ) данных маркеров.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В 20% (20/100) диагностирована НА: в 11% (11/100) с развитием клинической картины, в 9% (9/100) – без клинических проявлений (выход контраста по данным рентгенологического исследования). В группе пациентов с несостоятельностью анастомоза медиана уровня НЛО отличалась от такового показателя у больных без нарушения целостности анастомоза как на 3-и сутки (7,1 против 5,7, соответственно, ((t-test) p=0,042), так и на 6 сутки послеоперационного периода (6,8 против 4,4, соответственно, ((t-test) p=0,004).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Частота несостоятельности анастомоза составила 20%, однако только у 11% пациентов она имела клинические проявления. Изменение уровня НЛО в послеоперационном периоде коррелирует с фактом НА.

[Ключевые слова: низкая передняя резекция, колоректальный анастомоз, несостоятельность, нейтрофильно-лимфоцитарное отношение]

THE ROLE OF NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO (NLR) IN THE DIAGNOSIS OF LOW COLORECTAL ANASTOMOSIS LEAKAGE

Shelygin Yu.A., Tarasov M.A., Zарodnyuk I.V., Nagudov M.A., Alekseev M.V., Rybakov E.G.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia
Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

Anastomotic leakage (AL) following surgical interventions associated with total mesorectal excision (TME) and formation of fistula is the most common and dangerous complication of this kind of intervention, its incidence is 17%.

OBJECTIVE. Determine diagnostic value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) in the diagnosis of low colorectal anastomosis leakage after low anterior resection (LAR).

Patients and methods: 100 patients with epithelial tumors of rectum in the period 2013-2016 yy underwent surgery – LAR with colorectal anastomosis and preventive stoma. In patients without clinical symptomsrentgenological study was performed in order to identify asymptomatic AL on day 7 after the surgery. An incidence of AL, difference in the levels of NLR in patients with AL and consistent anastomosis, we also assessed sensitivity, specificity, positive (PPV) and negative predictive value (NPV) of these markers.

RESULTS. ALwas diagnosed in 20% (20/100): in 11% (11/100) with clinical manifestations, in 9% (9/100) – without them (contrast leakage according to X-ray examination). In the group of patients with anastomotic leakage, the median of NLR differed from that in patients without compromised integrity of anastomosis at both postoperative day 3 (7.1 vs 5.7, respectively, ((t-test) p=0.042) and postoperative day 6 (6.8 vs 4.4, respectively, ((t-test) p=0.004).

Conclusion: an incidence of anastomotic leakage was 20%, but only 11% of the patients had clinical manifestations. Changes in the level of NLR in the postoperative period correlated with the fact of AL.

[Keywords: low anterior resection, colorectal anastomosis, anastomotic leakage, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio]

**Адрес для переписки: Тарасов М.А., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; тел.: +7 (499) 199-25-54; e-mail: mikhail_tarasov_88@mail.ru**

Несостоятельность анастомоза (НА) остается наиболее опасным осложнением в хирургии колоректального рака (КРР), и, несмотря на стандартизацию техники формирования межкишечных соустьев и оптимизацию периоперационного ведения больных, ее частота при низких колоректальных анастомозах может достигать 12-15% [15]. НА после хирургических вмешательств по поводу КРР является основной причиной послеоперационной летальности, требует формирования отключающей стомы или разобщения анастомоза, приводит к плохим функциональным результатам. Более того, ряд авторов указывают на НА, как фактор риска локо-регионарного рецидива рака прямой кишки [12-14]. Развернутой клинической картине НА в виде перитонита, поступления кишечного содержимого по дренажу нередко предшествует неспецифическая симптоматика в виде эпизодов лихорадки, пареза желудочно-кишечного тракта, или, наоборот, неконтролируемой диареи, снижения диуреза [2,5]. Однако, трактовка симптомов затруднена, так как они неспецифичны и могут быть обусловлены системным воспалительным ответом на хирургическое вмешательство [15]. Наиболее частыми сроками развития НА является период между пятым и восьмым послеоперационным койко-днем [12,13,15], но, очевидно, что это те сроки, когда «хирург увидел несостоятельность», а не когда она действительно возникла. Общеизвестно, что чем раньше поставлен диагноз НА, тем больше шансов сохранить и жизнь больного и анастомоз. Стандартом для диагностики НА является метод компьютерной томографии с использованием внутривенного или ректального контрастирования [12,15], однако, лучевая нагрузка и стоимость исследования не позволяют использовать его в качестве метода мониторинга послеоперационного периода. В настоящее время для диагностики бактериальной инфекции и, в частности, НА в послеоперационном периоде широко используются такие лабораторные маркеры как прокальцитонин и С-реактивный белок [5]. Оба маркера характеризуются высокой чувствительностью и специфичностью [3]. В то же время, необходимо отметить, что доступность такого рода тест систем ограничена, а цена значительна. В связи с этим, актуален поиск простых и надежных предикторов, которые, наряду с вышеперечисленными, могут быть использованы в клинической практике для диагностики НА.

Отношение количества нейтрофилов к лимфоцитам (НЛО) используется как предиктор рецидивов у пациентов со злокачественными новообразованиями. Так, увеличение НЛО связано с плохим поздним прогнозом для больных раком поджелудочной железы и пищевода [19,20]. В последнее время НЛО также

используется как предиктор инфекционных послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии [8]. Однако, эффективность НЛО для ранней диагностики НА у пациентов, перенесших оперативное вмешательство по поводу колоректального рака, не определена. Целью представленного исследования была оценка НЛО как предиктора НА для пациентов, перенесших вмешательства в объеме низкой передней резекции прямой кишки с превентивной стомой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Материалы исследования – результаты лечения 100 пациентов, оперированных в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России по поводу опухолей прямой кишки в объеме низкой передней резекции прямой кишки (НПР) с формированием аппаратного колоректального анастомоза и превентивной илео/трансверзостомы за период 2013-2016 гг. (Табл. 1).

Предоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ) проведена у 27 больных. Средняя суммарная очаговая доза составила 37,8 Гр (от 27,6 до 48 Гр). Оперативное вмешательство выполняли между шестой и восьмой неделей после окончания ХЛТ.

Подсчёт нейтрофилов и лимфоцитов в венозной крови на третьи и шестые послеоперационные сутки выполняли с помощью аппарата KONDEN MEK-7222K (Япония). НЛО рассчитывали как отношение абсолютного количества нейтрофилов к лимфоцитам в венозной крови.

Всем больным, не имеющим клинических симптомов НА (признаки перитонита, кишечное содержимое в дренаже, ректовагинальный свищ, определяемый дефект зоны анастомоза при пальцевом исследовании или эндоскопии) на 7-е сутки послеоперационного периода рутинно выполняли рентгеноконтрастное исследование низведенной кишки на аппарате Clinodigit Omega (Италия). В положении больного на левом боку в задний проход вводили водорастворимое рентгеноконтрастное вещество – натрия амидотризоат 76% с содержанием йода 370 мг/мл (Урографин 76%, Германия) в объеме 100 мл через оливу пластикового наконечника, тем самым, контрастируя низведенную кишку и зону анастомоза до момента тугого заполнения. Выполняли 4 рентгенограммы в прямой и боковой проекциях до и после опорожнения. Выход контрастного вещества за пределы кишечной стенки в области скрепочного шва трактовали как рентгенологическую НА.

В случае диагностики НА, последнюю классифицировали в зависимости от выраженности клинических проявлений (степень А, В или С) в соответ-

Таблица 1. Характеристика пациентов, особенностей лечения и выполненных оперативных вмешательств

Показатель	Результат
Пол	
Мужчины	46 (46%)
Женщины	54 (54%)
Средний возраст, лет (min-max)	62,4 (44-82)
Средний индекс массы тела, кг/м ² (min-max)	26,0 (18,4-39,4)
Проведение предоперационной ХЛТ, n*	27 (30,7%)
Гистологическое строение опухоли, n	
аденокарцинома	88 (88%)
аденома	12 (12%)
Средняя продолжительность операции, мин (min-max)	153 (90-420)
Тип оперативного доступа, n	
лапаротомный	89 (89%)
лапароскопический	12 (12%)
Мобилизация левого изгиба ободочной кишки, n	
выполнялась	43 (43%)
не выполнялась	57 (57%)
Тип превентивной стомы, n	
трансверзостома	65 (65%)
илеостома	35 (35%)
Тип анастомоза, n	
«бок-в-конец»	19 (19%)
«конец-в-конец»	81 (81%)
Комбинированный характер операций, n	7 (7%)
Стадия TNM*	
Стадия 0 урТ0N0M0	2 (2,3%)
Стадия I рТ1-2N0M0	22 (25,0%)
Стадия II рТ3-4N0M0	33 (37,5%)
Стадия III рТ1-4N1-2M0	24 (27,3%)
Стадия IVТ1-4N0-2M1	7 (7,9%)

* % вычислены от числа аденокарцином (n=88)

ствии с классификацией International Study Group of Rectal Cancer: рентгенологическая (степень А) – протекающая без клинической симптоматики, определяемая только при помощи лучевых методов диагностики, и не требующая лечебных манипуляций; клинически симптомная (степень В) – требующая активной терапии в виде назначения антибактериальных препаратов, дренирования абсцессов под рентгенологическим контролем, трансанального лаважа, но не требующая релапаротомии; клинически выраженная (степень С) – требующая релапаротомии [17].

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Данные о больных были внесены в электронную таблицу Excel. Статистическая обработка и графическое представление материала выполнялись с помощью программ SPSS Statistics 22.0 и Graph Pad Prism 6.00 (USA) для Windows. Для сравнения средних величин был применен непарный t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок. Для сравнения медиан использовали тест Манн-Уитни. Различия признавали статистически значимыми при P<0,05. Определение точек отсечки (Cut-off point) значений НЛО (значение наилучшей чувствительности и спец-

ифичности) в качестве предиктора в диагностике НА проводили при помощи ROC-анализа с построением ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic). Результаты признавались значимыми при площади под ROC-кривой, составляющей не менее 0,5. Для оценки диагностической ценности НЛО относительно порогового уровня вычисляли чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную диагностическую значимость [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 100 пациентов, включенных в протокол исследования, несостоятельность колоректального анастомоза была диагностирована у 20 (20%) (Табл. 2).

Таблица 2. Степень тяжести несостоятельности анастомоза

Степень тяжести	n, %
Рентгенологическая (степень А)	9 (9%)
Клинически симптомная (степень В)	7 (7%)
Клинически выраженная (степень С)	4 (4%)

НА была симптомной у 11 больных и была диагностирована на основании клинических данных (признаки перитонита, кишечное содержимое в дренаже, определяемый дефект в анастомозе при пальцевом исследовании). В остальных случаях дефект в области аппаратного шва был выявлен по результатам рентгенологического исследования с использованием водорастворимого контрастного вещества.

НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОЕ ОТНОШЕНИЕ

При анализе медианы уровней НЛО выявлено значимое увеличение последней ($p < 0,05$) у пациентов с НА. Необходимо отметить ценность данного предиктора в отношении предсказательной способности НА: уровень медианы НЛО уменьшался как у пациентов с НА с 7,1 – на третьи сутки до 6,75 – на шестые, так и для больных с несложным течением послеоперационного периода – с 5,65 до 4,35 (Рис. 1).

ROC-анализ на 3-и сутки после операции показал

площадь под кривой (AUC) 0,65, что характерно для среднего качества модели анализа данных (Рис. 2). В соответствии с построенной ROC-кривой был выявлена точка отсечения для НЛО равная 3,7.

На третьи сутки после операции чувствительность (Se) нейтрофильно-лимфоцитарного отношения при уровне 3,7 составила 0,95 (95% CI 0,83-0,97), специфичность (Sp)-0,83 (95% CI 0,71-0,90), положительная прогностическая значимость (PPV)-1,0 (95% CI 0,84-1,00), отрицательная прогностическая значимость (NPV) – 0,18 (95% CI 0,11-0,27). В соответствии с полученными данными на третьи сутки после операции, значения НЛО менее 3,7 могут быть обусловлены отсутствием НА, в то время как, при значениях НЛО > 3,7 вероятность наличия НА составляет 100% (95% CI 0,84-1,00). Однако, различия в частоте ложноотрицательных результатов среди больных с несостоятельностью анастомоза и с целостным межкишечным соустьем на основании выявленного значения НЛО 3,7 являются статистически незначимыми ($p = 0,07$).

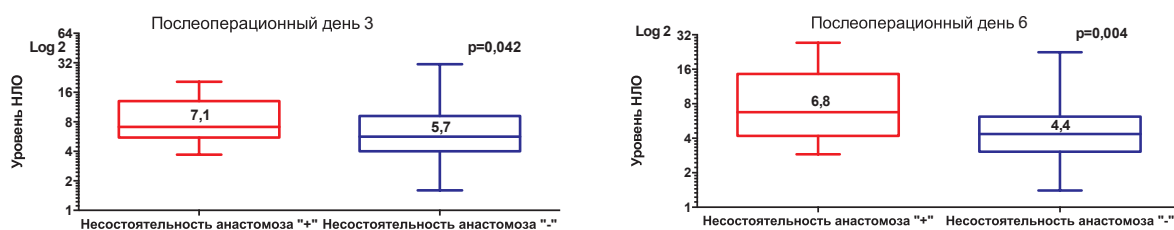


Рисунок 1. Сравнение уровней НЛО у пациентов с НА (НА «+») и без (НА «-») в ближайшем послеоперационном периоде

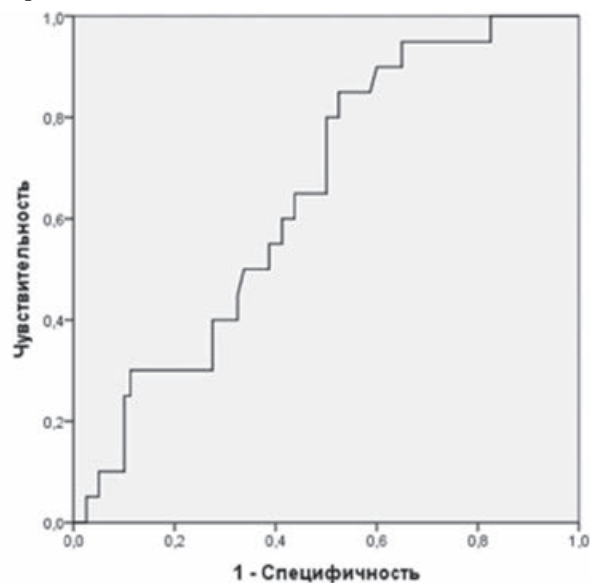


Рисунок 2. Сопоставление значений НЛО и факта несостоятельности анастомоза у 100 пациентов (у 80 НА «-», у 20 НА «+») путем построения ROC-кривой (третьи сутки после операции)

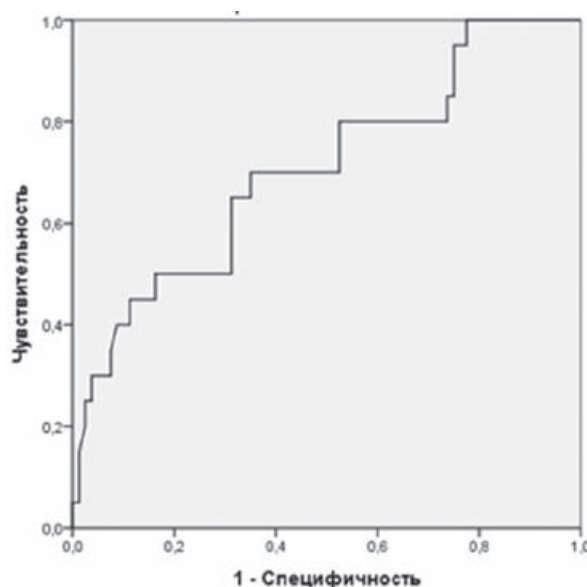


Рисунок 3. Сопоставление значений НЛО и факта несостоятельности анастомоза у 100 пациентов (у 80 НА «-», у 20 НА «+») путем построения ROC-кривой (шестые сутки после операции)

На шестые сутки после операции площадь под кривой (AUC) составила 0,71, что соответствует хорошему качеству модели анализа данных (Рис. 3). На шестые сутки после операции чувствительность (Se) нейтрофильно-лимфоцитарного отношения при уровне 2,9 составила 0,95 (95% CI 0,86-0,98), специфичность (Sp) – 0,78 (95% CI 0,69-0,87), положительная прогностическая значимость (PPV) – 0,95 (95% CI 0,76-1,00), отрицательная прогностическая значимость (NPV) – 0,22 (95% CI 0,15-0,33). В соответствии с полученными данными на шестые сутки после операции, значения НЛО менее 2,9 могут быть обусловлены отсутствием НА, в то время как, при значениях НЛО > 2,9 вероятность наличия НА приближается к 95% (95% CI 0,76-1,00). Однако, различия в частоте ложноотри-

цательных результатов среди больных с несостоятельностью анастомоза и с целостным межкишечным соустьем на основании выявленного значения НЛО 2,9 являются статистически незначимыми ($p=0,11$).

Отсутствие статистически значимых различий в уровнях НЛО у пациентов с клинической и рентгенологической НА на третьи сутки ($p=0,70$) доказывает способность НЛО реагировать на микродефекты сформированного анастомоза, в том числе, и при отсутствии клинических проявлений (Рис. 4). Учитывая отсутствие статистически значимых отличий в уровне НЛО на третьи сутки после операции, у пациентов с НА (степень А и В/С) была определена точка отсечения для рентгенологической НА. Площадь под кривой (AUC) составила 0,68, что

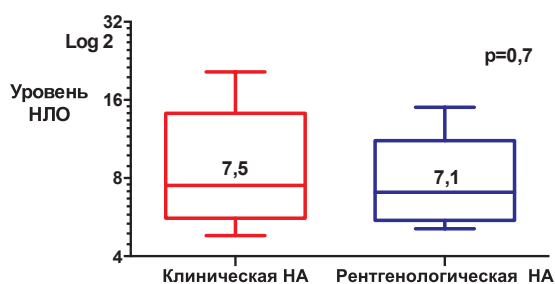


Рисунок 4. Сравнение уровней НЛО у пациентов с клинической и рентгенологической несостоятельностью анастомоза на третьи сутки после операции

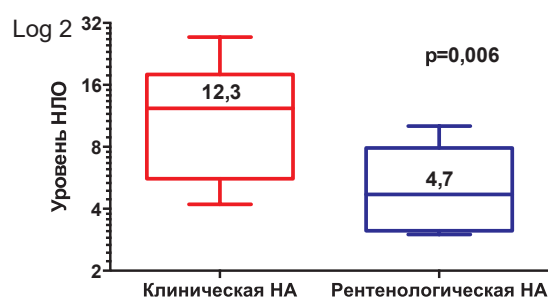


Рисунок 6. Сравнение уровней НЛО у пациентов с клинической и рентгенологической несостоятельностью анастомоза на шестые сутки после операции

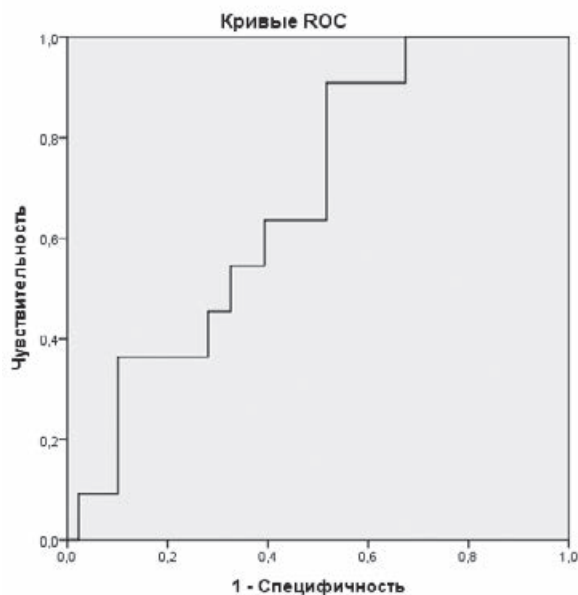


Рисунок 5. Сопоставление значений НЛО и факта рентгенологической несостоятельности анастомоза у 89 пациентов (у 80 НА «-», у 9 НА «+») путем построения ROC-кривой (третьи сутки после операции)

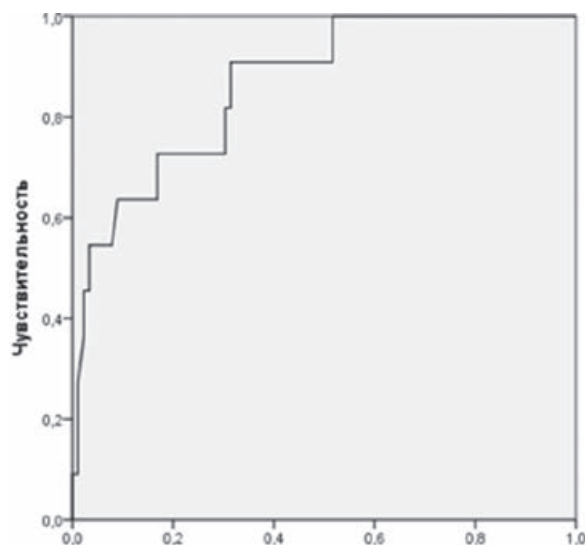


Рисунок 7. Сопоставление значений НЛО и факта рентгенологической несостоятельности анастомоза у 89 пациентов (у 80 НА «-», у 9 НА «+») путем построения ROC-кривой (шестые сутки после операции)

соответствует среднему качеству модели анализа данных (Рис. 5).

На третьи сутки после операции для несостоятельности анастомоза степени А чувствительность (Se) нейтрофильно-лимфоцитарного отношения при уровне 4,8 составила 0,91 (95% CI 0,84-0,96), специфичность (Sp) – 0,67 (95% CI 0,59-0,77), положительная прогностическая значимость (PPV) – 0,89 (95% CI 0,57-0,99), отрицательная прогностическая значимость (NPV) – 0,35 (95% CI 0,25-0,46). Таким образом, на третьи сутки после операции, значения НЛО менее 4,8 могут быть обусловлены отсутствием НА, тогда как, при значениях НЛО >4,8 вероятность наличия НА приближается к 89% (95% CI 0,57-0,99). В то же время, различия в частоте ложноотрицательных результатов среди больных с несостоятельностью анастомоза степени А и с герметичным соустьем на основании полученного значения НЛО 4,8 являются статистически незначимыми ($p=0,26$).

Наличие статистически значимых различий в уровнях НЛО у пациентов с клинической и рентгенологической НА на шестые сутки ($p=0,006$) свидетельствует против способности НЛО реагировать на бессимптомную НА, что обусловлено утяжелением септического состояния пациента с клинической НА с течением времени (Рис. 6).

Для оценки разницы в уровне НЛО на 6-и сутки после операции у пациентов с НА (степень А и В/С) была определена точка отсечения для рентгенологической НА. Площадь под кривой (AUC) составила 0,87, что соответствует очень хорошему качеству модели анализа данных (Рис. 7).

На шестые сутки после операции для несостоятельности анастомоза степени А чувствительность (Se) нейтрофильно-лимфоцитарного отношения при уровне 4,3 составила 0,91 (95% CI 0,81-0,96), специфичность (Sp) – 0,52 (95% CI 0,45-0,75), положительная прогностическая значимость (PPV) – 0,44 (95% CI 0,19-0,73), отрицательная прогностическая значимость (NPV) – 0,48 (95% CI 0,25-0,46). На шестые сутки после операции в отношении рентгенологической НА НЛО не зарекомендовал себя как значимый предиктор бессимптомной несостоятельности анастомоза (PPV – 0,44 (95% CI 0,19-0,73); $p=0,7$)).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное исследование НЛО как предиктора несостоятельности наданального аппаратного анастомоза после НПР с превентивной стомой является первой публикацией в доступной нам отечественной медицинской периодике. В насто-

ящей работе истинная частота НА после НПР, в том числе, рентгенологической, составила 20%. По сравнению с результатами других исследований, выявленное значение больше по причине не включения в анализ большинством авторов «бессимптомной» рентгенологической НА [6,15,18].

Проведенные ранее исследования НЛО были направлены, в основном, на оценку последнего в качестве потенциального маркера общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с колоректальным раком [4,7]. В частности, Absenger G. и соавт. проанализировали результаты лечения 372 больных, оперированных по поводу рака прямой кишки II-III стадии. НЛО (точка отсечения 3,0) являлось независимым предиктором, сопряженным как с безрецидивной (83 против 132 месяцев; OR=2,38, 95% CI 1,57-3,6; $p<0,001$), так и с общей выживаемостью (121 против 147 месяцев; OR=1,85, 95% CI 1,11-3,0 [15]; $p=0,02$) [4]. На наш взгляд, недостатком такого рода исследований является анализ только дооперационных значений НЛО. По мнению некоторых авторов, последствия многих послеоперационных инфекционных осложнений для пациентов со злокачественными опухолями могут, в свою очередь, оказать влияние на прогрессирование заболеваний сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, что в дальнейшем скажется на общей выживаемости [10,16].

Ранее опубликованные результаты показали, что НЛО является независимым маркером системного воспалительного ответа. Так, Josse J.M. и соавт. проанализировали ретроспективно результаты лечения 583 пациентов, перенесших резекцию толстой кишки в период с 2004 по 2012 гг. При помощи ROC-анализа был выбран уровень точки отсечения, равный 2,3. У 71 пациента возникли послеоперационные инфекционные осложнения. Среди 55 человек, которым потребовалось повторное оперативное вмешательство, уровень НЛО у 41 был более 2,3, что значимо меньше ($p=0,007$) по сравнению с остальными 11 пациентами. В связи с доказанной эффективностью, в том числе, и в модели логистической регрессии (OR=2,25, 95% CI, 1.12 4.52; $p=0,023$), данного маркера как независимого предиктора послеоперационных осложнений была предпринята попытка поиска связи НЛО для каждого рода осложнения в отдельности. Несмотря на отсутствие статистической значимости (OR=2,96, 95% CI 0,99-8,91, $p=0,053$) в отношении НА, которая имела место у 22 пациентов, имелась явная тенденция к связи между уровнем НЛО >2,3 и фактом НА [9].

Forget et al.[8] доказали диагностическую ценность НЛО перед другими маркерами сепсиса. В их ретроспективном исследовании, объединившем резуль-

таты лечения 82 пациентов, подвергшимся транс-абдоминальным оперативным вмешательствам, уровень НЛО на 7-е сутки после операции у пациентов с инфекционными осложнениями значимо отличался от уровня НЛО больных с гладким течением послеоперационного периода ($10,73 \pm 9,86$ против $4,73 \pm 3,38$; $p < 0,001$) как в однофакторном анализе, так и в модели логистической регрессии ($p < 0,001$). При этом точка отсечения НЛО составила 5,5 (чувствительность составила 0,66, специфичность – 0,77). В то же время С-реактивный белок не продемонстрировал своей значимости как предиктор инфекционных осложнений ($p > 0,05$).

Небезынтересным представляется исследование Kim W.H. и соавт. [11], изучивших влияние типа анестезии на изменение лейкоцитарной формулы крови у сорока больных, подвергшихся лапароскопической вагинальной гистерэктомии. У пациентов с использованием тотальной внутривенной анестезии в комбинации с пропофолом и фентанилом через 2 часа после операции уровень НЛО был значимо ($p = 0,02$) ниже ($7,87 \pm 2,80$) по сравнению с теми, кто получал ингаляционную анестезию севораном ($10,24 \pm 3,35$). Этот факт объясняется значимым уменьшением абсолютного числа лимфоцитов ($p = 0,018$) в периферической крови и, соответственно, увеличением НЛО ($p = 0,023$) в группе ингаляционной анестезии по сравнению с внутривенной.

Эти данные должны быть приняты во внимание при оценке НЛО. Следует отметить, что у всех пациентов, включенных в исследование, оперативное вмешательство осуществляли под сочетанной эпидуральной и тотальной внутривенной анестезией, что повышает надежность полученных нами данных.

Подытоживая можно сказать, что НЛО представляет собой простой и доступный предиктор ранних послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. / С.Гланц // М.: Практика, 1999. – 167 с.
2. Хомяков, Е.А. Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта. / Е.А.Хомяков, Е.Г.Рыбаков // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2017. № 3. – с. 76-85.
3. Шельгин, Ю.А. Прокальцитонин и С-реактивный белок — ранние предикторы несостоятельности низких колоректальных анастомозов. / Ю.А.Шельгин, М.А.Тарасов, М.А.Сухина и соавт. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – № 1. – с. 93-100.

4. Absenger G., Szkandera J., Pichler M. et al. A derived neutro philto lymphocyte ratio predicts clinical outcome in stage II and III colon cancer patients. / G.Absenger, J.Szkandera, M.Pichler et al. // Br. J. Cancer. – 2013. – № 109 (2). – p. 395-400.
5. Alves, A. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: Multivariate analysis of 707 patients. / A.Alves, Y.Panis, D.Trancart et al. // World J. Surg. – 2002. – № 26 (4). – p. 499-502.
6. Bertelsen, C. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. / C.Bertelsen, A.H.Andreasen, T.A.Jørgensen et al. // Colorectal Dis. – 2010. – № 12 (1). – p. 37-43.
7. Ding, P.R. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts risk of recurrence following curative resection for stage IIA colon cancer. / P.R.Ding, X.An, R.X.Zhang et al. // Int. J. Colorectal Dis. – 2010. – № 25 (12). – p. 1427-1433.
8. Forget, P. Is the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio more correlated than C-reactive protein with postoperative complications after major abdominal surgery? / P.Forget, V.Dinant, M.De Kock // Peer J. – 2015. – № 3. – p. 713.
9. Josse, J.M. The neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts major perioperative complications in patients undergoing colorectal surgery. / J.M.Josse, M.C.Cleghorn, K.M.Ramji et al. // Colorectal Dis. 2016. – № 18 (7). – p. 236-42.
10. Kim, H.S. Neutrophil to lymphocyte ratio for preoperative diagnosis of uterine sarcomas: A case-matched comparison. / H.S.Kim, K.H.Han, H.H.Chung et al. // Eur. J. Surg. Oncol. – 2010. – № 36 (7). – p. 691-698.
11. Kim, W.H. The effect of anesthetic techniques on neutrophil-to-lymphocyte ratio after laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy / W.H.Kim, H.S.Jin, J.S.Ko et al. // Acta Anaesthesiol. Taiwanica. – 2011. – № 49 (3). – p. 83-87.
12. Law, W.L. The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer. / W.L.Law, H.K.Choi, Y.M.Lee et al. // Ann. Surg. Oncol. – 2007. – № 24 (2). – p. 45-49.
13. McArdle, C.S. Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer. / C.S.McArdle, D.C.McMillan, D.J.Hole // Br. J. Surg. – 2005. – № 92 (9). – p. 1150-1154.
14. McMillan, D.C. A clinical risk score to predict 3-, 5- and 10-year survival in patients undergoing surgery for Dukes B colorectal cancer. / D.C.McMillan, C.S.McArdle, D.S.Morrison // Br. J. Cancer. – 2010. – № 103 (7). – p. 970-974.
15. Platell, C. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. / C.Platell,

- N.Barwood, G.Dorfmann et al. // Color. Dis. – 2007. – № 9 (1). – p. 71-79.
16. Proctor, M.J. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. / M.J.Proctor, D.S.Morrison, D.Talwar et al. // Eur. J. Cancer. – 2011. – № 47 (17). – p. 2633-2641.
17. Rahbari, N.N. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. Surgery. / N.N.Rahbari, J.Weitz, W.Hohenberger et al. // United States. – 2010. – № 147 (3). – p. 339-351.
18. Rose, J. Complications in laparoscopic colorectal surgery: Results of a multicentre trial. / J.Rose, C.Schneider, C.Yildirim et al. // Tech. Coloproctol. – 2004. – № 8 (1). – p. 24-27.
19. Yang, J.J. Prognostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio in pancreatic cancer: a meta-analysis. / J.J.Yang, Z.G.Hu, W.X.Shi et al. // World J. Gastroenterol. – 2015. – № 21 (9). – p. 2807-2815.
20. Yuan, D. The preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts recurrence and survival among patients undergoing R₀ resections of adenocarcinomas of the esophagogastric junction. / D.Yuan, K.Zhu, K.Li et al. // J. Surg. Oncol. – 2014. – № 110 (3). – p. 333-340.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ АНГИОГРАФИЯ С ИНДОЦИАНИНОМ ЗЕЛЕНЫМ – МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА (систематический обзор литературы)

Алексеев М.В.^{1,2}, Рыбаков Е.Г.¹, Севостьянов С.И.²

¹ ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – чл.-корр. РАН, профессор Ю.А.Шелыгин)

² ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Москва

[Ключевые слова: флуоресцентная ангиография, индоцианин зеленый, несостоятельность анастомоза, колоректальная хирургия]

INDOCYANINE GREEN INTRAOPERATIVE FLUORESCENCE ANGIOGRAPHY AS PROPHYLAXIS OF COLORECTAL ANASTOMOTIC LEAKAGE (a systematic review)

Alekseev M.V., Rybakov E.G., Sevostyanov S.I.

State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

Russian Medical Postgraduate Education Academy, Moscow, Russia

[Key words: fluorescence angiography, indocyanine green, anastomotic leakage, colorectal surgery]

*Адрес для переписки: Алексеев М.В., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: info@gnck.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Несостоятельность анастомоза – грозное осложнение в колоректальной хирургии, частота которого варьирует от 3-6% при формировании анастомоза на ободочной кишке до 28% – при колоанальных анастомозах [19,20]. Развитие несостоятельности является пусковым механизмом возникновения различного спектра осложнений: от воспалительных изменений в полости малого таза до перитонита и сепсиса. Выполнение операций на толстой кишке, особенно низких передних резекций, как правило, подразумевает формирование превентивной стомы. Стома не предотвращает развитие несостоятельности анастомоза (частота возникновения варьирует от 4,9 до 10,3% со стомой и достигает 16-28% без нее) [3,9,22], однако снижает выраженность проявлений возникших осложнений и частоту экстренных оперативных вмешательств (8,6% против 25,4%, соответственно) [6,18]. Лечебные мероприятия, необходимые при возникновении несостоятельности анастомоза, зависят от степени клинической выраженности

и могут ограничиваться консервативной терапией или требовать выполнения повторного оперативного вмешательства – разобщения анастомоза, формирования постоянной стомы и т.д. В настоящее время доказано влияние на частоту несостоятельности анастомоза таких факторов риска, как интраоперационное переливание крови [2], неоадьювантная химиолучевая терапия, сахарный диабет, высота анастомоза от края ануса, технические ошибки при формировании, мужской пол и многих других [16,21]. Однако, недостаточное кровоснабжение анастомозируемых участков, возможно, один из самых важных факторов риска несостоятельности, объективно оценить который интраоперационно достаточно сложно. В настоящее время при выполнении операций на прямой кишке, особенно по поводу рака, стандартом является высокая перевязка нижней брыжеечной артерии у места отхождения от аорты, при этом кровоснабжение кишки осуществляется за счет левой ветви средней ободочной артерии и дуги Риолана. Адекватность кровоснабжения анастомозируемых участков определяется хирургом

интраоперационно путем субъективной визуальной оценки цвета кишечной стенки, пульсации краевого сосуда и интенсивности кровотечения из него при пересечении. Учитывая субъективность, низкую чувствительность и специфичность данного метода [12], его нельзя признать надежным и удовлетворяющим хирурга.

В настоящее время существует достаточно много методов профилактики несостоятельности колоректального анастомоза, эффективность которых доказывается в одних исследованиях и оспаривается в других [1]. Также имеются методики объективной оценки перфузии низводимой кишки: лазерная доплеровская флоуметрия, спектроскопия в видимой (400-780 нм) и ближневолновой инфракрасной (780-1,4 мкм) области спектра, а также интраоперационная ангиография. Однако, данные методы не применяются в широкой хирургической практике в связи со сложностью использования их в стерильных условиях операционной, необходимостью траты большого количества времени во время операции или их дороговизны.

В последние годы все чаще используется новая многообещающая методика интраоперационной флуоресцентной ангиографии (ИФА) с индоцианином зеленым с целью определения в реальном времени перфузии тканей. Данный метод активно применяется в различных областях медицины – реанимации и интенсивной терапии, трансплантологии, гепатологии и гастроэнтерологии, онкологии, офтальмологии, нейрохирургии, пластической хирургии. Во время проведения данной диагностической процедуры определяется выраженность флуоресценции (свечения) индоцианина зеленого в тканях в ближнем инфракрасном свете. Индоцианин зеленый вводится внутривенно и быстро распределяется по системному кровотоку. Интенсивность флуоресценции коррелирует с кровоснабжением тканей и яркое свечение тканей – признак адекватной перфузии. Учитывая возможность объективной оценки кровоснабжения анастомозируемых участков во время операции на толстой кишке, интересным выглядит использование данного метода в лечении больных раком с целью профилактики несостоятельности анастомоза.

В настоящем обзоре литературы предпринята попытка систематизировать накопленный мировой опыт применения интраоперационной флуоресцентной ангиографии при формировании колоректальных анастомозов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ литературы проводился при помощи поиска в базе медицинской литературы PubMed. Ключевыми словами были: fluorescence angiography, indocyanine green. Было обнаружено 154 литературных источника, опубликованных с мая 1976 по июнь 2017 года. Учитывая, что данный обзор ограничен анализом применения флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым в колоректальной хирургии, статьи, описывающие применение данной методики в других областях медицины (офтальмология, нейрохирургия, сосудистая и пластическая хирургия и другие) были исключены. Также причинами исключения были: обзоры литературы, неанглоязычная литература, экспериментальные работы на животных, описание единичных клинических случаев.

Таким образом, по результатам поиска литературы было обнаружено 15 оригинальных исследований, посвященных интраоперационной флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым в колоректальной хирургии. При анализе данных работ выявлено, что метод интраоперационной флуоресцентной ангиографии применялся как при формировании анастомоза на ободочной, так и прямой кишке. С целью объективизации эффективности метода и сравнения однородных групп в данном обзоре в анализ были включены только те пациенты из данных исследований, которым выполнена операция с формированием колоректального анастомоза и, напротив, пациенты, которым выполнено формирование анастомоза на ободочной кишке были исключены.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего было обнаружено 15 исследований эффективности использования флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым в колоректальной хирургии, опубликованных с 2010 по 2016 гг. Из данных работ были отобраны все пациенты (1690 больных), которым был сформирован колоректальный анастомоз, из них методика интраоперационной флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым перед формированием анастомоза проведена 1013 пациентам (основная группа). Из 15 отобранных исследований – 10 были проспективные не сравнительные, где отсутствовала контрольная группа и 5 сравнительных нерандомизированных с ретроспективной контрольной группой. Рандомизированных сравнительных исследований обнаружено не было. Данные о частоте несостоя-

Таблица 1. Частота несостоятельности анастомоза по результатам системного анализа (* – получена достоверная эффективность метода)

Авторы	Год	Тип исследования	Число пациентов, n	Несостоятельность анастомоза в основной группе, n	Несостоятельность анастомоза в контрольной группе, n	P
Kudczus et al. ¹⁷	2010	Ретроспективное, сравнительное	262	6/131 (4,6%)	10/131 (7,6%)	0,44
Jafari et al. ¹⁰	2013	Ретроспективное, сравнительное	38	1/16 (6,2%)	4/22 (18,2%)	0,37
Kim et al. ¹⁴	2015	Ретроспективное, сравнительное	436	1/123 (0,8%)	17/313 (5,4%)	0,03*
Kin et al. ¹⁵	2015	Ретроспективное, сравнительное	346	13/173 (7,5%)	11/173 (6,4%)	0,67
Boni et al. ⁵	2016	Ретроспективное, сравнительное	80	0/42	2/38 (5,3%)	0,22
Sherwinter et al. ²⁵	2012	Проспективное	7	0/7		
Sherwinter et al. ²⁶	2012	Проспективное	20	2/20 (10%)		
Ris et al. ²⁴	2014	Проспективное	24	0/24		
Hellah et al. ⁸	2014	Проспективное	40	2/40 (5%)		
Jafari et al. ¹¹	2015	Проспективное	139	2/139 (1,4%)		
Watanabe et al. ²⁸	2015	Проспективное	107	7/107 (6,5%)		
Grone et al. ⁷	2015	Проспективное	18	1/18 (5,6%)		
Protyniak et al. ²³	2015	Проспективное	48	0/48		
Boni et al. ⁴	2016	Проспективное	57	0/57		
Kawada et al. ¹³	2016	Проспективное	68	3/68 (4,4%)		
Всего пациентов			1690	38/1013 (3,7%)	44/677 (6,5%)	0,01*

тельности колоректального анастомоза у пациентов с применением методики интраоперационной флуоресцентной ангиографии, а также у пациентов контрольной группы в сравнительных исследованиях приведены в таблице 1.

Ретроспективные исследования. В исследование Kudszus et al. [17] было включено 402 пациента, которым были выполнены как открытые, так и лапароскопические операции на ободочной и прямой кишке. При этом, 201 пациенту основной группы проведена интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым перед формированием анастомоза. Среднее время, необходимое для проведения ИФА составило $6,8 \pm 2,6$ мин, при этом объем резекции был изменен в сторону увеличения у 16,4% пациентов (в связи с неадекватной перфузией проксимального участка кишки, по данным ИФА). В дальнейшем признаков несостоятельности анастомоза у данной группы пациентов выявлено не было. По данным

исследования, проведение ИФА с индоцианином зеленым снижает частоту несостоятельности колоректального анастомоза с 7,6% до 4,6% ($P=0,44$).

В исследовании Jafari et al. [10] 38 пациентам выполнена роботическая низкая передняя резекция прямой кишки с формированием колоректального анастомоза, при этом 16 больным (основная группа) проведена ИФА. Частота несостоятельности у пациентов основной группы была в 3 раза ниже, чем в контрольной – 6% против 18% ($P=0,37$), при этом объем резекции был изменен в сторону увеличения у 19% пациентов.

В исследование Kim et al. [14] было включено 123 пациента с ИФА и 313 больных контрольной группы, которым выполнена роботическая низкая передняя резекция прямой кишки. Частота несостоятельности анастомоза у пациентов с ИФА была статистически достоверно ниже – 0,8% против 5,4% ($P=0,03$).

В исследовании Boni et al. [5] у 42 пациентов,

оперированных в объеме низкой передней резекции прямой кишки, контроль кровоснабжения при помощи ИФА с индоцианином зеленым позволил добиться отсутствия несостоятельности анастомоза. При этом в контрольной группе данное осложнение возникло в 5% случаев ($P=0,22$). Применение флуоресцентной ангиографии привело к необходимости изменения границ резекции в связи с неадекватным кровоснабжением у 4,7% пациентов основной группы.

С другой стороны, в исследовании Kin et al. [15], проведенном на большом количестве пациентов (по 173 в основной и контрольной группах), показано, что применение ИФА не приводит к снижению частоты несостоятельности анастомоза – 7,5% против 6,4%, соответственно ($P=0,67$). В данной работе применение флуоресцентной ангиографии привело к необходимости изменения границ резекции в связи с неадекватным кровоснабжением у 8 (5%) пациентов основной группы.

Перспективные исследования

В 10 проспективных несравнительных исследованиях [4,7,8,11,13,23-26,28] методика интраоперационной флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым проведена при формировании колоректального анастомоза от 7 до 139 пациентам, при этом частота несостоятельности анастомоза была достаточно низкой и колебалась от 0 до 10%. Изменение плана операции в сторону увеличения объема резекции и за счет неадекватного кровоснабжения, по данным ИФА, составило от 0 до 40%.

Отдельно следует остановиться на самом крупном на сегодняшний день мультицентровом несравнительном проспективном исследовании – PILLAR II [11]. В исследование включены 139 пациентов, которым выполнена резекция левой половины толстой кишки с формированием колоректального анастомоза. Методика ИФА проведена дважды – перед и после формирования анастомоза. Увеличение объема резекции кишки после ИФА было выполнено у 11 (7,9%) пациентов, в данной группе несостоятельность анастомоза в дальнейшем не развилась. Учитывая такое скрупулезное определение кровоснабжения анастомозируемых участков при помощи флуоресцентной ангиографии, в данном исследовании удалось добиться крайне низких показателей несостоятельности анастомоза. Так данное осложнение возникло всего у 2 пациентов (1,4%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Индоцианин зеленый – это стерильный водорас-

творимый препарат, имеющий максимум поглощения в ближневолновой инфракрасной области спектра (830 нм). После внутривенного введения индоцианин связывается с внутрисосудистыми белками плазмы и распределяется по кровотоку. В инфракрасном свете препарат флуоресцирует и позволяет определить в реальном свете перфузию анастомозируемых участков кишки. Индоцианин зеленый не разрушается в печени, имеет короткое время полувыведения – 2,5-3 минуты и выводится с желчью. Доза препарата для определения перфузии кишки составляет 0,1-0,3 мг/кг. Применение флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым в колоректальной хирургии в последние годы приобретает все большее распространение. Необходимость определения эффективности методики в отношении влияния на снижение частоты несостоятельности анастомоза требует проведения большого количества исследований.

Нами выявлено и проанализировано 15 исследований, в которых показана безопасность методики (аллергические реакции на введение препарата выявлены не были), а также простота и доступность метода (среднее время проведения ИФА – 5-7 минут, при этом техническая успешность проведения, как в открытой, так и лапароскопической хирургии составляет 97-100%). Частота несостоятельности колоректального анастомоза у пациентов основной группы с проведением ИФА составила от 0 до 10% (в среднем – 3,7%), что достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы – от 5,3 до 18,2% (в среднем – 6,5%, $P=0,01$).

Следует отметить, что проведение флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым может снижать частоту несостоятельности анастомоза за счет адекватной и объективной интраоперационной оценки перфузии кишки. Так, изменение объема операции в виде резекции проксимального отрезка кишки, в связи с неадекватным, по данным ИФА, кровоснабжением, в проанализированных исследованиях с количеством пациентов более ста – отмечено в 4-19% случаев. Именно в данной «группе риска» пациентов в дальнейшем могли возникнуть проблемы с анастомозом и развиться его несостоятельность. Следует отметить, что после изменения объема резекции у данных пациентов несостоятельность, как правило, не развивалась. Настоящий обзор литературы свидетельствует о недостаточном количестве проведенных исследований, направленных на определение влияния интраоперационной флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым на частоту несостоятельности колоректального анастомоза. Анализируемые исследования носят проспективный несравнительный характер или имеют ретро-

спективную группу контроля и могут лишь указывать на тенденцию к снижению частоты несостоятельности анастомоза при проведении изучаемой методики. Для получения достоверных данных об эффективности ИФА необходимо проведение рандомизированных мультицентровых исследований с набором большого количества пациентов, вследствие небольшой разницы в частоте несостоятельности между основной и контрольной группами (3-5%).

При анализе планируемых или проводимых научных исследований, зарегистрированных на сайте clinicaltrials.gov, было найдено 2 рандомизированных, направленных на изучение флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым как метода профилактики несостоятельности колоректального анастомоза.

Исследование из Италии (NCT02662926: Evaluation of intestinal vascularisation with indocyanine green angiography during rectal resection or left colectomy), в которое планируется включение 208 пациентов с рандомизацией больных в две группы – с ИФА и без. По окончании исследования в январе 2018 года планируется дать оценку влияния метода на частоту несостоятельности колоректального анастомоза.

Второе исследование из США (NCT02205307: A study assessing perfusion outcomes with PINPOINT Near Infrared Fluorescence Imaging in low anterior resection (PILLAR III)), в которое планируется включение 1000 пациентов с рандомизацией также в две группы. Данное исследование имеет очень большой научный интерес, так как является продолжением пилотного исследования 2013 года – PILLAR I и проспективного несравнительного исследования – PILLAR II. По данным второго исследования [11] было показано снижение частоты несостоятельности анастомоза до 1,4% за счет проведения ИФА с индоцианином зеленым. Настоящее исследование, учитывая рандомизированный характер и включение большого количества пациентов (1000) должно дать ответ на влияние флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым на частоту несостоятельности колоректального анастомоза.

Таким образом, флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым может применяться в колоректальной хирургии с целью объективной оценки перфузии кишечной стенки при формировании колоректального анастомоза. Для определения влияния данной методики на частоту несостоятельности анастомоза необходимо дальнейшее исследование и проведение крупных рандомизированных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, М.В. Методы профилактики несостоятельности колоректального анастомоза (обзор литературы) / М.В.Алексеев, Ю.А.Шельгин, Е.Г.Рыбаков // Колопроктология. – 2015. – № 4 (54). – с. 46-56.
2. Тарасов, М.А. Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов. / М.А.Тарасов, Д.Ю.Пикунов, И.В.Зароднюк и соавт. // Клиническая и экспериментальная хирургия им. акад. Б.В. Петровского. – 2016. – № 2 (12). – с. 82-90.
3. Anderin, K. The effect of diverting stoma on postoperative morbidity after low anterior resection for rectal cancer in patients treated within an ERAS program. / K.Anderin, U.O.Gustafsson, A.Thorell et al. //EJSO. – 2015. – № 41. – p. 724-30.
4. Boni, L. Indocyanine green – enhanced fluorescence to assess bowel perfusion during laparoscopic colorectal resection / L.Boni, G.David, G.Dionigi et al. // Surg. Endosc. – Epub 20 October, 2015.
5. Boni, L. Indocyanine green fluorescence angiography during laparoscopic low anterior resection: results of a case-matched study. / L.Boni, A.Fingerhut, A.Marzorati et al. // Surg.Endosc. – 2016. – Epub 2016 Aug.
6. Gastinger, I. Working Group 'Colon/Rectum Carcinoma'. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. / I.Gastinger, F.Marusch, R.Steinert et al. //Br. J. Surg. – 2005. – № 92 (9). – p. 1137-42.
7. Grone, J. Impact of intra operative micro perfusion assessment with pinpoint perfusion imaging on surgical management of laparoscopic low rectal and anorectal anastomoses. / J.Grone, D.Koch, M.E.Kreis // Colorectal Dis. – 2015. – 17 (Suppl 3). – p. 22-28.
8. Hellan, M. The influence of fluorescence imaging on the location of bowel transection during robotic left-sided colorectal surgery. / M.Hellan, G.Spinoglio, A.Pigazzi et al. //Surg.Endosc. – 2014. – 28 (5). – p. 1695-1702.
9. Huser, N. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. / N.Huser, C.W.Michalski, M.Erkan et al. // Ann Surg. – 2008. – № 248 (1). – p. 52-60.
10. Jafari, M.D. The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery. / M.D.Jafari, K.H.Lee, W.J.Halabi et al. // Surg. Endosc. – 2013. – 27 (8). – p. 3003-3008.
11. Jafari, M.D. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided / anteriorre section (PILLAR II): a multi-institutional study. / M.D.Jafari, S.D.Wexner,

- J.E.Martz et al. // J. Am. Coll. Surg. – 2013. – 220 (1). – p. 82-92.
12. Karliczek, A. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. / A.Karliczek, N.J.Harlaar, C.J.Zeebregts et al. // Int. J. Colorectal Dis. – 2009. – 24 (5). – p. 569-576.
13. Kawada, K. Evaluation of intestinal perfusion by ICG fluorescence imaging in laparoscopic colorectal surgery with DST anastomosis. / K.Kawada, S.Hasegawa, T.Wada et al // Surg. Endosc. – Epub, 2016 Jun 28.
14. Kim, J.C. Utility of indocyanine green fluorescent imaging during robot-assisted sphincter saving surgery on rectal cancer patients. / J.C.Kim, J.L.Lee, Y.S.Yoon et al. // Int. J. Med. Robot. – Epub, 2015 Oct 21.
15. Kin, C. Equivocal effect of intra operative fluorescence angiography on colorectal anastomotic leaks. / C.Kin, H.Vo, L.Welton et al. // Dis. Colon Rectum. – 2015. – 58 (6). – p. 582-587.
16. Kingham, T.P. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. / T.P.Kingham, H.L.Pachter // J. Am. Coll. Surg. – 2009. – 208 (2). – p. 269-278.
17. Kudzus, S. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: a noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic leakage. / S.Kudzus, C.Roesel, A.Schachtrupp et al. // Langenbecks Arch. Surg. – 2010. – № 395 (8). – p. 1025-1030.
18. Matthiessen, P. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. / P.Matthiessen, O.Hallbook, M.Andersson et al. // Colorectal Dis. – 2004. – № 6 (6). – p. 462-9.
19. Matthiessen, P. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. / P.Matthiessen, O.Hallbook, J.Rutegard et al. // Ann. Surg. – 2007. – № 246. – p. 207-14.
20. Montedori, A. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. / A.Montedori, R.Cirocchi, E.Farinella et al. // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – № 12 (5). – CD006878.
21. Park, J.S. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leak after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group. / J.S.Park, G.S.Choi, S.H.Kim et al. // Ann. Surg. – 2013. – 257 (4). – p. 665-671.
22. Peeters, K.C. Dutch Colorectal Cancer Group. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. / K.C.Peeters, R.A.Tollenaar, C.A.Marijnen et al. // Br. J. Surg. – 2005. – № 92 (2). – p. 211-6.
23. Protyniak, B. Intraoperative indocyanine green fluorescence angiography an objective evaluation of anastomotic perfusion in colorectal surgery. / B.Protyniak, A.M.Dinallo, W.P.Boyan et al. // The American Surgeon. – 2015. – 81 (6). – p. 580-584.
24. Ris, F. Near-infrared (NIR) perfusion angiography in minimally invasive colorectal surgery. / F.Ris, R.Hompes, C.Cunningham et al. // Surg. Endosc. – 2014. – 28 (7). – p. 2221-2226.
25. Sherwinter, D.A. Transanal near-infrared imaging of colorectal anastomotic perfusion. / D.A.Sherwinter // Surg. Laparosc Endosc. Percutan Tech. – 2012. – 22 (5). – p. 433-436.
26. Sherwinter, D.A. Intra-operative transanal near infrared imaging of colorectal anastomotic perfusion: a feasibility study. / D.A.Sherwinter, J.Gallagher, T.Donkar et al. // Colorectal Dis. – 2013. – 15 (1). – p. 91-96.
27. Thornton, M. Management and outcome of colorectal anastomotic leaks. / M.Thornton, H.Joshi, C.Vimalachandran et al. // J. Colorectal Dis. – 2011. – № 26. – p. 313-320.
28. Watanabe, J. Evaluation of the intestinal blood flow near the rectosigmoid junction using the indocyanine green fluorescence method in a colorectal cancer surgery. / J.Watanabe, M.Ota, Y.Suwa et al. // Int. J. Colorectal Dis. – 2015. – 30 (3). – p. 329-335.

ОСЛОЖНЕННАЯ БОЛЕЗНЬ КРОНА У ПОДРОСТКОВ: ОСОБЕННОСТИ, ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ, ТРУДНОСТИ ПЕРЕХОДА ВО ВЗРОСЛУЮ СЕТЬ (обзор литературы)

Щербакова О.В., Поддубный И.В., Козлов М.Ю.

ГБУЗ «Морозовская детская клиническая больница ДЗМ», г. Москва
(главный врач – профессор И.Е. Колтунов)

[Ключевые слова: болезнь Крона; подростки; осложнения; хирургическое лечение; преемственность]

COMPLICATED CROHN'S DISEASE IN ADOLESCENTS: FEATURES, INDICATIONS FOR SURGICAL TREATMENT, DIFFICULTY OF TRANSITION OF CARE (review article)

Shcherbakova O.V., Poddubnyi I.V., Kozlov M.Y.
Morozov Children's City Clinical Hospital, Russia, Moscow

[Keywords: Crohn's disease; adolescents; complications; surgery; transition of care]

*Адрес для переписки: Щербакова Ольга Вячеславовна, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая ДЗМ»,
отделение неотложной и абдоминальной хирургии, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, Москва, 119049;
моб.: +7 (916) 962-30-02; e-mail: proctolog-mdgkb@yandex.ru*

Болезнь Крона (БК) – заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным гранулематозным воспалением, с развитием кишечных осложнений и внекишечных проявлений [28]. У детей и подростков БК часто представлена тяжелыми формами с осложненным течением, что приводит к нарушению качества жизни и социальной адаптации пациентов не только в результате естественного течения болезни, но и вследствие хирургических операций [38,37,88]. Непредсказуемый прогноз воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), особенности пубертатного периода, а также организационные проблемы учреждений здравоохранения требуют определенного внимания и тщательного планирования перехода пациентов от детских гастроэнтерологов к взрослым специалистам [21,34,46,52,]. В данном обзоре литературы представлены особенности лечения осложненной БК у подростков и варианты решения проблем перехода во «взрослую сеть» на основании анализа современных научных публикаций.

В настоящее время заболеваемость БК составляет от 9 до 199 случаев на 100 тысяч населения, достигая максимальных показателей в странах Северной Америки, Скандинавии и Израиле, а в 30-50% случаев болезнь дебютирует в детстве [56,75].

В России также отмечен значительный рост заболеваемости и распространенности БК у взрослых и детей, однако точные данные до настоящего времени неизвестны [8,23]. Имеются исследования по эпидемиологии БК у взрослых в Московской области – заболеваемость 3,4 на 100 тыс. населения, с ежегодным приростом до 7-9 новых случаев в год [3] и у детей в г. Санкт-Петербурге, где заболеваемость ВЗК – два случая на 100 тыс. населения, с распространенностью 6 на 100 тысяч [11].

В 1998 г. на Всемирном съезде гастроэнтерологов предложена Венская классификация БК. В 2005 г. классификация была модифицирована, получив название Монреальской, и используется до настоящего времени [82]. Основными категориями классификации являются – 1) возраст на момент установления диагноза (менее 17, 17-40 лет, старше 40 лет); 2) локализация поражения (терминальный илеит, колит, илеоколит и поражение верхних отделов ЖКТ, которое может дополнять любую форму); 3) фенотипический вариант (стриктурирующий, пенетрирующий тип, нестриктурирующий/непенетрирующий тип; и перианальные поражения, которые могут дополнять любой вариант БК); 4) распространенность поражения (локализованная – поражение менее 30 см подвздошной кишки и небольшого участка толстой кишки – и распространенная БК – сумма всех пораженных участков

более 100 см).

В 2010 г. Европейским обществом детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) была принята модифицированная, т.н. Парижская классификация ВЗК у детей [73]. Критерии этой классификации также учитывают педиатрический фенотип с учетом задержки физического развития (без отставания в росте или с задержкой роста) и в настоящее время используются у детей с БК как в европейских странах, так и в России [12,78].

Диагноз болезни Крона выставляется по совокупности данных анамнеза, клинической картины, лабораторных изменений и результатов эндоскопических, лучевых и гистологических методов исследования [9,16]. Вопросы диагностики подробно освещены в российских [13,19,25,24,29] и зарубежных публикациях [39,42,49].

В отечественной литературе в 2010 г. опубликованы «Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у детей и подростков», которые используются до настоящего времени [18]. Последние международные рекомендации по диагностике ВЗК у детей и подростков – модифицированные Porto-Criteria – в 2014 г. приняты ESPGHAN [74].

ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАЦИИ

Лечение болезни Крона, преимущественно, консервативное и включает лекарственные препараты воздействующие на разные звенья аутоиммунного воспаления [18,69,62,81]. Однако, БК – неизлечимое заболевание, и нередко в течение жизни формируются осложнения, приводящие к хирургическим вмешательствам [11,15,59]. Осложнениями БК являются наружные и внутренние кишечные свищи, внутрибрюшные абсцессы и инфильтраты, стриктуры и перфорации кишки, кишечные кровотечения и непроходимость, токсический мегаколон, перианальные абсцессы и свищи [9]. Современная тактика хирургического лечения осложненной БК направлена на выполнение ограниченных резекций кишечника или проведения органосохраняющих вмешательств [55,61]. Выбор вида оперативного лечения у взрослых пациентов с БК определяется длительностью анамнеза, тяжестью течения заболевания, протяженностью и локализацией поражения кишечника, наличием внекишечных проявлений и кишечных осложнений, эффективностью терапии, а также учитывает перенесенные хирургические вмешательства [5,26,33,44].

Отдельных клинических рекомендаций по хирур-

гическому лечению БК у детей и подростков до настоящего времени нет, кроме небольших разделов в терапевтических консенсусах. Так, в доказательном консенсусе Европейского общества по изучению БК и язвенного колита (ЕССО) имеется указание, что плановая хирургия может быть показана детям при резистентности к консервативному лечению, особенно в препубертатном или пубертатном возрасте, с задержкой роста и при локальном поражении кишечника [55,61]. Экстраполяция рекомендаций для лечения взрослых пациентов не всегда применима у детей, так как есть весомые различия между течением БК во взрослом и детском возрасте, например, дети имеют тенденцию к более тяжелому течению болезни и обширным по протяженности поражениям [44,36,70,71].

В начале 90-х годов Griffiths A.M. и соавт. показали возможность значительного бессимптомного интервала после резекции кишечника у детей с БК, что сделало операцию привлекательным методом лечения, несмотря на высокий риск послеоперационного рецидива [66]. И особенно верным решением это было в случаях локальной БК с задержкой полового и физического развития и при осложнениях гормональной терапии.

Отечественные детские хирурги впервые заявили о проблеме лечения осложненной БК у детей и подростков в середине 2000-х гг. В своих первых статьях Ионов А.Л. и соавт. представили результаты операций у наиболее многочисленной на тот момент времени группы детей с БК [10,30]. Оперативные вмешательства выполняли при острых и хронических кишечных осложнениях. Важным аспектом было выделение особых показаний к хирургическому лечению БК, таких как неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития с дефицитом веса и задержкой роста.

В зарубежной печати в это же время появилось много исследований с анализом результатов хирургических вмешательств у детей и подростков с БК. Так, в 2006 Diefenbach K.A. и Breuer C.K. опубликовали обзор литературы по диагностике, консервативному и хирургическому лечению ВЗК [54]. Авторы показали, что более половины детей с БК нуждаются в оперативном вмешательстве. Типичными показания к операции являются кишечные осложнения БК (перфорация кишки, внутрибрюшной абсцесс, непроходимость кишечника, стриктура, свищ, токсический мегаколон или дисплазия эпителия).

Последнее десятилетие получило название «эры биологической терапии ВЗК», когда началось повсеместное использование препаратов антицитокиновой терапии и интерес к хирургическому

лечению БК несколько угас [47,48].

В это время в отечественной литературе публикуются единичные работы по хирургическому лечению БК, включая первые обзоры по антицитокиновой терапии ВЗК [6], статьи с обсуждением места лапароскопической илеостомии в лечении БК толстой кишки [4,27] и прогнозированием потребности в хирургическом лечении БК у взрослых [32]. Публикации по лечению подростков с БК в тот период, в основном, были представлены клиническими случаями сложной дифференциальной диагностики при осложненном течении заболевания [1,2,7,14,17,22]. По-прежнему наибольший опыт хирургического лечения детей и подростков с осложнениями БК (80 больных) представлен в публикации детских колопроктологов из Российской детской клинической больницы [31]. В статье авторы рассматривали такие критерии и показания к операциям, как рецидивирующая кишечная непроходимость, сохраняющийся пальпируемый внутрибрюшной инфильтрат и задержка роста.

В одной из последних зарубежных работ по современной хирургической стратегии ВЗК у детей Vaillie С.Т. и соавт. подчеркнули, что показаниями для хирургического лечения детей с БК, кроме тяжелых внекишечных проявлений и осложнений, являются неэффективность консервативной терапии и задержка физического развития на фоне адекватной терапии, проводимой в полном объеме [40]. Своевременность хирургического вмешательства демонстрировало прибавку роста у больных.

ОСОБЕННОСТИ БК У ПОДРОСТКОВ

Пик заболеваемости БК наблюдается в 15-35 лет, подростки чаще имеют тяжелое течение и распространенное поражение кишечника [20]. Кроме того, в пубертатном периоде есть свои особенности и проблемы, которые необходимо учитывать при лечении БК: физическое развитие и половое созревание, психо-социальное и сексуальное развитие, необходимость получения образования и трудоустройства [64,80]. Некоторые исследователи также описывают у подростков с ВЗК частые нарушения умственного здоровья, пониженное чувство собственного достоинства, тяжелые депрессивные состояния и тревожность, проблемы поведения, искаженное восприятие собственного тела и значительное нарушение социальной адаптации [76]. В одном из первых ретроспективных популяционных исследований Vernier-Massouille G. и соавт. описали течение БК у 404 пациентов с дебютом заболевания в детском возрасте [87]. При ана-

лизе результатов исследователи отметили высокий риск развития гормональной зависимости и осложненного течения БК. Кроме того, по сравнению со взрослыми, подростки чаще нуждались в госпитализации (14% против 46%) и пропускали прием противовоспалительных препаратов (соответственно, 1-2% и 20%).

Kelsen J. и соавт. изучали анатомо-физиологические особенности развития организма в пубертатном возрасте и патофизиологические аспекты при ВЗК [70]. При нормальном физическом развитии у подростков отмечается значительная прибавка роста (до 16%) и практически вдвое может увеличиться масса тела. До 85% пациентов с ВЗК страдают задержкой физического развития, связанного не только с тяжелой болезнью (с анемией, белковыми нарушениями, интоксикацией, потерями по свищам и т.п.), но и с интенсивной терапией заболевания и неблагоприятными побочными эффектами препаратов. Причин задержки веса много – мальабсорбция, анорексия невроза, а также снижение аппетита на фоне абдоминального болевого синдрома после приема пищи, и эти симптомы часто оказывают более разрушительное влияние у подростков. Главное различие между взрослыми и юными пациентами с БК в том, что воздействие болезни и недостаточного питания приводит не только к задержке физического развития с потерей веса, но и связано с нарушением уровня пубертатных половых стероидов. Задержка полового созревания с нарушением продукции эстрогенов и андрогенов, в свою очередь, приводит к дисфункции нормального минерального обмена с пиком накопления, который должен следовать за пубертатным периодом со скачком роста, и обуславливает тяжелый остеопороз. Кроме того, исследователи отметили, что задержка роста может предшествовать началу кишечных симптомов при ВЗК.

Hartman С. с коллегами в своей работе изучали нутриционный статус у пациентов с ВЗК и отметили, что из-за более тяжелого фенотипа болезни, потребности в постоянной лекарственной терапии и сопутствующей психосоматической патологии, такой как недоедание, задержка роста, депрессия или тревожность, у подростков ключевыми моментами являются непрерывное наблюдение и грамотное управление в переходный период к взрослой жизни, что гарантирует хорошие результаты лечения заболевания [68].

Goodhand J. и соавт. провели ретроспективный анализ историй болезни 100 подростков с ВЗК, сравнивая с контрольной группой взрослых пациентов и сделали выводы о более сложном и агрессивном фенотипе болезни Крона в младшей воз-

растной группе [63]. Специфично, что подростки чаще имели более обширное поражение с вовлечением подвздошной и толстой кишки, по сравнению со взрослыми (соответственно, 69% и 28% наблюдений), у которых болезнь чаще ограничивалась терминальным илеитом или колитом. У подростков также чаще чем у взрослых выявлялись перианальные поражения (33% против 16%). Кроме этого, отмечены различия в выборе вида консервативной терапии, так подросткам чаще назначались иммуномодуляторы (53% против 13%) и биологическая терапия (20% против 8%).

В мета-анализе по психо-социологическому регулированию у молодежи с ВЗК Greenley R.N. и соавт. объединили результаты 19 исследований, включающих 1167 подростков [65]. Авторы обзора отметили, что важными моментами работы с пациентами пубертатного возраста, для достижения удовлетворительных результатов лечения БК, может быть повышенное внимание клиницистов к депрессивным состояниям, нарушению качества жизни и социальной адаптации.

По данным van den Brink G. и соавт., депрессивные симптомы весьма распространены и встречаются у 20-40% подростков [86]. Наличие ВЗК во время пубертатного периода является угрозой здоровому психо-социальному развитию подростков и переход к взрослой жизни еще больше затрудняется. Эффективность познавательного-поведенческой терапии, влияющей на депрессию и тревожность, качество жизни и клиническое течение ВЗК у подростков изучалось в мультицентровом рандомизированном исследовании «HAPPY-IBD». В этой работе была предположена гипотеза «депрессии воспаления» (т.н. гипотеза «мозг-кишка»), заключающаяся в том, что кишечное воспаление за счет увеличенной продукции провоспалительных цитокинов (например, фактора некроза опухоли), непосредственно и косвенно повреждают центральную нервную систему и, таким образом, симптомы депрессии увеличиваются. Кроме того, авторы сделали выводы, что психологическое напряжение при ВЗК может увеличить депрессивные симптомы, усугубляя тяжесть заболевания.

ПЕРЕХОД ВО ВЗРОСЛУЮ СЕТЬ

Взрослый гастроэнтеролог часто наследует группу пациентов с неэффективностью консервативной терапии, продолжающимся активным воспалением, послеоперационными рецидивами либо с распространенным поражением кишечника, не подлежащему хирургическому лечению [80]. Также важной проблемой в ведении подростков с ослож-

ненной БК является отказ детских хирургов от операций, учитывая непродолжительный период наблюдения и предстоящий переход во взрослую сеть [64].

Одна из первых публикаций, поднимающих проблемы переходного периода детей во взрослую сеть (т.н. «transition of care»), представлена Dabadiea A. и соавт. [53]. С 1992 г. педиатры в Реннском Университетском Центре (Франция) организовывали посещения детей с ВЗК, готовящихся к переходу во взрослую сеть, в отделения гастроэнтерологии. Пациенты и их родители приглашались в гости на объединенную встречу с детскими и взрослыми гастроэнтерологами заранее, до момента окончательного перевода к другому специалисту. В статье представлены результаты опроса – как пациенты и их родители воспринимают переходный период к взрослым специалистам. К гастроэнтерологам работающим в той же самой больнице переведено 71% больных, 79% из которых – после совместных посещений. 85% пациентов и 74% родителей чувствовали готовность к транзиту во взрослую сеть, остальные подростки и их близкие настороженно относились к переходу ко взрослым гастроэнтерологам. Все родители отмечали полезность такого совместного посещения, которое создавало атмосферу детского доверия к их новому доктору. Ожидание перехода в течение нескольких лет, с несколькими объединенными встречами, было ключевым моментом успешного перехода.

Интересное наблюдение представлено Courtney E.D. и соавт. из Университетской клиники Кембриджа (Великобритания), где членом команды по лечению детей с ВЗК был «взрослый» хирург [51]. Прооперировано 19 подростков с ВЗК, из них 13 – с болезнью Крона. Плановые операции выполнялись по поводу неэффективности терапии с задержкой физического и полового развития, а также при стриктурах различных отделов кишечника. В публикации отмечена важность переходного периода во взрослую сеть и целесообразность объединения в команде детских и взрослых гастроэнтерологов вместе с хирургом. Через 3 года исследователи из этой же клиники опубликовали статью с анализом работы мультидисциплинарной команды за семилетний период, когда единственный «взрослый» хирург выполнял операции у всех пациентов с ВЗК [77]. Прооперировано 78 больных (30 детей и 48 взрослых). Послеоперационные осложнения были сопоставимы у детей и взрослых (20% и 23%, соответственно). Анализ результатов работы показал, что взрослый колопроктолог может обеспечить безопасное и эффективное хирургическое вмешательство у педиатрического контингента, являясь членом мультидисциплинар-

ной команды по лечению ВЗК. Такой подход также облегчает эффективный переход подростков во взрослую сеть, позволяя продолжать непрерывное наблюдение за течением болезни.

В публикации Bishop J. и соавт. отмечено, что многим подросткам с ВЗК потребуются хирургическое вмешательство в течение первых лет после постановки диагноза [45]. В представленном наблюдении многочисленной группы детей и подростков с БК (404 пациента) необходимость в хирургическом лечении после подтверждения диагноза через 3 года составила 20% и через 5 лет – 34%. В статье, кроме методов консервативного и хирургического лечения, рассмотрены дополнительные важные компоненты ведения подростков с БК, такие как контроль за ростом и весом, половым созреванием, сделаны акценты на спортивные, социальные и психологические аспекты с важностью получения образования и ориентацией на семью. С подростками необходимо обсуждать выбор здорового образа жизни с отказом от курения (достоверного фактора риска рецидива БК) и ограничения алкоголя (особенно при сочетании с терапией некоторыми лекарствами и с поражением печени).

ПУТИ РЕШЕНИЯ

В последнее десятилетие появился ряд зарубежных публикаций, в которых обсуждались трудности переходного этапа во взрослую сеть пациентов с тяжелыми неизлечимыми болезнями, такими как муковисцидоз, целиакия, ВЗК, аутоиммунные гепатиты. На разных континентах и в разных странах предлагались пути решения этих проблем, учитывая особенности национального здравоохранения, менталитета населения и финансирования клиник.

Так, Северо-Американская ассоциация гастроэнтерологов опубликовала свои рекомендации по переходу пациентов с ВЗК от педиатрической к взрослой сети [41] – «5 шагов для того, чтобы обеспечить транзит» – 1) встречаться с подростком без его родителей, помогая обрести независимость и уверенность в своих силах; 2) обсудить привилегии перехода, так как некоторые «взрослые» проблемы здоровья, такие как беременность, проблемы бесплодия, риск развития колоректального рака, могут более адекватно решаться взрослыми специалистами; 3) выбрать гастроэнтеролога, который интересуется и разбирается в особенностях пациентов с дебютом БК в детском возрасте; 4) обеспечить все необходимые медицинские отчеты и резюме для передачи коллегам; 5) иметь гибкость в выборе времени перехода, когда имеется баланс

между зрелостью пациента и готовностью для его перевода.

В 2009 г. Hait E.J. с соавт. опубликовали результаты детального обзора по проблемам перехода с данными опроса 1132 взрослых гастроэнтерологов США [67], которые сообщили, что молодые пациенты с ВЗК часто демонстрировали дефицит знания своей истории болезни (55%) и режимов консервативного лечения (69%). Кроме того, в половине случаев (51%) взрослые гастроэнтерологи отметили получение неадекватной истории болезни от коллег-педиатров. Авторами сделаны выводы, что для успешного перехода во взрослую сеть подростки с ВЗК нуждаются в полной информированности о течении своей болезни и проведенной консервативной терапии, детские гастроэнтерологи должны улучшить коммуникацию со взрослыми коллегами, а создание регистров и специальных программ могут улучшить переход пациентов во взрослые клиники.

В публикации Philpott J.R. и соавт. обратили внимание на важность раннего планирования перехода, обсуждения вариантов дальнейшего наблюдения и повышения уровня образованности подростков с ВЗК [79]. Также в статье проведен анализ оптимальности и рентабельности переходных клиник (т.н. «transition clinic»), где сотрудничают детские и взрослые специалисты.

В совместной работе исследователей из США и Канады Leung Y. и соавт. отметили, что идеальной модели перехода пациентов с ВЗК пока нет и многое зависит от местных ресурсов здравоохранения [72]. Были предложены общие принципы для успешного перехода во взрослую сеть: 1) следует помнить о том, что это две различные культуры – педиатрическая помощь при ВЗК сосредоточена на семье больного ребенка, работает мультидисциплинарная команда, включающая диетолога, социального работника и, если нужно, психолога или психиатра, а взрослое здравоохранение основано на индивидуальной помощи пациенту и главной целью является болезнь; 2) необходимо спрашивать детей и родителей об их ожиданиях и страхах перед переходом – «что волнует больше всего?»; 3) юные пациенты, а не только их родственники, должны быть информированы о своей болезни; 4) предлагается обеспечить письменный план перехода – «кто будет дальше наблюдать? какие задачи стоят в будущем? как будет финансирована медицинская помощь?»; 5) фактическое создание условий для перехода – образовательные группы, письменные материалы, включая рекомендации для пациентов и родителей.

Abraham B.P. и соавт. в своей статье представили разные варианты решения трудностей переход-

ного периода у молодых пациентов [34]. Следует отметить, что почти полтора миллиона американцев страдают ВЗК, из них у 25% заболевание дебютировало до 18 лет. Важными проблемами, кроме задержки физического и полового развития, нарушения социальной адаптации, являются нежелание подростка знать о болезни, низкая приверженность к терапии (т.н. «комплаентность»), а также подростковые депрессии. Программы перехода или определенные «клиники перехода» уникальны и предложены только единичными центрами. Если в клинике нет специальной программы перехода во взрослую сеть, то детский специалист должен работать индивидуально с каждым подростком, отправляя его на консультацию к гастроэнтерологу, хорошо осведомленному об особенностях лечения детей. Такие посещения взрослой клиники должны включать объединенные консультации с диетологом, психологом и медсестрой – специалистом по ведению пациентов с ВЗК.

В последние годы одновременно с развитием техники, беспроводных средств общения и цифровых носителей информации, активно внедряются и разрабатываются индивидуальные медицинские карты. Так, в статье Benchimol E. и соавт. упоминалось о создании «переносной» медицинской карты для пациента с ВЗК, названной «My Health Passport», в которой тщательно указывались сведения о течении болезни, результатах обследований и методах лечения [43]. В обзоре Vollegala N. также предлагались варианты персональных медицинских карт для пациентов с ВЗК, разработке специальных анкет-опросников для больных и родителей [46]. Кроме того, указывалась важная роль совместных консультаций педиатров со взрослыми гастроэнтерологами, обучение подростков особенностям болезни и необходимости приверженности терапии. Организация грамотного перехода к взрослым специалистам является приоритетной задачей здравоохранения, обеспечивающей достижение контроля над тяжелым заболеванием.

В центрах ВЗК Великобритании были распространены почтовые анкетные опросы, результаты которых представлены Sebastian S. и соавт. [84]. Запланированные этапы перехода во взрослую сеть были восприняты как очень важное мероприятие большинством педиатров (80%), в отличие от взрослых гастроэнтерологов (47%). Отмечено, что обе группы специалистов оценили как значимые факторы затрудняющие переход, такие как – нехватка ресурсов, большие затраты времени врачей на консультации и критическое количество пациентов.

Опыт работы с подростками с ВЗК в Нидерландах представлен в статье Escher J.C. и соавт. [58].

В возрасте 16-18 лет молодые пациенты должны переходить из детской клиники во взрослые учреждения. Пошаговая программа перехода направлена на тренировку подростка в самоуправлении, что приносит пользу пациентам и их родителям, а также «взрослому» гастроэнтерологу. Авторы статьи идентифицировали три основных цели в процессе перехода: 1) получить пациента, готового к передаче, достигнувшему определенных навыков и знаний; 2) получить родителей, готовых к передаче своего ребенка и 3) иметь взрослого гастроэнтеролога, готового к приему нового пациента и хорошо информированного о времени передачи. В 2015 году Ассоциация детских и взрослых гастроэнтерологов (Италия) опубликовала основные положения консенсуса по переходному периоду во взрослое здравоохранение подростков с тяжелой гастроэнтерологической патологией (ВЗК, аутоиммунными гепатитами, билиарной атрезией, целиакией и т.п.) [57]. Юные пациенты характеризуются низким уровнем приверженности к терапии и должны быть строго мониторируемы перед транзитом во взрослую сеть. Трудно установить идеальный возраст для перехода – это примерно 16-20 лет, в зависимости от физической и эмоциональной зрелости, активности и тяжести болезни, комплаентности. Педиатр должен решить, когда их молодые пациенты готовы к переходу и запустить соответствующую логистическую программу перехода, информируя об этом пациентов и родителей, с помощью психолога, если нужно. Педиатр должен сообщить об особенностях болезни и лечения, включая возможные побочные эффекты, и информировать о местоположении доступных взрослых центров, учитывая пожелания и потребности пациента. Встречи с взрослыми гастроэнтерологами должны быть регулярными, что улучшает эффективность программы перехода. При ВЗК рекомендуется старт программы с 16 лет, а запланированное время переходного этапа – 6-12 месяцев. Обязательна психологическая поддержка и совместные встречи или консультации в третичном реферативном центре.

В статье Sattoe J.N.T. и соавт. из Медицинского Университета Роттердама (Нидерланды) представлены возможности анкетирования для сравнения работы обычных учреждений и клиник переходного типа [83]. Проводились опросы среди профессионалов здравоохранения и молодых людей, включенных в регистр, анализировались истории болезни пациентов и проведенные консультации. Забывшим про анкетирование подросткам напоминали по электронной почте или телефонным звонком, причем всем молодым людям, заполнившим анкетный опрос, вручали подарочный ваучер

на 10€. Среди опрошенных профессионалов были представители всех соответствующих дисциплин, участвующих в переходном периоде – доктора, медсестры, психологи, диетологи, социальные работники, физиотерапевты. Наблюдения являлись текущими, в то время как количественная оценка была ретроспективной.

В исследовании Timmer A. и соавт. представлены результаты опроса 619 юных пациентов с ВЗК из нескольких центров Германии и Австрии [85]. Кроме хороших оценок переходного этапа (удовлетворенность в целом – 92,5%), в статье отмечены проблемы, мешающие полноценному анализу – малодоступность специализированной помощи детских гастроэнтерологов (чаще лечение проводилось врачами общей практики), включение в регистр далеко не всех пациентов с ВЗК (лишь около трети больных регистрировались), заполнение анкет-опросников родителями вместо больных детей, включение в исследование пациентов только с тяжелым течением болезни (вынужденных наблюдаться узкими специалистами в профильных центрах). Однако, в данном исследовании подняты важные проблемы переходного периода у подростков с ВЗК и освещены многие пробелы, включая схемы компенсации и страхования пациентов.

Одна из последних статей, доступных для изучения, опубликована в мае 2017 г. [35]. Авторы представили обзор литературы с обсуждением различий взрослой и педиатрической систем здравоохранения, особенностей проявления ВЗК у детей и взрослых, рассмотрели проблемы переходного периода при ВЗК и других тяжелых хронических заболеваниях, проанализировали основные цели и барьеры для успешного транзита подростка во взрослую сеть, а также предложили разные варианты организации переходных программ и клиник. Авторы обзора отметили, что переход пациентов от детских к взрослым гастроэнтерологам требует тщательной подготовки и координации всех участников мультидисциплинарной группы, включая, в первую очередь, пациента, а также родителей или опекунов, для обеспечения гарантированной качественной и непрерывной помощи. Однако, для стандартизации методов переходного этапа у подростков с тяжелыми заболеваниями требуется проведение дальнейших многочисленных и проспективных исследований.

Для Российской Федерации вопрос преемственности и перехода подростков с ВЗК во взрослую сеть стоит очень остро. Несмотря на большое количество проводимых обучающих «школ ВЗК» для гастроэнтерологов и педиатров, проблемы переходного периода практически не обсуждались и исследований по поиску вариантов решения этих

трудностей в доступной отечественной литературе не опубликовано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пристальное изучение БК началось 85 лет назад, когда гастроэнтерологом Кроном Б.Б. в соавторстве с хирургами Гинзбургом Л. и Оппенгеймером Г. из Mount Sinai Hospital (Нью-Йорк, США) были опубликованы результаты лечения 14 подростков с гранулематозным илеитом, которым выполнены илеоцекальные резекции или созданы обходные кишечные анастомозы [50]. Несмотря на активное изучение БК в течение последующих десятилетий, этиология заболевания до настоящего времени неизвестна, и единая тактика лечения пациентов продолжает обсуждаться [59]. Введение в лечебный арсенал анти-ФНО средств в 1990-х годах и усовершенствование алгоритмов ведения больных позволило изменить естественное течение болезни [87], однако у большинства пациентов развиваются кишечные осложнения, требующие проведения оперативных вмешательств [15,60].

В последние годы стремительно развиваются малоинвазивные технологии и внедряются протоколы ускоренного восстановления после операций, что позволяет минимизировать трудности периоперационного периода для юных пациентов и открывает привлекательную альтернативу длительному консервативному лечению. Главными задачами педиатров, гастроэнтерологов и детских хирургов остаются облегчение тяжелых проявлений заболевания, уменьшение серьезных осложнений и достижение лучшего качества жизни, консервативно, насколько это возможно. Дальнейшие исследования должны помочь разработать оптимальные стратегии лечения БК у подростков с обеспечением грамотного перехода во взрослую сеть, учитывая их возрастные и индивидуальные особенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева, Э.И. Хирургические маски болезни Крона у детей. / Э.И.Алиева // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – т. II. – № 2. – с. 78-84.
2. Алиева, Э.И. Абдоминальный болевой синдром при болезни Крона у детей (клинические случаи). / Э.И.Алиева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 1 (101). – с. 107-109.
3. Белоусова, Е.А. Отдаленные результаты лечения болезни Крона инфликсимабом. / Е.А.Белоусова, Н.А.Морозова, О.М.Цодикова и соавт. //

- Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 5 (117). – с. 76.
4. Варданыян, А.В. Лапароскопическая илеостомия при болезни Крона. / А.В.Варданыян, В.Н.Кашников, К.В.Болихов и соавт. // Колопроктология. – 2011. – № 3 (37). – С. 20-23.
 5. Воробьев, Г.И. Место лапароскопической илеостомии в лечении болезни Крона толстой кишки (обзор литературы). / Г.И.Воробьев, К.В.Болихов, А.В. Варданыян. // Колопроктология. – 2009. – № 3 (29). – с. 52-58.
 6. Воробьев, Г.И. Антицитокиновая терапия воспалительных заболеваний кишечника (обзор литературы). / Г.И.Воробьев, И.Л.Халиф, П.А.Макарчук и соавт.// Колопроктология. – 2010. – № 3 (31). – с. 42-48.
 7. Габруская, Т.В. Клинический пример эффективности мультидисциплинарного подхода при ведении пациента с болезнью Крона с перианальным поражением. / Т.В.Габруская, Н.Б.Уланова, Д.В.Филиппов и соавт. // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – № 15 (4). – с. 396-400.
 8. Главнов, П.В. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние, проблемы этиологии, ранней диагностики, лечения (обзор литературы). / П.В.Главнов, Н.Н.Лебедева, В.А.Кащенко и соавт. // Вестник СПбГУ. Сер. 11. – 2015. – Вып. 4. – с. 48-72.
 9. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. / В.Т.Ивашкин, Ю.А.Шельгин, И.Л.Халиф и соавт. // Колопроктология. – 2017. – № 2 (60). – с. 7-29.
 10. Ионов, А.Л. Показания к оперативному вмешательству у детей при воспалительных заболеваниях толстой кишки. / А.Л.Ионов, О.В.Щербакова, В.А.Лука и соавт. // Колопроктология – 2006. – № 4 (18). – с. 48-49.
 11. Корниенко, Е.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей. / Е.А.Корниенко // М.: Прима Принт, 2014. – 208 с.
 12. Корниенко, Е.А. Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом. / Е.А.Корниенко, А.Н.Крупина, Т.В.Габруская и соавт. // Альманах клинической медицины. – 2016. – № 44 (6). – с. 719-733.
 13. Лохматов, М.М. Современные методы обследования тонкой кишки у детей и подростков. / М.М.Лохматов, П.Л.Щербаков, А.А.Шавров и соавт. // Педиатрия. – 2008. – т. 87. – № 6. – с. 64-67.
 14. Лукьянова, Г.М. Болезнь Крона. / Г.М.Лукьянова, Г.Ю.Цирдава, Е.А.Рожденкин и соавт. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2009. – № 1. – с. 41.
 15. Мазанкова, Л.Н. Осложнения болезни Крона у детей. / Л.Н.Мазанкова, О.В.Водилова, И.Л.Халиф // Колопроктология. – 2004. – № 3 (9). – с. 30-35.
 16. Мазанкова, Л.Н. Болезнь Крона у детей: принципы диагностики и лечения. / Л.Н.Мазанкова, И.Л.Халиф, О.В.Водилова // М., «Медпресс-информ». – 2008. – 96 с.
 17. Ольхова, Е.Б. Лучевая диагностика атипичного варианта болезни Крона у ребенка (клиническое наблюдение). / Е.Б.Ольхова, Н.Б.Серебровская, Н.К.Шумейко и соавт. // Радиология – практика. – 2008. – № 6. – с. 28-34.
 18. Потапов, А.С. Болезнь Крона у детей и подростков. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. / А.С.Потапов // М.; 2010. – 13 с.
 19. Пыков, М.И. Ультразвуковая диагностика воспалительных изменений толстой кишки у детей. / М.И.Пыков, Л.Н.Мазанкова, Н.Р.Овечкина // Колопроктология. – 2007. – № 1 (19). – с. 27-31.
 20. Терещенко, С.Ю. Современные подходы к терапии болезни Крона у детей и подростков. / С.Ю.Терещенко, Е.И.Прахин, Н.Н.Горбачева // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – № 3 (57). – с. 113-116.
 21. Терещенко, С.Ю. Болезнь Крона у детей и подростков: диагностика и современные подходы к терапии. / С.Ю.Терещенко // Педиатрическая фармакология. – 2009. – т. 6. – № 2. – с. 58-66.
 22. Федулова, Э.Н. Сложность диагностического поиска в верификации болезни Крона у детей. / Э.Н.Федулова, П.П.Потехин, Г.М.Лукьянова и соавт.// Педиатрическая фармакология. – 2010. – № 7 (2). – с. 115-122.
 23. Федулова, Э.Н. Некоторые морфологические критерии прогнозирования степени тяжести течения болезни Крона у детей. / Э.Н.Федулова, Е.А.Жукова, О.А.Тугина и соавт. // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – т. 12. – № 5. – т. 108-111.
 24. Шавров, А.А. Возможности внутрисветной эндоскопии при болезнях тонкой и толстой кишки у детей. / А.А.Шавров, А.Ю.Харитонов, Э.И.Алиева и соавт. // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – 11 (3). – с. 32-42.
 25. Шаплов, Д.С. Рентгенсемиотика воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) у детей. Литературный обзор. / Д.С.Шаплов // Вестник Российского научного центра рентгенрадиологии Минздрава России. – 2010. – т. 1. – № 10. – с. 1-32.
 26. Шельгин, Ю.А. Эффективность илеостомии при болезни Крона толстой кишки с перианальными поражениями. / Ю.А.Шельгин, В.Н.Кашников, К.В.Болихов и соавт. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –

2011. – т. 21. – № 6. – с. 64-68.
27. Шельгин, Ю.А. Илеостомия и ее эффективность при осложненных формах болезни Крона толстой кишки. / Ю.А.Шельгин, В.Н.Кашников, К.В.Болихов и соавт. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им.И.И.Мечникова. – 2012. – т. 3. – № 3. – С. 19-23.
28. Шельгин, Ю.А. Клинические рекомендации. / Ю.А.Шельгин, ред. // Колопроктология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 528 с.: ил.
29. Шумилов, П.В. Иммунологическая оценка критериев активности болезни Крона у детей. Педиатрия. / П.В.Шумилов, О.О.Хандамирова, А.Е.Щиголева и соавт. // Журнал им.Г.Н.Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 6. – С. 57-67.
30. Щербакова, О.В. Опыт оперативного лечения детей с воспалительными заболеваниями толстой кишки. / О.В.Щербакова, А.Л.Ионов, В.А.Лука // Детская хирургия. – 2007. – № 2. – с. 12-14.
31. Щербакова, О.В. Современные подходы к хирургическому лечению болезни Крона у детей. / О.В.Щербакова, А.Л.Ионов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – Т. II. – № 4. – с. 21-27.
32. Щукина, О.Б. Прогнозирование хирургического лечения болезни Крона. / О.Б.Щукина, В.Ю.Собко, Д.Ш.Горбачева и соавт. // Колопроктология. – 2015. – № 4 (54). – с. 33-40.
33. Щукина, О.Б. Показания к хирургическому лечению болезни Крона. / О.Б.Щукина, В.Ю.Собко, Д.Ш.Горбачева и соавт. // Колопроктология. – 2016. – № 2 (56) (приложение). – с. 107.
34. Abraham, B.P. Transition of Care in Inflammatory Bowel Disease. / B.P.Abraham, S.A.Kahn // Gastroenterol. Hepatol. (NY). – 2014 Oct. – № 10 (10). – p. 633-640.
35. Afzali, A. Transition of pediatric to adult care in inflammatory bowel disease: Is it as easy as 1, 2, 3? / A.Afzali, G.Wahbeh // World J. Gastroenterol. – 2017 May 28. – № 23 (20). – p. 3624-3631.
36. Aloï, M. Advances in the medical management of paediatric IBD. / M.Aloï, F.Nuti, L.Stronati et al. // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2014. – № 11. – p. 99-108.
37. Aloï, M. Disease course and efficacy of medical therapy in stricturing paediatric Crohn's disease. / M.Aloï, F.Viola, G.D'Arcangelo et al. // Digestive and Liver Disease. – 2013. – № 45. – p. 464-468.
38. Alvarez-Lobos, M. Crohn's Disease Patients Carrying Nod2/CARD15 Gene Variants Have an Increased and Early Need for First Surgery due to Stricturing Disease and Higher Rate of Surgical Recurrence. / M.Alvarez-Lobos, J.I.Arostegui, M.Sans et al. // Ann Surg. – 2005 Nov. – № 242 (5). – p. 693-700.
39. Anupindi, S.A. Imaging in the Evaluation of the Young Patient With Inflammatory Bowel Disease: What the Gastroenterologist Needs to Know. / S.A.Anupindi, A.B.Grossman, K.Nimkin et al. // JPGN. – 2014 Oct. – № 59 (4). – p. 429-439.
40. Baillie, C.T. Surgical strategies in paediatric inflammatory bowel disease. / C.T.Baillie, J.A.Smith // World J. Gastroenterol. – 2015 May. – № 21 (20). – p. 6101-6116.
41. Baldassano, R. Transition of the patient with inflammatory bowel disease from pediatric to adult care: recommendations of the North American society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. / R.Baldassano, G.Ferry, A.Griffiths et al. // J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2002. – № 34 (3). – p. 245-248.
42. Barkmeier, D.T. MR enterography-histology comparison in resected pediatric small bowel Crohn disease strictures: can imaging predict fibrosis? / D.T.Barkmeier, J.R.Dillman, M.Al-Hawary et al. // Pediatr. Radiol. – 2016 Apr. – № 46 (4). – p. 498-507.
43. Benchimol, E.I. Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of International Trends. / E.I.Benchimol, K.J.Fortinsky, P.Gozdyra et al. // Inflamm. Bowel Dis. – 2011 Jan. – № 2 (17). – p. 423-439.
44. Bernell, O. Risk Factors for Surgery and Postoperative Recurrence in Crohn's Disease. / O.Bernell, A.Lapidus, G.Hellers // Ann. Surg. – 2000 Jan. – № 231 (1). – p. 38-45.
45. Bishop, J. Managing inflammatory bowel disease in adolescent patients. / J.Bishop, D.A.Lemberg, A.S.Day // Adolescent Health, Medicine and Therapeutics. – 2014. – № 5. – p. 1-13.
46. Bollegala, N. Transitioning the Adolescent with IBD from Pediatric to Adult Care: A Review of the Literature. / N.Bollegala, G.C.Nguyen // Gastroenterology Research and Practice Volume. – 2015. – Article ID 853530. – 7 p.
47. Bouhnik, Y. Efficacy of adalimumab in patients with Crohn's disease and symptomatic small bowel stricture: a multicentre, prospective, observational cohort (CREOLE) study. / Y.Bouhnik, F.Carbonnel, D.Laharie et al. // Gut. – 2017. – № 0. – p. 1-8.
48. Buck van Overstraeten A.B. Surgery for Crohn's disease in the era of biologicals: A reduced need or delayed verdict? / A.B.Buck van Overstraeten, A.Wolthuis, A.D'Hoore. // World J.Gastroenterol. – 2012 Aug. – № 18 (29). – p. 3828-3832.
49. Carvalho, R. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. / R.Carvalho, J.S.Hyams // Seminars in Pediatric Surgery. – 2007. – № 16. – p. 164-171.
50. Crohn, B.B. Regional ileitis a pathologic and clinical entity. / B.B.Crohn, L.Ginzburg, D.Gordon et

- al. // JAMA. – 1932. – № 99 (16). – p. 1323-1329.
51. Courtney, E.D. Laparoscopic adult colorectal surgeon and adolescents with inflammatory bowel disease: a safe combination? / E.D.Courtney, M.Brennan, G.Noble-Jamieson et al. // Int. J. Colorectal Dis. – 2011. – № 26. – p. 357-360.
52. Crandall, W.V. Improved Outcomes in a Quality Improvement Collaborative for Pediatric Inflammatory Bowel Disease. / W.V.Crandall, P.A.Margolis, M.D.Kappelman et al. // Pediatrics. – 2012 Apr. – № 129 (4). – p. 1030-1041.
53. Dabadie, A. Transition of patients with inflammatory bowel disease from pediatric to adult care. / A.Dabadie, F.Troadec, D.Heresbach et al. // Gastroenterologie Clinique et Biologique. – 2008. – № 32. – p. 451-459.
54. Diefenbach, K.A. Pediatric inflammatory bowel disease. / K.A.Diefenbach, C.K.Breuer // World J. Gastroenterol. – 2006 May. – № 12 (20). – p. 3204-3212.
55. Dignass, A. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. / A.Dignass, G.Van Assche, J.O.Lindsay et al. // J. Crohns Colitis. – 2010. – № 4. – p. 28-62.
56. Dotson, J.L. Management of Intra-abdominal Abscesses in Children With Crohn's Disease: A 12-year, Retrospective Single-center Review. / J.L.Dotson, H.Bashaw, B.Nwomeh et al. // Inflamm. Bowel Dis. – 2015 May. – № 21 (5). – p. 1109-1114.
57. Ellia, L. Transition of gastroenterological patients from paediatric to adult care: A position statement by the Italian Societies of Gastroenterology. / L.Ellia, R.Maieronb, S.Martelossic et al. // Digestive and Liver Disease. – 2015. – № 47. – p. 734-740.
58. Escher, J.C. Transition from pediatric to adult health care in inflammatory bowel disease. / J.C.Escher // Dig. Dis. – 2009. – № 27 (3). – p. 382-6.
59. Gardenbroek, T.J. Surgery for Crohn's Disease: New Developments. / T.J.Gardenbroek, P.J.Tanis, C.J.Buskens et al. // Dig. Surg. – 2012. – № 29. – p. 275-280.
60. Gecse, K. Fistulizing Crohn's disease: Diagnosis and management. / K.Gecse, R.Khanna, J.Stoker et al. // United European Gastroenterology Journal. – 2013. – № 1 (3). – p. 206-213.
61. Gionchetti, P. 3rd European Evidence-Based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. / P.Gionchetti, A.Dignass, S.Danese et al. // J. Crohns Colitis. – 2017. – № 11 (2). – p. 135-149.
62. Gomollon, F. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. / F.Gomollon, A.Dignass, V.Annese et al. // J. Crohns Colitis. – 2017. – p. 3-25.
63. Goodhand, J. Inflammatory bowel disease in young people: the case for transitional clinics. Inflamm. / J.Goodhand, R.Dawson, M.Hefferon et al. // Bowel Dis. – 2010 Jun. – № 16 (6). – p. 947-52.
64. Goodhand, J. Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: The importance of structured transition care / J.Goodhand, C.R.Hedin, N.M.Croft et al. // J. Crohns Colitis. – 2011. – № 5. – p. 509-519.
65. Greenley, R.N. A Meta-analytic Review of the Psychosocial Adjustment of Youth with Inflammatory Bowel Disease. / R.N.Greenley, K.A.Hommel, J.Nebel et al. // Journal of Pediatric Psychology. – 2010. – № 35 (8). – p. 857-869.
66. Griffiths, A.M. Factors influencing postoperative recurrence of Crohn's disease in childhood. / A.M.Griffiths, D.E.Wesson, B.Shandling et al. // Gut. – 1991. – № 32. – p. 491-495.
67. Hait, E.J. Transition of adolescents with inflammatory bowel disease from pediatric to adult care: a survey of adult gastroenterologists. / E.J.Hait, R.M.Barendse, J.H.Arnold et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009 Jan. – № 48 (1). – p. 61-5.
68. Hartman, C. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. / C.Hartman, R.Eliakim, R.Shamir // World J. Gastroenterol. – 2009 June 7. – № 15 (21). – p. 2570-2578.
69. Kammermeier, J. Management of Crohn's disease. / J.Kammermeier, M.A.Morris, V.Garrick et al. // Arch. Dis. Child. – 2016. – № 101. – p. 475-480.
70. Kelsen, J. Inflammatory Bowel Disease: The Difference Between Children and Adults. / J.Kelsen, R.N.Baldassano // Inflamm. Bowel Dis. – 2008 Oct. – № 14 (S2).
71. Lee, Y.A. Clinical Features and Extraintestinal Manifestations of Crohn Disease in Children. / Y.A.Lee, P.Chun, E.H.Hwang et al. // Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr. – 2016 December. – № 19 (4). – p. 236-242.
72. Leung, Y. Transitioning the Adolescent Inflammatory Bowel Disease Patient: Guidelines for the Adult and Pediatric Gastroenterologist. / Y.Leung, M.B.Heyman, U.Mahadevan // Inflamm. Bowel Dis. – 2011 Oct. – № 17 (10). – p. 2169-2173.
73. Levine, A. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. / A.Levine, A.Griffiths, J.Markowitz et al. // Inflamm. Bowel Dis. – 2011 Jun. – № 17 (6). – p. 1314-21.
74. Levine, A. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. / A.Levine, S.Koletzko, D.Turner et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2014 Jun. – № 58 (6). – p. 795-806.

75. Lourenc, R. Surgery in Pediatric Crohn Disease: Case Series from a Single Tertiary Referral Center. / R.Lourenc, S.Azevedo, A.I.Lopes // *GE Port. J. Gastroenterol.* – 2016. – № 23 (4). – p. 191-196.
76. Mackner, L.M. Psychosocial functioning in pediatric inflammatory bowel disease. / L.M.Mackner, W.V.Crandall, E.M.Szigethy // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2006 Mar. – № 12 (3). – p. 239-44.
77. McMullin, C.M. A Comparison of Outcomes for Adults and Children Undergoing Resection for Inflammatory Bowel Disease: Is There a Difference? / C.M.McMullin, J.Morton, S.Vickramarajah et al. // Hindawi Publishing Corporation ISRN Gastroenterology Volume. – 2014. – Article ID 410753. – 4 p.
78. Müller, K.E. Incidence and Paris Classification of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. / K.E.Müller, P.L.Lakatos, M.Papp et al. // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2014. – ID 904307. – p. 10.
79. Philpott, J.R. Transitional Care in Inflammatory Bowel Disease. / J.R.Philpott // *Gastroenterology & Hepatology.* – 2011 Jan. – № 7 (1). – p. 26-32.
80. Rosen, M.J. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. / M.J.Rosen, A.Dhawan, S.A.Saeed // *JAMA Pediatr.* – 2015 Nov. – № 169 (11). – p. 1053-1060.
81. Ruemmele, F.M. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. / F.M.Ruemmele, G.Veres, K.L.Kolho et al. // *J. Crohns Colitis.* – 2014. – № 8. – p. 1179-1207.
82. Satsangi, J. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. / J.Satsangi, M.S.Silverberg, S.Vermeire et al. // *Gut.* – 2006 Jun. – № 55 (6). – p. 749-753.
83. Sattoe, J.N.T. Evaluating outpatient transition clinics: a mixed-methods study protocol. / J.N.T.Sattoe, M.A.C.Peeters, S.R.Hilberink et al. // *BMJ Open.* – 2016. – № 6. – e011926.
84. Sebastian, S. The requirements and barriers to successful transition of adolescents with inflammatory bowel disease: differing perceptions from a survey of adult and paediatric gastroenterologists. / S.Sebastian, H.Jenkins, S.McCartney et al. // *J. Crohns Colitis.* – 2012 Sep. – № 6 (8). – p. 830-44.
85. Timmer, A. Transition from pediatric to adult medical care – A survey in young persons with inflammatory bowel disease. / A.Timmer, J.Peplies, M.Westphal et al. // *PLoS ONE* 2017 May. – № 12 (5). – e0177757.
86. Van den Brink, G. Effectiveness of disease-specific cognitive-behavioural therapy on depression, anxiety, quality of life and the clinical course of disease in adolescents with inflammatory bowel disease: study protocol of a multicentre randomised controlled trial (HAPPY-IBD). / G.Van den Brink, L.Stapersma, H.El Marroun et al. // *BMJ Open Gastro.* – 2016. – № 3. – e000071.
87. Vernier-Massouille, G. Natural history of pediatric Crohn's disease: a population-based cohort study. / G.Vernier-Massouille, M.Balde, J.Salleron et al. // *Gastroenterology.* – 2008 Oct. – № 135 (4). – p. 1106-13.
88. Von Allmen, D. Surgical management of Crohn's disease in children. / D.Von Allmen // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2005 Oct. – № 8 (5). – p. 405-10.

Coloplast® Care



Программа поддержки стомированных пациентов в России
«Колопласт — забота о Вас»

Центр поддержки пациентов компании «Колопласт»

8 800 700 11 26

Звонок бесплатный

ДЕТРАЛЕКС® 1000 МГ

В КОРНЕ ИНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ГЕМОРРОЕ



**Острый приступ
геморроя
до 3 таблеток в день¹**



**Хронический геморрой
и ХЗВ
1 таблетка в день²**

Краткая инструкция по применению препарата ДЕТРАЛЕКС®

Состав*. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин – 900 мг (90%), флавоноиды в пересчете на гесперидин – 100 мг (10%). **Показания к применению***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, «усталость» ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы***. Внутрь. Венозно-лимфатическая недостаточность – 1 таблетка в сутки, предпочтительно утром, во время приема пищи. Острый геморрой – до 3 таблеток в сутки. Хронический геморрой – 1 таблетка в сутки. **Противопоказания***. Повышенная чувствительность к активным компонентам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Не рекомендуется прием препарата кормящим женщинам. **Особые указания***. При обострении геморроя назначение препарата Детралекс® не заменяет специфического лечения других анальных нарушений. Если симптомы не исчезают после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами***. Не отмечалось. **Беременность***. До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах при применении препарата беременными женщинами. **Кормление грудью***. Не рекомендуется прием препарата. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций***. **Побочное действие***. *Часто*: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. *Нечасто*: колит. *Редко*: головокружение, головная боль, общее недомогание, сыпь, зуд, крапивница. *Неуточненной частоты*: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях – ангионевротический отек. **Передозировка***. **Фармакологические свойства***. Детралекс® обладает венотонизирующим и ангиопротективными свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозной застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска***. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг (блистер) 10x3/6, 9x3 (пачка картонная). **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-003635.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Детралекс® №003635-130617. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Детралекс® №003635-170516.

АО «Сервье»: 125047, РФ, Москва, ул. Лесная, д. 7

Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

На правах рекламы

