



# К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

№ 1 (63) 2018

ISSN 2073-7556

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



## EVIS EXERA III

### Совершенствуйте искусство эндоскопии

Эндоскопическая система Evis Exera III создана для настоящих ценителей максимально качественной визуализации, для тех, кто знает толк в удобстве управления во время проведения исследования, и для тех, кто хочет получать удовольствие от ежедневного комфортного рабочего процесса

Подробнее на сайте компании [www.olympus.com.ru](http://www.olympus.com.ru)

**Ассоциация  
колопроктологов  
России**



**Адрес редакции и издателя:**

123423, Москва,  
ул. Саляма 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 20.02.2018

Формат 200×280 мм

Усл. печ. л. 15,56

Тираж 1000 экз. Заказ № 00471-8

Отпечатано в ООО «Кедр».

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

# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

## № 1 (63) 2018

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, д.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.
	С.А. ФРОЛОВ, д.м.н.

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АЛИЕВ Ф.Ш.; д.м.н., профессор (Тюмень, Россия)  
ВАСИЛЬЕВ С.В.; д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
ВЕСЕЛОВ В.В.; д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
ГРИГОРЬЕВ Е.Г.; д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Иркутск, Россия)  
ГРОШИЛИН В.С.; д.м.н. (Ростов-на-Дону, Россия)  
ЗАРОДНЮК И.В.; д.м.н. (Москва, Россия)  
ИЩЕНКО В.Н.; д.м.н., профессор (Владивосток, Россия)  
КАРАЧУН А.М.; д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
КАРПУХИН О.Ю.; д.м.н., профессор (Казань, Россия)  
КАТОРКИН С.Е.; д.м.н. (Самара, Россия)  
КОСТЕНКО Н.В.; д.м.н., профессор (Астрахань, Россия)  
КУЛИКОВСКИЙ В.Ф.; д.м.н., профессор (Белгород, Россия)  
МУРАВЬЕВ А.В.; д.м.н., профессор (Ставрополь, Россия)  
ОРЛОВА Л.П.; д.м.н., профессор (Москва, Россия)  
СТОЙКО Ю.М.; д.м.н., профессор, академик РАЕН (Москва, Россия)  
ТИМЕРБУЛАТОВ В.М.; д.м.н., профессор (Уфа, Россия)  
ТОТИКОВ В.З.; д.м.н., профессор (Владикавказ, Россия)  
ЧЕРДАНЦЕВ Д.В.; д.м.н., профессор (Красноярск, Россия)  
ЧЕРКАСОВ М.Ф.; д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону, Россия)  
ЧИССОВ В.И.; д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)  
ХУБЕЗОВ Д.А.; д.м.н., профессор (Рязань, Россия)  
ЯИЦКИЙ Н.А.; д.м.н., профессор, академик РАН (Санкт-Петербург, Россия)  
DZIKI ADAM; профессор (Лодзь, Польша)  
HABOUBI NAJIB; профессор (Манчестер, Великобритания)  
KRIVOKAPIC ZORAN; профессор (Белград, Сербия)  
MROCZKOWSKI PAWEŁ; профессор (Кассель, Германия)  
PANIS YVES; профессор (Париж, Франция)  
ROMANO GIOVANNI; профессор (Неаполь, Италия)  
SANTORO GIULIO; профессор (Тревизо, Италия)  
SKRICKA TOMAS; профессор (Брно, Чехия)  
SZCZEPKOWSKI MAREK; профессор (Варшава, Польша)  
ZBAR ANDREW; профессор (Мельбурн Австралия)

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

№ 1 (63) 2018

JOURNAL OF RUSSIAN  
ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Since 2002 year

## EDITORIAL OFFICE

Saliam Adil 2,  
Moscow, Russia, 123423

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

E-mail: [proctologia@mail.ru](mailto:proctologia@mail.ru),  
[magazine@gnck.ru](mailto: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  
Dr. 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  
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

ALIEV F.Sh.; Prof. (Tyumen, Russia)  
VASIL'EV S.V.; Prof. (Saint-Petersburg, Russia)  
VESELOV V.V.; Prof. (Moscow, Russia)  
GRIGOR'EV E.G.; Prof. (Irkutsk, Russia)  
GROSHILIN V.S. (Rostov-on-Don, Russia)  
ZARODNUK I.V. (Moscow, Russia)  
ISHCHENKO V.N.; Prof. (Vladivostok, Russia)  
KARACHUN A.M.; Prof. (Saint-Petersburg, Russia)  
KARPUKHIN O.Yu.; Prof. (Kazan, Russia)  
KATORIKIN S.E. (Samara, Russia)  
KOSTENKO N.V.; Prof. (Astrakhan, Russia)  
KULIKOVSKY V.F.; Prof. (Belgorod, Russia)  
MURAV'EV A.V.; Prof. (Stavropol, Russia)  
ORLOVA L.P.; Prof. (Moscow, Russia)  
STOIKO Yu.M.; Cor.member of RAS, Prof. (Moscow, Russia)  
TIMERBULATOV V.M.; Prof. (Ufa, Russia)  
TOTIKOV V.Z.; Prof. (Vladikavkaz, Russia)  
CHERDANTSEV D.V.; Prof. (Krasnoyarsk, Russia)  
CHERKASOV M.F.; Prof. (Rostov-on-Don, Russia)  
CHISSOV V.I.; Cor.member of RAS, Prof. (Moscow, Russia)  
KHUBEZOV D.A.; Prof. (Ryazan, Russia)  
YAITSKI N.A.; Cor.member of RAS, Prof. (Saint-Petersburg, Russia)  
DZIKI ADAM; Prof. (Lodz, Poland)  
HABOUBI NAJIB; Prof. (Manchester, Great Britain)  
KRIVOKAPIC ZORAN; Prof. (Belgrade, Serbia)  
MROCZKOWSKI PAWEŁ; Prof. (Kassel, Germany)  
PANIS YVES; Prof. (Paris, France)  
ROMANO GIOVANNI; Prof. (Naples, Italy)  
SANTORO GIULIO; Prof. (Treviso, Italy)  
SKRÍČKA TOMAŠ; Prof. (Brno, Czech Republic)  
SZCZEPKOWSKI MAREK; Prof. (Warsaw, Poland)  
ZBAR ANDREW; Prof. (Melbourne, Australia)

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## СТАТЬЯ НОМЕРА

*Титов А.Ю., Нехрикова С.В., Веселов А.В.*

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ  
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРОМЕЖНОСТИ И АНАЛЬНОГО КАНАЛА .....7

*Пономаренко А.А., Шелыгин Ю.А., Рыбаков Е.Г., Ачкасов С.И.*

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В ПЕЧЕНИ..... 13

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Галяев А.В., Ликутов А.А., Архипова О.В., Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В.*

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ  
К ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ .....21

*Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головки Е.Б.*

КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕМОРРОЯ. АЛЬТЕРНАТИВА ХИРУРГИЧЕСКИМ  
МЕТОДАМ ИЛИ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЧАСТЬ? РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ «CHORUS» ... .27

*Ковалева Е.В., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Лепэдату П.И., Гудилина Е.А.*

ВОЗМОЖНОСТИ УЗИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ  
В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ .. 36

*Семенов А.В., Савичева Е.С., Попов Д.Е., Васильев С.В.*

РАННИЙ РАК ПРЯМОЙ КИШКИ: ЛОКАЛЬНОЕ ИССЕЧЕНИЕ  
ИЛИ ТОТАЛЬНАЯ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИЯ? ..... 42

*Фролова К.С., Борисов С.Е.*

РИСК РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИФНО- $\alpha$  ..... 49

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

*Ачкасов С.И., Лихтер М.С., Сушков О.И., Назаров И.В.*

МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫЙ РАК СИГМОВИДНОЙ КИШКИ  
С КАРЦИНОМАТОЗОМ И МНОГОКРАТНЫМИ РЕЦИДИВАМИ.  
15 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ (клинические наблюдения) ..... 57

*Ачкасов С.И., Титов А.Ю., Шахматов Д.Г., Сайфутдинова К.Р.,  
Майновская О.А., Зароднюк И.В., Фоменко О.Ю.*

ГИПЕРПЛАЗИЯ ВНУТРЕННЕГО СФИНКТЕРА  
ПРЯМОЙ КИШКИ (клиническое наблюдение)..... 63

# СОДЕРЖАНИЕ

*Шельгин Ю.А., Потапов А.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Мурусидзе Н.А., Чичеватов Д.А., Пономарева Е.Е., Майновская О.А., Шубин В.П., Цуканов А.С.*

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ТЕЛА МАТКИ, ГОЛОВНОГО МОЗГА,  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СЕМЬЕ С АДЕНОМАТОЗНЫМ ПОЛИПОЗОМ..... 69

*Штыркова С.В., Магомедова А.У., Ковригина А.М., Рыбаков Е.Г., Данишян К.И.*

ПОРАЖЕНИЕ АНАЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ ДИФFUЗНОЙ  
В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЕ (клинические наблюдения).....74

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*Иванов В.А., Малушенко Р.Н., Денисов А.Е.*

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ  
НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ (обзор литературы) ..... 80

*Назаров И.В., Сушков О.И., Шахматов Д.Г.*

МЕСТНЫЕ РЕЦИДИВЫ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ (обзор литературы)..... 87

ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В 2017 ГОДУ ..... 96

СПИСОК АВТОРОВ, ПУБЛИКОВАВШИХСЯ  
В 2017 ГОДУ В ЖУРНАЛЕ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»..... 99

### 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

---

*Titov A.Yu., Nekhrikova S.V., Veselov A.V.*

MEDICAMENTAL THERAPY IN THE TREATMENT  
OF POSTOPERATIVE WOUNDS PERINEUM AND ANAL CANAL .....7

*Ponomarenko A.A., Shelygin Yu.A., Rybakov E.G., Achkasov S.I.*

SHORT-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT  
FOR SYNCHRONOUS LIVER METASTASES OF RECTAL CANCER ..... 13

*Galyaev A.V., Likutov A.A., Arkhipova O.V., Mtvralashvili D.A., Veselov V.V.*

ACTUAL QUESTIONS OF PREPARATION TO VIDEOCAPSULE ENDOSCOPY .....21

*Zagryadskiy E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B.*

CONSERVATIVE TREATMENT OF HEMORRHOIDS. AN ALTERNATIVE  
TO SURGICAL METHODS OR COMPONENTS? CHORUS PROGRAM RESULTS .....27

*Kovaleva E.V., Sinyukova G.T., Danzanova T.YU., Lepadatu P.I., Gudilina E.A.*

THE POSSIBILITIES OF CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND (CEUS)  
IN THE DIAGNOSIS OF COLORECTAL LIVER METASTASES (CRLM). ..... 36

*Semenov A.V., Savicheva E.S., Popov D.E., Vasiliev S.V.*

EARLY RECTAL CANCER: LOCAL EXCISION OR TOTAL MESORECTAL EXCISION? ..... 42

*Frolova K.S., Borisov S.E.*

RISK OF DEVELOPING ACTIVE TB IN IBD PATIENTS TREATED WITH ATNI-TNF. .... 49

*Achkasov S.I., Likhter M.S., Sushkov O.I., Nazarov I.V.*

LOCALLY-ADVANCED SIGMOID CANCER WITH CARCINOMATOSIS  
AND MULTIPAY RECURRENCES. 15 YEARS OF OBSERVATION. .... 57

*Achkasov S.I., Titov A.Y., Shakhmatov D.G., Saifutdinova K.R.,  
Mainovskaya O.A., Zarodnuk I.V., Fomenko O.U*

HYPERPLASIA OF INTERNAL ANAL SPHINCTER. CASE REPORT ..... 63

*Shelygin Yu.A., Potapov A.A., Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Murusidze N.A.,  
Chichevatov D.A., Ponomareva E.E., Maynovskaya O.A., Shubin V.P., Tsukanov A.S.*

MALIGNANT TUMORS OF THE ENDOMETRIUM, BRAIN,  
THYROID IN THE FAMILY WITH ADENOMATOUS POLYPOSIS ..... 69

*Shtyrkova S.V., Magomedova A.U., Kovrigina A.M., Rybakov E.G., Danishyan K.I.*

ANAL LESION CAUSED BY B-CELL DIFFUSE LYMPHOMA .....74

# CONTENTS

---

*Ivanov V.A., Malushenko R.N., Denisov A.E.*

ULTRASONIC EXAMINATION IN THE COMPLEX  
DIAGNOSIS OF RECTAL TUMORS (review) ..... 80

*Nazarov I.V., Sushkov O.I., Shakhmatov D.G.*

LOCAL RECURRENCE OF COLON CANCER (review) ..... 87



# МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРОМЕЖНОСТИ И АНАЛЬНОГО КАНАЛА

Титов А.Ю., Нехрикова С.В., Веселов А.В.

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

*Послеоперационные раны анального канала и промежности, даже небольшие по объему, заживают достаточно долго. Наряду с местным лечением таких ран в некоторых случаях эффективным является назначение препаратов для приема внутрь, в частности, венотоников.*

*В ГНЦ колопроктологии с ноября 2016 по март 2017 года проводилось исследование, целью которого явилась оценка эффективности препарата Венарус для лечения послеоперационных ран промежности и анального канала.*

*МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследования вошло 113 пациентов с диагнозом геморрой. У некоторых пациентов, наряду с геморроем, были сопутствующие заболевания – хроническая анальная трещина или свищи прямой кишки. Основную группу составили 59 человек, которые были пролечены препаратом Венарус, а 54 человека – в группе контроля. Методы оценки включали клиническое обследование, профилометрию, цитологическое исследование мазков-отпечатков, качество 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. Пациентам основной группы понадобилось достоверно меньше ненаркотических анальгетиков после хирургического вмешательства. На фоне проводимой терапии препаратом Венарус уровень боли уже в первые 4 дня у пациентов основной группы был значительно ниже по сравнению с пациентами, получившими только традиционное местное лечение. При этом уровень достоверности находился в прямой зависимости от стадии геморроя – чем больше была стадия геморроя, тем выше уровень достоверности.*

*У пациентов контрольной группы гипертермия держалась достоверно дольше по сравнению с больными основной группы –  $1,61 \pm 0,11$  и  $1,22 \pm 0,10$ , соответственно ( $p < 0,008$ ).*

*При клинической оценке течения послеоперационного периода минимальный отек в области послеоперационной раны или инфильтрат после склерозирования внутренних геморроидальных узлов сохранялся у 81,5% больных даже на 28 день, тогда как к этому периоду у всех 100% пациентов основной группы отека в области раны не наблюдалось.*

*При цитологическом исследовании уже на 15 день после операции ни в одном наблюдении у пациентов основной группы не зарегистрировано выраженной воспалительной инфильтрации, тогда как у 50% пациентов в группе с применением только местного лечения сохранялись цитологические признаки активного воспаления ( $p < 0,0001$ ). На 28 день у 100% пациентов основной группы признаки какого-либо воспаления отсутствовали, а у 74,1% пациентов контрольной группы имели место признаки минимального воспаления ( $p < 0,00001$ ). Применение Венаруса повлияло в конечном итоге на качество жизни пациентов – физическое и психическое, поскольку достоверное снижение болевого синдрома, а также воспалительной раневой реакции приводило к более быстрому выздоровлению. Особенно различия в качестве жизни проявились на 28 день после операции ( $p < 0,001$ ).*

**[Ключевые слова: медикаментозное лечение послеоперационных ран промежности и анального канала, венотонизирующий препарат, оценка течения раневого процесса]**

## MEDICAMENTAL THERAPY IN THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE WOUNDS PERINEUM AND ANAL CANAL

Titov A.Yu., Nekhrkova S.V., Veselov A.V.

State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

*AIM. Postoperative wounds of the anal canal and perineum, even small in volume, heal long enough. Along with the local treatment of such wounds in some cases, it is effective to prescribe medications for oral administration, in particular venotonic drugs. In the State Scientific Center of Coloproctology from November 2016 to March 2017, a study was conducted to evaluate the efficacy of Venarus for the treatment of postoperative wounds perineum and anal canal*

*METHODS. The study included 113 patients diagnosed with hemorrhoids. In some patients, along with hemorrhoids, there were concomitant diseases – a chronic anal fissure or fistulas of the rectum. The main group consisted of 59 people who were treated with Venarus, and 54 people in the control group. 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, on discharge and on the 28th day after surgery.*

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

*RESULTS. Patients in the main group needed significantly fewer non-narcotic analgesics after surgery. The pain level in the first 4 days of the patients of the main group against the background of the ongoing therapy with the Venarus drug was significantly lower in comparison with patients receiving only traditional local treatment. The level of reliability was directly dependent on the stage of hemorrhoids – the more the stage of hemorrhoids was, the higher the level of reliability.*

*In patients in the control group, hyperthermia was significantly longer than in the main group –  $1.61 \pm 0.11$  and  $1.22 \pm 0.10$ , respectively ( $p < 0,008$ ).*

*In clinical evaluation of postoperative period, minimal edema in the postoperative wound area or infiltrate after sclerotherapy of internal hemorrhoids was preserved in 81.5% of patients even on day 28, whereas by this time in all 100% of patients of the main group of edema in*

the wound area was not observed.

At the cytologic examination, no significant inflammatory infiltration was registered in the patients of the main group already 15 days after the operation, whereas in 50% of patients in the group only cytological signs of active inflammation ( $p < 0.0001$ ) remained in the group with only local treatment. On day 28, in 100% of patients in the main group, no signs of inflammation were present, and in 74.1% of the control group there were still signs of minimal inflammation ( $p < 0.00001$ ). Application of Venarus ultimately affected the quality of life patients – physical and mental, because a significant reduction in pain, as well as inflammatory wound reaction led to a faster recovery. Especially the differences in the quality of life were manifested on day 28 after the operation ( $p < 0.001$ ).

**[Key words: medical treatment of postoperative wounds perineum and anal canal, venotonizing drug, methods for assessing the course of the wound process]**

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

Проблемы лечение ран и на сегодняшний день остаются актуальными [1,2]. Послеоперационные раны анального канала и промежности, даже небольшие по объему, заживают достаточно долго [4,5]. Наряду с местным лечением таких ран [3] в некоторых случаях эффективным является назначение препаратов для приема внутрь, в частности, венотоников [6]. Особенно это относится к пациентам, оперированным по поводу геморроя или сочетанных заболеваний (геморроя и анальной трещины или геморроя и свищей прямой кишки).

Следует отметить, что геморрой, анальная трещина и свищи прямой кишки являются основными диагнозами, по поводу которых взрослые пациенты проходят стационарное лечение в колопроктологических отделениях [7]. Так, в 2016 году по поводу геморроя было госпитализировано 54417 пациента, средняя продолжительность лечения составила 8,4 дня, по поводу анальной трещины и свища заднего прохода было госпитализировано 26542 пациента, продолжительность лечения составила 8,7 дней. При этом отмечается рост числа пациентов, прооперированных по поводу геморроя и анальной трещины в условиях дневного стационара [8]. В связи с этим разработка и внедрение сочетанных хирургических и консервативных методов лечения геморроя, анальной трещины и свищей прямой кишки является одной из актуальных задач.

Среди множества различных препаратов существуют современные, эффективные лекарственные средства и, что тоже немаловажно, сделанные российскими производителями. К таким препаратам относится Венарус.

Разработчик препарата – фармацевтическая компания ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское». Страна производитель – Россия. Торговое название препарата – Венарус. Лекарственная форма препарата – таблетированная. Каждая таблетка в дозе 500 мг содержит: гесперидина 50 мг и диосмина – 450 мг. Способы введения и применения препарата – перорально. Срок годности препарата Венарус – 3 года.

Венарус относится к группе ангиопротекторов и корректоров микроциркуляции. Действие препарата: венотонизирующее и ангиопротекторное. При приеме препарата снижается венозная растяжимость, повышается тонус сосудов, уменьшается застой крови в венах. Помимо этого, улучшаются микроциркуляция и отток лимфы, укрепляются капилляры и снижается их проницаемость.

В Федеральном бюджетном государственном учреждении «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации было проведено исследование, целью которого явилось определить влияние препарата Венарус на течение раневого процесса после операций на анальном канале и промежности.

Для осуществления поставленной цели необходимо было решить следующие задачи (в группе пациентов – основной, которым назначался препарат Венарус по 500 мг × 2 раза в день в течение 15 дней, и в группе сравнения – контрольной, где препарат не применялся):

1. Провести оценку скорости заживления послеоперационной раны;
2. Проследить частоту послеоперационных осложнений;
3. Оценить данные цитологического исследования мазков-отпечатков, взятых с раневой поверхности;
4. Изучить восстановление способности пациентов к самообслуживанию в послеоперационном периоде;
5. Провести оценку качества жизни пациентов до и после операции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с ноября 2016 по март 2017 года.

Критерии включения:

1. Возраст от 18 до 70 лет;
2. Пациенты, страдающие геморроем или гемор-

роем в сочетании с хронической анальной трещиной, а также геморроем со свищами прямой кишки;

3. Пациенты, находящиеся на лечении в стационаре;
4. Письменное согласие пациента на участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения:

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

Для включения в исследование был проведен скрининг 135 пациентов, из которых, в соответствии с протоколом, было включено 113 пациентов. Эти пациенты соответствовали критериям включения, критерии исключения на момент скрининга отсутствовали.

Полностью проведены все процедуры исследования всем 113 (100%) пациентам: 59 человек было в основной группе, а 54 человека – в группе контро-

ля. Группы были сопоставимы по полу ( $p=0,928$ ): в основной группе было 29 (49,2%) женщин и 30 мужчин, в группе контроля количество мужчин и женщин было одинаковым – по 27 человек (50% и 50%). Пациенты не отличались статистически также по возрасту (средний возраст  $49,92 \pm 1,81$  в основной и  $49,92 \pm 1,81$  – в контрольной группе,  $p=0,501$ ). Индекс массы тела у пациентов основной группы составил  $25,86 \pm 0,61$  и  $24,47 \pm 0,59$  – у пациентов контрольной,  $p=0,206$ .

Группы были сопоставимы по нозологическим формам, в том числе и по стадиям геморроя ( $p=0,734$ ), (Рис. 1).

Пациенты основной и контрольной группы не отличались по наличию сопутствующих заболеваний: анальной трещины ( $p=0,410$ ) и свища прямой кишки ( $p=0,870$ ). Данные профилометрии у пациентов основной и контрольной группы для определения наличия или отсутствия спазма внутреннего сфинктера дали также сходные результаты (так спазм внутреннего сфинктера наблюдался у 20,3% пациентов основной и 9,7% контрольной,  $p=0,100$ ). При проведении исследования серьезных нежелательных явлений ни у одного пациента не выявлено.

Методы оценки каждого пациента основной и контрольной группы включали:

1. Анализ крови на носительство инфекций: RW, ВИЧ, гепатиты В и С (на дооперационном этапе)
2. Общеклиническое обследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови, гемоагрегационная проба (на дооперационном этапе)
3. Проведение профилометрии (на дооперационном этапе)



Рисунок 1. Распределение пациентов основной и контрольной группы по стадиям геморроя

4. Госпитализация пациента
5. Оперативное лечение (под спинномозговой анестезией)
6. Назначение обезболивающих препаратов и длительность их применения
7. Назначение препарата Венарус пациентам основной группы
8. Визуальная оценка заживления раны врачом на 2, 15 и 28 день после операции
9. Цитологическое исследование мазка-отпечатка из области послеоперационной раны до перевязки на 2-й, 15-й и 28-й день после операции
10. Пальцевое исследование анального канала и раневого дефекта ежедневно при перевязке
11. Ежедневные перевязки
12. Возможные послеоперационные осложнения
13. Заполнение пациентом анкеты визуально-аналоговой 10-балльной шкалы боли ежедневно
14. Оценка восстановления способности к самообслуживанию по шкале Бартела ежедневно
15. Оценка качества жизни по шкале QoL SF-36 до операции, на 28-й день после операции
16. Контрольный визит на 28-й день и окончание исследования

Группы были сопоставимы по лабораторным показателям в предоперационном периоде – уровню гемоглобина ( $p=0,165$ ), лейкоцитов ( $p=0,480$ ), СОЭ ( $p=0,937$ ), глюкозы ( $p=0,252$ ).

Каждому пациенту было выполнено хирургическое лечение в условиях стационара. Время продолжительности операции колебалось от 10 до 50 минут. Среднее время операции у пациентов основной группы составило  $22,3 \pm 8,3$  мин., контрольной –  $23,7 \pm 6,7$  мин., ( $p=0,438$ ).

Применяемые схемы лечения требовали пребывания пациентов, в среднем, немногим более 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 (общий койко-день у пациентов основной группы составил  $8,15 \pm 0,25$ , контрольной –  $8,63 \pm 0,22$ , послеоперационный койко-день –  $6,76 \pm 0,29$  и  $6,91 \pm 0,21$ , соответственно).

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



Рисунок 2. Уровень болевого синдрома в первые 4 дня после операции у пациентов основной и контрольной группы с различными стадиями геморроя

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Восстановление способности к самообслуживанию практически не отличалось у пациентов основной и контрольной группы. В равной степени, также как и потребность в наркотических анальгетиках в первые сутки послеоперационного периода.

Однако ненаркотических анальгетиков пациентам основной группы после хирургического вмешательства понадобилось достоверно меньше. На фоне проводимой терапии препаратом Венарус уровень боли уже в первые 4 дня у пациентов основной группы был значительно ниже по сравнению с пациентами, получавшими только традиционное местное лечение. При этом уровень достоверности находился в прямой зависимости от стадии геморроя – чем больше была стадия геморроя, тем выше был уровень достоверности (Рис. 2). Так, у пациентов основной и контрольной групп, которым проводилось лечение по поводу 2 стадии геморроя, различия достоверно отличались друг от друга, но  $P=0,049$ , тогда как при 3 и 4 стадии различия были более выраженными (по критерию Манна-Уитни у пациентов с 3 стадией геморроя  $P=0,0001$ , а с 4 стадией –  $P=0,000000002$ ).

У пациентов после хирургического лечения по пово-

ду геморроя, анальной трещины и свищей прямой кишки в значительном проценте случаев отмечается гипертермия больше  $37,5\text{ C}$ , которая сохраняется двое, а иногда и более суток. Применение исследуемого препарата Венарус повлияло на течение послеоперационного периода. У пациентов контрольной группы гипертермия держалась достоверно дольше по сравнению с больными основной группы –  $1,61\pm 0,11$  и  $1,22\pm 0,10$ , соответственно, ( $p<0,008$ ).

При клинической оценке течения послеоперационного периода минимальный отек в области послеоперационной раны или инфильтрат после склерозирования внутренних геморроидальных узлов сохранялся у 81,5% больных даже на 28 день, тогда как к этому периоду у всех 100% пациентов основной группы отека в области раны не наблюдалось. Данные, полученные при клинической оценке, коррелировали с данными цитологического исследования, которое проводилось всем пациентам на 2, 15 и 28 день после проведенного хирургического этапа лечения. В группе с применением исследуемого препарата результаты цитологического исследования достоверно лучше, чем в контрольной группе. Так, уже на 15 день после операции ни в одном наблюдении у пациентов основной группы не зарегистрировано выраженной воспалительной

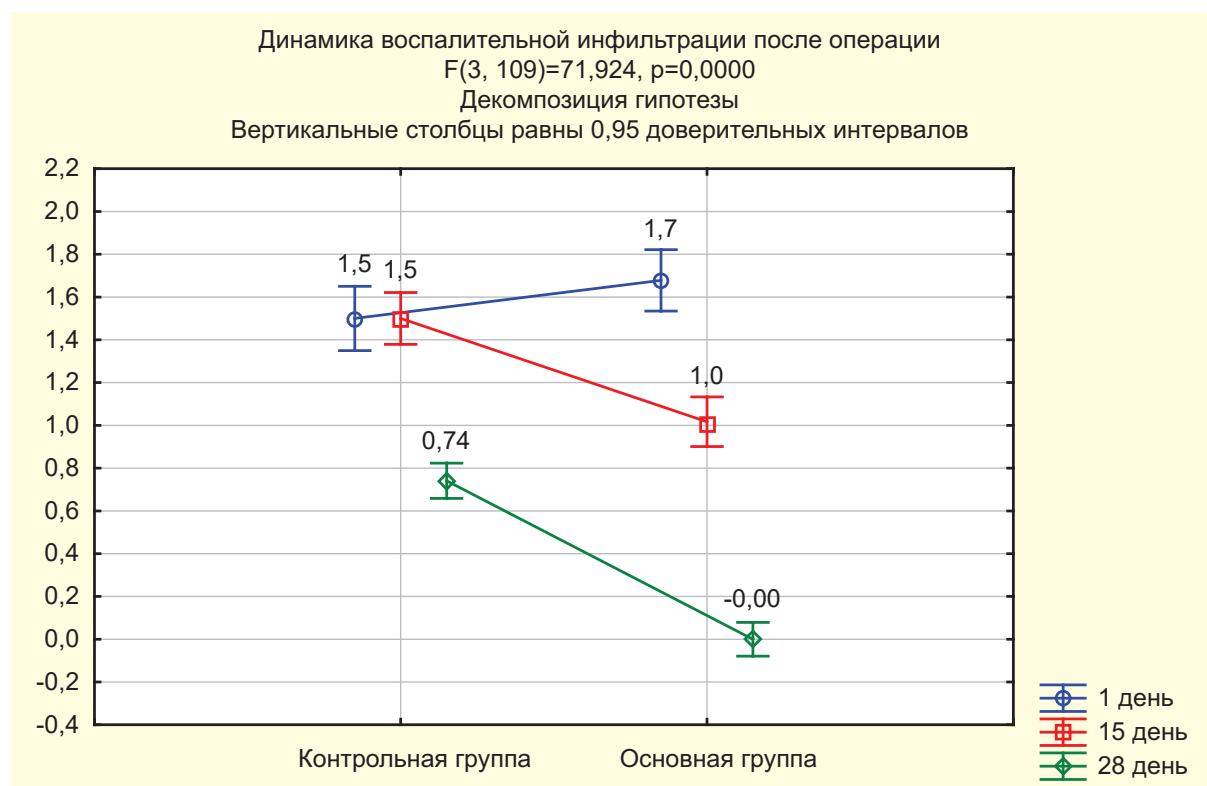


Рисунок 3. Цитологическая оценка течения раневого процесса (воспалительной инфильтрации) в послеоперационном периоде у больных основной и контрольной групп

Таблица 1. Качество жизни пациентов основной и контрольной групп

		День выписки	28 день после операции
Качество жизни QoL SF-36 Физическое состояние	Основная группа	34,95±0,52	43,9±0,42
	Контрольная группа	34,96±0,54	36,2±0,56
	P*	0,985	0,001
Качество жизни QoL SF-36 Психическое состояние	Основная группа	35,12±0,70	44,8±0,37
	Контрольная группа	35,26±0,49	35,6±0,54
	P	0,936	0,001

инфильтрации, тогда как у 50% пациентов в группе с применением только местного лечения сохранились цитологические признаки активного воспаления ( $p<0,0001$ ). На 28 день у 100% пациентов основной группы признаки какого-либо воспаления отсутствовали, а у 74,1% пациентов контрольной группы все-таки имели место признаки минимального воспаления ( $p<0,00001$ ), (Рис. 3).

Для оценки влияния препарата Венарус на динамику воспалительной инфильтрации после операции использовался дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA), который показал статистически значимые результаты.

Применение Венаруса повлияло. в конечном итоге, на качество жизни пациентов – физическое и психическое, поскольку достоверное снижение болевого синдрома, а также воспалительной раневой реакции приводило к более быстрому выздоровлению. Особенно различия в качестве жизни проявились на 28 день после операции (Табл. 1).

#### БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА

Следует еще раз подчеркнуть, что в ходе исследования не зарегистрировано ни одного нежелательного явления, возникшего на фоне применения препарата.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Препарат Венарус является безопасным препаратом, так как ни в одном наблюдении не было отмечено каких-либо побочных эффектов на фоне его применения.

2. При использовании препарата Венарус значительно снижается продолжительность гипертермии. У пациентов контрольной группы гипертермия держалась достоверно дольше по сравнению с больными основной группы –  $1,61\pm 0,11$  и  $1,22\pm 0,10$ , соответственно, ( $p<0,008$ ).

3. При клинической оценке отмечается достоверное уменьшение отека, при цитологической – воспалительной раневой реакции на 15 и 28 день

после операции ( $p<0,00001$ ).

4. У пациентов основной группы на фоне приема препарата Венарус на 28 день после операции наблюдается достоверное улучшение качества жизни как физического – с  $36,2\pm 0,56$  до  $43,9\pm 0,42$ , так и психического – с  $35,6\pm 0,54$  до  $44,8\pm 0,37$ , ( $p<0,001$ ).

## ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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.
2. Мохова, О.С. К вопросу регионального лечения гнойных ран / О.С.Мохова, А.П.Остроушко // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 5. – с. 72-74.
3. 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.
4. Филипс, Р.К.С. Колоректальная хирургия. / Р.К.С.Филлипс // 2009. – с. 81-286, 295-297.
5. Pilcher, Lewis S. The Treatment of Wounds /Lewis S. Pilcher. // 2015. – с. 10-15.
6. Грошилин, В.С. Влияние флеботоников на эффективность малоинвазивных методов лечения хронического геморроя / В.С.Грошилин, М.Ф.Черкасов, Л.А.Мирзоев и соавт. // Колопроктология. – 2016. – № 3 (57). – с. 18-23.
7. Веселов, А.В. Анализ данных медицинской статистики по вопросам оказания колопроктологической помощи населению города Москвы / А.В.Веселов // Клинический опыт Двадцатки. – 2014. – № 4 (24). – с. 26-29.
8. 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.

# НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В ПЕЧЕНИ

Пономаренко А.А., Шелыгин Ю.А., Рыбаков Е.Г., Ачкасов С.И.

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.** Этапное хирургическое лечение при синхронных метастазах рака прямой кишки в печени считается предпочтительным подходом в выборе объема операции в практике колопроктологов. Альтернативным подходом является одномоментное удаление опухоли прямой кишки и метастазов в печени. Данное проспективное исследование сравнивает непосредственные результаты симультанных операций и этапного хирургического лечения у больных с синхронными метастазами рака прямой кишки в печени.

**МЕТОДЫ.** В ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России с января 2013 по февраль 2017 гг. по поводу синхронных метастазов рака прямой кишки в печени 78 больным выполнили симультанную операцию и 30 больным – этапное хирургическое лечение. Проведен анализ клинико-морфологических данных, лечения, непосредственных результатов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Обширные резекции печени чаще выполняли в группе этапного хирургического лечения в сравнении с группой симультанных операций 17/30 (56%) и 17/78 (22%), соответственно,  $p=0,0001$ . При симультанных операциях чаще выполняли переднюю резекцию прямой кишки в сравнении с этапным хирургическим лечением – 48/78 (62%) и 12 (40%), соответственно,  $p=0,053$ . Летальность между группами статистически не различалась и составила 1/78 (1%) при симультанных операциях и 1/30 (3%) – при этапном хирургическом лечении. Частота осложнений при симультанных операциях и этапном хирургическом лечении статистически не различалась и составила 28/78 (36%) и 17/30 (57%), соответственно. Возраст  $\leq 61$  года (ОШ 1,3; 1,3-120), размер наибольшего метастаза в печени  $> 2,1$  см, (ОШ 6,6; ДИ 95%: 1,8-23), этапное хирургическое лечение (ОШ 6,9; ДИ 95%: 1,5-31) являются независимыми факторами, связанными с повышенным риском осложнений у больных раком прямой кишки с синхронными метастазами в печени.

**ВЫВОДЫ.** Симультанные операции в объеме резекции прямой кишки и экономной резекции печени предпочтительней этапного хирургического лечения. Стандартная резекция прямой кишки и обширные резекции печени с удалением до 70% паренхимы печени в пределах R0 границ в специализированных учреждениях не увеличивают летальность, частоту осложнений и послеоперационный койко-день.

**[Ключевые слова: синхронные метастазы в печени, резекции печени, рак прямой кишки, симультанные операции]**

## SHORT-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR SYNCHRONOUS LIVER METASTASES OF RECTAL CANCER

Ponomarenko A.A., Shelygin Yu.A., Rybakov E.G., Achkasov S.I.  
State Scientific Centre of coloproctology named after A.N.Ryzhikh, Moscow, Russia  
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

**BACKGROUND.** Staged surgery in cases of rectal cancer liver metastases is preferred method in routine clinical practice. Another choice is simultaneous operations. Our prospective study compares short-term outcomes of patients with synchronous rectal liver metastases treated by simultaneous or staged surgery.

**METHODS.** 108 suitable patients were treated in State Scientific Centre of coloproctology named after A.N.Ryzhikh, Moscow, Russia between January 2013 and February 2017. Simultaneous rectal and hepatic resections were performed in 78 patients; 30 patients underwent delayed hepatectomy. Short-term outcomes were analyzed.

**RESULTS.** Major liver resections were rarely performed in group of simultaneous operations: 22% vs 56% ( $p=0,0001$ ). Anterior resection performed more often in simultaneous group 48/78 (62%) vs 12 (40%) ( $p=0,053$ ), respectively. There was no difference in mortality and complications rates between major liver resections in both groups: 0 vs 3% and 57% vs 28%, respectively. Age  $\leq 61$  y.o. (OR=1,3; 95% CI=1,3-120), size of the largest metastasis in the liver  $> 2.1$  cm (OR=6,6; 95% CI=1,8-23), staged surgery (OR=6,9; 95% CI=1,5-31) were identified as independent risk factors of complications.

**CONCLUSION.** Simultaneous operations, requiring economical resections are indicated in cases of synchronous metastases of rectal cancer in the liver. Simultaneous major R0 resections of the liver (till 70% of livers parenchyma) done in specialized centers do not lead to increased complications, mortality rates and inpatient days.

**[Key words: synchronous colorectal cancer liver metastases, liver resections, rectal 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@gnck.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Рак прямой кишки занимает 7-е место среди всех злокачественных опухолей в России [1]. На момент диагноза у 20% больных выявляют отдаленные метастазы, большая часть из которых ограничена печенью. Современное обследование: КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза и МРТ органов брюшной полости и малого таза – существенно улучшили выявление синхронных резектабельных метастазов. Несмотря на то, что синхронные метастазы в печени считают фактором плохого прогноза общей и безрецидивной выживаемости [2], только радикальная операция позволяет существенно улучшить выживаемость таких больных [3].

Традиционно сложившийся подход в лечении синхронных метастазов рака прямой кишки в печени подразумевает удаление опухоли прямой кишки первым этапом и в последующем выполнение резекции печени с проведением или без проведения неоадьювантной химиотерапии [4]. Считается, что выполнение симультанных операций на прямой кишке и печени сопровождается большей частотой развития осложнений в сравнении с ободочной [5-7].

Современное лечение рака прямой кишки с синхронными резектабельными метастазами в печени предполагает лучевое, лекарственное и последующее хирургическое лечение. В целом, наличие метастазов в печени и их распространенность могут существенным образом изменить очередность вмешательств и лекарственного лечения: от симультанных операций до разных вариантов этапного хирургического лечения (кишка в первую очередь или печень в первую очередь), что создает много тактических вариантов лечения таких больных. Переносимость симультанных операций на прямой кишке и печени остается предметом обсуждения. Анализу непосредственных результатов двух хирургических подходов: симультанной операции и этапного хирургического лечения, посвящена данная статья.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России с января 2013 по март 2017 гг. по поводу рака прямой кишки с синхронными метастазами в печени 78 больным выполнены симультанные операции, 30 – этапное хирургическое лечение. Симультанные операции выполняли при значении шкалы ASA 1-3, потенциальной возможности R0 резекции по

данным обследования, отсутствии нерезектабельных внепеченочных метастазов, а планируемый остающийся объем печени должен быть  $\geq 30\%$ . Стандарт обследования включал: колоноскопию с биопсией, КТ органов грудной, брюшной полости и малого таза, МРТ органов брюшной полости, интраоперационное УЗИ печени. Группы проверяли на однородность по клинико-морфологическим параметрам (Табл. 1).

### *Статистический анализ*

Непрерывные данные с параметрическим распределением описывали средним и стандартным отклонением, группы сравнивали критерием Стьюдента. Непрерывные данные с непараметрическим распределением описывали медианой и квартилями, группы сравнивали критерием Манна-Уитни. Бинарные данные сравнивали критерием  $\chi^2$  с поправкой Йейтса при ожидаемых частотах  $\geq 5$ , в других случаях критерием Фишера. Логистическую регрессию проводили для определения факторов, влияющих на частоту осложнений. Результаты представлены отношением шансов и 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Анализ проводили с помощью программы Statistica 13 (TIBCO, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По возрасту, полу, распространенности (T,N) рака прямой кишки, уровню РЭА и СА 19-9, размеру наибольшего метастаза в печени сравниваемые группы являются однородными (Табл. 1). Опухоли толстой кишки наиболее часто имели глубину инвазии T3, в меньшей степени – T4 и только в 7/78 (9%) наблюдениях – T1-2. Поражение регионарных лимфоузлов в группе симультанных операций составило 66/78 (85%), в группе этапного хирургического лечения – 22/30 (73%). Интересен факт, что у больных, которым выполнены симультанные и этапные операции, уровень РЭА был немного выше нормы, а уровень СА-19,9 оставался в пределах референтных значений. Сравнимые группы были неоднородны по числу метастазов и поражению долей печени. В группе симультанных операций вмешательства выполняли при солитарных и единичных метастазах, в группе этапного хирургического лечения – при множественных. С целью приведения к однородности группы сравнения, проанализированы по распространенности в печени в зависимости от объема резекции печени. Экономные резекции печени в группе симультанных операций выполняли при солитарных метастазах, в группе этапного хирургического лечения – при единичных. Группы с экономными операциями остаются неоднородны-



Таблица 1. Клинико-морфологическая характеристика больных с синхронными метастазами КРР в печени

	Симультанные	Этапные	p
Число	78	30	
Возраст	57 (10) (36-77)	54 (12) (32-74)	0,18
Пол			
Мужской	45 (58%)	16 (53%)	0,82
Женский	33 (42%)	14 (47%)	
T			
1-2	7 (9%)	0	0,09
3	47 (60%)	24 (80%)	
4	24 (31%)	6 (20%)	
N			
0	12 (15%)	8 (27%)	0,28
+	66 (85%)	22 (73%)	
Поражение долей печени			
Левая	21 (27%)	2 (7%)	0,001
Правая	27 (35%)	5 (17%)	
Билобарное	30 (38%)	23 (77%)	
Размер наибольшего метастаза в печени (см)	2,2 (1,5:3,2) (0,6-9)	2,3 (1,5:4,8) (0,8-8)	
<5 см	70 (90%)	23 (77%)	0,35
≥5 см	8 (10%)	7 (23%)	
Число метастазов	2 (1;3) (1;20)	4 (2;6) (1;20)	
Солидарный	37 (47%)	6 (20%)	0,0004
Единичные	28 (36%)	8 (27%)	
Множественные	13 (17%)	16 (53%)	
РЭА, нг/мл	7 (3;27)	10 (2;31)	0,9
СА 19,9 Ед/мл	11 (3;24)	6 (3;16)	0,15
При экономных резекциях			
Число метастазов	1 (1;2)	2 (2;4)	0,01
Размер наибольшего метастаза	2 (1,2;3)	2 (1,5;2)	0,9
При обширных резекциях			
Число метастазов	2,5 (2;5)	5 (3;7)	0,1
Размер наибольшего метастаза	4 (2,5;6,5)	4 (1,6;5)	0,53

ми по количеству очагов, однако, прогностически солидарные и единичные метастазы одинаковы по общей выживаемости. Группы с обширными резекциями печени являются однородными.

В группе симультанных операций чаще выполняли атипичные резекции печени, вследствие меньшей распространённости метастазов в печени, в сравнении с группой этапного хирургического лечения – 54/78 (69%) и 13/30 (43%), соответственно (Табл. 2). Частота выполнения гемигепатэктомии в группах сравнения статистически не различалась. Гемигепатэктомию с резекцией контрлатеральной доли чаще выполняли в группе этапного хирургического лечения 4/30 (13%), чем в группе симультанных операций 6/78 (8%),  $p=0,016$ . Расширенную правостороннюю гемигепатэктомию также чаще выполняли в группе этапного хирургического лечения, в сравнении с группой симультанных операций – 7/30 (16%) и 1/78 (1%), соответственно,  $p=0,0001$ . Центральную резекцию печени выполняли только в группе этапного хирургического лечения. Обширные резекции печени чаще выполняли в группе этапного хирургического лечения в сравнении с группой симультанных опе-

раций 17/30 (56%) и 17/78 (22%), соответственно,  $p=0,0001$ . Однако, по абсолютным числам выполнено одинаковое число обширных резекций печени. Частота выполнения R1 резекции печени была сопоставима.

При симультанных операциях переднюю резекцию прямой кишки – 48/78 (62%) выполняли чаще, в сравнении с этапным хирургическим лечением – 12 (40%),  $p=0,053$  (Табл. 3). Наоборот, операцию Гартмана чаще выполняли при этапном хирургическом лечении, что косвенно указывает на большую распространённость первичного процесса в данной группе. В группе этапного хирургического лечения субтотальную резекцию толстой кишки выполнили в 5/30 (16%) случаев. Данные операции не выполняли в группе симультанных операций. Медиана кровопотери была больше в группе этапного хирургического лечения только при обширной резекции печени, в сравнении с аналогичной группой симультанных операций и составила 1000 и 300 мл,  $p=0,04$  (Табл. 4). Данное различие обусловлено большей распространённостью метастазов в печени и, соответственно, более обширными резекциями печени в сравнении с группой симуль-

Таблица 2. Операции на печени

Операции	Симультанные n=78	Этапные n=30	Р
Атипичная резекция	54 (69%)	13 (43%)	0,0001
Бисегментэктомия	6 (8%)	–	0,35
Трисегментэктомия	1 (1%)	–	0,57
<b>Гемигепатэктомия</b>	<b>10 (13%)</b>	<b>5 (24%)</b>	<b>0,68</b>
• ЛГЭ	4 (5%)	2 (7%)	0,82
• ПГЭ	6 (8%)	5 (17%)	0,5
<b>Гемигепатэктомия с резекцией контрлатеральной доли</b>	<b>6 (8%)</b>	<b>4 (13%)</b>	<b>0,016</b>
• ПГЭ+резекции	2 (3%)	4 (13%)	0,012
• ЛГЭ+резекции	4 (5%)	–	0,87
<b>Расширенная гемигепатэктомия</b>	<b>1 (1%)</b>	<b>7 (16%)</b>	<b>0,0001</b>
• РПГЭ	–	7 (16%)	0,0001
• РЛГЭ	1 (1%)	–	0,57
Центральная резекция	–	2 (7%)	0,004
Пережатие гепатодуоденальной связки			
• Продолжительность (мин)*	27 (20;33)	40 (25;70)	0,085
• Частота	21 (27%)	9 (30%)	0,81
R1 резекция печени	11 (14%)	4 (13%)	1,0
Время до 2-й операции (мес.)	–	5 (3;7)	

Таблица 3. Операции на прямой кишке

Операции	Симультанные n=78	Этапные n=30	Р
Трансанальное микрохирургическое удаление	1 (1%)	–	0,57
Операция Гартмана	6 (8%)	8 (27%)	0,02
Передняя резекция	48 (62%)	12 (40%)	0,053
Брюшно-анальная резекция	10 (13%)	3 (10%)	1,0
Экстирпация	13 (16%)	2 (7%)	0,22
Субтотальная резекция	–	5 (16%)	0,001

танных операций.

Летальность между группами статистически не различалась. Один летальный исход в группе этапного хирургического лечения с обширной резекцией печени обусловлен сепсисом и полиорганной недостаточностью. В группе симультанных операций причиной летального исхода после резекции 7-8 сегментов печени с пересечением правой и средней печеночных вен послужил внутрипеченочный тромбоз в бассейне указанных вен и полиорганная недостаточность с преобладанием печеночной. Частота осложнений при симультанных операциях и этапном хирургическом лечении статистически не различалась и составила 28/78 (36%) и 17/30 (57%), соответственно. Также нет различий в частоте осложнений при выполнении обширной или экономной резекций печени, при сравнении групп симультанных операций и этапного хирургического лечения. Печеночная недостаточность при выполнении обширных резекций печени развивалась в группе симультанных операций у 1/23 (4%) больных и в группе этапного хирургического лечения у 2/17 (12%) больных,  $p=0,57$ . При экономной резекции печени печеночная

недостаточность развивалась в группе симультанных операций в 1/55 (2%) наблюдении, с летальным исходом, описанном ранее. Частота жидкостных скоплений: абсцессов, билом, гематом – статистически не различалась между группами. Несостоятельность анастомоза развивалась в группе симультанных операций у 2/23 (9%) пациентов при обширной резекции печени и у 1/55 (2%) – при экономной резекции печени. В двух случаях диагноз несостоятельности анастомоза подтвержден рентгенологически при этом без клинических проявлений. В одном случае потребовалось разобщение анастомоза. Статистических различий частоты несостоятельности, в сравнении с группой этапного хирургического лечения, нет. Медиана послеоперационного койко-дня при выполнении обширной резекции печени в группе симультанных операций составила 21 день, в группе этапного хирургического лечения только для второго этапа – 19 дней, при экономной резекции – 14 и 13 дней, соответственно, и статистически не различалась. При многофакторном анализе возраст  $\leq 61$  года (ОШ 13; 1,3-120), размер наибольшего метастаза в печени  $>2,1$  см, (ОШ 6,6; ДИ 95%: 1,8-23), этап-

Таблица 4. Непосредственные результаты хирургического лечения больных с синхронными метастазами рака прямой кишки в печени

Исходы вмешательства, характер и тяжесть осложнений	Всего			Обширные			Экономные		
	Сим n=78	Эт n=30	P	Сим n=23	Эт n=17	P	Сим n=55	Эт n=13	P
Летальность	1 (1%)	1 (3%)	0,48	0	1 (6%)	0,42	1 (2%)	0	1,0
Частота осложнений	28 (36%)	17 (57%)	0,08	11 (48%)	10 (59%)	0,53	17 (31%)	7 (54%)	0,19
Астения	1 (1%)	-	1,0	1 (4%)	-	1,0	-	-	-
Гипертермия	6 (8%)	3 (10%)	0,7	3 (13%)	1 (6%)	0,63	3 (5%)	2 (15%)	0,24
Антибиотикоассоциированная диарея	9 (12%)	3 (10%)	1,0	4 (17%)	-	0,24	5 (9%)	3 (23%)	<b>0,17</b>
Лимфорея	1 (1%)	-	0,27	-	1 (6%)	0,43	-	-	-
Желчный свищ	2 (3%)	3 (10%)	0,13	2 (9%)	3 (18%)	0,63	-	-	-
Тромбоз воротной вены	1 (1%)	-	1,0	1 (4%)	-	1,0	-	-	-
Печеночная недостаточность	2 (3%)	2 (7%)	0,3	1 (4%)	2 (12%)	0,57	1 (2%)	-	1,0
Почечная недостаточность	1 (1%)	1 (3%)	0,48	-	1 (6%)	0,4	1 (2%)	-	1,0
Правосторонний гидоторакс	4 (5%)	1 (3%)	1,0	3 (13%)	1 (6%)	0,6	1 (2%)	-	1,0
Билома	1 (1%)	-	1,0	-	-	-	1 (2%)	-	1,0
Абсцесс	5 (6%)	3 (10%)	0,68	2 (9%)	-	0,49	3 (5%)	3 (23%)	0,14
Парастомальный абсцесс	1 (1%)	-	1,0	1 (4%)	-	1,0	-	-	-
Гематома	-	2 (7%)	0,13	-	2 (13%)	0,13	-	-	-
Несостоятельность анастомоза**	3 (4%)	-	0,56	2 (9%)	-	0,5	1 (2%)	-	1,0
Атония мочевого пузыря	3 (4%)	-	0,56	2 (9%)	-	0,5	1 (2%)	-	1,0
Эвентрация	1 (1%)	1 (3%)	0,48	-	1 (6%)	0,43	1 (2%)	-	1,0
Сепсис	1 (3%)	-	0,28	-	1 (6%)	0,4	-	-	-
Степень осложнения III-IV	35 (27%)	9 (21%)	0,15	10 (44%)	5 (30%)	0,5	8 (16%)	4 (31%)	0,22
Кровопотеря*	300 (200;400)	400 (200;1000)	0,12	300 (300;700)	1000 (400;1300)	0,04	300 (100;300)	300 (100;400)	0,7
Койко-день <sup>o</sup>	15 (13;23)	14 (9;22)	0,27	21 (14;35)	19 (9;33)	0,27	14 (12;19)	13 (9;18)	0,21

\* – медиана (квартили); <sup>o</sup> – Сравнение койко-дня проводили только со вторым этапом хирургического лечения; \*\* – рассчитана только для резекций толстой кишки с анастомозом

Таблица 5. Факторы, связанные с частотой осложнений

Фактор	Анализ			
	Однофакторный		Многофакторный	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	1,04 (0,99-1,08)	0,06		
Возраст (лет) • ≤61 • >61	3,1 (1,3-7,5) 1	0,01	13 (1,3-120) 1	0,024
Пол • Мужской • Женский	1 2,3 (1,1-5,1)	0,035		
T • 1-2 • 3-4	1 1,85 (0,34-10)	0,47		
N • 0 • +	1 3,5 (1,07-11,3)	0,036		
Размер наибольшего метастаза в печени (см) • <5 см • ≥5 см	1 1,5 (0,48-4,76)	0,48		
Размер наибольшего метастаза в печени (см) • ≤2,1 • >2,1	1 2,6 (1,2-5,7)	0,02	6,6 (1,8-23)	0,003
Число метастазов в печени • Солитарный • Единичные • Множественные	0,41 (0,15-1,1) 1,19 (0,45-3,1) 1	0,02 0,13		
Число метастазов в печени • 1 • >1	1 2,7 (1,2-6,1)	0,02		
Поражение долей печени • Правая • Левая • Билобарное	1,2 (0,84-6,7) 1 2,4 (0,84-6,7)	0,053 0,58		
Поражение долей печени • Монолобарное • Билобарное	2,1 (0,98-4,7)	0,056		
РЭА	1,004 (0,99-1,01)	0,16		
СА 19,9	1,004 (0,99-1,009)	0,17		
Резекции печени Экономные резекции Обширные резекции	1 1,9 (0,86-4,2)	0,1		
Объем операции Симультанные операции Этапное хирургическое лечение	1 2,3 (0,99-5,5)	0,053	1 6,9 (1,5-31)	0,01
Кровопотеря (мл)	1,001 (1,0003-1,003)	0,008		
Pringle-маневр Нет Да Продолжительность	1 1,6 (0,68-3,7) 1,01 (0,99-1,03)	0,27 0,13		

ное хирургическое лечение (ОШ 6,9; ДИ 95%: 1,5-31) являются независимыми факторами, ассоциированными с повышенным риском осложнений у больных раком прямой кишки с синхронными метастазами в печени (Табл. 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В России нет данных о количестве больных раком прямой кишки с синхронными метастазами в печени, оперированных симультанно. По данным регистра Великобритании и регистра Нидерландов, число таких больных составляет 4 и 5%, соответственно [5]. В существующих метаанализах среди

всех симультанных операций у 22-54% больных выполняют вмешательства при локализации опухоли в прямой кишке [8]. В ГНЦ колопроктологии резекция прямой кишки при симультанных операциях составляет 61%.

В существующей лечебной практике отдается предпочтение этапному хирургическому лечению. По мнению онкологов, частота осложнений при операциях на прямой кишке, в сравнении с ободочной, больше и дополнительно делать резекцию печени в такой ситуации – означает увеличивать риск развития осложнений.

В представленном исследовании продемонстрировано, что частота осложнений и частота тяжелых осложнений при выполнении симультанной операции в группах с экономной и обширной резекцией печени, в сравнении с аналогичными группами при этапном хирургическом лечении, сопоставима. Аналогичные результаты представлены в исследованиях с высокой долей симультанных операций на прямой кишке [7,9]. В существующих метаанализах частота осложнений меньше при симультанных операциях в сравнении с этапным хирургическим лечением [10-12]. Различие в частоте осложнений обусловлено отбором больных с меньшим распространением болезни в печени для выполнения симультанных операций [13]. В представленном исследовании факторный анализ показал, что развитие осложнений связано с распространённостью болезни в печени, а не в прямой кишке.

Пределы безопасности вмешательств при синхронных метастазах колоректального рака в печени остаются предметом обсуждения. В единственном найденном исследовании резекции прямой кишки сочетались с гемигепатэктомией у 35% больных [5]. В общем, при колоректальном раке частота симультанных гемигепатэктомий составляет 17-50%, расширенных гемигепатэктомий 4,9%-11% [14-17]. Лимитирующим фактором для резекции печени является остающийся объем печени. Эмпирически установлено, что при остающемся объеме неизменной печени не менее 30% вероятность развития декомпенсированной печеночной недостаточности с развитием летального исхода мала. В случае недостаточности остающегося объема печени прибегают к технологиям наращивания контрлатеральной доли, и в такой ситуации операции на печени носят двухэтапный характер. В представленном исследовании у 22% больных выполнены симультанные обширные резекции печени с оставлением объема печени не менее 30%. Возникшая печеночная недостаточность у 1 пациента после обширной симультанной резекции печени носила компенсированный характер и быстро купировалась на фоне консервативного лечения.

Несостоятельность колоректального анастомоза достигает 9-20% [18,19]. В представленном исследовании несостоятельность анастомоза при симультанных операциях не зависела от объема операции и составила 4%.

В исследовании van der Pool A.E. с соавт. (2010) медиана общей выживаемости при раке прямой кишки с синхронными метастазами в печени составила 47 месяцев, с 5-летней выживаемостью – 38% [5]. Такие прогностические факторы, как количество очагов более 3, размер очага более 5 см, билобарное поражение печени, не влияли на общую выживаемость. Исследователи объясняют это тем, что все больные получали неоадьювантную химиотерапию и у большинства операции выполняли только при наличии ответа опухоли на химиотерапию. Более того, авторы считают показанием к операции наличие ответа опухоли на химиотерапию [5]. Существует и другой подход – операция с последующей химиотерапией. Это обусловлено тем, что отсутствуют маркеры чувствительности к химиотерапии и лечение, как правило, начинают с оксалиплатин-содержащих схем. В адьювантном режиме иринотекан и таргетные препараты не эффективны, и остается единственная схема, содержащая оксалиплатин. Неэффективность химиотерапии не должна служить противопоказанием к радикальной операции [4,20,21]. Вопросы комбинированного лечения у больных раком прямой кишки с метастазами в печени не решены и продолжают обсуждаться. В нашем исследовании химиотерапию проводили в адьювантном режиме после симультанных операций и 3-4 курса перед резекцией печени при этапном хирургическом лечении.

Анализ летальности, частоты и структуры осложнений не выявил разницы при выполнении симультанных операций в сравнении с этапным хирургическим лечением. Такой результат относится только к группе больных, у которых распространенность рака прямой кишки позволяет выполнить стандартную резекцию прямой кишки и удалить до 70% паренхимы печени в пределах R0 границы. В других случаях возможно этапное хирургическое лечение. В зависимости от распространенности опухоли в кишке и печени может быть применена хирургическая тактика: «кишка в первую очередь» или «печень в первую очередь».

## ВЫВОДЫ

Симультанные операции в объеме резекции прямой кишки и экономной резекции печени предпочтительней этапного хирургического лечения.

Стандартная резекция прямой кишки и обширные резекции печени с удалением до 70% паренхимы печени в пределах R0 границ в специализированных учреждениях не увеличивают летальность, частоту осложнений и послеоперационный койко-день.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). – Москва, 2017.
2. Fong, Y. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases / Y.Fong, J.Fortner, R.L.Sun et al. // *Ann. Surg.* – 1999. – t. 230. – № 3. – p. 309-18.
3. Cummings, L.C. Survival after hepatic resection in metastatic colorectal cancer: a population-based study / L.C.Cummings, J.D.Payes, G.S.Cooper // *Cancer.* – 2007. – v. 109. – № 4. – p. 718-26.
4. Bonney, G.K. Role of neoadjuvant chemotherapy in resectable synchronous colorectal liver metastasis: An international multi-center data analysis using Liver Met Survey / G.K.Bonney, C.Coldham, R.Adam et al. // *J. Surg. Oncol.* – 2015. – v. 111. – № 6. – p. 716-24.
5. van der Pool, A.E. Optimizing the outcome of surgery in patients with rectal cancer and synchronous liver metastases / A.E.van der Pool, J.H.de Wilt, Z.S.Lalmahomed et al. // *British Journal of Surgery.* – 2010. – v. 97. – № 3. – p. 383-390.
6. Martin, R. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis / R.Martin, P.Paty, Y.Fong et al. // *J. Am. Coll Surg.* – 2003. – v. 197. – № 2. – p. 233-41.
7. 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. – v. 14. – № 12. – p. 1974-1980.
8. Slessler, A.A. The management of rectal cancer with synchronous liver metastases: a modern surgical dilemma / A.A.Slessler, A.Bhangu, G.Brown et al. // *Tech. Coloproctol.* – 2013. – v. 17. – № 1. – p. 1-12.
9. Chua, H.K. Concurrent vs. Staged Colectomy and Hepatectomy for Primary Colorectal Cancer With Synchronous Hepatic Metastases / H.K.Chua, K.Sondenaa, G.G.Tsiotos et al. // *Diseases of the Colon & Rectum.* – 2004. – v. 47. – № 8. – p. 1310-1316.
10. Chen, J. Simultaneous vs. staged resection for synchronous colorectal liver metastases: a metaanalysis / J.Chen, Q.Li, C.Wang et al. // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2011. – v. 26. – № 2. – p. 191-9.
11. Feng, Q. Timing of hepatectomy for resectable synchronous colorectal liver metastases: for whom simultaneous resection is more suitable – a meta-analysis / Q.Feng, Y.Wei, D.Zhu et al. // *PLoS One.* – 2014. – v. 9. – № 8. – p. e104348.
12. Li, Z.Q. Meta-analysis of simultaneous versus staged resection for synchronous colorectal liver metastases / Z.Q.Li, K.Liu, J.C.Duan et al. // *Hepatol. Res.* – 2013. – v. 43. – № 1. – p. 72-83.
13. Пономаренко, А.А. Метаанализ результатов симультанных и этапных операций у больных с синхронными метастазами колоректального рака в печени / А.А.Пономаренко, Ю.А.Шельгин, Е.Г.Рыбаков и соавт. // *Колопроктология.* – 2017. – № 3 (61). – с. 6-21.
14. Патютко, Ю.И. Хирургическая тактика в лечении колоректального рака с синхронными метастазами в печень / Ю.И.Патютко, Е.С.Чучуев, Д.В.Подлужный и соавт. // *Онкологическая колопроктология.* – 2011. – № 2. – с. 13-19.
15. Fukami, Y. Simultaneous resection for colorectal cancer and synchronous liver metastases / Y.Fukami, Y.Kaneoka, A.Maeda et al. // *Surg. Today.* – 2016. – v. 46. – № 2. – p. 176-82.
16. 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. – v. 16. – № 12. – p. 1117-26.
17. Slessler, A.A. Outcomes of simultaneous resections for patients with synchronous colorectal liver metastases / A.A.Slessler, M.Chand, R.Goldin et al. // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2013. – v. 39. – № 12. – p. 1384-93.
18. Kingham, T.P. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment / T.P.Kingham, H.L.Pachter // *J. Am.Coll. Surg.* – 2009. – v. 208. – № 2. – p. 269-78.
19. Nesbakken, A. Anastomotic leak following mesorectal excision for rectal cancer: true incidence and diagnostic challenges / A.Nesbakken, K.Nygaard, O.C.Lunde et al. // *Colorectal Dis.* – 2005. – v. 7. – № 6. – p. 576-81.
20. Nordlinger, B. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial / B.Nordlinger, H.Sorbye, B.Glimelius et al. // *Lancet Oncol.* – 2013. – v. 14. – № 12. – p. 1208-15.
21. Adam, R. Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? / R.Adam, G.Pascal, D.Castaing et al. // *Ann Surg.* – 2004. – v. 240. – № 6. – p. 1052-61.

# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ К ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ

Галяев А.В., Ликотов А.А., Архипова О.В., Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В.

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

**ЦЕЛЬ.** Показать на результатах проведенного нами исследования влияние качества подготовки к видеокapsульной эндоскопии (ВКЭ) на точность диагностики заболеваний тонкой и толстой кишки.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В период с сентября 2014 по декабрь 2016 года видеокapsульное исследование было выполнено 100 пациентам, находящимся на амбулаторном обследовании и стационарном лечении в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» МЗ РФ (ГНЦК). Окончательная обработка данных проведена по результатам обследования 96 пациентов (52 мужчин и 44 женщины в возрасте от 18 до 78 лет). Для адекватной подготовки пациентов к исследованию нами использовалась определенная схема с применением «сплит-дозы» очищающих кишечник препаратов на основе полиэтиленгликоля и стимуляционных растворов. Качество подготовки тонкой и/или толстой кишки к исследованию оценивалось по шкале Leighton J.A., Rex D.K.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Важными критериями при проведении ВКЭ являются полнота (завершенность) исследования и полноценный осмотр (возможность визуализировать все отделы тонкой и/или толстой кишки). В нашем исследовании полное исследование тонкой и толстой кишки было выполнено у 87 (91%) пациентов, а полноценное исследование выполнено у 86 (90%) из 96 пациентов. При исследовании тонкой и толстой кишки с использованием тонкокишечной или толстокишечной видеокapsул у 87 (91%) пациентов подготовка кишечника была оценена как «хорошая» или «отличная».

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Опыт проведенного нами исследования показал, что для получения достоверных и информативных данных при проведении ВКЭ необходимо тщательное соблюдение методологии подготовки к проведению исследования.

**[Ключевые слова: видеокapsульная эндоскопия, подготовка, тонкокишечная капсула, толстокишечная капсула]**

## ACTUAL QUESTIONS OF PREPARATION TO VIDEOCAPSULE ENDOSCOPY

Galyaev A.V., Likotov A.A., Arkhipova O.V., Mtvralashvili D.A., Veselov V.V.

State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

**AIM** to show on the results of our study the influence of the quality of preparation for videocapsule endoscopy (VCE) on the accuracy of diagnosis of diseases of the small and large intestine.

**MATERIALS AND METHOD.** During the period from September 2014 to December 2016, a videocapsule study was performed on 100 patients of treatment at the State Scientific Center of Coloproctology. Final data processing was carried out based on the results of a survey of 96 patients (52 men and 44 women aged 18 to 78 years). To adequately prepare patients for the study, we used a specific scheme with the use of a «split-dose» of intestinal cleansers based on polyethylene glycol and stimulation solutions. The quality of preparation of the small and / or large intestine for the study was assessed according to the scale of Leighton J.A., Rex D.K.

**RESULTS.** The completeness of the study and the full examination (the ability to visualize all the sections of the small and / or large intestine) are important criteria for conducting the VCE. In our study, a complete study of the small and large intestine was performed in 87 (91%) patients, and a full study was performed in 86 (90%) of 96 patients. In the study of the small and large intestine using small intestine or large intestinal videocapsules, in 87 (91%) patients the intestinal preparation was rated «good» or «excellent».

**CONCLUSION.** The experience of our study showed that in order to obtain reliable and informative results, careful follow-up of the methodology of preparation for the study should be done.

**[Key words: videocapsule endoscopy, preparation, small intestinal capsule, colonic capsule]**

**Адрес для переписки: Галяев А.В., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,**

**ул. Саляма Адила, д. 2, тел./факс: +7 (499) 199-04-09, e-mail: info@gnck.ru**

## ВВЕДЕНИЕ

Отделение эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» на протяжении 15 лет накопило опыт выполнения относительно нового метода диагностического исследования – капсульной эндоскопии с применением тонко- и толстокишечных видеокapsул PillCam фирмы Given Imaging (Израиль).

Видеокapsульная эндоскопия (ВКЭ) является малоинвазивным методом диагностики заболеваний

желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто она применяется для диагностики воспалительных заболеваний кишечника, полипов толстой кишки, скрининга колоректального рака, дифференциальной диагностики сосудистых поражений кишечника, неуточненных желудочно-кишечных кровотечений, медикаментозных энтероколитов, лучевых поражений кишечника, дивертикулярной болезни толстой кишки. Проведение видеокapsульного исследования не вызывает дискомфорта у больного и не требует седации.

В настоящее время, одной из наиболее актуальных, является проблема пропущенных при колоноскопии полипов [3]. Поиск решения обозначенной проблемы возможен с помощью метода толстокишечной капсульной эндоскопии, выполняемой в условиях соответствующего качества подготовки кишечника к этому исследованию. Анализ результатов опубликованных исследований показал хорошую диагностическую чувствительность и специфичность метода в выявлении с помощью видеокapsулы второго поколения новообразований толстой кишки [4].

Согласно данным Eliakim R. с соавт. [7-9] и Spada C. с соавт. [15-17], при видеокapsульном исследовании регулярно обнаруживались полипы, которые в последующем не удавалось визуализировать при традиционной колоноскопии. Особенно наглядно это проявлялось в ситуациях, когда врач-эндоскопист, в соответствии с условиями исследования, не был информирован о результатах ранее выполненного у этого же пациента видеокapsульного исследования. Повторное выполнение традиционной колоноскопии после информирования врача-эндоскописта о результатах видеокapsульного исследования повышало чувствительность ВКЭ в выявлении полипов  $\geq 6$  мм в диаметре с 84% до 95%, а специфичность – с 64% до 92% [4,7].

Согласно нашим данным, при применении толстокишечной капсулы с целью скрининга колоректального рака, чувствительность ВКЭ в диагностике полипов толстой кишки 0,5-1,0 см в диаметре составила – 75%, специфичность – 98%, что коррелирует с результатами мировых исследований [8,14,15,17].

По результатам метаанализа, 12 работ, содержащих результаты обследования 428 пациентов, установлено, что ВКЭ имеет более высокую диагностическую ценность и в выявлении заболеваний тонкой кишки по сравнению с такими методами как магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, интестиноскопия и колоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки [6].

Широкому распространению ВКЭ препятствует более высокая стоимость процедуры по сравнению с другими эндоскопическими исследованиями, невозможность выполнения биопсии, а также значительная доля незавершенных исследований, частота которых колеблется от 15% до 30% [13]. Кроме того, в некоторых случаях отмечается стойкая задержка видеокapsулы в кишечнике, что может обусловить необходимость выполнения хирургического вмешательства [1].

Большое значение в проведении ВКЭ имеет тщательное очищение тонкой и толстой кишки от

кишечного содержимого. Особенностью капсульной эндоскопии, отличающей этот метод от традиционной колоноскопии, является отсутствие возможности инсuffляции воздуха в просвет желудочно-кишечного тракта, отмывания поверхности слизистой оболочки от физиологического содержимого и от патологических наложений, аспирации кишечного содержимого, что в значительной степени ухудшает качество визуализации, а, следовательно, и информативность исследования. Соблюдение известных правил подготовки ЖКТ к ВКЭ создает условия для детального осмотра и выявления минимальных изменений слизистой оболочки тонкой и толстой кишки на всем их протяжении [7,11,14,17].

Метод ВКЭ применяется уже длительный период времени и, с накоплением клинического опыта, схемы подготовки кишечника к исследованию модернизировались. Согласно сообщениям Iddan G.J. и Swain C.P. [10,11], в начальном периоде клинического применения видеокapsулы подготовка к исследованию заключалась в соблюдении бесшлаковой диеты в течение 3 дней и в отказе от приема пищи за 12 часов до начала процедуры (подготовка, рекомендованная производителями и разработчиками системы капсульной эндоскопии). При такой подготовке отмечалось неудовлетворительное качество получаемого изображения из-за наличия в тонкой кишке (особенно в ее дистальных отделах) кишечного содержимого, что в значительной степени ухудшало информативность исследования.

Домаревым Л.В. с соавт. [2,5], на основании первых 38 исследований, была разработана комбинированная схема подготовки пациентов к проведению капсульной эндоскопии, включающая: соблюдение бесшлаковой диеты в течение 3-5 дней и полный отказ от приема пищи за 12 часов до исследования, прием препарата «Эспумизан» по 80 мг 3 раза в день за 2 дня до исследования, двукратный прием препарата «Флит Фосфо-сода» накануне дня исследования и в день процедуры, стимуляция верхних отделов ЖКТ приемом препарата «Домперидон» по 10 мг за 30 минут до и через 30 минут после начала исследования. Применение данной схемы позволило авторам значительно улучшить качество получаемого видеокapsульного изображения, а также переносимость пациентами процедуры подготовки к исследованию. Практически все пациенты оценили комфортность и переносимость данной схемы подготовки к капсульной эндоскопии как хорошую или удовлетворительную. В результате применения вышеописанной методики полнота визуализации слизистой тонкой кишки, в среднем, достигла 96%, а время задержки видеокapsулы в желудке значительно уменьшилось.



Таблица 1. Схема подготовки к видеокапсульному исследованию тонкой кишки

За три дня до исследования:	Строгое соблюдение беспшлаковой диеты: полное исключение приема пищи растительного происхождения.			
Накануне исследования:	Последний прием пищи не позднее 12.00	Вечером (с 17.00 до 20.00) прием внутрь 3 литров водного раствора ПЭГ (15 пакетов Лавакола или 3 пакета Фортранса)	Прием 80 мг Эспумизана с последним стаканом раствора ПЭГ	
В день исследования:	Голод	Утром (с 7.00 до 8.00) прием 1-го литра водного раствора ПЭГ (5 пакетов Лавакола или 1 пакет Фортранса)	Прием 80 мг Эспумизана с последним стаканом раствора ПЭГ	Прием 20 мг Домперидона за 30-60 минут до исследования

Накопленный нами опыт позволяет на собственном клиническом материале оценить влияние качества подготовки к ВКЭ на точность диагностики заболеваний тонкой и толстой кишки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с сентября 2014 года по декабрь 2016 года ВКЭ были выполнены 100 пациентам, находящимся на амбулаторном обследовании и стационарном лечении в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России. Из окончательного анализа результатов исследования были исключены наблюдения 4 пациентов по следующим причинам:

- не активировалась видеокапсула (n=1);
- невозможность визуализации слизистой оболочки кишечника из-за наложений на ее поверхности принятого пациентом внутрь накануне активированного угля (n=1);
- несанкционированное снятие пациентом «носимого» оборудования до завершения пассажа видеокапсулы по ЖКТ (n=1);
- дистонические нарушения функции кишечника пациента, ограничившие возможность продвижения капсулы по ЖКТ (n=1).

Таким образом, окончательная обработка данных проведена по результатам обследования 96 пациентов (52 мужчин и 44 женщин в возрасте от 18 до 78 лет). Пациентам проводилось стандартное комплексное обследование, включающее: сбор анамнеза, клинический осмотр, лабораторные методы исследования, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, гастродуоденоскопию, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию, колоноскопию с осмотром терминального отдела подвздошной кишки. При подозрении на сужение просвета тонкой кишки, перед проведением капсульной эндоскопии, выполнялись лучевые методы исследования – компьютерная томография с энтерографией, рентгенологическое исследование пассажа бария по тонкой кишке, ультразвуковое исследование (вспомога-

тельные методы диагностики).

Для проведения видеокапсульного исследования была использована система Given Imaging (Израиль): с тонкокишечными видеокапсулами второго – SB2 (n=28) и третьего – SB3 поколения (n=5) и с толстокишечными видеокапсулами – COLON2 (n=63).

Учитывая зависимость точности диагностики заболеваний кишечника от качества подготовки последнего к исследованию, в нашей клинике очищению кишечника перед проведением видеокапсульной эндоскопии уделяется особое внимание. Повышенная требовательность в ГНЦК к качеству подготовки кишечника объясняется и тем, что ВКЭ применяется для осмотра не только тонкой, но и толстой кишки.

Для адекватной подготовки кишечника к исследованию нами использовалась следующая схема:

- каждый пациент, участвовавший в исследовании, подробно инструктировался и получал памятку о соблюдении в течение 2 дней перед исследованием беспшлаковой диеты, подразумевающей полное исключение приема пищи растительного происхождения;
- для лаважа кишечника при подготовке к исследованию назначался препарат на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ) – «Фортранс» (в 47% случаев) или «Лавакол» (в 53% случаев).

Полиэтиленгликоль (ПЭГ) – синоним «макрогол» – является инертным полимером этилена. Препарат проходит по желудочно-кишечному тракту, не поглощаясь и не способствуя дополнительному вымыванию из организма электролитов или жидкостей. За счет наличия в растворе препарата большой концентрации солей происходит миграция жидкости в просвет толстой кишки, а большой объем мигрирующей жидкости обеспечивает удаление кишечного содержимого наружу.

Наиболее адекватной нам представляется так называемая «сплит-доза» очищающих кишечник препаратов: накануне исследования пациенты принимали 3 литра разведенного в воде препарата, а утром в день исследования – 1 литр. С целью

Таблица 2. Схема проведения видеокапсульного исследования тонкой и толстой кишки

Прием капсулы	–	Стимуляционный раствор – 1 (30 мл фосфата натрия + 1 литр воды)	Стимуляционный раствор – 2 (25 мл фосфата натрия + 1 литр воды)	Ректальный суппозиторий Бисакодил (10 мг) или «Микролакс»
в 10.00 часов утра.	В случае задержки капсулы в желудке более 2-х часов – ее принудительное низведение в тонкую кишку при помощи гастроскопа.	Принимается внутрь после констатации факта прохождения капсулы в тонкую кишку	Принимается внутрь спустя 3 часа после приема Стимуляционного раствора – 1	путем ректального введения спустя 2 часа после приема Стимуляционного раствора – 2.

уменьшения возможного образования в кишечнике пены и газов назначался препарат «Эспумизан» для приема внутрь в дозе 80 мг накануне исследования и 80 мг в день исследования (Табл. 1). Прием видеокапсулы обычно осуществлялся в утренние часы (с 8.30 до 10.00). Через 30 минут после приема (проглатывания) пациентом капсулы, следует удостовериться, что капсула пре-

одолела желудок и переместилась в тонкую кишку. Это осуществляется в режиме реального времени при просмотре изображений, передаваемых капсулой на дисплей воспринимающего устройства. Прием больших объемов ПЭГ иногда негативно отражается на перистальтике желудка, что связано с рефлекторными механизмами регуляции моторики верхних отделов желудочно-кишечного

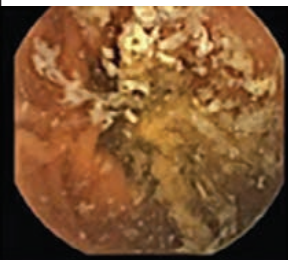
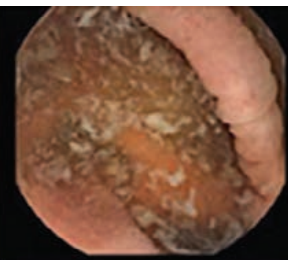
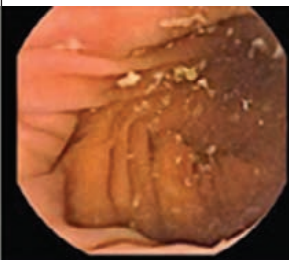

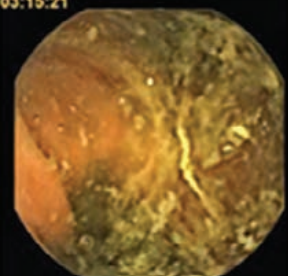
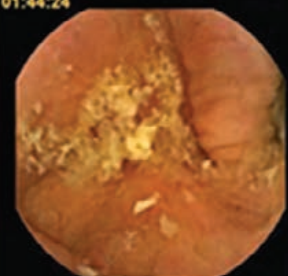
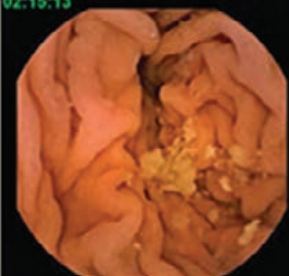

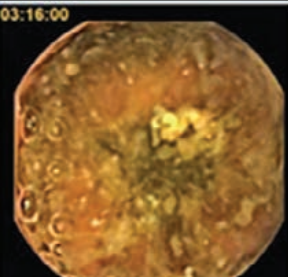
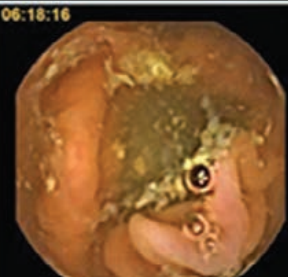
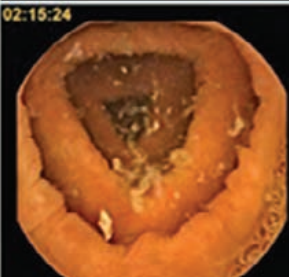
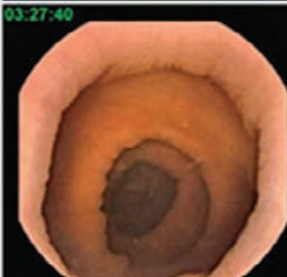
Подготовка кишечника			
Плохая	Удовлетворительная	Хорошая	Отличная
В просвете кишки большое количество содержимого, препятствующего полному осмотру	В просвете толстой кишки умеренное количество содержимого, препятствующее надежной экспертизе	В просвете толстой кишки небольшое количество содержимого, не препятствующее осмотру	Минимальное количество содержимого на поверхности слизистой
			
03:15:21	01:44:24	02:15:13	01:59:24
			
03:16:00	06:18:16	02:15:24	03:27:40
			

Рисунок 1. Шкала Leighton J.A., Rex D.K. оценки качества подготовки кишечника к ВКЭ

тракта (ЖКТ). В связи с этим, для ускорения прохождения видеокапсулы в тонкую кишку целесообразно использовать прокинетики – препараты на основе домперидона, стимулирующие моторику верхних отделов ЖКТ. В ряде случаев, даже применение прокинетиков, не решает данной проблемы. В 10 наших наблюдениях (4 мужчины и 6 женщин), из-за задержки видеокапсул в желудке в течение двух часов, применялось их принудительное низведение в тонкую кишку при помощи гастроскопа. В 3 случаях это была тонкокишечная видеокапсула, в 7 – толстокишечная.

При капсульном исследовании тонкой и толстой кишки необходимо стимулировать и «наводнять» нижележащие отделы ЖКТ, способствуя расправлению их просвета. Для этого, после констатации факта прохождения видеокапсулы в тонкую кишку, пациенту следует принять внутрь 30 мл фосфата натрия, разведенного в стакане воды, и 750 мл теплой воды (стимуляционный раствор-1), через 3 часа – принять стимуляционный раствор-2 (то же самое, только количество фосфата натрия – 25 мл.). Через 2 часа после этого необходимо ввести ректальный суппозиторий «Бисакодил (10 мг)» или поставить микроклизму «Микролак» (Табл. 2).

Пациенты не должны принимать пищу в течение 4-5 часов после приема капсулы. В течение этого периода наши рекомендации пациентам заключались в необходимости: активно двигаться, делать дыхательные движения животом, а за 30 минут до рекомендованного времени приема пищи – выпить 500 мл прохладной воды. В качестве обеда разрешалась «легкая» еда и употребление жидкости в объеме 250 мл. Ужинать можно было без ограничений через 8 часов от начала работы капсулы.

После окончания исследования (завершение работы капсулы), или в случаях, когда видеокапсула покинула пределы ЖКТ, с пациента снимали установленное на него оборудование. Полученные цифровые данные перегружались с носимого регистрирующего устройства в компьютерную систему, с последующей расшифровкой и интерпретацией видеозаписей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Важным критерием при проведении ВКЭ является полнота (завершенность) исследования. Для тонкокишечной видеокапсулы полным считается исследование, при котором капсула в режиме работы прошла все отделы тонкой кишки и переместилась в толстую кишку. Для толстокишечной видеокапсулы полным представляется исследование, в процессе которого капсула в режиме видеозаписи

прошла тонкую и всю толстую кишку и покинула пределы кишечника.

В нашем исследовании у 87 (91%) пациентов ВКЭ была выполнена в запланированном объеме. Полный осмотр тонкой кишки тонкокишечной капсулой выполнен у 31 (94%) из 33 пациентов. Полное исследование тонкой и толстой кишки толстокишечной видеокапсулой выполнено у 56 (89%) из 63 пациентов. У 2 (3%) пациентов толстокишечная капсула не преодолела стриктуру илеоилеоанастомоза, остановившись над ней, у 5 (8%) пациентов, несмотря на стимуляцию перистальтики толстой кишки, видеокапсула в режиме работы не достигла прямой кишки.

Качество подготовки тонкой и/или толстой кишки к исследованию оценивалось по шкале Leighton J.A., Rex D.K. [12]. Согласно этой шкале подготовка может быть оценена как «отличная», «хорошая», «удовлетворительная» или «плохая» (Рис. 1).

В наших наблюдениях, при исследовании тонкой кишки тонкокишечными капсулами «хорошая» или «отличная» подготовка отмечена у 29 (88%) из 33 пациентов, у 4 (12%) – «удовлетворительная». При исследовании тонкой и толстой кишки у 63 пациентов толстокишечными видеокапсулами «хорошая» или «отличная» подготовка установлена у 58 (92%), у 4 (6%) – «удовлетворительная» и у 1 (2%) – «плохая». Таким образом, из 96 пациентов у 87 (91%) подготовка тонкой или тонкой и толстой кишки оценена нами как «отличная» или «хорошая».

Полноценный осмотр тонкой кишки (возможность визуализации всех отделов тонкой кишки при ее адекватной подготовке к исследованию), был выполнен у 31 (94%) из 33 пациентов. Полноценный осмотр тонкой и толстой кишки (возможность визуализации всех отделов тонкой и толстой кишки в условиях адекватной подготовки), выполнен у 55 (87%) из 63 пациентов.

Таким образом, полноценное исследование в запланированном объеме выполнено у 86 (90%) из 96 пациентов (Табл. 3).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Видеокапсульная эндоскопия, являясь малоинвазивным методом диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта, удобна для пациентов и вызывает меньший дискомфорт по сравнению с такими эндоскопическими исследованиями, как интестиноскопия и колоноскопия. Результаты проведенного исследования показали, что для получения достоверных и информативных данных при проведении видеокапсульной эндоскопии необхо-

Таблица 3. Качество подготовки пациентов (n=96), полнота и полноценность видеокапсульных исследований тонкой (n=33) и толстой (n=63) кишки

	Тонкокишечная видеокапсула n (%)	Толстокишечная видеокапсула n (%)	Всего n (%)
Подготовка «отличная» или «хорошая»	29 (88)	58 (92)	87 (91)
Подготовка «удовлетворительная»	4 (12)	4 (6)	8 (8)
Подготовка «плохая»	–	1 (2)	1 (1)
Полное исследование	31 (94)	56 (89)	87 (91)
Неполное исследование	2 (6)	7 (11)	9 (9)
Полноценное исследование	31 (94)	55 (87)	86 (90)
Неполноценное исследование	2 (6)	8 (13)	10 (10)

димо: тщательное соблюдение методологии подготовки пациентов к проведению исследования, выбор схемы подготовки кишечника, индивидуальный подход к каждому пациенту, основанный на его полной и представленной в доступной для него форме информированности на всех этапах подготовки и проведения исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов, М.А. Непроходимость кишечника – последствие капсульной эндоскопии у пациента с болезнью Крона / М.А.Данилов, А.О.Атрощенко, С.М.Чудных и соавт. // Гастроэнтерология. – № 1 (118). – 2016. – с. 54-58.
2. Домарев, Л.В. Подготовка к видеокапсульным исследованиям пищеварительного тракта. / Л.В.Домарев, Ю.Г.Старков // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – № 1. – с. 4-8.
3. Завьялов, Д.В. Пропущенные неоплазии толстой кишки. / Д.В.Завьялов, С.В.Кашин // Колопроктология. – 2015. – № 1. – с. 32-38.
4. Ликутев, А.А. Капсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой и толстой кишки (Обзор литературы). / А.А.Ликутев // Колопроктология. – 2016. – № 2 (56). – с. 75-82.
5. Старков, Ю.Г. Опыт использования капсульной интестиноскопии в диагностике заболеваний органов желудочно-кишечного тракта / Ю.Г.Старков, Л.В.Домарев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – т. 16. – № 5. – с. 67-71.
6. Dionisio, P.M. Capsule endoscopy has a significantly higher diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn's disease: a meta-analysis / P.M.Dionisio, S.R.Gurudu, J.A.Leighton et al. // Am. J.Gastroenterol. – 2010. – № 105. – p. 1240-1248; quiz 1249.
7. Eliakim, R. Prospective multicenter performance evaluation of the second generation colon capsule compared with colonoscopy. / R.Eliakim, K.Yassin, Y.Niv et al. // Endoscopy. – 2009. – № 41. – p. 1026-31.
8. Eliakim, R. The PillCam™ Colon Capsule for Colon Cancer Screening: Comparison Between the First- and Second-Generation Capsules. / R.Eliakim // Hosp. Pract. (1995). – 2010 Aug. – № 38 (5). – p. 110-6.
9. Eliakim, R. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. / R.Eliakim, Z.Fireman, I.M.Gralnek et al. // Endoscopy. – 2006 Oct. – № 38 (10). – p. 963-70.
10. Iddan, G. Wireless capsule endoscopy. / G.Iddan, G.Meron, A.Glukhovskiy et al. // Nature. – 2000. – № 405. – p. 417.
11. Iddan, G.J. History and development of capsule endoscopy / G.J.Iddan, C.P.Swain // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. – 2004. – v. 14. – № 1. – p. 1-9.
12. Leighton, J.A. A grading scale to evaluate colon cleansing for the PillCam COLON capsule: A reliability study. / J.A.Leighton, D.K.Rex // Endoscopy. – 2011. – № 43. – p. 123-7.
13. Liao, Z. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. / Z.Liao, R.Gao, C.Xu et al. // Gastrointest Endosc. – 2010. – № 71. – p. 280-286.
14. Pilz, J.B. Colon Capsule Endoscopy compared to Conventional Colonoscopy under routine screening conditions. / J.B.Pilz, S.Portmann, S.Peter et al. // BMC Gastroenterol. – 2010. – № 10. – p. 66.
15. Spada, C. Accuracy and safety of second-generation PillCam COLON capsule for colorectal polyp detection. / C.Spada, F.De Vincentis, P.Cesaro et al. // Therap. Adv. Gastroenterol. – 2012 May – № 5 (3). – p. 173-8.
16. Spada, C. Second-generation colon capsule endoscopy compared with colonoscopy. / C.Spada, C.Hassan, M.Munoz-Navas et al. // Gastrointest. Endosc. – 2011. – № 74. – p. 581-9.
17. Spada, C. Meta-analysis shows colon capsule endoscopy is effective in detecting colorectal polyps. / C.Spada, C.Hasan, R.Marmo et al. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – № 8. – p. 516-22.

# КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕМОРРОЯ. АЛЬТЕРНАТИВА ХИРУРГИЧЕСКИМ МЕТОДАМ ИЛИ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЧАСТЬ? РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ «CHORUS»

Загрядский Е.А.<sup>1</sup>, Богомазов А.М.<sup>2</sup>, Головкин Е.Б.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> МЦ «ОН КЛИНИК», г. Москва

<sup>2</sup> МЦ «Южный», г. Москва

<sup>3</sup> Клиники «МЕДСИ МСК 12», г. Москва

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Определить частоту клинических проявлений геморроя и запоров у лиц, обращающихся за консультацией по поводу геморроя. В ходе лечения пациентов с геморроем оценить эффективность флеботропной терапии микронизированной очищенной флавоноидной фракцией (МОФФ).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Это многоцентровое исследование, включающее скрининговую и наблюдательные части, являющееся частью Международного исследования «CHORUS» (Chronic venous and hemorrhoid diseases evaluation and scientific research), проведенного в девяти центрах различных регионов Российской Федерации, с участием 80-ти колопроктологов. В группу скрининга вошло 2668 пациентов, у которых исследовалась частота возникновения запоров, как фактор риска развития геморроя. Консервативное лечение, основой которого являлась микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ, Детралекс, Сервье), получили 1952 пациента с I-IV стадией геморроя. Эффективность лечения оценивалась на основании анкетного опроса.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Анкетный опрос показывает, что запорами страдали 766 (28,8%) пациентов. Нарушение модели дефекации и изменение характера консистенции стула отмечено у 1155 (43,9%) и 633 (25,5%), соответственно. В то же время, 288 (11,1%) пациентов, указали на склонность к жидкому стулу и диарее. Консервативное лечение, основой которого является флеботропная терапия МОФФ, проводимая пациентам наблюдательной группы, показала свою эффективность при всех стадиях геморроя. За весь наблюдательный период консервативное лечение было эффективно у 1489 (76,3%) пациентов. Хирургическое лечение проведено 463 (23,7%) пациентам I-IV стадией геморроя, основную часть составили пациенты с III стадией – 199 (43,1%) и IV стадией геморроя – 68 (64,2%).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Консервативная терапия геморроидальной болезни, основой которой является флеботропная терапия МОФФ, эффективна при всех стадиях геморроя, однако у пациентов с III и IV стадией заболевания требуется хирургическое лечение.

**[Ключевые слова: геморроидальная болезнь, анальная боль, кровотечение, запор, МОФФ]**

## CONSERVATIVE TREATMENT OF HEMORRHOIDS. AN ALTERNATIVE TO SURGICAL METHODS OR COMPONENTS? CHORUS PROGRAM RESULTS

Zagryadskiy E.A.<sup>1</sup>, Bogomazov A.M.<sup>2</sup>, Golovko E.B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Medical Center «ON-CLINIC», Moscow, Russia

<sup>2</sup> Medical Center «South», Moscow, Russia

<sup>3</sup> Clinic «MEDSI MSK 12», Moscow, Russia

**OBJECTIVE.** Determine the frequency of clinical manifestations of hemorrhoids and constipation in people seeking advice about hemorrhoids. In the course of the treatment of patients with hemorrhoids phlebotropic evaluate the effectiveness of therapy micronized purified flavonoid fraction (MPFF).

**MATERIALS AND METHODS.** This multicenter study, including screening and observation part, which is part of the International Research «CHORUS» (Chronic venous and hemorrhoid diseases evaluation and scientific research), conducted in nine centers in different regions of Russia, 80 doctors of Coloproctology. In the screening group included 2668 patients who had investigated the incidence of constipation, as a risk factor for hemorrhoids. Conservative treatment, the foundation of which was, Moffitt therapy, received 1952 patients with stage I-IV hemorrhoids. Evaluating the effectiveness of the treatment was evaluated on the basis of a questionnaire.

**RESULTS.** The questionnaire shows that constipation suffered – 766 (28,8%) patients. Violation of defecation patterns and changes in stool consistency was observed in 1155 (43,9%) and 633 (25,5%), respectively. At the same time, 288 (11,1%) indicated a tendency to loose stools and diarrhea. Conservative treatment, the foundation of which is phlebotropic MPFF therapy conducted in patients of observational group has shown its efficiency in all grades of hemorrhoids. During the entire observation period of conservative treatment was effective in 1489 (76,3%) patients. Surgical treatment was performed in 463 (23%) patients grade I-IV hemorrhoids, the main part of patients with grade III – 199 (43,1%) and grade IV hemorrhoids – 68 (64,2%).

**CONCLUSION.** Conservative treatment of hemorrhoid disease, which is the basis on phlebotropic MPFF therapy, is effective at all stages of hemorrhoids, but in patients with grade III and grade IV disease requires surgical treatment.

**[Key words: hemorrhoidal disease, anal pain, bleeding, constipation, MPFF]**

Адрес для переписки: ООО «ОН КЛИНИК», ул. Большая Молчановка, д. 32, строение 1, Москва, 121069;

e-mail: proctolog52@rambler.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Геморроидальная болезнь является наиболее распространенным доброкачественным заболеванием аноректальной области, как в Российской Федерации, так и во всем мире. В экономически развитых странах, геморрой встречается у 36% населения, занимая одно из первых мест в структуре проктологических заболеваний [4,6,22]. Преобладает пик заболеваемости у пациентов молодого и трудоспособного возраста, что свидетельствует о существенной социальной и экономической значимости рассматриваемой проблемы. Значительное количество пациентов активного возраста теряет трудоспособность, связанную с обострением заболевания. До сих пор достоверно не установлены факторы риска развития геморроя, и недостаточно изучена связь с другими заболеваниями. Международное исследование «CHORUS» (Chronic venous and hemorrhoid diseases evaluation and scientific research), представляет собой одну из попыток решения некоторых из этих вопросов. Российская часть «CHORUS», является частью международного исследования, в рамках которого происходит сбор информации о популяции пациентов, которые обращаются к врачу с жалобами на симптомы геморроя, а также наблюдение за ходом лечения пациентов с геморроем с использованием флеботонических препаратов.

## ЦЕЛЬ

Цель настоящей работы – определить частоту клинических проявлений геморроя и запоров у лиц, обращающихся к врачам по поводу геморроя. В ходе лечения пациентов с геморроем оценить эффективность флеботропной терапии микронизированной очищенной флавоноидной фракцией (МОФФ-Детралекс) у пациентов с геморроем.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### *Дизайн исследования*

Это многоцентровое исследование, включающее скрининговую и наблюдательные части, проведенное в девяти центрах различных регионов Российской Федерации 80 врачами колопроктологами. Исследование длилось 5 месяцев (первый пациент был включен в конце октября 2015 г., последний – в марте 2016 г.). Исследование проведено в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинской декларации (версия, принятая в Форталезе, Бразилия, в 2013 г.) и одобренными

этическим Комитетом на местном уровне [39]. Все пациенты, включенные в исследования, дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Для оценки влияния запоров на развитие геморроидальной болезни в карты обследования введены объективные признаки, используемые для оценки функциональных запоров (длительность дефекации и консистенции стула, определяемое согласно Бристольской шкале) [5,15,31,38].

В наблюдательную часть Российского исследования вошли пациенты, которые при подтверждении диагноза геморроя получали консервативное лечение, включающее использование МОФФ («Детралекс»). Из 1971 пациента, которых врачи включили в группу наблюдения, перечисленным критериям удовлетворяли 1952 пациента.

### *Оценка эффективности консервативной терапии*

Клинические проявления заболевания оценивались при первичном обращении пациента и фиксировались в индивидуальной карте пациента – визит-0 (В-0). Эффективность консервативного лечения оценивали на контрольных осмотрах через 5-7 дней и 25-30 дней (Визит 1 и 2). Клинические признаки заболевания: увеличение узлов в области заднего прохода, зуд, дискомфорт, кровотечения после дефекации оценивались на основании самооценки пациента (да или нет). Анальная боль оценена с использованием визуальной аналоговой шкалы (VAS) (0 – нет боли, 10 – чрезвычайно болезненное). Выпадение внутренних геморроидальных узлов оценивали на основании ответов пациента и после проведения аноскопии. В протоколе исследования указывали сроки хирургического лечения в тех случаях, когда консервативная терапия не имела эффекта.

### *Критерии включения*

В исследование вошли мужчины и женщины старше 18 лет, предъявляющие жалобы, связанные с геморроем. Из исследования исключены пациенты с сопутствующей тяжелой системной патологией, беременные женщины, пациенты с анальной трещиной, воспалительными заболеваниями толстой кишки и колоректальным раком. Другой причиной исключения была неспособность пациента понять смысл программы исследования и следовать рекомендациям врача. Демографические и клинические данные представлены в (Табл. 1) и (Табл. 2).

### *Статистический анализ*

Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS (v. 18.0, Chicago, IL). Цифровые данные, отвечающие нормальному распределению, представлены как среднее со стандартным отклонением. Для сравнения результатов лечения использован тест Wilcoxon для двух зависимых



ПРЕЗИДЕНТ  
Ассоциации колопроктологов России  
профессор Юрий Анатольевич Шельгин

Общероссийская общественная организация  
"Ассоциация колопроктологов России", созданная 3 октября 1991г.  
по инициативе врачей-колопроктологов РФ, является уникальной  
в своей сфере и одной из старейших общественных медицинских  
ассоциаций. На данный момент в Ассоциации состоит более 800  
колопроктологов, практически из всех субъектов РФ

## ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОРГАНИЗАЦИИ

- совершенствование и улучшение лечебно-диагностической помощи больным с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности;
- профессиональная подготовка, специализация, сертификация и усовершенствование врачей колопроктологов и повышение их профессионального, научного и интеллектуального уровня;
- защита профессиональных и личных интересов врачей-колопроктологов в государственных, общественных и иных организациях в РФ и за рубежом;
- разработка и внедрение новых организационных и лечебно-диагностических технологий и более рациональных форм организации помощи колопроктологическим больным в практику работы региональных колопроктологических центров, отделений и кабинетов;
- издание научно-практического медицинского журнала "Колопроктология", входящего в перечень рецензируемых журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ;
- международное сотрудничество с организациями и объединениями колопроктологов и врачей смежных специальностей, участие в организации и работе различных зарубежных конференций;
- организация и проведение Всероссийских Съездов колопроктологов, а также общероссийских межрегиональных и региональных конференций, симпозиумов и семинаров по актуальным проблемам колопроктологии.

<http://akr-online.ru>

Членами Ассоциации могут быть граждане РФ и иностранные граждане, имеющие высшее медицинское образование, прошедшие специализацию по колопроктологии, работающие в области колопроктологии не менее 3-х лет, признающие Устав организации и участвующие в ее деятельности

## ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

- более низкие регистрационные взносы на участие в Общероссийских научно-практических мероприятиях;
- бесплатная подписка и рассылка журнала "Колопроктология" (для не имеющих задолженности по уплате членских взносов);
- преимущества при зачислении на цикл повышения квалификации;
- информационная поддержка и юридически-правовая защита членов Ассоциации;
- членам Ассоциации выдается сертификат установленного Правлением образца

## ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ГНЦК

### Профессиональная переподготовка

- Колопроктология
- Эндоскопия

### Повышение квалификации

- Колопроктология
- Эндоскопия
- Колоноскопия. Теория и практика выполнения
- Обеспечение анестезиологического пособия колопроктологическим больным
- Лапароскопические технологии в колопроктологии
- Функциональные методы диагностики и лечения болезней толстой кишки
- УЗ-методы диагностики в колопроктологии
- Гастроэнтерология

Заявки на обучение принимаются по адресу:

123423 г.Москва, ул.Саляма Адиля, д.2,  
3 этаж, каб.№90 А, руководитель  
учебно-методического отделения  
Шадина Наталья Евгеньевна

тел.: +7(499)642-54-41, +7(499)199-97-23  
e-mail: natalya.shadina@mail.ru, info@gnck.ru



## АДРЕС АССОЦИАЦИИ

123423, г.Москва, ул. Саляма Адиля, дом 2

Тел.: 8(499)199-97-23  
Факс: 8(499)199-04-09 (для Артамоновой П.Ю.)  
E-mail: polinav@mail.ru

## Реквизиты для уплаты членских взносов:

ИНН 7734036405; КПП 773401001; БИК 044525411  
Р/сч. 40703810300350000028  
в Филиал "Центральный" Банка ВТБ (ПАО) г.Москва  
к/сч. 30101810145250000411

<b>Извещение</b>	<i>Форма № ПД-4</i>	
	Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России»	
	(наименование получателя платежа)	
	7734036405	40703810300350000028
	(ИНН получателя платежа)	(номер счета получателя платежа)
	Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва	БИК 044525411
	(наименование банка получателя платежа)	
	Номер кор./сч. банка получателя платежа	30101810145250000411
	Членский взнос	
	(наименование платежа) (номер лицевого счета (код) плательщика)	
<b>Кассир</b>	Ф.И.О. плательщика: _____	
	Адрес плательщика: _____	
	Сумма платежа: 1000 руб. 00 коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.	
	Итого _____ руб. _____ коп. “_____” _____ 201__ г.	
	С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен.	
	<b>Подпись плательщика</b>	

<b>Квитанция</b> <b>Кассир</b>	<i>Форма № ПД-4</i>	
	Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России»	
	(наименование получателя платежа)	
	7734036405	40703810300350000028
	(ИНН получателя платежа)	(номер счета получателя платежа)
	Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва	БИК 044525411
	(наименование банка получателя платежа)	
	Номер кор./сч. банка получателя платежа	30101810145250000411
	Членский взнос	
	(наименование платежа) (номер лицевого счета (код) плательщика)	
Ф.И.О. плательщика: _____		
Адрес плательщика: _____		
Сумма платежа: 1000 руб. 00 коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.		
Итого _____ руб. _____ коп. “_____” _____ 201__ г.		
С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен.		
<b>Подпись плательщика</b>		

✂ - линия отреза

<b>Извещение</b>	<i>Форма № ПД-4</i>	
	Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России»	
	(наименование получателя платежа)	
	7734036405	40703810300350000028
	(ИНН получателя платежа)	(номер счета получателя платежа)
	Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва	БИК 044525411
	(наименование банка получателя платежа)	
	Номер кор./сч. банка получателя платежа	30101810145250000411
	Членский взнос	
	(наименование платежа) (номер лицевого счета (код) плательщика)	
<b>Кассир</b>	Ф.И.О. плательщика: _____	
	Адрес плательщика: _____	
	Сумма платежа: 2000 руб. 00 коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.	
	Итого _____ руб. _____ коп. “_____” _____ 201__ г.	
	С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен.	
	<b>Подпись плательщика</b>	

<b>Квитанция</b> <b>Кассир</b>	<i>Форма № ПД-4</i>	
	Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России»	
	(наименование получателя платежа)	
	7734036405	40703810300350000028
	(ИНН получателя платежа)	(номер счета получателя платежа)
	Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва	БИК 044525411
	(наименование банка получателя платежа)	
	Номер кор./сч. банка получателя платежа	30101810145250000411
	Членский взнос	
	(наименование платежа) (номер лицевого счета (код) плательщика)	
Ф.И.О. плательщика: _____		
Адрес плательщика: _____		
Сумма платежа: 2000 руб. 00 коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.		
Итого _____ руб. _____ коп. “_____” _____ 201__ г.		
С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен.		
<b>Подпись плательщика</b>		



Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в исследование, по полу, возрасту и стадиям геморроя

Количество пациентов		Группа-Скрининг n=2668	Группа - Наблюдение n=1952
Возраст Mean ±SD		44,0 ± 13,7	44,8 ± 13,2
Min-max		18-92	19-83
Пол n (%)	Мужчины	1230 (46,1)	900 (46,1)
	Женщины	1438 (53,9)	1052 (53,9)
Стадия геморроя, n (%)	I	682 (25,65)	494 (25,3)
	II	1162 (43,65)	890 (45,6)
	III	618 (23,25)	462 (23,7)
	IV	155 (5,85)	106 (5,4)
Стадия не указана		7 (0,35)	
Диагноз геморроя, подтвержденный данными осмотра и обследования – 2624 (98,5)			

Таблица 2. Частота клинических проявлений геморроя в зависимости от стадии геморроя

Клинические признаки	СТАДИИ ГЕМОРРОЯ N=2624			
	I n=682	II n=1162	III n=618	IV n=155
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Выпадение узлов	49 (7,18)	591 (50,86)	523 (84,63)	147 (94,84)
Боль	407 (59,68)	730 (62,82)	386 (62,46)	107 (69,03)
Кровотечение	389 (57,04)	830 (71,43)	487 (78,80)	133 (85,81)
Отечность	341 (50,0)	648 (55,77)	333 (53,88)	86 (55,48)
Зуд	266 (39,0)	515 (44,32)	307 (49,68)	89 (57,42)

Таблица 3. Характер стула у пациентов с геморроем

Запоры и нарушение дефекации	N (%)
Запоры	766 (28,8)
Длительность дефекации от 6 минут более	1155 (43,9)
Консистенция стула (Бристольская шкала)	N (%)
Тип 1-2 (запоры)	633 (25,5)
Тип 3-4 (норма)	1647 (63,4)
Тип 5-7 (жидкий стул/диарея)	288 (11,1)

выборок. Тест считали статистически значимым при  $p < 0,005$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анкетный опрос 2668 пациентов показал наличие запоров – 766 (28,8%) пациентов. Нарушение модели дефекации и изменение характера консистенции стула отмечено у 1155 (43,9%) и 633 (25,5%), соответственно. В тоже время 288 (11,1%) пациентов указали на склонность к жидкому стулу и диарее (Табл. 3).

Проведенный кластерный анализ характера стула у пациентов с геморроем выявил два кластера больных, у которых консистенция стула, в соответствии с Бристольской шкалой, характеризуется 1-2 типом и 5-7 типом. Второй кластер соответствует 3-4 типу консистенции стула (нормальная консистенция стула) (Рис. 1).

По мере прогрессирования заболевания у пациентов с геморроем III и IV стадии отмечено удлинение

времени дефекации (Рис. 2).

Это подтверждает гипотезу, что характер стула меняет модель дефекации и характер кровотока в геморроидальном сплетении. Это влияет как на развитие геморроя, так и на обострение заболевания.

Всем пациентам группы наблюдения, проводилась консервативная терапия, основой которой являлась системная флеботропная терапия МОФФ в сочетании с топическими средствами – 1646 (83,5%) случаев, и пищевыми волокнами на основе семян подорожника («Мукофальк», «Фитомуцил-норм»). Прием анальгетиков (НПВП) рекомендован «по требованию». Пациенты использовали МОФФ более 4-х недель в 71,8% (1916) случаев. Характер проводимого лечения указан в таблице 4.

Клинические проявления геморроя до начала консервативного лечения представлены в таблице 5. При сравнении результатов консервативного лечения у пациентов с геморроем во всех стадиях геморроя нами отмечен регресс симптомов заболевания.

Таблица 4. Характер проводимого лечения геморроя

Характер проводимого лечения	n (%)
МОФФ (Детралекс)	1952 (100,0)
Пищевые волокна	1201 (60,93)
Топические средства	1646 (83,5)
Анальгетики (НПВП)	397 (20,14)
Хирургическое лечение	463 (23,7)

Таблица 5. Частота клинических проявлений геморроя до начала консервативного лечения

Клинические проявления	Стадия геморроя			
	I n=494	II n=890	III n=462	IV n=106
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Выпадение узлов	34 (6,9)	467 (52,5)	400 (86,6)	104 (98,1)
Боль	296 (59,9)	572 (64,3)	292 (63,2)	81 (76,4)
Кровотечение	283 (57,3)	640 (71,9)	374 (81,0)	92 (86,8)
Отечность	263 (53,2)	529 (59,4)	259 (56,1)	69 (65,1)

Таблица 6. Клинические проявления геморроя до начала консервативного лечения

Характер лечения	Итого n=1952	I n=494	II n=890	III n=462	IV n=106
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Операция в период (B0-B1)	315 (16,1)	39 (7,9)	101 (11,3)	124 (26,8)	51 (48,1)
Консервативное лечение (B0-B1)	1637 (83,9)	455 (92,1)	789 (88,7)	338 (73,2)	55 (51,9)
Операция в период (B0-B2)	463 (23,7)	42 (8,5)	154 (17,3)	199 (43,1)	68 (64,2)
Консервативное лечение (B0-B2)	1489 (76,3)	452 (91,5)	736 (82,7)	263 (56,9)	38 (35,8)

Таблица 7. Частота рецидива клинических проявлений геморроя в зависимости от стадии заболевания

Частота рецидива клинических проявлений геморроя	N=1952	Стадия геморроя			
		I n=494	II n=890	III n=462	IV n=106
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Нет симптомов	995 (51,0)	234 (47,4)	513 (57,6)	213 (46,1)	35 (33,0)
Редко	635 (32,4)	150 (30,4)	269 (30,2)	169 (36,7)	47 (44,3)
Иногда	253 (13,0)	79 (16,1)	89 (10,1)	69 (14,9)	16 (15,2)
Регулярно	64 (3,3)	29 (5,9)	17 (1,9)	10 (2,2)	8 (7,5)
Все время	1 (0,1)	-	1 (0,1)	-	-
Нет данных	4 (0,2)	2 (0,2)	1 (0,1)	1 (0,1)	-

как на 5-7 день лечения, так на 25-30 день терапии ( $p < 0,001$ ) (Рис. 3.4).

При сравнении клинических проявлений геморроя до и после проведения комплексной терапии с использованием системной флеботропной терапии МОФФ отмечен регресс симптомов заболевания. Отмечено значительное снижение болевого синдрома по сравнению с исходным периодом с ВАШ –  $4,69 \pm 0,95$  (0-10) см, до  $2,73 \pm 0,38$  (0-8) см на 5-7 день ( $p < 0,001$ ). К 25-30 дню болевой синдром отмечался у 125 (6,4%) пациентов – ВАШ –  $1,70 \pm 0,13$  (1-7) см ( $p < 0,001$ ) (Рис. 5).

В течение первых 7-днев наблюдательного периода консервативное лечение проводилось у 1637 (83,9%) пациентов. Хирургическое лечение проведено у 315 (16,1%) пациентов. Основную часть составили пациенты с III и IV стадией геморроя, соответственно, 124 (26,8%) и 51 (48,1%) пациентов. При анализе характера лечения, проведен-

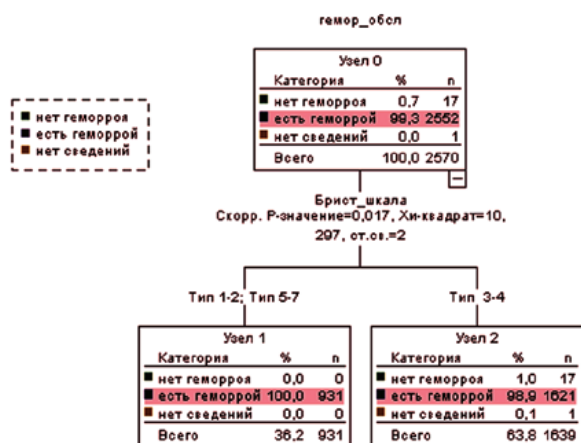


Рисунок 1. Характер стула у пациентов с геморроем

ного за весь наблюдательный период, консервативное лечение проведено у 1489 (76,3%) больных. Хирургическое лечение проведено 463 (23,7%) пациентам I-IV стадиями геморроя, в которой пре-

валируют пациенты с III стадиями – 199 (43,1%) и IV стадиями геморроя – 68 (64,2%) (Табл. 6) и (Рис. 6). После завершения консервативного лечения отсутствие симптомов геморроя отмечается

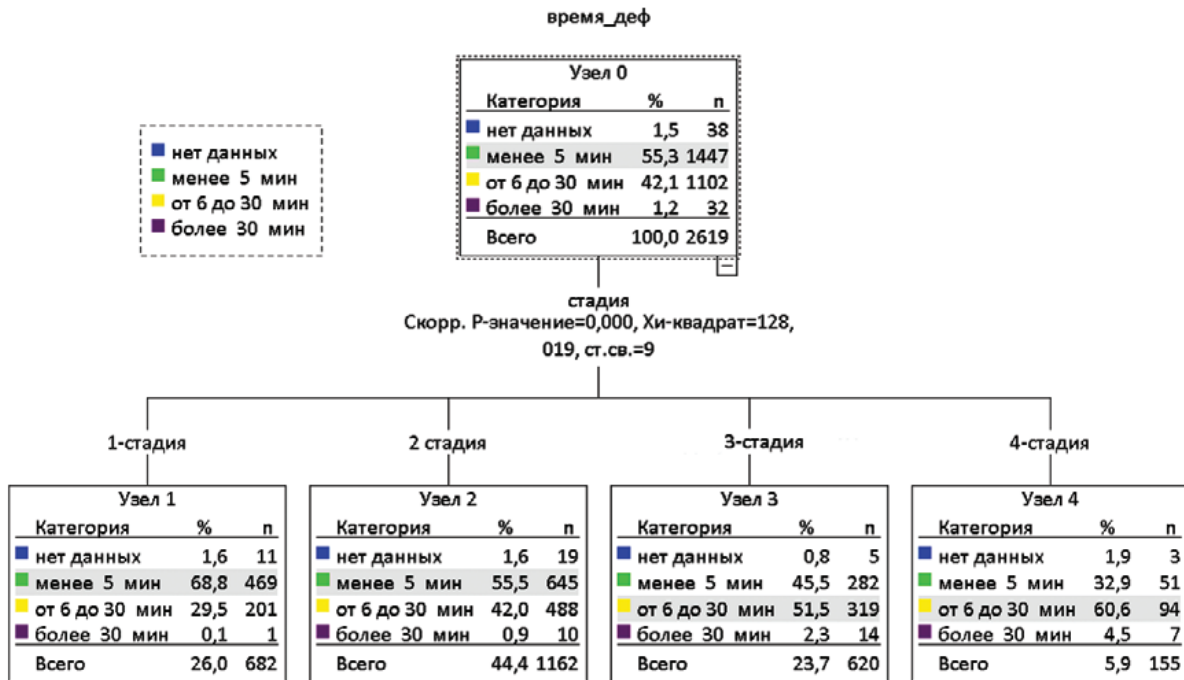


Рисунок 2. Длительность дефекации у пациентов с различными стадиями геморроя

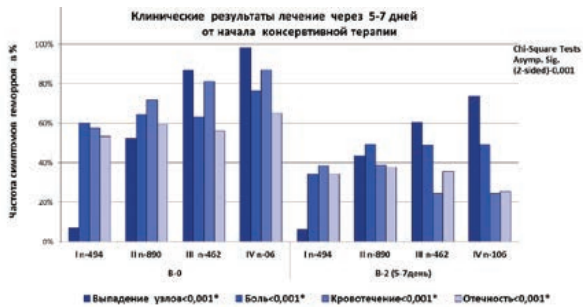


Рисунок 3. Клинические результаты лечения через 5-7 дней от начала консервативной терапии



Рисунок 4. Клинические результаты лечения через 25-30 дней от начала консервативной терапии

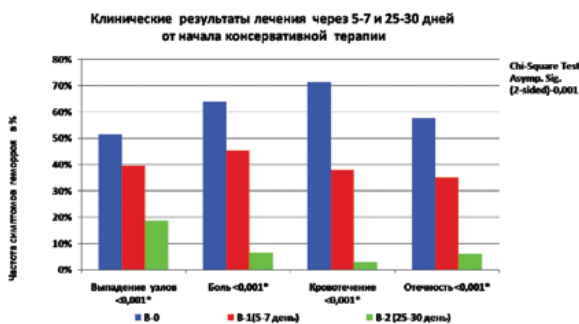


Рисунок 5. Клинические результаты лечения через 5-7 и 25-30 дней от начала консервативной терапии



Рисунок 6. Соотношение пациентов с успешной консервативной терапией и хирургическим лечением

у 995 (51,0%) пациентов всех стадий геморроя, что свидетельствует об эффективности консервативной терапии, основой которой является системная флеботропная терапия МОФФ (Детралекс) (Табл. 7). **Нежелательные явления у пациентов в ходе терапии.**

В ходе терапии нежелательные явления отмечены у 3 (0,15%) пациентов. У пациентов отмечена: сыпь на теле, набухание вен кистей рук, жжение, зуд кистей днем, с усилением ночью. Нежелательное явление, по оценке врача, связано с детралексом и привело к отмене препарата.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Геморроидальная болезнь наиболее распространенная патология аноректальной области взрослого населения земного шара. В структуре проктологических заболеваний занимает одно из первых мест [7,22,37]. В хирургической реабилитации нуждается около 20% пациентов, что требует времени для восстановления трудоспособности. Это свидетельствует о существовании как медицинской, так и социально-экономической проблемы. Современное представление о патогенезе геморроидальной болезни основывается на развитии двух патологических факторов. Развитие патологического артериального притока по ветвям верхней прямокишечной артерии к внутреннему геморроидальному сплетению и, как следствие, развитие дисбаланса между артериальным притоком и венозным оттоком из кавернозной ткани внутреннего геморроидального сплетения, что приводит к аномальной дилатации кавернозной ткани [4,9,12]. До последнего времени не был понятен механизм регуляции кровотока в геморроидальном сплетении, поскольку только усиление артериального притока не объясняет развитие пролапса внутренних геморроидальных узлов. Исследование Aigner et al, 2009, показало наличие периваскулярных нервных волокон и гладкомышечных сфинктеров, регулирующих сосудистый диаметр и, таким образом, скорость кровотока. Уменьшение диаметра просвета артерии, вызывая временное снижение артериального притока, тем самым, способствует венозному оттоку и циклическому дренированию геморроидального сплетения. Сбой вегетативной регуляции подслизистых аноректальных сосудов инициирует порочный круг с прогрессирующей дилатацией сосудов и недостаточностью венозного оттока. Таким образом, происходит развитие прогрессирующей гиперплазии кавернозной ткани [13].

Второй патологический фактор связан с развити-

ем дегенеративных процессов в соединительной ткани геморроидального сплетения [7,10,28,34]. Прогрессирующее разрушение связки Паркса и мышцы Трейтца приводит к подвижности внутренних геморроидальных узлов и смещению их в сторону анального канала. Физиологическая релаксация внутреннего анального сфинктера позволяет расширяющемуся «геморроидальным подушкам» осуществлять венозный отток во время дефекации. Нарушение внутренней регуляции кровотока и сопутствующее замещение гладкой мышечной ткани соединительной тканью, по всей видимости, являются ключевыми факторами в патогенезе геморроидальной болезни [13]. Несмотря на то, что истинная патофизиология развития геморроидальной болезни окончательно неизвестна, она носит мультифакторный характер, включая «соскальзывания» геморроидальной подушки, нарушение механизма регуляции кровотока в геморроидальном сплетении, дегенеративные изменения в связочном аппарате, поддерживающее геморроидальное сплетение в нормальной анатомической позиции [29,30].

Существует широко распространённое мнение, что одними из факторов риска развития геморроя являются запоры и длительное натуживание. Так как для эвакуации твердого калового комка требуется усиление потуги, что вызывает повышение внутрибрюшного давления и может привести к усилению артериального притока к внутреннему геморроидальному сплетению и, как следствие, затруднение венозного оттока, которое приводит к дилатации геморроидального сплетения [23,28]. Дефекация твердым каловым комком усиливает сдвиг «геморроидальной подушки». Однако, недавние исследования ставят под сомнение важность запоров в развитии геморроя [22,25,28,31]. Исследования демонстрируют отсутствие какой-либо значимой связи между геморроем и запорами, в то время как есть сообщения о том, что диарея является фактором риска для развития геморроя [23].

В настоящее время общими принципами как профилактики, так и консервативного лечения пациентов с геморроем является модификация диетического режима, увеличение потребления клетчатки, что устраняет натуживание при дефекации. В исследованиях Alonso-Coello P. et al, (2006), показано, что потребление пищевой клетчатки на 50% уменьшает клинические проявления геморроя [11]. В тоже время при III и IV стадиях геморроя, сопровождающихся выпадением геморроидальных узлов, потребление клетчатки не дает эффекта [33].

Использование флеботонических препаратов впервые описано для лечения хронической венозной недостаточности. Из наиболее изученных препа-

ратов этой группы является МОФФ («Детралекс», Лаборатория Сервье). Механизм действия МОФФ проявляется в редукции капиллярной гиперпроницаемости, снижении отека и боли, а также, подавления активности медиаторов воспаления. Процесс сопровождается улучшением лимфооттока. Комплексный механизм действия МОФФ позволяет воздействовать на процессы, лежащие в основе проявлений острого геморроя, а также сводит к минимуму вероятность развития тромбоза геморроидальных узлов при хроническом геморрое [3,8,9,17-19,24,26,30,32,34-36].

Метаанализ 14 рандомизированных исследований проведенных Alonso-Coello P. et al. (2006), показал, что использования флавоноидов в лечении пациентов с геморроем позволяет снизить клинические проявления заболевания. Отмечено снижение риска кровотечения на 67%, болевого синдрома на 65% и зуда на 35%, а также снижение частоты рецидива заболевания на 47% [11]. Некоторые исследователи сообщили, что МОФФ может уменьшить дискомфорт, боль и снизить развитие вторичных кровотечений после геморроидэктомии [1-3,14,16,18-21,27].

Местная терапия различными лекарственными препаратами носит симптоматический характер. Основная цель такого лечения не вылечить заболевание, а уменьшить ее проявления. В настоящее время нет доказательной базы, подтверждающей ее эффективность, однако местная терапия свечами и мазями традиционно используется в лечении геморроя. Эти лекарственные препараты могут содержать различные ингредиенты: местные анестетики, кортикостероиды, антибиотики и противовоспалительные средства.

Несмотря на то, что существует мало информации об эффективности модификации питания и образа жизни на лечение геморроя, многие врачи включают эти рекомендации как часть консервативного лечения геморроя и в качестве превентивной меры. Рекомендации, как правило, включают: увеличение потребления пищевых волокон и потребление жидкости, регуляцию стула для того, чтобы избежать долгого натуживания при дефекации.

Однако рекомендации по консервативному лечению должны, прежде всего, исходить из сегодняшнего понимания патогенеза заболевания. Поэтому важно понимать не то, что у пациента есть запоры или диарея, а то, что эти синдромы изменяют синхронный механизм дефекации, физиологической релаксации анального сфинктера и венозного дренажа геморроидального сплетения, следовательно, нарушается характер кровотока в геморроидальном сплетении [13]. В связи с этим консервативная терапия должна быть направлена на нормализацию моторной функ-

ции толстой кишки и восстановление нормального кровотока в геморроидальном сплетении, используя системную флеботропную терапию.

Настоящее исследование показало, что нормальная консистенция стула выявлена у 1647 (63,4%) пациентов. Нарушение дефекации (более 6 мин) выявлено у 1155 (43,9%) пациентов. Изменения характера стула выявлены – тип 1-2 (запоры) – 633 (25,5%) и тип 5-7 (жидкий стул/диарея) – 288 (11,1%). В общей популяции это составляет 921 (36,6%) пациентов. Кластерный анализ выявляет две популяционные группы пациентов с нормальным и нарушенным типом дефекации у пациентов с геморроем. Это косвенно свидетельствует, что модель дефекации влияет на особенность кровотока в геморроидальном сплетении, а следовательно, на развитие или обострение заболевания. Консервативное лечение, основой которого является флеботропная терапия МОФФ, проводимая пациентам наблюдательной группы, показала свою эффективность при всех стадиях геморроя. При анализе характера лечения, проведенного за весь наблюдательный период, консервативное лечение было эффективно у 1489 (76,3%) пациентов. Хирургическое лечение проведено 463 (23,7%) пациентам I-IV стадией геморроя, основную часть составили пациента с III стадией – 199 (43,1%) и IV стадией геморроя – 68 (64,2%), что вполне ожидаемо (Табл. 6) и (Рис. 6).

Особый интерес представляют данные о рецидиве симптомов геморроя после завершения 30 дневного курса консервативного лечения. Отсутствие клинических проявлений отмечено у 995 (51,0%) пациентов.

Таким образом, можно сделать определенные выводы на основании проведенного исследования. Консервативная терапия геморроидальной болезни, основой которой является флеботропная терапия МОФФ, эффективна при всех стадиях геморроя. Однако, у пациентов с III и IV стадией заболевания требуется хирургическое лечение. В тоже время сочетание консервативной терапии, включая МОФФ (Детралекс) и хирургическое лечение, создают благоприятные условия для снижения числа осложнений в послеоперационном периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование патофизиологии геморроидальной болезни последнего десятилетия показывает, что в развитии заболевания имеет значение нарушение регуляции сосудистого тонуса, которое приводит к гиперплазии кавернозной ткани. Комплексная терапия геморроя с применением

МОФФ (Детралекс), показывает свою эффективность для купирования основных клинических проявлений заболевания – кровотечение и пролапс внутренних геморроидальных узлов у большинства пациентов с ранними формами заболевания, что может подтверждать гипотезу об обратимости патологического процесса. У пациентов III и IV стадией геморроя, вследствие развития необратимых дегенеративных изменений в связочном аппарате геморроидального сплетения, клинический эффект менее выражен, однако терапии МОФФ (Детралекс) позволяет снять обострение заболевания и выбрать адекватный метод хирургического лечения для каждого конкретного пациента.

Международная программа CHORUS выполнена при поддержке фармацевтической компании «Сервье» (Франция), которая не оказывала влияния на обработку и конечные результаты данной работы.

#### **УЧАСТНИКИ МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРОГРАММЫ CHORUS (ноябрь 2015 г. – февраль 2016 г.):**

Кондратьев И.С. (Архангельск); Шалыпин Д.И. (Барнаул); Таракулов С.Р. (Белгород); Козлов В.В. (Брянск); Проскурин А.А. (Великий Новгород); Пахолук Ю.П. (Владивосток); Житенёв А.С. (Волгоград); Аносенко С.А. (Вологда); Дмитриева Ю.В., Попов В.В., Чернышов В.Л. (Воронеж); Завадский И.В., Соловьев Д.П. (Екатеринбург); Афанасьев Д.В. (Иваново); Зорина И.В. (Ижевск); Цмайло В.М. (Иркутск); Самерханова Г.Д. (Казань); Путилин А.В. (Калининград); Шин И.П. (Кемерово); Втулкин В.К. (Киров); Барабанова Ю.И. (Коломна); Холодов А.В. (Кострома); Ковалькова Н.В., Махотин Д.А. (Красноярск); Медведев И.В., Шарова Ю.Е. (Курск); Ляхин А.А. (Липецк); Смолин О.В. (Магнитогорск); Туманов И.А. (Мурманск); Бастрыгин А.В., Беселев В.Ю., Гагиева Э.Ю., Ефремов А.В., Зубова Н.В., Катрышев В.В., Коршунов К.А., Крылов М.Д., Лысенко И.Ю., Накашидзе Э.Р., Пайзулаева З.К., Потапов А.В., Ревин П.В., Рыженков А.А., Савина А.В., Стригунова Л.В., Харабет Е.И. (Москва) Осмоловский С.В., Зубенков М.В. (Нижний Новгород); Воробьева Е.Б. (Новокузнецк); Здешнев С.В., Навроцкий А.Н., Филиппчиков С.Н. (Омск); Широков Ю.М. (Орел); Толлер В.А. (Петрозаводск); Дудка А.Н. (Псков); Дульеров К.А. (Ростов-на-Дону); Серебрянский П.В. (Рязань); Аржанова Е.В. (Самара); Соколова О.С., Бутрим А.Ю., Халафян И.А. (Санкт-Петербург); Витченко В.А. (Севастополь); Семенович Е.М. (Смоленск); Калмыков Д.А., Ромашкин К.С. (Ставрополь); Касьянов Ю.С. (Томск); Лосева Е.В., Куктенко А.В. (Тула); Дроздецкий Н.И. (Тюмень);

Лурда С.Р. (Ульяновск); Чабин А.В. (Уфа); Фуртат А.С. (Хабаровск); Екимов А.В. (Челябинск); Саватеев А.Ю. (Череповец); Шичкин Н.А., Прохоцкий А.Н. (Ярославль)

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Асташов, В.Л. Опыт использования микронизированной очищенной фракции флавоноидов в комплексном лечении геморроидальной болезни. / В.Л.Асташов, Д.А.Тимченко // Колопроктология. – 2012. – № 2 (40). – с. 30-33.
2. Благодарный, Л.А. Применение Детралекса в комплексном лечении хронического геморроя 3-4 степени. / Л.А.Благодарный, В.Х.Соттаева // Колопроктология. – 2007. – № 4 (22). – с. 15-17.
3. Благодарный, Л.А. Осложненный геморрой: диагностика и лечение. / Л.А.Благодарный // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2015. – № 3-4. – с. 29-34.
4. Воробьев, Г.И. Геморрой. / Г.И.Воробьев, Ю.А.Шельгин, Л.А.Благодарный // М.: Митра-Пресс, 2002. – 192 с.
5. Маев, И.В. Хронический запор, подходы к постановке диагноза и лечению / И.В.Маев, Е.С.Вьючнова, Е.Г.Лебедева и соавт. // Фарматека. – 2011. – № 12. – с. 58-3.
6. Шельгин, Ю.А. Справочник по колопроктологии. / под ред. Шельгина Ю.А., Благодарного Л.А. // М.: ГЭОТАР Медиа. – 2012. – 599 с.
7. Шельгин, Ю.А. Модифицированная классификация геморроя / Ю.А.Шельгин, А.Ю.Титов, М.В.Абрицова // Колопроктология. – 2015. – № 2 (52). – с. 4-7.
8. Помазкин, В.И. Влияние «Детралекса» на болевой синдром после геморроидэктомии. / В.И.Помазкин, Ю.В.Мансуров // Колопроктология. – 2009. – № 2 (28). – с. 1214.
9. Стойко, Ю.М. Патогенетические аспекты консервативной терапии геморроя. / Ю.М.Стойко, Н.Н.Крылов, В.А.Сотникова // Колопроктология. – 2006. – № 2 (16). – с. 48-51.
10. Титов, А.Ю. Допплероконтролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией и геморроидэктомия (сравнительное, рандомизированное, проспективное исследование) / А.Ю.Титов, М.В.Абрицова // Колопроктология. – 2015. – № 1 (51). – с. 47-48.
11. Alonso-Coello, P. Fiber for the treatment of hemorrhoids complications: a systematic review and metaanalysis. / P.Alonso-Coello, E.Mills, D.Heels-Ansdell et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – № 101. – p. 181-88.
12. Aigner, F. The Vascular Nature of Hemorrhoids. /

- F.Aigner, G.Bodner, H.Gruber et al. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2006. – № 10. – p. 1044-1050.
13. Aigner, F. Revised morphology and hemodynamics of the anorectal vascular plexus: impact on the course of hemorrhoidal disease. / F.Aigner, H.Gruber, F.Conrad et al. // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2009. – № 24. – p. 105-13.
14. Astashov, V. Benefits of micronized purified flavonoid fraction in the reduction of symptoms after operation for hemorrhoidal disease. / V.Astashov, D.Timchenko // *Phlebology*. – 2014. – № 21 (2). – p. 95-99.
15. Bharucha, A.E. Functional anorectal disorders. / A.E.Bharucha, A.Wald, P.Enck et al. // *Gastroenterology*. – 2006. – № 130 (5). – p. 1498-09.
16. Cospite, M. Double-blind, Placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids. / M.Cospite // *Angiology*. – 1994. – № 45. – p. 566-73.
17. Dimitroulopoulos, D. Prospective, Randomized, Controlled, Observer-Blinded Trial of Combined Infrared Photocoagulation and Micronized Purified Flavonoid Fraction Versus each alone for the Treatment of Hemorrhoidal Disease. / D.Dimitroulopoulos, K.Tsamakidis, D.Xinopoulos et al. // *Clin. Ther.* – 2005. – № 27. – p. 746-54.
18. Godeberge, Ph. Daflon 500 mg is significantly more effective than Placebo in the treatment of haemorrhoids. / Ph.Godeberge // *Phlebology*. – 1992. (Suppl. 2). – p. 61-3.
19. Godeberge, P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. / P.Godeberge // *Angiology*. – 1994. – № 45. – p. 574-578.
20. Ho, Y.H. Micronized purified flavonoid fraction compared favorably with rubber band ligation and fiber alone in the management of bleeding hemorrhoids: randomized controlled trial. / Y.H.Ho, M.Tan, F.Seow-Choen // *Dis. Colon Rectum*. – 2000. – № 43 (1). – p. 66-9.
21. Ho, Y.H. Prospective randomized controlled trial of a micronized flavonoid fraction to reduce bleeding after hemorrhoidectomy. / Y.H.Ho, C.L.Foo, F.Seow-Choen et al. // *Br. J. Surg.* – 1995. – № 82 (8). – p. 1034-5.
22. Johanson, J.F. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. / J.F.Johanson, A.Sonnenberg // *Gastroenterology*. – 1990. – № 98. – p. 380-86.
23. Johanson, J.F. Constipation is not a risk factor for hemorrhoids: a case-control study of potential etiological agents. / J.F.Johanson, A.Sonnenberg // *Am. J. Gastroenterol.* – 1994. – № 89. – p. 1981-86.
24. Korthuis, R.J. Postischemic leukocyte/endothelial cell interaction and microvascular barrier dysfunction in skeletal muscle. Cellular mechanisms and effect of Daflon 500 mg. / R.J.Korthuis, D.C.Gute // *Int. J. Microcirc. Clin. Exp.* – 1997. – № 17 Suppl 1. – p. 11-7.
25. Labrid, C. Pharmacologic properties of Daflon 500 mg. / C.Labrid // *Angiology*. – 1994. – № 45. – p. 524-30.
26. Labrid, C. A lymphatic function of Daflon 500 mg. / C.Labrid // *Int. Angiol.* – 1995. – № 14. – p. 36-38.
27. La Torre, F. Clinical use of micronized purified flavonoid fraction for treatment of symptoms after hemorrhoidectomy: results of a randomized, controlled, clinical trial. / F.La Torre, A.P.Nicolai // *Dis. Colon Rectum*. – 2004. – № 47. – p. 704-10.
28. Loder, P.B. Haemorrhoids: pathology, pathophysiology and aetiology. / P.B.Loder, M.A.Kamm, R.J.Nicholls et al. // *Br. J. Surg.* – 1994. – № 81. – p. 946-54.
29. Lohsiriwat, V. Approach to hemorrhoids. / V.Lohsiriwat // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2013. – № 15. – p. 332.
30. Lohsiriwat, V. Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. / V.Lohsiriwat // *World J.Gastroenterol.* – 2012. – № 18 (17). – p. 2009-17.
31. Longstreth, G.F. Functional Bowel Disorders. / G.F.Longstreth, W.G.Thompson, W.D.Chey et al. // *Gastroenterology*. – 2006. – № 130 (5). – p. 1480-91.
32. Misra, M.C. Drug treatment of haemorrhoids. / M.C.Misra // *Drugs*. – 2005. – № 65. – p. 1481-91.
33. Moesgaard, F. Highfiber diet reduces bleeding and pain in patients with hemorrhoids: a double-blind trial of Vi-Siblin. / F.Moesgaard, M.L.Nielsen, J.B.Hansen et al. // *Dis. Colon Rectum*. – 1982. – № 25 (5). – p. 454-6.
34. Morgado, P.J. Histoclinical basis for a new classification of hemorrhoidal disease. / P.J.Morgado, J.A.Suárez, L.G.Gómez et al. // *Dis. Colon Rectum*. – 1988. – № 31. – p. 474-480.
35. Pigot, F. Risk factors associated with hemorrhoidal symptoms in specialized consultation. / F.Pigot, L.Siproudhis, F.A.Allaert // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 2005. – № 29. – p. 1270-1274.
36. Struckmann, J.R. Flavonoids. A review of the pharmacology and therapeutic efficacy of Daflon 500 mg in patients with chronic venous insufficiency and related disorders. / J.R.Struckmann, A.N. Nicolaidis // *Angiology*. – 1994. – № 45. – p. 419-428.
37. Song Seok-Gyu. Optimal Treatment of Symptomatic Hemorrhoids. / Song Seok-Gyu, Kim Soung-Ho. // *J. Korean Soc. Coloproctol.* – 2011. – № 27 (6). – p. 277-81.
38. Thompson, W.G. The road to Rome. / W.G.Thompson // *Gastroenterology*. – 2006. – № 130 (5). – p. 1466-79.
39. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. – 2013. – № 310 (20). – p. 2191-94.

# ВОЗМОЖНОСТИ УЗИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Ковалева Е.В., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю.,  
Лепэдату П.И., Гудилина Е.А.

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина»  
Минздрава России, г. Москва  
(директор – академик РАН, профессор М.И.Давыдов)

*ЦЕЛЬ РАБОТЫ.* Оценить возможности УЗИ с контрастированием в выявлении метастазов в печени в сравнении со стандартным серошкальным В-режимом.

*МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.* Проведено УЗИ 18 пациентам с метастазами колоректального рака в печени, с применением контрастного препарата SonoVue (Bracco, Italy). Пациенты были разделены на две группы: первая группа – 10 (55%) пациентов – до начала проведения химиотерапии; вторая группа – 8 (45%) пациентов – после проведенной ранее химиотерапии со стабилизацией процесса. При УЗИ печени с контрастированием оценивался характер контрастного усиления метастазов в трех фазах – артериальной, венозной и отсроченной.

*РЕЗУЛЬТАТЫ.* Произведена оценка характера накопления контраста в метастазах в печени в артериальную фазу. Контрастный препарат накапливался в метастазах в печени гомогенно по всему объему (у 30% больных из первой группы, у больных из второй группы такое накопление не наблюдалось), только по периферии очагов (у 70% больных – из первой группы, у 75% больных – из второй группы), параллельно с интактной паренхимой печени (у 25% больных – из второй группы). В отсроченной фазе у 4 (22,2%) из 18 (100%) пациентов были обнаружены дополнительные метастазы. Была отмечена значительная разница в начале стадий контрастирования между пациентами первой и второй групп. Позднее накопление контраста было характерно для метастазов печени у пациентов второй группы (25,8 сек. от начала введения контраста). Наиболее раннее начало стадии выведения контраста (washout) было характерно для метастазов в печени у пациентов первой группы (42,4 сек. от начала введения контраста).

*ЗАКЛЮЧЕНИЕ.* УЗИ с применением контрастного усиления улучшает визуализацию метастазов в печени, в сравнении с В-режимом. Также возможно применять данную методику в оценке эффективности лечения больных колоректальным раком с метастазами в печени, так как отмечается различие в моментах начала стадий накопления и вымывания контраста из очагов.

**[Ключевые слова: колоректальный рак; метастазы в печени;  
УЗИ с контрастным усилением; оценка эффективности химиотерапии]**

## THE POSSIBILITIES OF CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND (CEUS) IN THE DIAGNOSIS OF COLORECTAL LIVER METASTASES (CRLM)

Kovaleva E.V., Sinyukova G.T., Danzanova T.YU., Lepedatu P.I., Gudilina E.A.  
Federal State Budget Institution «N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center», Moscow, Russia

*AIM.* To evaluate the capability of CEUS in the detection of CRLM in comparison with conventional grayscale B-mode.

*MATERIALS AND METHODS.* 18 patients with CRLM underwent CEUS using the contrast agent SonoVue (Bracco, Italy). The patients were divided into two groups: the first group – 10 (55%) patients before to chemotherapy; the second group – 8 (45%) patients after chemotherapy and stable disease. The enhancement patterns of liver metastases were evaluated during the vascular phases: arterial, venous, and delayed.

*RESULTS.* The enhancement patterns of liver metastases on CEUS were categorized as diffuse homogeneous enhancement (30% – in the first group; such enhancement wasn't observed in the second group), rim-like hyper enhancement (70% of the patients from the first group, 75% of patients from the second group) and is enhancement, such as intact liver parenchyma (25% of the patients from the second group). There were detected additional metastases in 4 (22,2%) of patients 18 (100%) in the delayed phase. There were significant differences in time of the beginning the vascular phases between patients from the first and second groups. The latest beginning of the wash-in stage was observed in liver metastases in patients from the second group (25,8 sec. from the injection of the contrast). The earliest beginning of the washout stage was observed in liver metastases in patients from the first group (42,4 sec. from the injection of contrast).

*CONCLUSION.* CEUS improves visualization of CRLM, in comparison with the grayscale B-mode. It is also possible to apply this technique in the assessment of chemotherapy in patients with CRLM, as there was a difference between the moments of the beginning wash-in and wash-out stages.

**[Key words: colorectal cancer; liver metastases; contrast-enhanced ultrasound; response prediction to chemotherapy]**

**Адрес для переписки: Ковалева Екатерина Вячеславовна, ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, д. 24, Москва, 115478; e-mail: ek.v.kovaleva@gmail.com**



## ВВЕДЕНИЕ

В структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак занимает в мире одно из первых мест [2, 3].

Смертность от рака ободочной и прямой кишки остается довольно высокой – до 50% пациентов погибают от прогрессирования заболевания в течение 3-5 лет после радикальной операции.

Раннее выявление метастазов в печени у больных колоректальным раком чрезвычайно важна, так как от этого зависит дальнейшая тактика лечения [4].

Для визуализации печеночных метастазов колоректального рака используют такие методы лучевой диагностики как УЗИ нативное и с применением контрастного усиления, КТ и МРТ с внутривенным контрастированием, а также ПЭТ и ПЭТ/КТ.

По данным зарубежной литературы, чувствительность нативного УЗИ в диагностике метастазов в печени варьирует от 53 до 94%, в зависимости от диаметра очагов [5,11,15]. Так, чувствительность серошкального УЗИ печени снижается до 20%, если диаметр очагов меньше 10 мм [23]. Специфичность составляет 60-98% и зависит от размеров метастазов [5,15]. У пациентов с метастатическим поражением печени 25-50% очаговых образований меньше 20 мм являются доброкачественными [10,13], и около 80% очагов меньше 10 мм, также доброкачественные [22].

В настоящее время все большее распространение получило ультразвуковое исследование с применением микропузырькового контрастного усиления. Контрастный препарат представляет суспензию слаборастворимого газа (перфтоуглерода), стабилизированного тонким обволакивающим слоем фосфолипидов. Диаметр инкапсулированных пузырьков составляет 3-5 мкм, равнозначный среднему диаметру эритроцитов. Таким образом, контрастный препарат не выходит за пределы сосудистого русла. Исключение составляет контраст Sonazoid® (Daiichi-Sankyo, GETokyo), который захватывается ретикулоэндотелиальной системой печени и позволяет оценить структуру паренхимы печени в отсроченной фазе.

В Российской Федерации лицензирован только один контрастный препарат SonoVue® (гексафторид серы, окруженный фосфолипидной оболочкой) Bracco Sp A, Milan, Italy.

Чувствительность и специфичность УЗИ с применением контрастного усиления составляют 80-98% и 84-98%, соответственно. [5,12,15].

В сравнении с серошкальным УЗИ, ультразвуковое исследование с микропузырьковым контраст-

ным усилением позволяет не только выявить новые очаги, но в режиме реального времени оценить кровоток и сосудистую архитектуру метастазов в печени, что, в свою очередь, способствует использованию данного метода для оценки эффективности лечения больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени.

Выявление метастазов в печени при УЗИ с контрастированием, в основном, происходит в венозную и отсроченную фазы, за счет особенности их кровоснабжения – отсутствие артериальных сосудов. В артериальной фазе оценивается сосудистая морфология очагов.

В данном исследовании оценены возможности УЗИ с контрастированием в диагностике метастазов колоректального рака в печени в сравнении со стандартным серошкальным УЗИ, а также изменения накопления контрастного препарата метастазами колоректального рака в печени в процессе химиотерапевтического лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе РОНЦ им. Н.Н.Блохина были проведены ультразвуковые исследования печени в стандартном серошкальном В-режиме и с применением контрастного препарата SonoVue (Bracco SpA, Milan, Italy) 18 больным с метастазами колоректального рака в печени.

В исследовании использовались ультразвуковые аппараты: Siemens Acuson S2000, HITACHI Ascendus, HITACHI Aloka N70, оснащенные необходимым программным обеспечением, позволяющим проводить УЗИ с контрастным усилением.

Пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа – 10 (55%) пациентов – до начала проведения химиотерапии. Вторая группа – 8 (45%) пациентов – после проведенной ранее химиотерапии со стабилизацией процесса.

Изначально всем 18 пациентам проводилось УЗИ печени в В-режиме с целью регистрации всех обнаруженных метастазов, с определением их сегментарного расположения и размеров. Также в серошкальном режиме определялись наиболее доступные для визуализации очаги в качестве контрольных, с целью дальнейшего проведения УЗИ с контрастным усилением.

Контрастный препарат SonoVue (Bracco SpA, Milan, Italy) в объеме 2,4 мл болюсно вводился больным через внутривенный катетер, установленный в периферическую (локтевую) вену – у 13 (72,2%) из 18 больных, и в центральную (подключичную) вену в виде порта – у 5 (27,8%) из 18 больных. Далее, после введения контрастного препарата

Таблица 1. Моменты начала и окончания трех фаз контрастного усиления в печени, согласно рекомендациям Всемирной и Европейской федераций Обществ по применению ультразвука в медицине и биологии (2012)

Фазы	Визуализация. Время после инъекции (секунды)	
	Начало	Конец
Артериальная	10-20	25-35
Венозная	30-45	120
Отсроченная	Более 120	Исчезновение микропузырьков (приблизительно 240-360)

Таблица 2. Характер накопления контраста в метастазах у больных до проведения химиотерапии (группа 1) и после проведенного химиотерапевтического лечения (группа 2)

Группы больных	Характер накопления контраста метастазами в артериальной фазе		
	По периферии, %	Гомогенно по всему объему, %	Параллельно с интактной паренхимой печени, %
Группа 1	70	30	0
Группа 2	75	0	25

производилась инъекция 0,9% раствора натрия хлорида (физиологический раствор) в объеме 5-10 мл: 10 мл – 2 (11%) больным, 7,5 мл – 2 (11%) больным, 5 мл – 14 (78%) больным.

С момента внутривенного введения контраста в течение 3 мин. производился мониторинг и запись стадий накопления и вымывания контраста из паренхимы печени и метастатических очагов. По истечению 3 мин. производилось исследование оставшихся сегментов печени с целью выявления дополнительных метастазов.

Как известно, выделяют три фазы контрастного усиления печени: артериальная, венозная, отсроченная (Табл. 1) [8].

В процессе и после УЗИ печени с контрастированием оценивался характер накопления контраста в контрольных метастазах, с последующим проведением анализа основных параметров ТИС (time intensity curve – кривая интенсивности накопления контраста во времени) [16,17].

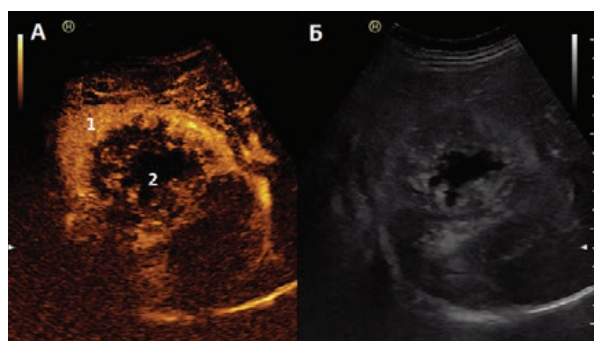


Рисунок 1. УЗИ печени с контрастным усилением. Визуализируется метастатический очаг: А – артериальная фаза контрастирования (18 сек. после внутривенного введения контрастного препарата SonoVue), 1 – периферическая контрастируемая зона; 2 – неконтрастируемая центральная зона. Б – серошкальный В-режим

К ТИС параметрам относятся следующие: время до «wash-in» (накопления), время до максимальной концентрации контраста в очаге (time to peak (ТТР), время до «wash-out» (вымывания).

Именно ТИС-анализ позволяет оценить возможности УЗИ с контрастированием в оценке точности диагностики у больных с метастазами в печени.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование включало в себя три этапа:

Первый этап включал в себя проведение УЗИ печени в серошкальном В-режиме. В результате, в первой группе больных (до начала химиотерапевтического лечения) метастазы в печени визуализировались как гипоэхогенные образования неоднородной структуры, с неровными, четкими контурами. Во второй группе больных (после проведенного лечения) метастазы в печени определялись крайне нечетко как изоэхогенные образования, частично сливающиеся с паренхимой печени.

Второй этап – проведение УЗИ с контрастным усилением. Произведена оценка характера накопления контраста в артериальную фазу (Табл. 2).

Для больных из первой группы было характерно накопление контраста по периферии очагов (Рис. 1) – у 7 (70%) из 10 больных и по всей площади по типу полного гомогенного накопления – у 3 (30%) из 10 больных.

Для больных второй группы было характерно накопление контраста по периферии очагов – 6 (75%) из 8 больных, и накопление контраста очагами, не отличающиеся от окружающей интактной паренхимы печени – у 2 (25%) из 8 больных.

В отсроченной фазе по истечению трех минут были исследованы оставшиеся сегменты печени. Ранее описанные метастазы визуализировались как

ан- и гипоэхогенные очаги на фоне неизменной паренхимы печени. Также в отсроченной фазе у 4 (22,2%) из 18 (100%) пациентов были обнаружены дополнительные метастазы, которые не определялись в стандартном серошкальном В-режиме (Рис. 2).

Третий этап включал в себя оценку параметров ТИС между больными из первой и второй групп с помощью построения кривой интенсивности накопления контраста во времени (Табл. 3).

Время начала накопления контрастного препарата варьировало от 14 до 23 секунд (среднее значение 17,7 сек.) от начала введения у пациентов первой группы и от 26 до 35 секунд (среднее значение 31,4 сек.) у пациентов второй группы. Позднее накопление контраста было характерно для метастазов печени у пациентов второй группы.

Максимальное накопление контраста метастазами регистрировалось в артериальной и венозных фазах: 20-34 секунд (среднее значение 25,8 сек.) от начала введения у пациентов из первой группы и от 36 до 45 секунд (среднее значение 41,6 сек.) – из второй группы.

Вымывание контраста из очагов происходило в венозную фазу в промежутке времени от 30 до 50 секунд (среднее значение – 42,4 сек.) и от 55 до 80 секунд (среднее значение – 59,8 сек.) – из второй группы.

Наиболее раннее начало стадии выведения контраста (washout) было характерно для метастазов в печени у пациентов первой группы.

При проведении УЗИ с контрастным усилением была отмечена разница в скорости поступления контраста в печень в зависимости от места уста-

новки внутривенного катетера (в локтевой вене или в подключичной вене) и от объема физиологического раствора, вводимого после инъекции контрастного препарата.

Использование большего объема (10 мл) физиологического раствора способствовало более быстрому поступлению контраста в печеночный кровоток и, соответственно, повышало качество контрастирования.

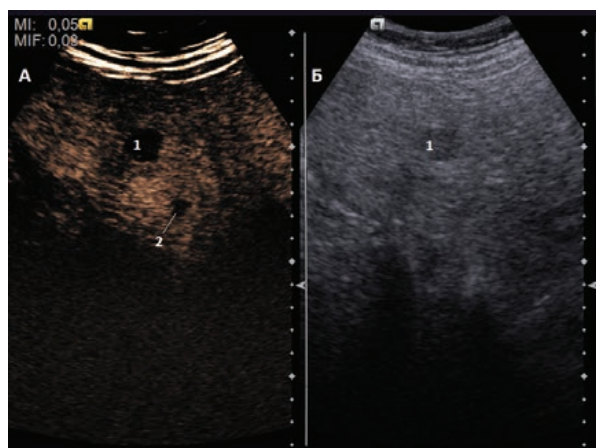
## ОБСУЖДЕНИЕ

УЗИ с применением контрастного усиления – высоко чувствительный и специфичный метод в выявлении метастазов в печени, позволяющий подробно изучить сосудистую архитектуру и гемодинамику метастатических очагов [7,24].

В течении артериальной фазы метастазы в печени активнее накапливали контрастный препарат по сравнению с окружающей паренхимой печени, вследствие наличия в них только артериальных сосудов и отсутствие венозного кровоснабжения. [14]. По данным литературы, неконтрастируемая центральная зона метастазов колоректального рака вероятнее всего соответствует зоне некроза. В венозной и отсроченной фазах ан- и гипоэхогенная структура характерна для всех метастазов в печени, в частности для метастазов колоректального рака. Этому способствует быстрое вымывание контраста из метастатических очагов в связи с отсутствием в них портального кровоснабжения и меньшего объема сосудов по сравнению с окружающей паренхимой печени [9]. Гипоэхогенная структура очагов в печени может встречаться и при некоторых доброкачественных образованиях, таких, как простая киста, абсцесс или некроз, старая фиброзированная фокальная нодулярная гиперплазия и др. [8].

Несколько зарубежных исследований свидетельствуют о том, что УЗИ печени в стандартном В-режиме значительно уступает УЗИ печени с применением контрастных препаратов. При этом чувствительность УЗИ печени с контрастированием в выявлении метастазов больше, в среднем, на 50%, чем таковая при УЗИ в В-режиме [6, 12].

Как известно, система RECIST базируется на изменении диаметра метастатического очага при контрольных КТ – исследованиях, что позволяет оценить эффект химиотерапевтического лечения. Несмотря на то, что выявление зон некроза в метастазах усложняет оценку эффективности лечения, определение изменений гемодинамики метастазов в процессе химиотерапии с помощью УЗИ с контрастированием, способствует более



**Рисунок 2.** УЗИ печени с контрастным усилением. В серошкальном В-режиме (Б) и в режиме контрастного усиления (А) визуализируется метастатический очаг (1). При исследовании в режиме контрастного усиления определяется дополнительный метастаз (2), который не визуализировался в В-режиме

Таблица 3. Время начала фаз контрастирования метастазов в печени у пациентов до лечения (группа 1) и после лечения (группа 2)

	Основные параметры ТГС		
	Время начала стадии «Wash – in», среднее значение, сек	Время максимальной концентрации контраста «Peak», среднее значение, сек	Время начала стадии «Wash-out», среднее значение, сек
Группа 1	17,7	25,8	42,4
Группа 2	31,4	41,6	59,8

точной оценке лечения [20].

Когда метастатический очаг увеличивается или уменьшается в объеме, то питающие сосуды также либо образуются, либо разрушаются, а морфологические изменения очага происходят в последний момент. УЗИ с контрастированием позволяет визуализировать изменения васкуляризации в ранние сроки до появления морфологических изменений. [18,19,21]. Такое определение ранних изменений в метастатических очагах в печени у больных колоректальным раком позволяет произвести коррективы в назначенном лечении [20].

В настоящем исследовании были отмечены изменения гемодинамики и сосудистой архитектоники между больными из первой и второй групп. Метастатические очаги у больных второй группы обладали сниженной гемодинамикой, отображающейся во времени накопления и вымывания контраста. Схожие данные были получены в исследовании Schirin-Sokhan et al. [21], при котором производилось построение кривых интенсивности накопления контраста во времени у больных раком прямой кишки с метастазами в печени в процессе антиангиогенного лечения. В результате этого исследования было отмечено увеличение времени до максимальной концентрации контраста («time to peak»).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

УЗИ с применением контрастного усиления улучшает визуализацию метастазов в печени, выявленных в В-режиме, а также позволяет обнаружить дополнительные метастазы, которые не определялись в серошкальном В-режиме. Также УЗИ с контрастированием возможно применять в оценке эффективности лечения больных колоректальным раком с метастазами в печени, так как отмечается различие в моментах начала стадий накопления и вымывания контраста из очагов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев, В.А. Колоректальный рак с синхронны-

ми отдаленными метастазами: обоснование циторедуктивных операций и перспективы – взгляд хирурга / В.А.Алиев, Ю.А.Барсуков, А.В.Николаев и соавт. // Онкологическая колопроктология. – 2012. – № 4. – с. 15-21.

2. Гребенкин, Е.Н. Роль радиочастотной абляции в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень. / Е.Н.Гребенкин, У.С.Станоевич, В.Д.Чхиквадзе и соавт. // Врач. – 2012. – № 6. – с. 48-51.

3. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. / М.И.Давыдов, Е.М.Аксель // Вестник Российского онкологического центра им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2011. – т. 22. – № 3 (85). – Прил. 1.

4. Данзанова, Т.Ю. Значение ультразвуковой диагностики метастатического поражения печени в определении тактики хирургического лечения. / Т.Ю.Данзанова, Г.Т.Синюкова, Е.А.Гудилина и соавт. // Российский онкологический журнал. – 2015. – № 3. – с. 23-27.

5. Albrecht, T. Detection and characterisation of liver metastases. / T.Albrecht, J.Hohmann, A.Idenburg et al. // Eur.Radiol. – 2004. – № 14 Suppl 8. – p. 25-33.

6. Albrecht, T. Phase-inversion sonography during the liver-specific late phase of contrast enhancement: improved detection of liver metastases. / T.Albrecht, C.W.Hoffmann, S.A.Schmitz et al. // AJR Am. J. Roentgenol. – 2001. – № 176. – p. 1191-1198.

7. Arita, J. Usefulness of contrast-enhanced intraoperative ultrasound in identifying disappearing liver metastases from colorectal carcinoma after chemotherapy. / J.Arita, Y.Ono, M.Takahashi et al. // Ann. Surg.Oncol. – 2014. № 21 Suppl. 3. – p. 390-7.

8. Claudon, M. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver--update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. / M.Claudon, C.F.Dietrich, B.I.Choi et al. // Ultrascall Med. – 2013. – № 34. – p. 11-29.

9. Cosgrove, D. Liver tumors: evaluation with contrast-enhanced ultrasound. / D.Cosgrove, M.Blomley // Abdom Imaging. – 2004. – № 29. – p. 446-454.

10. Jones, E.C. The frequency and significance of small (less than or equal to 15 mm) hepatic lesions

- detected by CT. / E.C.Jones, J.L.Chezmar, R.C.Nelson et al. // AJR Am. J. Roentgenol. – 1992. – № 158. – p. 535-539.
11. Konopke, R. Detection of liver lesions by contrast-enhanced ultrasound – comparison to intraoperative findings. / R.Konopke, S.Kersting, H.D.Saeger et al. // *Ultraschall. Med.* – 2005. – № 26. – p. 107-113.
12. Konopke, R. Contrast-enhanced ultrasonography to detect liver metastases : a prospective trial to compare transcutaneous unenhanced and contrast-enhanced ultrasonography in patients undergoing laparotomy. / R.Konopke, S.Kersting, H.Bergert et al. // *Int.J.Colorectal.Dis.* – 2007. – № 22. – p. 201-207.
13. Kreft, B. Incidence and significance of small focal liver lesions in MRI. / B.Kreft, D.Pauleit, R.Bachmann et al. // *Rofo.* – 2001. – № 173. – p. 424-429.
14. Larsen, L.P. Role of contrast enhanced ultrasonography in the assessment of hepatic metastases: A review. / L.P.Larsen // *World J. Hepatol.* – 2010 January 27. – № 2 (1). – p. 8-15.
15. Larsen, L.P. The value of contrast enhanced ultrasonography in detection of liver metastases from colorectal cancer: a prospective double-blinded study. / L.P.Larsen, M.Rosenkilde, H.Christensen et al. // *Eur. J.Radiol.* – 2007. – № 62. – p. 302-307.
16. Lassau, N. Validation of dynamic contrast-enhanced ultrasound in predicting outcomes of antiangiogenic therapy for solid tumors: the French multicenter support for innovative and expensive techniques study. / N.Lassau, J.Bonastre, M.Kind et al. // *Invest. adiol.* – 2014. – № 49. – p. 794-800.
17. Lassau, N. Dynamic contrast-enhanced ultrasonography (DCE-US): a new tool for the early evaluation of antiangiogenic treatment. / N.Lassau, M.Chebil, L.Chami et al. // *и Target Oncol.* – 2010. – № 5. – p. 53-8.
18. Lassau, N. Advanced hepatocellular carcinoma: early evaluation of response to bevacizumab therapy at dynamic contrast-enhanced US with quantification--preliminary results. / N.Lassau, S.Koscielny, L.Chami et al. // *Radiology.* – 2011. – № 258. – p. 291-300.
19. Moschouris, H. Hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: Evaluation with parametric contrast-enhanced ultrasonography. / H.Moschouris, K.Malagari, A.Marinis et al. // *World J. Radiol.* – 2012. – № 4. – p. 379-86.
20. Naoyuki, U. Contrast-Enhanced Ultrasonography in Evaluation of the Therapeutic Effect of Chemotherapy for Patients with Liver Metastases. / U.Naoyuki, N.Haruki, S.Naoko et al. // *Yonago Actamedica.* – 2016. – № 59. – p. 255-261.
21. Schirin-Sokhan, R. Response evaluation of chemotherapy in metastatic colorectal cancer by contrast enhanced ultrasound. / R.Schirin-Sokhan, R.Winograd, C.Roderburg et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – № 18. – p. 541-5.
22. Schwartz, L.H. Prevalence and importance of small hepatic lesions found at CT in patients with cancer. / L.H.Schwartz, E.J.Gandras, S.M.Colangelo et al. // *Radiology.* – 1999. – № 210. – p. 71-74.
23. Wernecke, K. Detection of hepatic masses in patients with carcinoma: comparative sensitivities of sonography, CT, and MR imaging. / K.Wernecke, E.Rummeny, G.Bongartz et al. // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 1991. – № 157. – p. 731-739.
24. Yoshida, K. Arterial-phase contrast-enhanced ultrasonography for evaluating anti-angiogenesis treatment: a pilot study. / K.Yoshida, T.Hirokawa, F.Moriyasu et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – № 17. – p. 1045-50.

# РАННИЙ РАК ПРЯМОЙ КИШКИ: ЛОКАЛЬНОЕ ИССЕЧЕНИЕ ИЛИ ТОТАЛЬНАЯ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИЯ?

Семенов А.В., Савичева Е.С., Попов Д.Е., Васильев С.В.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, кафедра хирургических болезней стоматфакультета с курсом колопроктологии, Городской колопроктологический центр (СПбГБУЗ «Городская больница № 9»), г. Санкт-Петербург

*ЦЕЛЬ.* Улучшить результаты лечения больных ранними формами рака прямой кишки (РПК); оценить диагностическую эффективность эндоректального ультразвукового исследования (ЭРУЗИ) в стадировании раннего РПК.

*МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.* Проанализированы результаты лечения 81 пациента с ранними формами РПК. Основная проспективная группа включала 42 человека, которым выполнялось трансанальное локальное иссечение (ЛИ). Группа ретроспективного контроля – 39 человек, им выполнялось радикальное хирургическое вмешательство с тотальной мезоректумэктомией (ТМЭ). Сравнительный анализ между группами проводился на основании оценки длительности операций, частоты периоперационных осложнений, длительности пребывания в стационаре, отдаленных онкологических результатов (показателей общей, безрецидивной, канцерспецифической выживаемости, возникновения отдаленных метастазов).

Оценка диагностической ценности ЭРУЗИ выполнялась путем сравнительного анализа данных предоперационного стадирования с результатами патоморфологического исследования удаленных препаратов.

*РЕЗУЛЬТАТЫ.* Медиана наблюдения в проспективной группе составила 41 (10-60) месяц. По сравнению с ТМЭ, ЛИ ассоциировано с меньшей частотой послеоперационных осложнений (4,8% против 17,9%,  $p=0,04$ ). Послеоперационной летальности не было ни в одной из групп наблюдений. Точность метода ЭРУЗИ составила 88,1% для Tis и 78,6% для T1. В отношении отдаленных онкологических результатов через 1 и 3 года в двух группах не было выявлено статистически значимых различий ( $p=1,0$ ). Единственный случай локального рецидива (2,6%) был выявлен у одного пациента с аденокарциномой pT1sm3, ранее отказавшегося от радикального вмешательства, через 6 месяцев после локального иссечения, по поводу чего была выполнена ТМЭ. Отдаленных метастазов не было выявлено ни в одном случае. Показатель общей 3-летней выживаемости составил 100% в основной группе и 97,4% – в контрольной. Показатель 3-летней канцерспецифической выживаемости составил 100% в обеих группах.

*ВЫВОДЫ.* ЛИ имеет преимущества перед ТМЭ у пациентов с ранним РПК в отношении непосредственных результатов лечения; при этом отдаленные онкологические результаты сопоставимы с ТМЭ. ЭРУЗИ демонстрирует высокие показатели диагностической ценности и является определяющим в стадировании раннего РПК по критерию T.

**[Ключевые слова: ранний рак прямой кишки, тотальная мезоректумэктомия, локальное иссечение, трансанальная эндоскопическая микрохирургия, ЭРУЗИ]**

## EARLY RECTAL CANCER: LOCAL EXCISION OR TOTAL MESORECTAL EXCISION?

Semenov A.V., Savicheva E.S., Popov D.E., Vasiliev S.V.  
The 1st Pavlov State Medical University of St.-Petersburg, Russia  
City Center of Coloproctology, Saint-Petersburg, Russia

*AIM of this study was to improve treatment outcomes for early rectal cancer; to assess the accuracy of endorectal ultrasound (ERUS) in preoperative staging of early rectal cancer.*

*MATERIAL AND METHODS.* A total of 42 patients of the main prospective group with early rectal cancer underwent transanal local excision (LE). In control retrospective group 39 patients underwent radical resection with total mesorectal excision (TME). Operation time, perioperative, hospital stay duration, long-term oncological results (overall and local recurrence-free survival, cancer-free survival, distant metastasis rate) were analyzed. Comparison of ERUS preoperative staging for prospective group and pathological staging was performed to identify the accuracy of ERUS.

*RESULTS.* Median follow-up for prospective group was 41 (from 10 to 60) months. In comparison with TME, LE was associated with fewer morbid (4,8% vs 17,9%,  $p=0,04$ ). There was no hospital mortality in both groups. The accuracy of ERUS was 88,1% for Tis and 78,6% for T1. There was no significant statistical difference in 1-year and 3-year in oncological outcomes between groups ( $p=1,0$ ). There was one local recurrence (2,6%) in 6 months after LE in a patient with pT1sm3 who had previously refused surgery. This patient underwent TME. There was no detected distant metastasis in both groups. The 3-year overall survival was 100% for LE and 97,4% for TME. The 3-year cancer-specific survival was 100% in both groups.

*CONCLUSIONS.* LE has advantages over TME in short-term results; long-term oncological results after LE are comparable with TME. ERUS has a good diagnostic effectiveness in preoperative staging of early rectal cancer.

**[Key words: early rectal cancer, total mesorectal excision, local excision, transanal endoscopic microsurgery, ERUS]**

## ВВЕДЕНИЕ

Традиционное хирургическое лечение рака прямой кишки (РПК) с выполнением тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) является «золотым» стандартом ввиду того, что риск развития локорегионарных рецидивов (ЛРР) после такого объема лечения является минимальным [14,15]. С другой стороны, выполнение интраабдоминальных вмешательств ассоциировано с высокой частотой показателей периоперационных осложнений [10,22,24,35] и летальности [22,26], а также неудовлетворительными функциональными результатами [12,16-18,21,31]. В настоящее время в различных ведущих практических руководствах (NCCN, ESMO, RUSSCO) в качестве подходящего метода лечения для тщательно отобранных пациентов с ранними формами рака прямой кишки без наличия высоких рисков развития ЛРР рекомендовано выполнение локального иссечения (ЛИ) [4,13,30]. Однако из-за отсутствия возможности выполнения лимфаденэктомии их роль остается противоречивой. Различные исследователи сообщают о высоких показателях частоты местных рецидивов, достигающих 17-29% после различных вариантов трансанальных локальных иссечений, в то время как после ТМЭ этот показатель варьирует в пределах 0-5% [7,23,25,32]. В этой связи вопросы предоперационной диагностики и стадирования раннего РПК, а также выбор способа лечения пациентов с данной патологией обретают особую актуальность как с научной, так и с практической точки зрения [19,36].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение результатов лечения больных ранними формами рака прямой кишки. Оценка диагностической эффективности метода эндоректального ультразвукового исследования (ЭРУЗИ) в диагностике и стадировании РПК.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представленное исследование проводилось в СПбГБУЗ «Городская больница № 9», в работу включены данные результатов лечения 81 пациента с ранними формами рака дистального отдела

прямой кишки, которые были оперированы в период с 2008 по 2016 гг. включительно. Критерии включения пациентов в исследование: лица без ограничения по полу и возрасту с наличием гистологически подтвержденной высоко-/умереннодифференцированной аденокарциномы (G1-G2) дистального отдела прямой кишки (нижне- и среднеампулярный отделы), размерами не более 4,0 см в диаметре, не прорастающей за пределы подслизистого слоя (uT0-uT1), с отсутствием признаков регионарных и отдаленных метастазов (u, mTNO ctM0).

Сформированы две группы исследования. Основная, проспективная, группа включала 42 человека, которым выполнялись трансанальные органосохраняющие операции в объеме локального иссечения (трансанальное иссечение, трансанальная эндоскопическая микрохирургия) в период с января 2013 года по декабрь 2016 года. Группа исторического контроля состояла из 39 человек, им выполнялось радикальное хирургическое вмешательство с тотальной мезоректумэктомией (ТМЭ) с 2008 по 2012 гг.

Предоперационное обследование включало пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию с биопсией, видеоколоноскопию. Для оценки местного распространения опухоли в пределах кишечной стенки, а также состояния регионарных параректальных лимфатических узлов применялось ЭРУЗИ; с целью дополнительной визуализации лимфатических узлов использовалась магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза; для выявления косвенных или прямых признаков наличия отдаленных метастазов выполнялась компьютерная томография (КТ) органов грудной и брюшной полости.

ЭРУЗИ проводилось на аппарате Hitachi Hi Vision Avius с использованием микроконвексного радиального датчика частотой 10 МГц, в том числе, в режиме соноэластографии.

В основной группе пациентов (n=42) выполнялись малоинвазивные вмешательства в объеме локального иссечения. В 26 (62%) случаях иссечение выполнено методом классической трансанальной эндоскопической микрохирургической операции (ТЭМ), описанной профессором Buess G. в 80-х годах XX века [9] (Рис. 1). В 16 (38%) случаях выполнялось трансанальное иссечение (ТАИ) открытым доступом без газовой инсuffляции и стереоскопической оптики с использованием ретрактора Parks

Таблица 1. Протокол динамического наблюдения

Исследование	1 год	2 год/каждые	3-5 год/каждые
Пальцевое ректальное исследование/RRS	Каждые 3 мес.	6 месяцев	6 месяцев
ЭРУЗИ	Каждые 6 мес.	6 месяцев	12 месяцев
ФКС	Через 6 мес.	12 месяцев	12 месяцев
МРТ малого таза	Через 6 мес.	12 месяцев	12 месяцев
КТ органов грудной, брюшной полости	Через 6 мес.	12 месяцев	12 месяцев
Анализ крови на РЭА	Через 21 день, далее каждые 3 мес.	6 месяцев	6 месяцев

или аноректального ретрактора (Рис. 2). Выбор способа локального иссечения в каждом случае рассматривался индивидуально и был обусловлен расстоянием дистального края опухоли от зубчатой линии.

Пациентам контрольной ретроспективной группы (n=39) выполняли интраабдоминальные вмешательства в объеме низкой передней резекции прямой кишки (n=35) или экстирпации прямой кишки с ТМЭ (n=4). В 25 (64,1%) случаях выполнялись лапароскопически-ассистированные операции, в 14 (35,9%) случаях применяли открытый доступ. Все исследуемые пациенты получали периоперационную антибиотикопрофилактику (цефазолин 1,0 + метронидазол 500,0 мг за 30 мин. до операции, далее – трехкратное введение в сутки, при гладком течении послеоперационного периода препараты отменяли через 48-72 часа).

Отдаленные результаты в основной группе исследования оценивались в ходе динамического наблюдения по установленному протоколу. В течение первого года после хирургического лечения контрольный осмотр проводился каждые 3 месяца, далее – каждые 6-12 месяцев (Табл. 1).

Статистический анализ. Статистическая обработка выполнялась с применением компьютерной программы «SAS 9.4» для Windows. Для оценки однородности сравниваемых групп применяли коэффициент сопряженности Пирсона и  $\chi^2$ -критерий. Сравнение средних величин выполняли с помощью непарного t-теста, медиан – теста Манна-Уитни. Оценку различий выполняли при помощи точного двухстороннего критерия Фишера. Различия признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для оценки диагностической эффективности ЭРУЗИ вычисляли диагностическую точность (Ac),

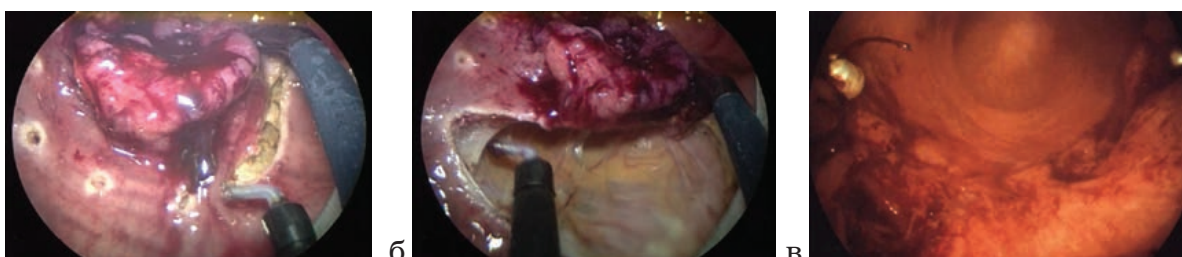


Рисунок 1. Этапы выполнения ТЭМ: а) маркировка границ резекции, начало выполнения иссечения; б) выполнение полнослойного иссечения до параректальной клетчатки; в) непрерывный шов, фиксированный клипсами

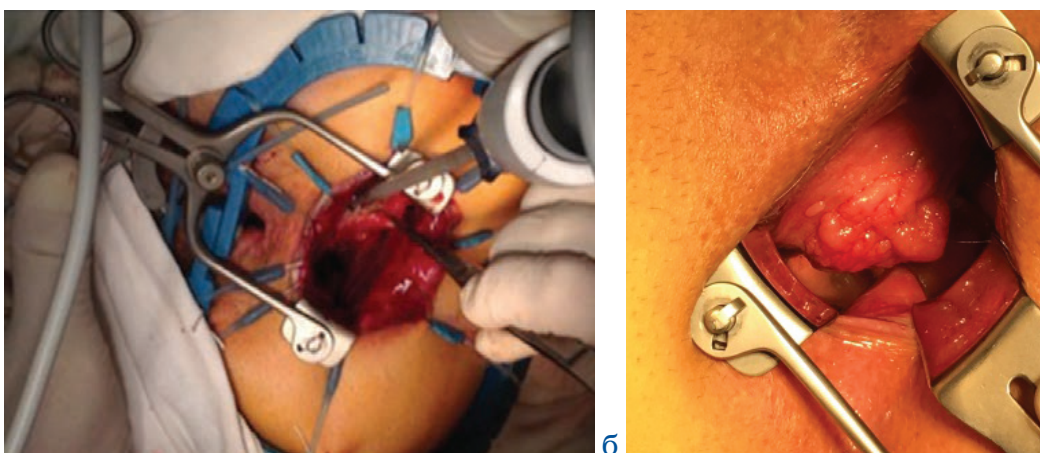


Рисунок 2. Выполнение ТАИ с применением анального ретрактора (а) и ретрактора Parks (б)



Таблица 2. Общая характеристика исследуемых групп пациентов

	ЛИ (ТЭМ+ТАИ) n=42	ТМЭ n=39	P
Возраст (лет), медиана	66 (42-89)	64 (48-78)	0,23
Пол (мужчины:женщины)	19:23	17:22	0,88
Диаметр опухоли (см), среднее значение	2,4±0,3	2,7±0,2	0,57
Расположение опухоли (см) (средняя высота от зубчатой линии)	7,0 (0-11)	6,0 (0-12)	0,65
0-5 см	16	11	-
5-10 см	26	28	-
Длительность операции (мин.), медиана	55 (30-120)	180 (70-300)	<0,0001
Объем интраоперационной кровопотери (мл), медиана	5,0 (0-20,0)	40,0 (20,0-90,0)	<0,0001
Койко-дни, среднее значение	5±1	14±2	<0,0001
Осложнения, n (%)	2 (4,8%)	7 (17,9%)	0,04
Формирование колостомы, n (%)	0	39 (100%)	-
Госпитальная летальность	0	0	-

Таблица 3. Структура и характер послеоперационных осложнений у пациентов в исследуемых группах (по классификации Clavien-Dindo)

Осложнения	ЛИ (ТЭМ+ТАИ)	(ТМЭ)	Степень тяжести
Кровотечение	2 (4,8%)	0	II
Несостоятельность анастомоза	0	1 (2,56%)	IIIb
Острая кишечная непроходимость	0	1 (2,56%)	IIIb
Дизурические расстройства	0	1 (2,56%)	II
Перистомальный дерматит	0	1 (2,56%)	II
Инфекция послеоперационной раны	0	1 (2,56%)	IIIa
Фиксированная подкожная эвентрация	0	1 (2,56%)	IIIb
Пневмония	0	1 (2,56%)	II
Итого:	2 (4,8%)	7 (17,9%)	

чувствительность (SE) и специфичность (SP).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика исследуемых групп пациентов представлена в таблице 2. Степень интраоперационной кровопотери, продолжительность выполнения операций, сроки пребывания в стационаре в послеоперационном периоде были достоверно ниже в основной группе ( $p < 0,0001$ ). Кроме того, выполнение локальных иссечений было ассоциировано с более низкой частотой развития послеоперационных осложнений по сравнению с группой контроля ( $p = 0,04$ ). Характер и степень тяжести развившихся осложнений в группах в послеоперационном периоде оценивали по классификации Clavien-Dindo [11] (Табл. 3).

В основной группе исследования общая частота послеоперационных осложнений составила 4,8%. Возникшие в двух случаях кровотечения легкой степени из области послеоперационных швов на четвертые сутки после ТЭМ и третьи сутки после ТАИ были остановлены консервативно. В контрольной группе осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 7 (17,9%) пациентов, из которых в 4 (10,2%) случаях лечение осложнений требова-

ло выполнения повторных хирургических вмешательств. Послеоперационной летальности не было. По результатам морфологического исследования операционного материала аденокарцинома была подтверждена во всех случаях, негативные края резекции были получены во всех препаратах. После выполнения анализа распределения окончательных гистологических заключений исследования удаленных препаратов по степени инфильтрации опухоли в пределах кишечной стенки статистически значимых различий в основной и контрольной группах выявлено не было.

Распределение по критерию pT в основной группе было следующим: pTis – 12 (28,6%), pT1sm1 – 10 (23,8%), pT1sm2 – 13 (30,9%), pT1sm3 – 5 (11,9%), pT2 – 2 (4,8%). Оценка диагностической эффективности ЭРУЗИ выполнялась в проспективной группе на основании сравнительного анализа результатов дооперационного обследования с полученными данными патоморфологического исследования препаратов. Показатели эффективности метода ЭРУЗИ: чувствительность (Se), специфичность (Sp), диагностическая точность (Ac) рассчитывались отдельно для неинвазивных Tis и инвазивных T<sub>1</sub> опухолей (Табл. 4). Общий процент совпадения диагнозов составил 78,6%.

Анализ отдаленных результатов лечения был

выполнен среди всех пациентов исследуемых групп. Медиана наблюдения в основной группе составила 41 (от 10 до 60) месяц. В группе контроля – 80 (от 60 до 108) месяцев.

Всем пациентам проспективной группы после локального иссечения опухоли при наличии глубокой инвазии опухоли, соответствующей pT1sm3 – pT2 (7 случаев), учитывая высокий риск развития локорегионарных рецидивов [5,28], было предложено радикальное хирургическое вмешательство, а при отказе от операции – проведение химиолучевой терапии (ХЛТ). Радикальная операция с ТМЭ была выполнена двум пациентам, у одного пациента была проведена ХЛТ.

**Таблица 4.** Диагностическая эффективность ЭРУЗИ в стадировании раннего рака прямой кишки по критерию T

	<b>Se</b>	<b>Sp</b>	<b>Ac</b>
<b>Tis</b>	83,3%	90%	88,1%
<b>T<sub>1</sub></b>	82,1%	71,4%	78,6%

Случай местного рецидива был выявлен через 6 месяцев после трансанального иссечения опухоли у единственного пациента с аденокарциномой низкой степени дифференцировки pT1sm3, ранее отказавшегося от радикальной операции, по поводу чего была выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с ТМЭ, наблюдение 1,5 года без признаков возврата заболевания.

В контрольной группе не было зарегистрировано ни одного случая ЛПП. Отдаленных метастазов не было выявлено ни в одной группе исследования.

Таким образом, в основной группе показатель 3-летней безрецидивной выживаемости после выполнения операций в объеме трансанальных локальных иссечений (n=39) составил 97,4%, в контрольной группе после выполнения ТМЭ этот показатель составил 100%. Общая выживаемость в течение первого года после хирургического лечения была 100% в обеих группах, однако к моменту трехлетнего наблюдения в группе контроля снизилась до 97,4%. Канцерспецифическая выживаемость составила 100% в обеих группах. Анализируя онкологические показатели после выполненных операций, нами не было выявлено статистически достоверных различий в группах наблюдения (точный двусторонний критерий Фишера, p=1,0).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время вопрос выбора объема хирургического вмешательства по поводу раннего рака прямой кишки является широко обсуждаемым и актуальным ввиду того, что конечным резуль-

татом успешного лечения является не только избавление от болезни, но и снижение показателей осложнений и летальности от выполненных операций. Несомненно, выполнение тотальной мезоректумэктомии обеспечивает радикальность лечения в онкологических аспектах, улучшая отдаленные результаты, но в то же время является причиной формирования колостомы, несостоятельности анастомоза в 5-10% случаев, развития с высокой вероятностью (до 40%) мочеполовых дисфункций, а также функциональных расстройств работы кишечника [1,29].

Выполнение малоинвазивных органосберегающих вмешательств в объеме локального иссечения, напротив, ассоциировано с низкой частотой послеоперационных осложнений, формирования колостом и возникновения функциональных расстройств. Но успех трансанальных вмешательств в лечении раннего РПК во многом определяется тщательным отбором пациентов [3].

Общепринятыми критериями формы раннего РПК с низким риском развития локорегионарного рецидива являются: отсутствие признаков метастазов в параректальные лимфатические узлы (u, mrN0), высокая/умеренная степень дифференцировки аденокарциномы (G1-G2), ее неинвазивный характер роста или поверхностная инвазия слизистого слоя (u, mr T0-T1sm1-2), отсутствие интрамуральной лимфоваскулярной инвазии (EMVI-), размер опухоли менее 3 см в диаметре или ее распространение на менее 40% окружности кишечной стенки [6,20,28,34].

Состояние границ резекции также является неотъемлемым фактором успешного лечения: так, полученные при удалении образования границы резекции R1, Rx или R<1 мм, как и локальное иссечение опухолей высокого риска развития ЛПП, увеличивают вероятность развития местного рецидива от 6% до 39%. Однако, выполнение так называемой «спасительной» операции в объеме ТМЭ сразу после нерадикального локального удаления аденокарциномы прямой кишки снижает частоту рецидивов до 6% [8].

Тщательное предоперационное обследование и стадирование заболевания с оценкой всех возможных критериев риска оказывает влияние на выбор метода лечения. МРТ малого таза и прямой кишки является важным исследованием в оценке состояния регионарных лимфатических узлов [27], в то время как ЭРУЗИ обладает преимуществом в более высокой чувствительности (>80%) и специфичности (>90%) в визуализации и оценки распространения опухоли в пределах кишечной стенки [2,33]. В то же время ЭРУЗИ обладает определенной долей субъективизма, поэтому должно выполняться опытным

специалистом на УЗ-аппарате экспертного уровня. После выполнения полнослойного локального иссечения опухоли обязательным является тщательное патоморфологическое изучение удаленного препарата с оценкой наличия возможных прогностически неблагоприятных факторов риска в плане развития ЛРР, что определяет дальнейшую тактику ведения больного. Отсутствие возможности выполнения лимфаденэктомии у таких пациентов требует особого внимания и обязательного динамического наблюдения по установленному протоколу.

## ВЫВОДЫ

Малоинвазивные трансанальные операции имеют достоверные преимущества перед ТМЭ у пациентов с ранними формами РПК в отношении непосредственных результатов лечения. Отдаленные онкологические результаты малоинвазивных вмешательств сопоставимы с ТМЭ. Метод ЭРУЗИ обладает высокой диагностической эффективностью и является определяющим в дооперационном стадировании раннего РПК по критерию Т.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев, С.В. Ранний рак прямой кишки: современное состояние проблемы (обзор литературы) / С.В.Васильев, Д.Е.Попов, А.В.Семенов и соавт. // Колопроктология. – 2016. – № 3 (57). – с. 76-83.
2. Шельгин, Ю.А. Возможности компрессионной ультразвуковой эластографии в диагностике малигнизации ворсинчатых опухолей прямой кишки. /Ю.А.Шельгин, Л.П.Орлова, Т.В.Самсонова и соавт.// Колопроктология. – 2017. – № 4 (62). – с. 60-66.
3. Чернышов, С.В. Органосохраняющее лечение раннего рака прямой кишки. / С.В.Чернышов, О.А.Майновская, Ю.А.Шельгин и соавт.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – т. 27 – № 2. – с. 91-101.
4. RUSSCO. Практические рекомендации по лечению рака прямой кишки Российского общества клинической онкологии. 2016 [электронный ресурс]. Режим доступа <http://www.rosoncology.ru/standarts/RUSSCO/>
5. Akasu, T. Endorectal ultrasonography and treatment of early rectal stage cancer. / T.Akasu, H.Kondo, Y.Moriya et al. // World J. Surg. – 2000. – № 24 (9). – p. 1061-68.
6. Bach, S.P. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. / S.P.Bach, J.Hill, J.R.T.Monson et al. // Br. J. Surg. – 2009. – № 96. – p. 280-90.
7. Bentrem, D.J. T1 adenocarcinoma of the rectum: transanal excision or radical surgery? / D.J.Bentrem, S.Okabe, W.D.Wong et al. // Ann. Surg. – 2005. – № 242. – p. 472-9.
8. Borschitz, T. The influence of histopathologic criteria on the long-term prognosis of locally excised pT1 rectal carcinomas: results of local excision (transanal endoscopic microsurgery) and immediate reoperation. / T.Borschitz, A.Heintz, T.Junginger // Dis. Colon Rectum. – 2006. – № 49. – p. 1492–506.
9. Buess, G. Technique of transanal endoscopic microsurgery. / G.Buess, K.Kipfmuller, D.Hack et al. // Surg. Endosc. – 1988. – № 2. – p. 71-75.
10. Chiniah, M. Transanal endoscopic microsurgery is an oncologically safe alternative to total mesorectal excision for stage I rectal cancer: results of meta-analysis of randomised controlled trials. / M.Chiniah, O.Ganganah, Y.Cheng et al. // Int. J. Colorectal. Disease. – 2016.
11. Dindo, D. Classification of surgical complications: Five-year experience. / D.Dindo, N.Demartines, P.A.Clavien // Ann. Surg. – 2009. – № 250. – p. 187-96.
12. Fazio, V.W. A randomized multicenter trial to compare long-term functional outcome, quality of life, and complications of surgical procedures for low rectal cancers. / V.W.Fazio, M.Zutshi, F.H.Remzi et al. // Ann. Surg. – 2007. – № 246. – p. 481-90.
13. Glynne-Jones, R. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. / R.Glynne-Jones, L.Wyrwicz, E.Tiret et al. // Annals of Oncology. – 2017. – № 28 (4). – p. 22-40.
14. Heald, R.J. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. / R.J.Heald, B.J.Moran, R.D.Ryall et al. // Arch. Surg. – 1998. – № 133 (8). – p. 894-99.
15. Heald, R.J. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. / R.J.Heald, R.D.Ryall // Lancet. – 1986. – № 1. – p. 1479-82.
16. Hendren, S.K. Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer. / S.K.Hendren, B.I.O'Connor, M.Liu et al. // Ann.Surg. – 2005. – № 242. – p. 212-23.
17. Ho, P. Functional outcome following low anterior resection with total mesorectal excision in the elderly. / P.Ho, W.L.Law, S.C.Chan et al. // Int. J. Colorectal. Dis. – 2003. – № 18. – p. 230-33.
18. Hoerske, C. Long-term outcomes and quality of life after rectal carcinoma surgery. / C.Hoerske, K.Weber, J.Goehl et al. // Br. J.Surg. – 2010. – № 97. – p. 1295-303.
19. Kav, T. How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? / T.Kav // World J. Gastroenterol. – 2010. – № 16. – p. 691.

20. Kikuchi, R. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. / R.Kikuchi, M.Takano, K.Takagi et al. // *Dis. Colon Rectum.* – 1995. – № 38. – p. 1286-95.
21. Kneist, W. Residual urine volume after total mesorectal excision: an indicator of pelvic autonomic nerve preservation? Results of a case-control study. / W.Kneist, T.Junginger // *Colorectal Dis.* – 2004. – № 6. – p. 432-37.
22. Law, W.L. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. / W.L.Law, K.W.Chu // *Ann. Surg.* – 2004. – № 240. – p. 260-68.
23. Madbouly, K.M. Recurrence after transanal excision of T1 rectal cancer: should we be concerned? / K.M.Madbouly, F.H.Remzi, B.A.Erkek et al. // *Dis. Colon Rectum.* – 2005. – № 48. – p. 711-21.
24. Matthiessen, P. Intraoperative adverse events and outcome after anterior resection of the rectum / P.Matthiessen, O.Hallbook, J.Rutegard et al. // *Br. J. Surg.* – 2004. – № 91. – p. 1608-1612.
25. Mellgren, A. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer? / A.Mellgren, P.Sirivongs, D.A.Rothenberger et al. // *Dis. Colon Rectum.* – 2000. – № 43. – p. 1064-71.
26. Morris, E.J. Thirty-day postoperative mortality after colorectal cancer surgery in England. / E.J.Morris, E.F.Taylor, J.D.Thomas et al. // *Gut (BMJ Group).* – 2011. – № 60 (6). – p. 806-13.
27. Muthusamy, V.R. Optimal methods for staging rectal cancer. / V.R.Muthusamy, K.J.Chang // *Clin. Cancer Res.* – 2007. – № 13. – p. 6877-84.
28. Nascimbeni, R. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. / R.Nascimbeni, L.J.Burgart, S.Nivatvongs et al. // *Disease Colon Rectum.* – 2002. – № 45 (2). – p. 200-6.
29. Nastro, P. Local excision of rectal cancer: review of literature. / P.Nastro, D.Beral, J.Hartley et al. // *Dig. Surg.* – 2005. – № 22. – p. 6-15.
30. National comprehensive cancer network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, rectal cancer. Version 3. 2017 [электронный ресурс]. Available from [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/rectal.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf)
31. Park, S.Y. Urinary and erectile function in men after total mesorectal excision by laparoscopic or robot-assisted methods for the treatment of rectal cancer: a case-matched comparison. / S.Y.Park, G.S.Choi, J.S.Park et al. // *World J. Surg.* – 2014. – № 38 (7). – p. 1834-42.
32. Paty, P.B. Long-term results of local excision for rectal cancer. / P.B.Paty, G.M.Nash, P.Baron et al. // *Ann. Surg.* – 2002. – № 236. – p. 522-30.
33. Puli, S.R. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. / S.R.Puli, M.L.Bechtold, J.B.K.Reddy et al. // *Ann. Surg. Oncol.* – 2009. – № 16. – p. 254-65.
34. Suppiah, A. Transanal endoscopic microsurgery in early rectal cancer: time for a trial? / A.Suppiah, S.Maslekar, A.Alabi et al. // *Colorectal Dis.* – 2008. – № 10. – p. 314-27.
35. Wu, Y. TEM and conventional rectal surgery for T1 rectal cancer: a meta-analysis. / Y.Wu, Y.Y.Wu, B.S.Zhu et al. // *Hepatogastroenterology.* 2011. – № 58. – p. 364-68.
36. Zorcolo, L. Preoperative staging of patients with rectal tumors suitable for transanal endoscopic microsurgery (TEM): comparison of endorectal ultrasound and histopathologic findings. / L.Zorcolo, G.Fantola, F.Cabras et al. // *Surg. Endosc.* – 2009. – № 23. – p. 1384-9.

# РИСК РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИФНО- $\alpha$

Фролова К.С., Борисов С.Е.

## ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Разработать комплекс мероприятий, позволяющих снизить риск развития активного туберкулеза у больных воспалительными заболеваниями кишечника на фоне применения генно-инженерных препаратов.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Под наблюдением ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы» проведен скрининг туберкулеза у 454 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), 167 (36,8%) из которых затем проходили обследование на фоне лечения ингибиторами ФНО- $\alpha$  (от одного до 11 раз). Мониторинг туберкулезной инфекции включал обследование пациентов перед назначением генно-инженерных препаратов, а также мониторинг в ходе лечения не реже 1 раза в 12 месяцев, в большинстве случаев проводился 1 раз в 6 месяцев. Обследование пациента с целью скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции включало: сбор анамнеза, жалоб, физикальное обследование, микробиологическое исследование мокроты (люминесцентная микроскопия, посевы на жидких средах в автоматизированной системе ВАСТЕС™ MGIT™ 960, посевы на плотных средах), рентгенологическое обследование (с компьютерной томографией – КТ – по показаниям), пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, внутрикожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР – препарат Диаскинтест®).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** При скрининговом обследовании ни у одного из пациентов не было выявлено активного туберкулеза органов дыхания либо иной локализации. Сведения о перенесенном ранее туберкулезе были получены у 16 (3,5%) пациентов. При рентгенологическом обследовании у 29 (6,4%) пациентов выявлена патология органов грудной клетки. Из них у 14 (3,0%) человек изменения расценены как остаточные после перенесенного туберкулеза легких, у 15 (3,3%) человек изменения расценены как последствия неспецифических воспалительных процессов. Показанием к проведению превентивной противотуберкулезной терапии являлись положительные результаты иммунологических проб, которые свидетельствовали о высоком риске развития активного туберкулеза (положительная проба с АТР отмечена у 22 (5,4%) из 407 обследованных пациентов). Превентивное противотуберкулезное лечение было проведено 37 пациентам (52 курса превентивной терапии): 25 человек – перед назначением ГИБП (27 курсов, из них два повторных) и 18 больных – на фоне лечения (25 курсов, из них семь повторных). После прохождения скрининга и, при необходимости, превентивного противотуберкулезного лечения, курс лечения ГИБП был начат 167 (36,8%) пациентам, среди которых туберкулез развился у 10 (6,0%) человек, у двух больных – неспецифическая пневмония, у 3 больных – саркоидоз легких, 1 случай идеопатического фиброзирующего альвеолита, 1 случай двустороннего неспецифического плеврита.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию по поводу ВЗК, составляют группу риска развития осложнений неинфекционной и инфекционной природы, в том числе, туберкулеза. Нуждаются в тщательном обследовании и наблюдении до назначения, во время лечения ГИБП и после лечения в течении не менее 6 месяцев.

**[Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, генно-инженерная биологическая терапия, туберкулез]**

## RISK OF DEVELOPING ACTIVE TB IN IBD PATIENTS TREATED WITH ATNI-TNF

Frolova K.S., Borisov S.E.

Moscow Research and Clinical Center for TB Control,  
Moscow Government Health Department, Moscow, Russia

**AIM.** To develop an investigation complex for IBD-patients with the anti-TNF therapy to decrease the risk of active TB.

**METHODS.** In Moscow Research and Clinical Center for TB Control 454 patients with IBD were screened prior to initiation of anti-TNF treatment and 167 (36,8%) of them – during the anti-TNF therapy. Tuberculin skin test (TST) and chest radiography were used for screening and evaluation of pulmonary adverse effects (every 6 months and additionally in cases of any respiratory signs).

**RESULTS.** Of 454 patients investigated during screening X-ray, chest radiography findings were detected in 29 (6,4%), which required additional investigation, among them in 14 patients, findings considered as residual TB lesions. In the other 15 patients, the radiographic findings caused by previous non-specific pulmonary infections. Positive TST implicates preventive antituberculosis therapy, which was provided 37 patients (before and under anti-TNF therapy). During provided to 167 patients the anti-TNF therapy, were developed pulmonary adverse effects: 10 incidences of active TB lung infection, 3 case of sarcoidosis, 1 case of fibrosing alveolitis, and two case of non-

**CONCLUSION.** The patients with IBD, treated by anti-TNF therapy, have a risk of development of a wide variety of infectious and non-infectious pulmonary complications, including TB. It is therefore highly important to carefully monitor the patients prior and during the anti-TNF therapy (every 6 months) for a timely detection of pulmonary conditions potentially associated with the treatment.

**[Key words: IBD-patients, anti-TNF therapy, pulmonary complications, tuberculosis, TB]**

**Адрес для переписки: Фролова Ксения Сергеевна, ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Стромынка, д. 10, Москва;**

**тел.: +7 (499) 268-08-61, e-mail: ks.frolova@icloud.com**

## ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез – инфекционное заболевание, встречающееся во всех странах мира и которое может потенциально поражать все слои населения. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу во многом зависит от уровня социально-экономического развития и организации медицинской помощи, распространенности медико-биологических и социальных факторов, снижающих сопротивляемость организма человека к инфекциям [19]. Перспективы искоренения туберкулеза связывают как с санацией уже имеющихся очагов инфекции, так и с предотвращением развития клинически манифестированного туберкулеза у лиц с латентной инфекцией [6]. Несмотря на отмеченное в последнее десятилетие во многих странах мира, включая Россию, улучшение эпидемиологической обстановки, сохраняется высокая заболеваемость туберкулезом в группах риска, в том числе среди больных с различными хроническими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями. В частности, к ним относятся пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), число которых весьма велико. В странах Северной Европы и Северной Америки распространенность язвенного колита, в среднем, составляет от 21 до 268, а болезни Крона – от 50 до 200 на 100 тыс. населения, в зависимости от этнической принадлежности и географической зоны [14,17,23,24]. Особенности патологических процессов при ВЗК, хроническое рецидивирующее течение определяют необходимость в длительном, практически пожизненном приеме иммуносупрессивных препаратов, что обуславливает возможное развитие инфекционных и неинфекционных осложнений. Особо неблагоприятным в отношении риска туберкулеза является применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), в первую очередь, ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), ключевого медиатора гранулематозного воспаления [18]. Блокирование ФНО- $\alpha$  нарушает процесс формирования гранулем, что приводит к недостаточному ограничению очагов туберкулезной инфекции и способствует генерализации процесса [5].

Повышение риска развития туберкулеза при лечении ГИБП в десятки раз [11,25,26] определило необходимость комплекса мероприятий, направленных на профилактику, выявление и лечение туберкулезной инфекции у данной группы больных. Содержание и объем этих мероприятий зависят от условий применения ГИБП и эпидемической ситуации по туберкулезу в конкретной стране [15,16].

Данная проблема особенно актуальна в России, поскольку, несмотря на стабилизацию основных эпидемиологических показателей в последние годы [13], туберкулез остается одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний. Так, заболеваемость туберкулезом в 2015 году по России составила 57,7 на 100 тыс. населения, а в Москве – 28,0 на 100 тыс. [16,19].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка комплекса мероприятий, позволяющих снизить риск развития активного туберкулеза у больных ВЗК на фоне применения ингибиторов ФНО- $\alpha$ .

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» проведен скрининг туберкулезной инфекции у 454 пациентов с ВЗК, 167 (36,8%) из которых затем обследовали на фоне лечения ингибиторами ФНО- $\alpha$  (от одного до 11 раз). Обследование пациента с целью скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции включало: сбор анамнеза, жалоб, физикальное обследование, микробиологическое исследование мокроты (люминесцентная микроскопия, посевы на жидких средах в автоматизированной системе ВАСТЕС™ MGIT™ 960, посевы на плотных средах), рентгенологическое обследование (с компьютерной томографией – КТ – по показаниям), пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, внутрикожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР – препарат Диаскинтест®). Обследование на фоне лечения проводили не реже 1 раза в 12 месяцев, в большинстве случаев – 1 раз в 6 месяцев. При появлении интоксикационной и/или респираторной симптоматики проводили внеочередное обследование.

Среди 454 наблюдавшихся пациентов с ВЗК, у 248 (54,6%) человек диагностирована болезнь Крона, у 206 (45,4%) – язвенный колит. Возраст 251 (55,3%) мужчины и 203 (44,7%) женщин варьировал от 14 до 74 лет. Продолжительность заболевания кишечника составляла от одного года до 32 лет. Оперативное вмешательство по поводу основного заболевания и его осложнений проведено 36 (7,9%) пациентам. Кишечные осложнения отмечены у 44 (9,6%) пациентов, системные – у 47 (10,3%) пациентов.

Из 429 обследованных на фоне базисной терапии больных 364 (80,2%) получали системные глюко-

кортикостероиды, 269 (59,5%) принимали цитостатики и антиметаболиты, при этом большинство из них поучали комбинацию этих препаратов. У всех больных имелись показания к лечению ингибиторами ФНО- $\alpha$  в соответствии с инструкциями по применению препаратов и Российскими клиническими рекомендациями [4,27,28].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Скрининг туберкулезной инфекции перед назначением ГИБП

Скрининговое обследование должно дать ответ на следующие вопросы:

- Имеет ли у больного место активный туберкулез органов дыхания или какой-либо внелегочной локализации?
- Имеются ли у больного неактивные изменения после перенесенного активного туберкулеза, излеченного спонтанно или в результате лечебных мероприятий?
- Имеет ли место у больного латентная туберкулезная инфекция?
- Необходимо ли проведение превентивного противотуберкулезного лечения?

При скрининговом обследовании ни у одного из пациентов не было выявлено активного туберкулеза органов дыхания либо иной локализации. Однако, при анализе анамнестических данных, сведения о перенесенном ранее туберкулезе были получены у 16 (3,5%; 95% ДИ 1,8-5,2%) пациентов. При рентгенологическом обследовании у 29 (6,4%; 95% ДИ 4,1-8,6%) пациентов выявлена патология органов грудной клетки, подозрительная в отношении туберкулеза, потребовавшая дополнительного обследования. Из них у 14 (3,0%; 95% ДИ 1,5-4,7%) больных изменения расценены как остаточные после перенесенного туберкулеза легких (кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах и/или легочной ткани, фиброзные изменения легочной ткани и плевральных листков), у 15 (3,3%; 95% ДИ 1,7-5,0%) – изменения расценены как последствия неспецифических воспалительных процессов (преимущественно пневмосклеротические изменения, плевральные наслоения, как следствие неспецифических воспалительных процессов, проявления хронического бронхита и проч.).

Наиболее сложным вопросом была оценка состояния латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), что возможно лишь с помощью иммунологических методов – туберкулинодиагностики и проб со специфическими туберкулезными антигенами [2,3,7-9]. В настоящее время термином ЛТИ принято определять состояние, характеризующееся

отсутствием типичных для активного туберкулеза изменений в органах и тканях (по крайней мере, определяемых современными методами визуализации) при наличии положительных иммунологических проб [1,2,21]. Считается, что наличие ЛТИ является существенным фактором риска развития клинически манифестированного туберкулеза, особенно у пациентов, подвергающихся иммуносупрессивной терапии [2,4,20].

На этапе скрининга нами использованы как внутрикожная туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ, так и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). Решение о наличии ЛТИ у обследуемых пациентов принимали на основании положительных результатов иммунологических проб (Табл. 1). Положительная проба Манту была зафиксирована у 72 (29,8%; 95% ДИ 24,0-35,7%) из 241 обследованных пациентов, а выраженная и гиперергическая реакция – у 24 (10,0%; 95% ДИ 6,2-13,7%).

Имела место достоверная взаимосвязь результата пробы Манту и пола пациентов ( $p < 0,05$  по критерию  $\chi^2$ ) – среди мужчин частота положительных результатов была выше и составила 61,1% (44 из 72 чел., 95% ДИ 49,8-72,4%), а среди женщин – только 37,5% (27 из 72 чел., 95% ДИ 26,3-48,7%). При этом достоверных различий в частоте положительных и отрицательных проб Манту в зависимости от возраста, приема системных глюкокортикостероидов, цитостатиков и антиметаболитов выявлено не было. С другой стороны, достоверной была взаимосвязь результатов пробы Манту и наличия посттуберкулезных изменений органов дыхания ( $p < 0,01$  по критерию  $\chi^2$ ): у лиц, перенесших туберкулез (излечившихся спонтанно или в результате химиотерапии), положительный результат был отмечен в 80,0% (8 из 10 чел., 95% ДИ 55,1-100,0%), а при отсутствии посттуберкулезных изменений – в 27,7% (64 из 231 чел., 95% ДИ 22,0-33,5%).

Положительная проба с АТР отмечена у 22 (5,4%; 95% ДИ 3,2-7,6%) из 407 обследованных пациентов, в т.ч. выраженная – у 4 (1,0%; 95% ДИ 0-1,9%) и гиперергическая – у 15 (3,7%, 95% ДИ 1,9-5,5%). В противоположность пробе Манту, положительные реакции на пробу с АТР с возрастом учащались ( $p = 0,0169$  по критерию  $\chi^2$ ): у пациентов до 30 лет включительно их было 2,3% (4 из 175 чел., 95% ДИ 0-4,5%), в возрасте 31-50 лет – 6,6% (10 из 150 чел., 95% ДИ 2,7-10,6%), а старше 50 лет – 12,5% (8 из 64 чел., 95% ДИ 4,4-20,6%). В отличие от пробы Манту, достоверной связи результатов в зависимости от пола не выявлено. Также, как и в отношении пробы Манту, не было выявлено достоверной взаимосвязи результатов пробы с АТР и проводимым лечением системными глюкокорти-

Таблица 1. Результаты внутрикожных иммунологических проб на туберкулез

Результат	Иммунологические пробы			
	Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л		Проба с АТР	
	абс.	% (95% ДИ)	абс.	% (95% ДИ)
Отрицательный	158	65,6 (59,6-71,6)	385	94,6 (92,4-96,8)
Сомнительный	11	4,6 (1,9-7,2)	1	0,3 (0-0,7)
Положительный	72	29,8 (24,0-35,7)	22	5,4 (3,2-7,6)
в том числе*:				
Слабоположительный	14	5,8 (2,8-8,8)	0	0
Нормергический	34	14,1 (9,7-18,5)	3	0,7 (0-1,6)
Выраженный	20	8,3 (4,8-11,8)	4	1,0 (0-1,94)
Гиперергический	4	1,6 (0-3,3)	15	3,7 (1,8-5,5)
Всего	241	100,0	407	100,0

Примечание: \* градации определены в соответствии с действующими инструктивными документами [9, 10].

костероидами, назначением цитостатиков и анти-метаболитов. Аналогичным таковому при пробе Манту было и влияние на результаты пробы с АТР перенесенного туберкулеза ( $p < 0,0001$  по критерию  $\chi^2$ ): при наличии посттуберкулезных изменений она была положительной у 50,0% (7 из 14 чел., 95% ДИ 23,7-76,3%), а при отсутствии таковых – только у 3,8% (15 из 393 чел., 95% ДИ 2,0-5,7%).

При сопоставлении результатов пробы Манту и пробы с АТР по факту положительного либо отрицательного результата (при любом размере папулы) отмечено совпадение результатов проб у 76,8% (158 из 207 обследованных, 95% ДИ 68,4-80,4%): обе пробы были положительными у 8,2% (13 чел., 95% ДИ 4,0-12,9%) и обе отрицательными – у 145 (94,1% 95% ДИ 90,4-97,9%) человек. Дискордантные результаты, отмеченные в 49 (23,7% 95% ДИ 17,6-29,5%) из 207 наблюдений, в подавляющем большинстве случаев – у 48 (98,0% (95% ДИ 94,0-100,0%) от всех случаев расхождения результатов и 23,2% (95% ДИ 17,4-28,9%) от числа обследованных пациентов) человек – связаны с отрицательной пробой с АТР у пациентов с положительной пробой Манту. Положительный результат пробы с АТР у пациентов с отрицательной пробой Манту имел место только в одном случае (2,0% (95% ДИ 0-6,0%) от всех случаев расхождения результатов и 0,48% (95% ДИ 0-1,43%) от числа обследованных пациентов) расхождения результатов проб.

Таким образом, можно отметить наличие достоверной связи результатов пробы Манту и пробы с АТР по критерию  $\chi^2$  ( $p < 0,0001$ ) при критерии согласия  $\kappa$  (каппа) равном 0,25 (95% ДИ 0,1, 0,4), что соответствует допустимому уровню согласия.

При учете факта наличия только выраженной или гиперергической реакции, совпадение результатов пробы Манту и пробы с АТР имело место в 93,7% (194 из 207 обследованных, 95% ДИ 90,4-97,0%), а доля дискордантных результатов снизилась до

6,3% (13 чел., 95% ДИ 2,9-9,6%) – т.е. уровень согласованности проб достоверно повысился ( $p < 0,0001$ ). Доля пациентов с выраженной или гиперергической пробой Манту и с отсутствием гиперергии при пробе с АТР составила 5,3% (11 чел., 95% ДИ 2,3-8,4%), а выраженная или гиперергическая проба с АТР не сопровождалась подобными результатами пробы Манту всего у 0,1% обследованных (2 чел., 95% ДИ 0-2,3%). Критерий  $\kappa$  в этом случае вырос до 0,52 (95% ДИ 0,3-0,7).

По результатам проведенного скринингового обследования принимали решение о необходимости проведения превентивного противотуберкулезного лечения, как наиболее надежного метода снижения риска развития туберкулеза на фоне иммуносупрессивной терапии [18].

**Превентивное противотуберкулезное лечение.** в общей сложности, было проведено 37 пациентам (52 курса превентивной терапии): 25 человек – перед назначением ГИБП (27 курсов, из них два повторных) и 18 больных – на фоне лечения (25 курсов, из них семь повторных). Показаниями к превентивной противотуберкулезной терапии, как правило, служили: туберкулез в анамнезе или наличие следов спонтанно излеченного туберкулеза (13 пациентов получили 22 курса: 7 курсов после скрининга и 15 – в ходе лечения), либо выраженные и /или гиперергические результаты иммунологических проб при отсутствии посттуберкулезных изменений (24 пациента – 30 курсов).

**Мониторинг туберкулезной инфекции в ходе лечения ГИБП**

После прохождения скрининга и, при необходимости, превентивного противотуберкулезного лечения, курс лечения ГИБП был начат 167 (36,8%) пациентам: 96 – с болезнью Крона и 71 – с язвенным колитом. Инфликсимаб получали 109 (65,3%) больных, 42 – адалимумаб (25,25%), 16 – цертолизумаба пэгол (9,6%). Впоследствии у части пациентов возникла необходимость в смене биологического



Таблица 2. Продолжительность курсов ингибиторов ФНО- $\alpha$

ГИБП	Число курсов		Длительность курсов (месяцы)				Общая длительность курсов (человеко-годы)
	абс.	%	Средняя	Минимальная	Максимальная	Медиана	
Инфликсимаб	109	58,3	29,0	0,8	88,6	21,1	263,7
Адалимумаб	53	28,3	19,0	1,4	57,8	13,1	79,7
Цертолизумаба пэгол	23	12,3	12,63	2,4	46,9	10,1	24,2
Голимумаб	2	1,0	20,2	8,5	32,0	20,2	3,4
Всего	187	100,0					371,0

препарата. Второй курс терапии ГИБП с иным препаратом получили 19 больных: два (10,5%) больных получили инфликсимаб, 9 (47,5%) пациентам назначили адалимумаб, 6 (31,6%) – цертолизумаба пэгол, 1 (5,2%) – устекинумаб, 1 (5,2%) – голимумаб. Третий курс биологической терапии был назначен трем пациентам, двоим назначили адалимумаб, один пациент получил курс голимумаба. Четвертый курс препаратом цертолизумаба пэгол получил один пациент (Табл. 2).

В ходе мониторинга на фоне лечения ГИБП выявлены различные осложнения инфекционного и неинфекционного генеза. Так, из 167 пациентов, получавших ГИБП, туберкулез развился у 10 (6,0%), у двух больных развилась неспецифическая пневмония, у трех – выявлен саркоидоз легких, а также – по одному случаю идиопатического фиброзирующего альвеолита и двустороннего неспецифического плеврита.

Среди 10 заболевших туберкулезом на фоне лечения ГИБП было равное число (по 5 чел. – 50%) мужчин и женщин, в возрасте от 21 до 48 лет на момент выявления туберкулеза. У 5 (50%) из них установлен диагноз болезни Крона, у 5 (50%) – язвенный колит (следовательно, туберкулез развился у 5,2% пациентов с болезнью Крона и 7,7% – с язвенным колитом). Продолжительность ВЗК к моменту выявления туберкулеза составляла от 1 года до 11 лет. В качестве базисной терапии воспалительного заболевания кишечника все больные получали глюкокортикостероиды, аминосалицилаты, иммуносупрессоры (азатиоприн, метотрексат) по стандартным схемам лечения.

Среди заболевших туберкулезом 8 человек получали курс лечения инфликсимабом, один пациент получал курс адалимумаба и один – курс цертолизумаба пэгол. Число человеко-лет, приходившихся на один случай заболеваний туберкулезом, таким образом, составило для инфликсимаба 33,0, для адалимумаба – 79,7 и для цертолизумаба пэгол – 24,2. Длительность приема ГИБП до развития туберкулеза (даты установления диагноза фтизиатром) составила при лечении адалимумабом – 208 дней, цертолизумабом пэгол – 93 дня, инфликсима-

бом – от 28 до 860 дней (в среднем – 266 дней).

Выявленные формы туберкулезного процесса носили как первичный, так и вторичный характер. У четырех больных процесс трактовался как инфильтративный, среди них у одного больного выявлено сочетание инфильтративного туберкулеза с поражением бронхов, в одном случае инфильтративный туберкулез был осложнен плевритом, у одного пациента отмечены явления полисерозита. В одном случае отмечено поражение внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ) в сочетании с легочным компонентом. В трех случаях процесс трактовался как диссеминированный туберкулез. Также отмечен один случай генерализованного туберкулеза с легочным компонентом (казеозная пневмония), поражением ВГЛУ, печени, селезенки, почек. Бактериовыделение зафиксировано у 7 (70%) из 10 больных. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза выявлена у 4 пациентов (57% от числа бактериовыделителей). Наличие распада легочной ткани зафиксировано у 2 (20%) больных (Табл. 3).

Лечение пациентов проводили в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [10], с учетом спектра лекарственной устойчивости выделенных микобактерий туберкулеза. Противотуберкулезная терапия в большинстве случаев была затруднена и неоднократно корректировалась из-за плохой переносимости препаратов, зачастую осложнялась обострениями течения ВЗК, что требовало увеличения дозы глюкокортикостероидов до 0,5-1,0 мг/кг в сутки *per os*. У двух пациентов лечение проведено в соответствии с I/III режимам химиотерапии, у четырех реализован IV режим химиотерапии, а еще у четырех пациентов вследствие плохой переносимости терапии потребовалась коррекция режима химиотерапии с включением препаратов резервного ряда, обладающими двойным спектром действия (фторхинолоны, линезолид).

Продолжительность противотуберкулезной химиотерапии в условиях стационара составила от 5 до 18 месяцев (в среднем, 9 месяцев) и продолжалась в амбулаторных условиях под контролем фтизиа-

Таблица 3. Основные характеристики пациентов с ВЗК, заболевших туберкулезом на фоне лечения ингибиторов ФНО- $\alpha$ .

№ п/п	Ф.И.О., пол, год рождения	Воспалительное заболевание	Базисная терапия	Лечение ингибиторами ФНО- $\alpha$	Форма туберкулеза	Осложнения	Состояние на апрель 2017 г.
1	Б.Д.М., м, 1984	ЯК	Салюф, ГКС системно	Инфликсимаб 3 инфузии в февралю – марте 2014 г.	Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ(+)	нет	Клиническое излечение после 9 месяцев стандартной химиотерапии по режиму I
2	Ц.М.В., ж, 1965	ЯК	АЗА	Инфликсимаб 8 инфузий в сентябре 2011 – февраль 2012	Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ(+), МЛУ.	Инфильтративный туберкулез ВДБ справа.	Клиническое излечение туберкулеза в ноябре 2013 г.
3	Р.В.А., ж., 1979	БК	Сульф, ГКС	Инфликсимаб 2 инфузии в февралю – марте 2014	Генерализованный туберкулез с поражением ВГЛУ, легких (казеозная пневмония), печени, селезенки, почек. МБТ(+), ЛЧ.	нет	Наблюдение в филиале по м/ж
4	В.А.А., м, 1988	БК	Сульф, ГКС, АЗА	С февраля 2013 – адальимуаб. С июня 2013 – хумира	Инфильтративный туберкулез в/доли левого легкого, МБТ (+), МЛУ (HRS).	Туб перикардит, двухсторонний плеврит	Наблюдение в филиале по м/ж
5	М.Т.А., ж, 1981	ЯК	Сульф, ГКС, МТ	Инфликсимаб 2007	Инфильтративный туберкулез в доли правого легкого, МБТ (-)	Правосторонний плеврит	2008 – резекция в/доли правого легкого. Наблюдение в филиале по м/ж
6	Г.А.Ю., ж, 1990	ЯК	ГКС	Инфликсимаб 4 инфузии с февраля 2012 по август 2012	Инфильтративный туберкулез в/доли правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ (+), МЛУ (HRS).	нет	Клиническое излечение, 2013 – колэктомия, илеостомия, удаление культуры прямой кишки в 2014 г.
7	Ш.А.С., м, 1964	БК	ГКС	Инфликсимаб 4 инфузии с июня 2011	Диссеминированный туберкулез, МБТ (+), ЛЧ.	нет	Наблюдение в филиале по м/ж
8	З.И.А., м, 1984	БК	Сульф+ГКС+АЗА	Инфликсимаб 2009-дек 2012 – 18 инфузий	Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ (+), МЛУ (SRH)	нет	Закончил основной курс лечения в ПТД по м/ж
9	Д.З.А., ж, 1947	ЯК	Месал+ГКС+АЗА	Инфликсимаб 4 инфузии март 2015-май 2015	Генерализованный туберкулез: милиарный туберкулез лёгких, МБТ(-), туберкулез периферических (шейных) лимфатических узлов, активная фаза	нет	Наблюдение в филиале по м/ж
10	П.В.А., м, 1998	БК	Месал+ГКС+АЗА	Цертолизумаба пэгол 6 инфузий с 14.07.2016	ТВГЛУ + Инфильтративный туберкулез н/доли левого легкого, МБТ (-).	нет	Продолжает стационарное лечение

тра до завершения основного курса.

У всех пациентов на фоне терапии отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика, рассасывание очагово-инфильтративных изменений в легких, разрешение явлений плеврита/полисерозита, излечение туберкулеза бронхов. В результате лечения прекращение бактериовыделения достигнуто у всех семи больных-бактериовыделителей; закрытие полостей распада отмечено у обоих пациентов с деструктивными процессами в легких.

Помимо развития туберкулеза – клинически манифестированной туберкулезной инфекции – у 15 пациентов (9,0%, 95% ДИ 4,6-13,4%) на фоне лечения было отмечено появление положительной пробы Манту и у 12 – пробы с АТР, что рассматривали как показание к превентивному лечению.

## ВЫВОДЫ

Больные ВЗК, получающие иммуносупрессивную терапию, представляют группу риска развития осложнений неинфекционной и инфекционной природы, в первую очередь, туберкулеза. Вследствие этого они нуждаются в тщательном обследовании и наблюдении фтизиатра до начала и во время лечения иммуносупрессивными препаратами. Так, скрининг на туберкулез перед назначением ГИБП проведен у 454 пациентов с ВЗК, 167 (36,8%) из которых затем обследовали на фоне лечения ингибиторами ФНО- $\alpha$  (от одного до 11 раз). Иммунологические пробы, проводимые как на этапе скрининга, так и во время проведения биологической терапии, позволяют своевременно выявить и дифференцировать как активный туберкулез, так и латентную туберкулезную инфекцию. По результатам проведенного обследования принимали решение о необходимости проведения превентивного противотуберкулезного лечения, как наиболее надежного метода снижения риска развития туберкулеза на фоне иммуносупрессивной терапии.

Превентивное противотуберкулезное лечение, в общей сложности, было проведено 37 пациентам (52 курса превентивной терапии): 25 человек – перед назначением ГИБП (27 курсов, из них два повторных) и 18 больных – на фоне лечения (25 курсов, из них семь повторных).

В ходе мониторинга на фоне лечения ГИБП выявлены различные осложнения инфекционного и неинфекционного генеза. Из 167 пациентов, получавших ГИБП, туберкулез развился у 10 (6,0%),

Варианты туберкулеза, выявленного на фоне биологической терапии, могут быть различными

по распространенности, форме, выраженности интоксикационного синдрома. Туберкулезный процесс может носить как первичный, так и вторичный характер.

Своевременное выявление, индивидуальный режим химиотерапии с учетом лекарственной чувствительности микобактерий к противотуберкулезным препаратам в сочетании с патогенетическим лечением обеспечивают положительный прогноз в лечении туберкулеза у данной категории больных.

Разработанный алгоритм скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции позволит специалистам общей практики и фтизиатрам придерживаться единой тактики ведения данной группы больных, что поможет избежать ошибок при оценке результатов обследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов, С.Е. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты / С.Е.Борисов, Г.В.Лукина, Л.В.Слогоцкая и соавт. // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 6. – с. 42-50.
2. Клинические рекомендации по диагностике латентной туберкулезной инфекции и химиопрофилактике заболевания в группах риска у взрослых. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2017. – 88 с.
3. Кожная проба с препаратом «ДИАСКИНТЕСТ®» – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции / Под ред. Акад. РАН и РАМН М.А.Пальцева. 2-е изд. – М.: Изд-во Шико, 2011. – 256 с.
4. Литвинов, В.И. Латентная туберкулезная инфекция – миф или реальность? / В.И.Литвинов // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 6. – с. 3-9.
5. Насонов, Е.Л. Инфекционные осложнения терапии блокаторами фактора некроза опухоли: предупрежден – значит вооружен / Е.Л.Насонов, Р.С.Козлов, С.Б.Якушин // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2006. – т. 8. – № 4. – с. 38-48.
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 25 декабря 2001 г. № 892 «О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».
7. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы № 584 от 27 июня 2012 г. «О дальнейшем внедрении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (раствор для внутрикожного введения) в государственных учреждениях города Москвы» (пункты 4.2 и 4.3).

8. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы № 308 от 17 апреля 2015 г. «О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при обследовании групп риска по туберкулезу».
9. Приказ Минздравсоцразвития России № 855 от 29 октября 2009 г. «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109» (Дополнить приложение № 4 «Инструкция по применению туберкулиновых проб» приложением № 2 «Рекомендации по применению аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении (раствора для внутрикожного введения)»).
10. Приказ Минздрава «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ» № 109 от 21 марта 2003 г. Приложения № 4 «Инструкция по применению туберкулиновых проб».
11. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»
12. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению воспалительных заболеваний кишечника. Колопроктология. – 2013. – № 3 (45) (приложение).
13. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2015 г. / под ред. Е.М.Богородской, В.И.Литвинова, Е.М.Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2016. – 244 с.
14. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению болезни Крона у взрослых (проект). Рос. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2012. – № 6. – с. 66-82.
15. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза» (Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22 октября 2013 г. № 60, зарегистрированы в Минюсте России 6 мая 2014 г. № 32182).
16. British Thoracic Society recommendations for assessing risk and for managing *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease in patients due to start anti-TNF- $\alpha$  treatment / British Thoracic Society Standards of Care Committee // Thorax. – 2005. – v. 60. – p. 800-805.
17. Burisch, J. Inflammatory bowel disease epidemiology. / J.Burisch, P.Munkholm //Curr. Opin. Gastroenterol. – 2013. – № 29 (4). – p. 357-362.
18. Çekiç, C. Latent tuberculosis screening tests and active tuberculosis infection rates in Turkish inflammatory bowel disease patients under anti-tumor necrosis factor therapy / C.Çekiç, F.Aslan, S.Vatansever et al. //Ann. Gastroenterol. – 2015 Apr-Jun. – № 28 (2). – p. 241-246.
19. Global tuberculosis report 2016. – Geneva: World Health Organization. – 2016. [[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)]
20. Jauregui-Amezaga, A. Risk of developing tuberculosis under anti-TNF treatment despite latent infection screening / A.Jauregui-Amezaga, F.Turon, I.Ordás et al. // J. Crohns Colitis. – 2013 Apr 1. – № 7 (3). – p. 208-12.
21. Joven, B. Does anti-tumour necrosis factor a treatment modify the tuberculin PPD response? / B.Joven, R.Almodovar, M.Galindo // Ann.Rheum. Dis. – 2006. – v. 65. – p. 699.
22. Kappelman, M.D. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. / M.D.Kappelman, S.L.Rifas-Shiman, K.Kleinman et al. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – № 5. – p. 1424-1429.
23. Marchal, J. Environment and epidemiology of inflammatory bowel disease // in Inflammatory bowel disease. Ed. Satsangi J., Sutherland L. / J.Marchal, R.Hilsden // Churchill-Livingstone. – 2003. – P. 17-28.
24. Ponder, A. A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease. // Ponder A., Long M.D. / A.Ponder, M.D.Long // Clin. Epidemiol. – 2013. – № 5. – p. 237-247.
25. Singh, J. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview / J.Singh, G.Wells, R.Christensen et al. // Cochrane Database Syst. Rev. – 2011. – Issue 2. – CD008794.
26. Solovic, I. The risk of tuberculosis related to tumor necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement / I.Solovic, M.Sester, J.Gomez-Reino et al. // Eur. Respir. J. – 2010. – v. 36 (5). – p. 1185-1206.
27. Stange, E.F. European evidence based consensus on the diagnostic and management of Crohn's disease: definitions and diagnostic / E.F.Stange, S.P.L.Travis, S.Vermeire et al. // Gut. – 2006. – v. 55. (Suppl. 1). – p. 1-15.
28. Stange, E.F. European evidence based consensus on the diagnostic and management of ulcerative colitis: definitions and diagnostic / E.F.Stange, S.P.L.Travis, S.Vermeire et al. // J. Crohns Colitis. – 2008 Mar. – № 2 (1). – p. 1-23.

# МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫЙ РАК СИГМОВИДНОЙ КИШКИ С КАРЦИНОМАТОЗОМ И МНОГОКРАТНЫМИ РЕЦИДИВАМИ. 15 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ (клинические наблюдения)

Ачкасов С.И., Лихтер М.С., Сушков О.И., Назаров И.В.

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

*Карциноматоз брюшины является фактором, значительно ухудшающим прогноз выживаемости пациентов. Однако, сочетание «агрессивной» хирургической тактики и лекарственной терапии в некоторых случаях позволяет добиться хороших результатов. В представленном клиническом примере продемонстрирована ситуация, когда при первичной операции, помимо местно-распространенной опухоли, у больной имелся крупный карциноматозный узел в большом сальнике. Циторедуктивная операция с полным объемом циторедукции в сочетании с внутривнутрибрюшной химиотерапией позволила обеспечить отсутствие возврата карциноматоза. В последующем больная перенесла три операции, поводом для которых послужили местные рецидивы рака ободочной кишки. Тем не менее, 15-летний период наблюдения за пациенткой свидетельствует о перспективности такого подхода, позволяющего если не вылечить пациента, то существенно увеличить продолжительность его жизни.*

**Ключевые слова:** местный рецидив, локо-регионарный рецидив, местно-распространённый рецидив, рак ободочной кишки, повторный рецидив, карциноматоз

## LOCALLY-ADVANCED SIGMOID CANCER WITH CARCINOMATOSIS AND MULTIPAY RECURRENCES. 15 YEARS OF OBSERVATION

Achkasov S.I., Likhter M.S., Sushkov O.I., Nazarov I.V.  
State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

*Peritoneal carcinomatosis is a major reason for treatment failure. However, combination of «aggressive» surgical approach with chemotherapy allows achieving good results. In this clinical case, a locally advanced tumor was presented with large carcinomatous node in anomentum. Cytoreductive surgery with a complete cytoreduction in combination with intra-abdominal chemotherapy prevented generalization of carcinomatosis. Subsequently, the patient underwent three surgeries for repeated local recurrence of colon cancer. A 15-year period of observation of the patient suggests that this approach is promising, which significantly increases the length of patients lifeexpectancy.*

**Key words:** local recurrence, loco-regional recurrence, colon cancer, local relapse, re-recurrence, repeated local recurrence, second local recurrence

**Адрес для переписки:** Назаров Илья Владимирович, отдел онкологии и хирургии ободочной кишки  
ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих», ул. Сальяма Адила, д. 2, Москва, 123423, e-mail: proctolog.nazarov@gmail.com

Рак толстой кишки занимает лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний [1,15]. Несмотря на комбинированное лечение, у 30% пациентов регистрируется возврат онкологического заболевания, что значительно увеличивает риск смерти от прогрессирования рака [13,14]. Наиболее часто возникают отдалённые метастазы в печень и лёгкие, у 4-13% развиваются местные рецидивы (МР), особо тяжёлая группа пациентов – с карциноматозом брюшины [8,16]. После оперативного лечения по поводу впервые выявленного злокачественного новообразования ободочной кишки рекомендуется динамическое наблюдение, поскольку раннее выявление рецидива заболевания и своевременно начатое лечение значительно улучшают выживаемость. Однако, диспансерное наблюдение за больными не всегда позволя-

ет вовремя обнаружить рецидивы заболевания, в результате чего, только треть пациентов с диагностированным рецидивом может быть подвергнута хирургическому лечению [12]. В случае отказа от операции до 97% больных погибают в течение первого года в результате прогрессирования онкологического заболевания [8].

Радикальное удаление МР является единственным способом лечения, позволяющим надеяться на выздоровление пациента [4,17]. Оперативные вмешательства по поводу МР часто носят характер мультиорганных резекций, сопряжены с высоким риском интраоперационных и послеоперационных осложнений. При этом, соблюсти границы резекции в пределах макроскопически-неизменённых тканей возможно лишь у трети больных [5,6]. В зависимости от радикальности операции (критер-

рий R), продолжительность жизни при R0 составляет 19-66 мес., R1 – 20-30 мес., R2 – 8-23 месяца [4,6,9,10]. При этом общая 3-летняя выживаемость пациентов, оперированных по поводу МР рака ободочной кишки, достигает 54,6%, 5-летняя – 38,5% [7].

Следует отметить, что повторные МР рака ободочной кишки развиваются у 25% пациентов, а частота возврата карциноматоза после выполненной операции с полной циторедукцией и внутривнутрибрюшной химиотерапией достигает 45% [3,7]. Лечение данной категории больных представляет особую сложность. Операции по поводу повторных рецидивов проходят в условиях, как правило, выраженного рубцово-спаечного процесса в брюшной полости, изменённых топографо-анатомических соотношений и отсутствия нормальной дифференцировки тканей. Кроме того, высок риск повреждения соседних органов и структур с развитием угрожающих жизни осложнений [14]. Повторный характер поражения зачастую ограничивает возможности применения неoadьювантной лучевой терапии, поскольку суммарная общая доза лучевой нагрузки к моменту возникновения повторного рецидива уже не может быть превышена.

Публикации, посвященные проблеме лечения повторных МР у больных с местно-распространённым раком ободочной кишки на фоне карциноматоза немногочисленны. На сегодняшний день не существует общепринятых стандартов лечения пациентов с повторными местными рецидивами рака ободочной кишки, нет ясности в том, каковы пределы и возможности лечебных мероприятий у данного контингента больных и всегда ли оправданы повторные оперативные вмешательства. Попыткой ответа на этот вопрос является представленный клинический случай.

Ранее в журнале «Колопроктология» в 2009 году мы сообщали об успешном лечении пациентки с местным рецидивом рака ободочной кишки. В последующем, у неё возникло ещё два рецидива рака, которые потребовали оперативного лечения. Описание дальнейшего развития заболевания представлено в этой статье [2].

Пациентка Н., 1955 года рождения, наблюдается нами с 2002 года, когда у неё диагностирован местно-распространённый рак дистального отдела сигмовидной кишки pT4bN0M1b, прорастающий в мочевой пузырь с формированием коло-везикального свища и метастаз в большой сальник, по поводу чего, 10.11.02 г. больная оперирована. При ревизии органов брюшной полости выявлена местно-распространённая опухоль сигмовидной кишки с прорастанием в матку, мочевой пузырь, левый мочеточник, карциноматоз в виде

солитарного метастаза в большом сальнике диаметром до 10 см. Выполнена комбинированная дистальная резекция сигмовидной кишки с формированием сигмо-ректального анастомоза, субтотальная резекция мочевого пузыря, резекция левого мочеточника с формированием уретероцистонеоанастомоза, двухсторонняя катетеризация мочеточников, экстирпация матки с придатками, оментумэктомия. Таким образом, пациентке выполнена циторедуктивная операция с полным объёмом циторедукции – удалены все вышеуказанные проявления болезни. Операция была дополнена интраоперационной внутривнутрибрюшной химиотерапией (Митомицин С 20 мг на 1500 мл – 1,5% раствора глюкозы), которая преследовала своей целью воздействие на свободные опухолевые экзфолеанты. Проведенное гистологическое исследование показало, что опухоль кишки была представлена слизистой аденокарциномой, глубоко прорастающей в клетчатку, мочеточник, стенку мочевого пузыря с образованием сигмо-везикального свища и поверхностные отделы мышечного слоя матки. Граница резекции мочевого пузыря была интактна и проходила в 2 см от края опухоли. В большом сальнике определялся метастаз слизистой аденокарциномы. Ни в одном из 11 исследованных лимфоузлов метастазов опухоли обнаружено не было. Послеоперационный период протекал без осложнений. Ёмкость мочевого пузыря при выписке составляла 40 мл. В последующем, больной проводилась аутогидротренировка мочевого пузыря с фармакологической поддержкой препаратами из группы м-холиноблокаторов, позволившая увеличить его объём до 250 мл. С декабря 2002 года по декабрь 2003 г. больная получила 10 курсов системной химиотерапии в режиме Мейо (5-фторурацил 425 мг/м<sup>2</sup> и Лейковарин 20 мг/м<sup>2</sup>). В дальнейшем, пациентке ежегодно выполнялась компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости и малого таза, колоноскопия, определялся уровень онкомаркёров РЭА, СА 19-9. Больная находилась под наблюдением в ГНЦК до 2007 года, после чего на контрольные осмотры не являлась. Обратилась в ГНЦК вновь в 2009 году в связи с появлением боли в нижних отделах живота. Произведено обследование, выявлен рецидив опухоли, располагающийся в полости малого таза и вовлекающий толстую кишку в области межкишечного анастомоза, левый мочеточник с развитием терминального гидронефроза левой почки. Больная была повторно оперирована 26.06.2009. При ревизии в полости малого таза определялся опухолевый конгломерат, распространяющийся на толстую кишку, левую стенку малого таза, с вовлечением и сдавлением мочеточника. Признаков



Авторизованный сервисный центр

**8-800-100-17-61**

**PENTAX**  
**MEDICAL**



- Гарантийный ремонт, ремонты любой сложности и сервисное обслуживание PENTAX Medical, Olympus, Fujinon, BOWA.
- Бесплатная диагностика от одного дня.
- Полный ремонт оптики Storz.
- Оснащение эндоскопического кабинета под ключ. Прямые контракты с производителями.
- Официальные дилеры **PENTAX MEDICAL** **Boston Scientific** **BOWA** **ERBE** **COMEG** и др.

На правах рекламы

**НАШИМИ КЛИЕНТАМИ ЯВЛЯЮТСЯ:**

Государственный Научный Центр Колопроктологии Москва  
ФГБУ "НМИЦ им. В.А.Алмазова" Санкт-Петербург  
ФГБУ Нмиц онкологии имени Н. Н. Петрова Минздрава России  
ГБУЗ Ленинградский областной онкологический диспансер  
ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1»  
министерства здравоохранения Краснодарского края  
Якутский республиканский онкологический диспансер  
и многие другие...

**ЭНДОМЕД®**

195221, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ,

ПР. МЕТАЛЛИСТОВ, 96

ТЕЛ.: 8-800-100-17-61

ТЕЛ./ФАКС: +7 (812) 702-77-66

E-MAIL: OFFICE@ENDOMED.BIZ

WWW.ENDOMED.BIZ

# ВЕНАРУС®



## ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР В ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРОЯ

симптоматическая  
терапия острого  
и хронического  
геморроя

- При остром до 3 таблеток в сутки
- При хроническом 1 таблетка в сутки

**Краткая инструкция по применению к препарату ВЕНАРУС®\***

**Состав:** диосмин 900 мг, гесперидин 100 мг

**Форма выпуска:** таблетки, покрытые плёночной оболочкой

**Показания к применению:** 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.**

Для получения подробной информации ознакомьтесь с инструкцией либо обратитесь к специалисту



На правах рекламы

Пер. уд. ЛП-003561

**Способ применения и дозы:** Внутрь. Рекомендуемая доза при венозно-лимфатической недостаточности — 1 таблетка в сутки. Рекомендуемая доза при остром геморрое — 3 таблетки в сутки в течение 4 дней, затем по 2 таблетки в сутки в течение последующих 3 дней. Рекомендуемая доза при хроническом геморрое — 1 таблетка в сутки.

**Применение при беременности и кормлении грудью.** До настоящего времени не было сообщений о каких-либо побочных эффектах при применении препарата беременными женщинами. Кормящим женщинам не рекомендуется прием препарата.

[www.venarus.ru](http://www.venarus.ru)

СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ GMP



obl pharm



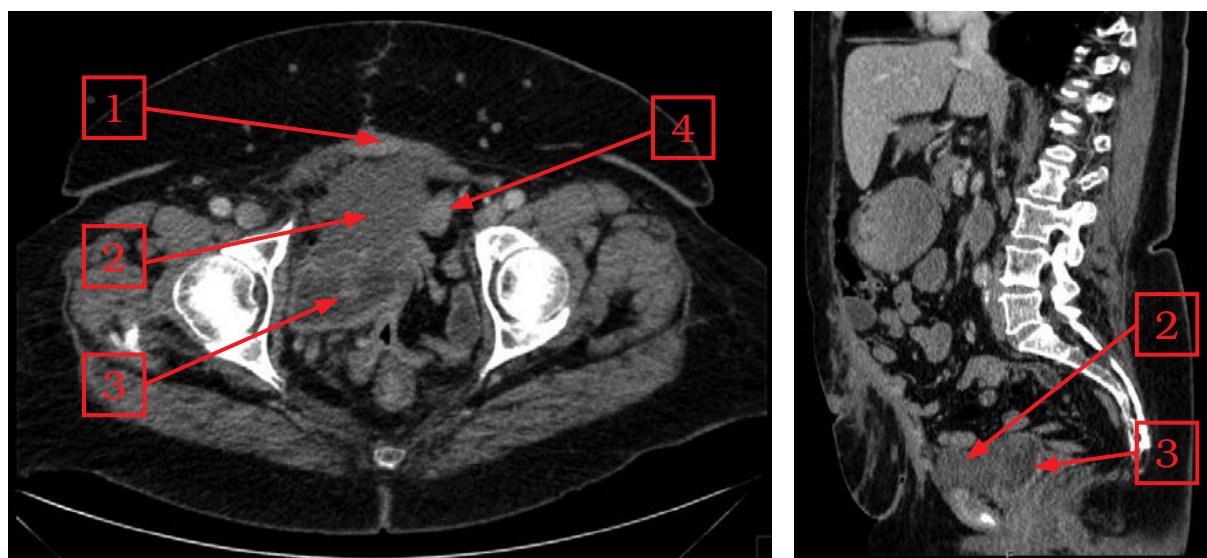
карциноматоза не выявлено. Была выполнена резекция толстой кишки по Гартману и резекция левого мочеточника. Проксимальный отдел левого мочеточника был перевязан, однако, нефрэктомия не производилась из-за развившегося осложнения: при выделении опухолевого конгломерата произошло повреждение левой внутренней подвздошной вены, что явилось причиной массивного кровотечения, которое было остановлено путём прошивания и перевязки кровоточащего сосуда. После удаления препарата объём кровопотери составил 5 л. Послеоперационный период протекал на фоне тяжелого пареза желудочно-кишечного тракта. При гистологическом исследовании в рецидивном опухолевом узле была выявлена слизистая аденокарцинома, прорастающая стенку толстой кишки и мочеточник, минимальное расстояние от опухоли до границы резекции составило 1 мм. Через 21 день после операции больная была выписана из стационара, в последующем ей проведено 6 курсов химиотерапии в режиме XELOX. В течение 3-х последующих лет пациентка в ГНЦК на контрольные обследования не являлась.

Обратилась в ГНЦК вновь в 2012 году, когда отметила появление боли в животе. При обследовании был выявлен местный рецидив рака ободочной кишки, располагающийся в полости малого таза и вовлекающий стенку мочевого пузыря, в связи с чем, 08.10.2012 была выполнена операция, третья по счёту. По вскрытии брюшной полости и ревизии её органов в стенке мочевого пузыря определяется опухолевый узел округлой формы, диаметром до 3 см. Признаков возврата карциноматоза не отмечено. Больной была произведена

резекция стенки мочевого пузыря с рецидивной опухолью. Длительность операции составила 6,5 часов, кровопотеря - 700 мл. Внутривенная химиотерапия не проводилась. Удаленная рецидивная опухоль при патогистологическом исследовании имела строение слизистой аденокарциномы. Латеральная граница резекции на некоторых участках была менее 1 мм. Послеоперационный период протекал без осложнений, и через 14 дней пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана из стационара. После проведения мероприятий, направленных на увеличение объёма мочевого пузыря, его ёмкость составляла 200 мл, а частота мочеиспускания 6-8 раз в сутки, в том числе 0-1 раз за ночь.

Последующие три года больная регулярно обследовалась – выполнялись компьютерная томография, колоноскопия, определение уровня опухолевых маркёров РЭА, СА 19-9, при этом, рецидив онкологического заболевания выявлен не был. В 2016 году в связи с обострением мочекаменной болезни почек, сопровождавшейся обструкцией нижней трети правого мочеточника камнем, была произведена нефростомия справа.

В апреле 2017 года при обращении в ГНЦК, была обследована. При компьютерной томографии в полости малого таза в области передней стенки мочевого пузыря и прямых мышц живота определялся опухолевый узел, размерами 7,0×4,5×4,0 см. К опухолевому конгломерату подпаяны петли тонкой кишки. Левая почка оказалась гидронефротически изменена, правая почка не увеличена, а её концентрационная функция была сохранена. Отдалённые метастазы, по данным обследования,



**Рисунок 1.** Компьютерные томограммы больной Н. 1. Прямые мышцы живота, вовлеченные в опухолевый конгломерат. 2. Местный рецидив. 3. Мочевой пузырь. 4. Петля подвздошной кишки, вовлеченная в опухоль

отсутствовали (Рис. 1).

В анализах крови определялась анемия средней степени тяжести – Hb 88,5 г/л; повышение мочевины до 16,1 ммоль/л и креатинина - до 298,0 мкмоль/л. С учетом данных клинко-инструментального обследования была установлена хроническая болезнь почек с существенным снижением скорости клубочковой фильтрации. На проведенном мультидисциплинарном консилиуме с участием онколога, уролога, анестезиолога, специалистов лучевой диагностики и нефролога было решено выполнить удаление рецидивной опухоли.

С целью адекватного обеспечения периоперационного периода (высокий риск развития острой почечной недостаточности) больная была переведена в специализированный хирургический стационар с круглосуточно функционирующей службой гемодиализа (ГБУЗ Московский Клинический Научный Центр имени А.С.Логина ДЗМ), где 27.06.2017 бригадой хирургов ГНЦК выполнено оперативное вмешательство. При ревизии в брюшной полости имел место выраженный рубцово-спаечный процесс. После разделения спаек был визуализирован опухолевый конгломерат, вовлекающий ткани передней брюшной стенки, мочевой пузырь на большом протяжении и петлю подвздошной кишки (Рис. 2).

В брыжейке, вовлеченной в опухолевый конгломерат подвздошной кишки, имелось множество плотных узлов, увеличенных до 1 см, один из которых был удален для срочного гистологического исследования. Выявлен метастаз слизистой аденокарциномы. Признаков карциноматоза не отмечено. Больной была выполнена резекция петли подвздошной кишки, вовлеченной в опухолевый конгломерат, сформирован аппаратный тонко-

тонкокишечный анастомоз по типу «бок-в-бок», произведена цистэктомия и резекция культы влагалища, резецирована правая прямая мышца живота. После этого, местный рецидив единым блоком с петлей подвздошной кишки, тканями передней брюшной стенки, мочевым пузырем и влагалищем удален (Рис. 3). Длительность операции составила 5 часов 50 минут, кровопотеря – 1200 мл.

При патогистологическом исследовании рецидивная опухоль представлена участками слизистой аденокарциномы с инвазией в мышечный, серозный слои кишечной стенки, окружающую жировую клетчатку и стенку мочевого пузыря. Помимо инвазии в клетчатку, определялась сосудистая инвазия опухоли и опухолевые депозиты. В 8 из 19 исследованных лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки выявлены метастазы слизистой аденокарциномы. Границы резекции были интактны (R0).

Послеоперационный период осложнился нагноением послеоперационной раны, из-за чего, после выписки из стационара на 14-ый день потребовалось продолжить выполнение перевязок у хирурга в поликлинике по месту жительства.

В связи с наличием хронической болезни почек, а также длительно незаживающей послеоперационной раны, адьювантная химиотерапия больной не назначалась. В настоящий момент пациентка находится в удовлетворительном состоянии. При контрольном обследовании через 3 месяца после операции признаков рецидива онкологического заболевания не выявлено.

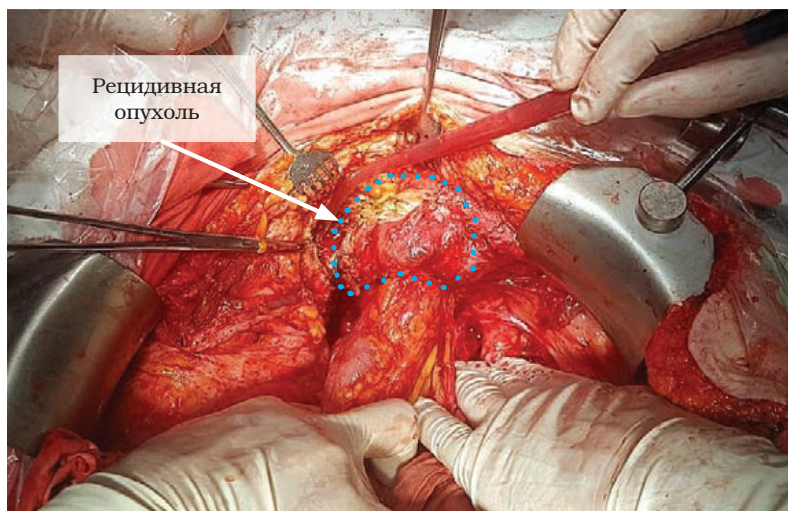


Рисунок 2. Интраоперационная фотография. Вид рецидивной опухоли

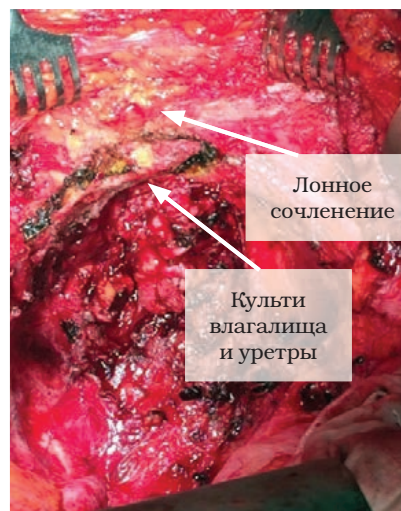


Рисунок 3. Ложе опухоли после удаления местного рецидива

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно систематическому обзору, проведённому Chesney, у тщательно отобранной группы пациентов возможно выполнение операции по удалению местного рецидива рака ободочной кишки, что позволяет добиться показателей выживаемости, сопоставимых с результатами хирургического лечения первичных опухолей ободочной кишки [7]. Выживаемость напрямую зависит от радикальности оперативного вмешательства. При R0-резекциях 5-летняя выживаемость составляет 52%, что значительно превосходит результаты R1 резекций – 11% [7]. При R2 вмешательствах 5-тилетняя выживаемость вовсе не регистрируется.

Даже при радикальном удалении рецидивной опухоли (R0) у 25% пациентов развиваются повторные рецидивы [7]. Следует отметить, что, несмотря на высокую частоту возникновения повторных местных рецидивов этой проблеме уделяется недостаточное внимание. В работе Kruschewski (2012 г.) показано, что только у половины больных с повторным рецидивом удаётся в последующем выполнить радикальное удаление злокачественного новообразования, при этом продолжительность жизни больных с повторными рецидивами, составила  $105,5 \pm 19,5$  месяцев, что немногим меньше, чем у больных без повторных рецидивов ( $137,5 \pm 22,1$  месяцев) [11].

Любой случай повторного МР рака толстой кишки представляет собой настоящий вызов хирургу, поскольку предполагает выполнение оперативного вмешательства в условиях изменённой анатомии органов брюшной полости и малого таза, наличия рубцово-спаечного процесса, необходимости диссекции в экстрафасциальной плоскости и выполнения мультिवисцеральных резекций. Наибольшую сложность представляют те случаи, когда рецидивная опухоль располагается в полости малого таза, когда для достижения отрицательных границ резекции приходится выполнять крайне травматичные операции – тазовые экзентерации, после которых необходимо стремиться к выполнению реконструктивных вмешательств с целью улучшения качества жизни больных. Вместе с тем, лишь сочетание агрессивной хирургической тактики с химио- и/или лучевой терапией способно увеличить продолжительность жизни этой категории больных.

В данном клиническом примере продемонстрирована ситуация, когда при первичной операции помимо местно-распространённой опухоли у больной имелся крупный карциноматозный узел в большом сальнике. Выбранная «агрессивная» хирур-

гическая тактика, выражающаяся в проведении циторедуктивной операции с полным объёмом циторедукции в сочетании с внутривнутрибрюшной химиотерапией позволила обеспечить отсутствие возврата карциноматоза. Поводом для последующих трёх операций послужили МР (З) рака ободочной кишки. Возможно, если бы больная не выпадала из-под наблюдения, то нам удалось бы выполнить операции на более ранних стадиях заболевания, что позволило бы рассчитывать на более оптимистичные результаты [7]. К сожалению, проведённое гистологическое исследование последнего удалённого препарата вывило лимфогенную диссеминацию опухоли, что, скорее всего, и будет определять дальнейший прогноз у данной пациентки. Тем не менее, 15-летний период наблюдения за больной, подвергшейся комбинированному лечению по поводу местно-распространённого рака ободочной кишки с карциноматозом, последующих неоднократных МР заболеваний свидетельствует о перспективности такого подхода, позволяющего если не вылечить пациента, то существенно увеличить продолжительность его жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / А.Д.Каприн, В.В.Старинский, Г.В.Петрова // М.: МНИОИ им. П.А.Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2016. – 236 с.
2. Ачкасов, С.И. Возможности комбинированного лечения распространённого рака сигмовидной кишки с обширным поражением мочевого пузыря / С.И.Ачкасов, М.С.Лихтер // Колопроктология. – 2009. – № 4 (30). – с. 51-53.
3. Шельгин, Ю.А. Повторные циторедуктивные операции с внутривнутрибрюшной интраоперационной химиотерапией у больных раком толстой кишки с рецидивом перитонеального карциноматоза. / Ю.А.Шельгин, О.И.Сушков, С.И.Ачкасов и соавт. // Колопроктология. – 2017. – № 4 (62) – с. 67-73
4. Akiyoshi, T. Prognostic factors for survival after salvage surgery for locoregional recurrence of colon cancer / T.Akiyoshi, Y.Fujimoto, T.Konishi et al. // American Journal of Surgery. – 2011. – № 6 (201). – p. 726-733.
5. Bouchard, P. Management of Recurrent Rectal Cancer / P.Bouchard, J.Efron // Annals of Surgical Oncology. – 2010. – № 5 (17). – p. 1343-1356.
6. Bowne, W.B. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: An analysis of 100 cases / W.B.Bowne, B.Lee, W.D.Wong et al. // Diseases of the Colon and Rectum. – 2005. –

№ 5 (48). – p. 897-909.

7. Chesney, T.R., Outcomes of resection for locoregionally recurrent colon cancer: A systematic review / T.R.Chesney, A.Nadler, S.A.Acuna et al. // *Surgery*. – 2016. – № 1 (160). – p. 54-66.

8. Elferink, M. Prognostic factors for locoregional recurrences in colon cancer. / M.Elferink, O.Visser, T.Wiggers et al. // *Annals of surgical oncology*. – 2012. – № 7 (19). – p. 2203-11.

9. Harji, D.P. Surgical resection of recurrent colonic cancer. / D.P.Harji, P.M.Sagar, K.Boyle et al. // *The British journal of surgery*. – 2013. – № 7 (100). – p. 950-958.

10. Kogler, P. Therapeutic Management and Outcome of Locoregional Recurrence After Curative Colorectal Cancer Therapy, a Single-Center Analysis / P.Kogler, R.Kafka-Ritsch, M.Sieb et al. // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2014. – № 11 (18). – p. 2026-2033.

11. Kruschewski, M. Locally recurrent colorectal cancer: results of surgical therapy. / M.Kruschewski, M.Ciurea, S.Lipka et al. // *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*. – 2012. – № 7 (397). – p. 1059-67.

12. Pita-Fernandez, S. Intensive follow-up strategies improve outcomes in nonmetastatic colorectal cancer

patients after curative surgery: a systematic review and meta-analysis / S.Pita-Fernandez, M.Alhayek-Ai, C.Gonzalez-Martin et al. // *Annals of Oncology*. – 2015. – № 4 (26). – p. 644-656.

13. Read, T.E. Locoregional recurrence and survival after curative resection of adenocarcinoma of the colon / T.E.Read, M.G.Mutch, B.W.Chang et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2002. – № 1 (195). – p. 33-40.

14. Sjövall, A. Loco-regional recurrence from colon cancer: a population-based study. / A.Sjövall, F.Granath, B.Cedermark et al. // *Annals of surgical oncology*. – 2007. – № 2 (14). – p. 432-40.

15. Torre, L.A. Global cancer statistics, 2012. / L.A.Torre, F.Bray, R.L.Siegel et al. // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2015. – № 2 (65). – p. 87-108.

16. Yun, H.R. Local recurrence after curative resection in patients with colon and rectal cancers / H.R.Yun, L.J.Lee, J.H.Park et al. // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2008. – № 11 (23). – p. 1081-1087.

17. Zhao, J. Patterns and prognosis of locally recurrent rectal cancer following multidisciplinary treatment. / J.Zhao, C.-Z.Du, Y.-S.Sun et al. // *World journal of gastroenterology*. – 2012. – № 47 (18). – p. 7015-20.

# ГИПЕРПЛАЗИЯ ВНУТРЕННЕГО СФИНКТЕРА ПРЯМОЙ КИШКИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ачкасов С.И.<sup>1</sup>, Титов А.Ю.<sup>1</sup>, Шахматов Д.Г.<sup>1</sup>, Сайфутдинова К.Р.<sup>2</sup>,  
Майновская О.А.<sup>1</sup>, Зароднюк И.В.<sup>1</sup>, Фоменко О.Ю.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Кафедра колопроктологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России,  
г. Москва  
(зав. кафедрой – чл.-корр. РАН, профессор Ю.А.Шелыгин)

*В литературе присутствуют единичные сообщения об изолированном утолщении внутреннего анального сфинктера и причинах его развития. Четкой диагностической программы и описания хирургической коррекции при этом состоянии обнаружить не удалось. Данное клиническое наблюдение демонстрирует редкий случай синдрома гиперплазии внутреннего сфинктера прямой кишки с облитерацией анального канала, а также успешную реабилитацию пациента в процессе многоэтапного хирургического лечения.*

**[Ключевые слова: внутренний анальный сфинктер, гиперплазия]**

## HYPERPLASIA OF INTERNAL ANAL SPHINCTER. CASE REPORT.

Achkasov S.I.<sup>1</sup>, Titov A.Y.<sup>1</sup>, Shakhmatov D.G.<sup>1</sup>, Saifutdinova K.R.<sup>2</sup>, Mainovskaya O.A.<sup>1</sup>, Zarodnuk I.V.<sup>1</sup>, Fomenko O.U.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Russian Medical Postgraduate Education Academy, Moscow, Russia

*It is possible to find some reports on isolated thickening of the internal anal sphincter and the causes of its development in the literature. However, no clear diagnostic program and surgical correction description has been detected for this condition. This clinical observation demonstrates a rare case of the hyperplasia of the internal sphincter syndrome with the obliteration of the anal canal, and also successful rehabilitation of the patient during the multi-stage surgical treatment.*

**[Key words: internal anal sphincter, hyperplasia]**

**Адрес для переписки: Сайфутдинова Карина Рафисовна, ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,  
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: doctor.carin@gmail.com**

Внутренний анальный сфинктер является утолщением циркулярного мышечного слоя дистального отдела прямой кишки длиной 2,5-4 см и толщиной 5-9 мм [1]. Эта структура обеспечивает герметичное смыкание анального канала, поддерживает постоянное давление в прямой кишке, участвуя в акте дефекации и реализуя ректоанальный ингибиторный рефлекс.

В литературе имеются единичные сообщения об изолированном утолщении внутреннего сфинктера заднего прохода. Впервые это состояние у взрослых описано в 1944 году Miles W.E., который наблюдал пациента со стойкими запорами [2]. Guy R.J. et al. (1997) предположили, что у детей это заболевание является врожденным и часто имеет наследственный характер [3]. В то же время, ряд авторов полагает, что гиперплазия внутреннего сфинктера является вторичным состоянием, развивающимся при хроническом запоре [4-6]. По мнению Thomas E. et al, причиной утолщения внутреннего сфинктера может стать миофиброз на фоне гемор-

роя и анальной трещины [2]. Диагностическая программа при гиперплазии внутреннего сфинктера заднего прохода не выработана, однако наибольшее значение придается эндоректальной ультрасонографии. Этот метод, впервые примененный у взрослых в 1972 г. Dragsted J. и Gammelgaard J., позволяет визуализировать сфинктер и измерить его толщину.

Мы представляем вашему вниманию описание редкого клинического случая гиперплазии внутреннего сфинктера прямой кишки с облитерацией анального канала у мужчины 25 лет. В доступной нам литературе не удалось обнаружить описания хирургической коррекции подобного состояния. Пациент Р. родился со сложной аномалией развития в виде атрезии пищевода и «выбухания заднего прохода». Со слов родителей, «выпадение заднего прохода» в виде цилиндра длиной до 2 см имелось с рождения, стул при этом был самостоятельным, регулярным и контролируемым.

По поводу атрезии пищевода в возрасте 1 года

больному была выполнена экстирпация пищевода с замещением его толстокишечным трансплантатом и формированием анастомоза «бок-в-бок». В послеоперационном периоде развилась несостоятельность эзофагоколоанастомоза, что потребовало наложения гастростомы. После стихания воспалительных изменений и выполнения контрольной рентгенографии гастростомы была закрыта. В дальнейшем жалоб со стороны органов пищеварительной системы не предъявлял, диету не соблюдал.

С 16 лет пациент стал отмечать увеличение длины выбухающей части сфинктера, позже присоединились боли при дефекации. В связи с усилением болевого синдрома пациент в возрасте 21 года был госпитализирован в Воронежскую областную клиническую больницу, где установлен диагноз выпадения прямой кишки, после чего для определения тактики лечения направлен в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих».

При осмотре промежности обращало на себя внимание мягкотканное образование цилиндрической формы длиной 6 см, покрытое кожей, на верхушке которого располагалось анальное отверстие. При пальцевом исследовании через это отверстие отмечалось увеличение тонуса стенок указанного образования, что сопровождалось резкой болезненностью. При наружной пальпации анальной области у основания описанного образования определялись мышцы наружного сфинктера, которые сокращались при волевом усилии.

При ультразвуковом исследовании брюшной полости и малого таза выявлены расширенная пневматизированная ободочная кишка, деформация желчного пузыря, признаки спаечного процесса в брюшной полости. На уровне выступающего за пределы ягодиц образования дифференцировался утолщенный внутренний сфинктер шириной 5,8-9,8 мм, более выраженный по передней полуокружности. Структура его неоднородная, со скле-

ротическими изменениями. В дистальной части цилиндрического образования внутренний сфинктер толщиной 6 мм был окружен гиперэхогенным кольцом.

При трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ) была заподозрена инвагинация прямой кишки на уровне средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки (Рис. 1).

При ирригоскопии с дефекографией выявлен мега-ректум, при этом диаметр прямой кишки составлял 9 см. В покое анальный канал располагался на 8 см ниже лонно-копчиковой линии, на 4 см ниже седалищных бугров и на 3,5 см ниже уровня перианальной кожи, выступая над её уровнем в виде цилиндра или «хоботка». В процессе дефекации отсутствовали собственные пропульсивные сокращения прямой кишки, ее опорожнение происходило за счет сокращения мышц передней брюшной стенки, при этом остаточный объем достигал 60%, а время опорожнения превышало 90 секунд.

Было проведено функциональное исследование запирающего аппарата прямой кишки. По данным суммарной электромиографии (ЭМГ) поверхностными электродами, функционирующих мышечных структур запирающего аппарата на уровне промежности и на поверхности дистального отдела прямой кишки не выявлено. Биоэлектрическая активность регистрировалась на уровне 6 см от наружного края анального канала. Реакция пуборектальной петли проявлялась нормальным угнетением биоэлектрической активности. При профилометрии в покое в анальном канале на уровне 6-7 см в проекции предполагаемого внутреннего сфинктера регистрировалась зона асимметричного распределения давления. Зарегистрировано снижение среднего давления в анальном канале в покое до 17,5 мм рт.ст. и максимального давления до 25,7 мм рт.ст., при нижней границе нормы 44,0 мм рт.ст. и 89,4 мм рт.ст., соответственно.

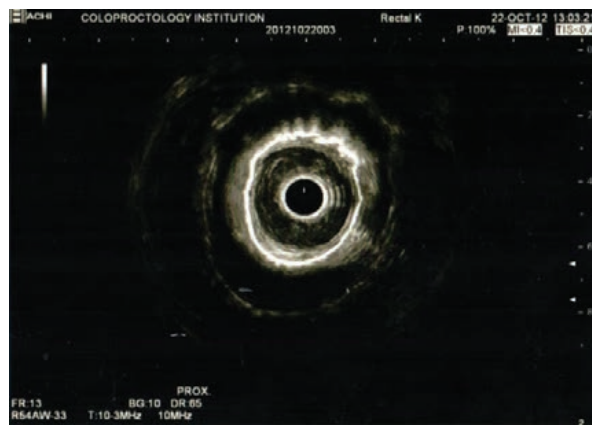
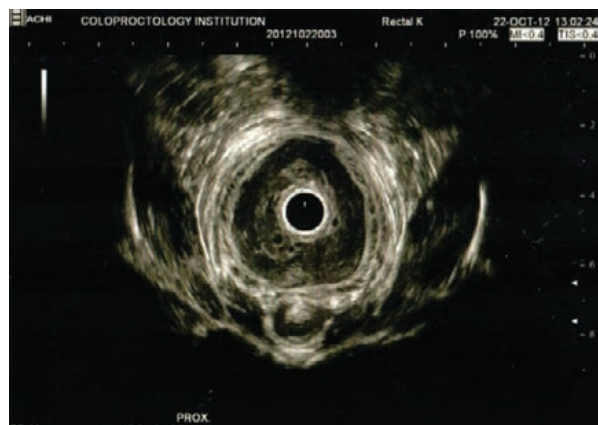


Рисунок 1. ТРУЗИ пациента Р

Таким образом, на основании данных обследования, проведенного в октябре 2012 года в ГНЦ колопроктологии, пациенту был установлен диагноз: аномалия анального сфинктера с выпадением сигмовидная кишка. Операция выполнена в объеме резекции мегалолихосигмы по типу операции Гартмана, санации и дренирования брюшной полости. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии.

В 2016 году повторно обратился в ГНЦК для решения вопроса о возможности восстановления непрерывности кишечника. При поступлении общее состояние удовлетворительное. В левом нижнем квадранте живота визуализировалась одноствольная колостома без признаков парастомальных осложнений. При осмотре промежности расчесов и мацерации кожи не выявлено. Наружные половые органы сформированы правильно. В проекции заднего прохода определялся мягкотканый цилиндр, покрытый кожей, диаметром около 4 см, длиной 7 см, болезненный при пальпации. Заднепроходное отверстие облитерировано. При волевом сокращении отмечалось сморщивание кожи в области верхушки цилиндра с образованием невыраженного втяжения. По всей видимости, вышеописанное втяжение – облитерированное наружное отверстие анального канала (Рис. 2).

С целью уточнения характера выявленных изменений больной был обследован. При магнитно-резонансной томографии органов малого таза было отмечено циркулярное утолщение внутреннего мышечного слоя прямой кишки с переходом изменений на анальный канал, выходом за его пределы с формированием цилиндра в виде псевдомышечной манжетки (Рис. 3).



Рисунок 2. Фотография перианальной области пациента Р.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, органов малого таза, мягких тканей промежности картина соответствовала выпадению прямой кишки.

При колоноскопии, осуществленной через сигмостому, в функционирующих отделах патологических изменений не выявлено, ранее сформированный трансверзо-сигмоидный анастомоз не определялся.

На основании данных комплексного обследования, обнаруженные изменения внутреннего сфинктера и дистального отдела прямой кишки были трактованы как врожденная гиперплазия продольного мышечного слоя дистальной части прямой кишки с формированием псевдомышечной манжетки и облитерацией анального канала.

Пациент обсужден на консилиуме ФГБУ «ГНЦК имени А.Н.Рыжих». С целью социальной реабилитации больного, восстановления анальной дефекации, а также учитывая выраженный дискомфорт,

обусловленный наличием мягкотканного образования в промежности, и риск осложнений, связанных с недренируемой отключенной прямой кишкой, снижение качества жизни, решено выполнить хирургическое вмешательство.

Больному была запланирована следующая операция: резекция гиперплазированного участка псевдомышечной манжетки с созданием анального канала, формирование реконструктивно-восстановительного колоректального анастомоза.

В ходе обсуждения плана хирургического вмешательства высказывались опасения о возможных технических трудностях, обусловленных перенесенной в детстве пластикой пищевода участком толстой кишки и связанными с этим изменениями кровоснабжения оставшихся отделов ободочной кишки. Очевидно, что при мобилизации ободочной кишки у данного пациента непреднамеренное повреждение ветвей нижней брыжеечной артерии, питающих толстокишечный трансплантат, имело бы драматические последствия. Поэтому в случае, если при интраоперационной ревизии нижняя брыжеечная артерия четко не была бы идентифицирована, а длины функционирующей кишки было бы недостаточно для формирования соустья, рассматривался вариант вмешательства, включающий резекцию ободочной кишки с сохранением ее брыжейки, мобилизацией и разворотом слепой и восходящей ободочной кишки с последующим формированием асцендоректального анастомоза. 07.09.2016 пациент в плановом порядке был оперирован. После выполнения лапаротомии произведена ревизия органов брюшной полости, при которой установлено, что ободочная кишка расширена до 5-6 см, при этом ранее сформированный трансверзо-сигмоидный анастомоз не визуализи-

руется. Нижние брыжеечные сосуды сохранены. Стома наложена на дистальную треть сигмовидной кишки, длины которой достаточно для низведения в малый таз. Купол культи отключенной прямой кишки располагался на уровне промоториума. Для точного определения хода анального канала решено прибегнуть к комбинированному брюшно-промежностному доступу. Со стороны промежности произведено вскрытие просвета кишки в области верхушки цилиндра. Через просвет вскрыта культя прямой кишки, из нее извлечены каловые камни размером 7×8 и 8×9 см (Рис. 4). Сформирован ручной двухрядный сигморектальный анастомоз.

Промежностной бригадой хирургов острым путем произведено иссечение выпадающей части образования с оставлением культи длиной 1 см. При этом выявлено, что стенка образования представлена гипертрофированными мышечными структурами с сохранением просвета кишки, выстланного неизменной слизистой. С целью формирования анального канала кожа подшита к краю слизистой отдельными узловыми швами без натяжения. Избыток кожи отсечен при помощи электрокоагуляции, раны ушиты. Операция завершена илеостомией по Торнболлу.

При патоморфологическом исследовании в анодерме определяется умеренный фиброз основы с большим количеством разнокалиберных сосудов, преимущественно тонкостенных, отдельные сосуды порочно развиты. Определяется разрастание гладкомышечной ткани с большим количеством сосудов в толще, наличием крупных сосудов с гиперплазией мышечного слоя, дистрофическими изменениями в гладкомышечных клетках. Выявленные изменения были расценены как картина выраженной гиперплазии гладкомышечной ткани.

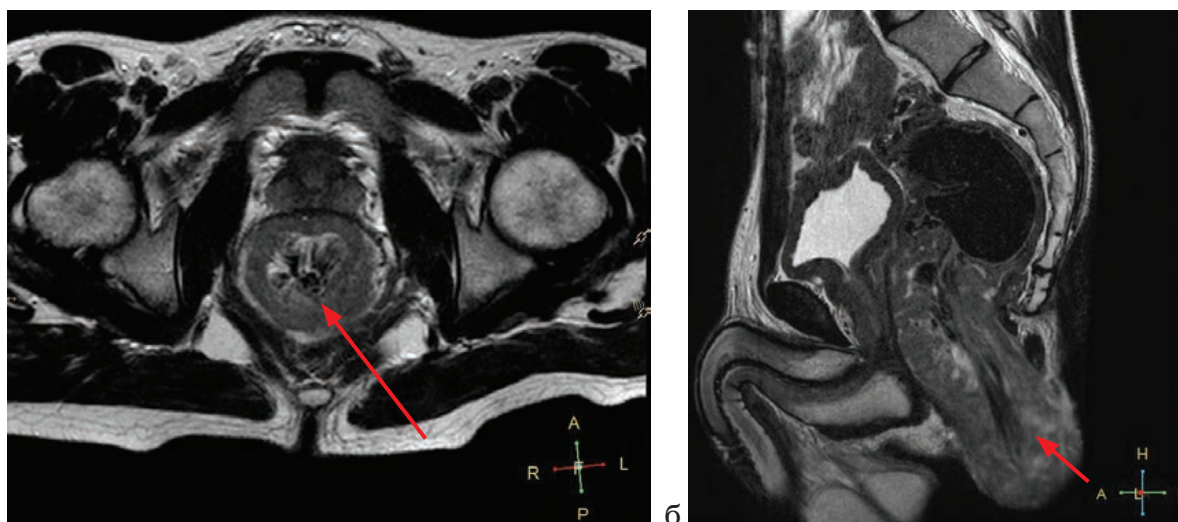


Рисунок 3. МРТ органов малого таза больного Р. а – аксиальная проекция, б – сагиттальная проекция. Стрелкой отмечено циркулярное утолщение внутреннего сфинктера





Рисунок 4. Интраоперационная фотография. Каловые камни культи прямой кишки пациента



Рисунок 5. Интраоперационная фотография промежности больного. Окончательный вид после формирования анального канала



а



б

Рисунок 6. Фотография послеоперационной раны со стороны промежности на 19-е (а) и 27-е (б) сутки после операции

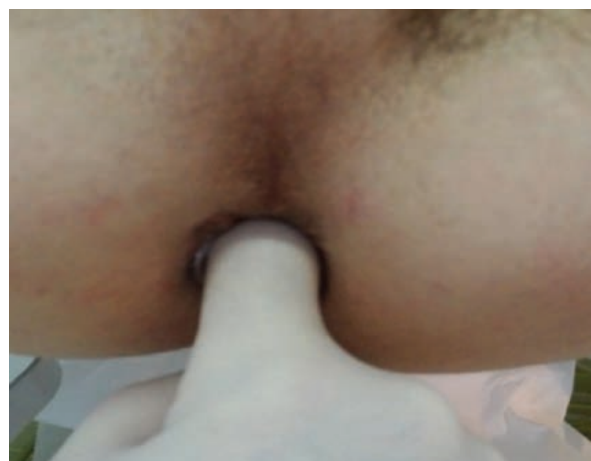


Рисунок 7. Фотография промежности пациента спустя 5 месяцев после операции

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на 15-е сутки в удовлетворительном состоянии. Дальнейшая реконвалесценция также происходила гладко.

Через 5 месяцев при контрольном сфинктерометрическом исследовании сформированного запирающего аппарата прямой кишки выявлены отклонения, соответствующие анальной недостаточности II степени – среднее давление покоя составило 29 мм рт.ст., максимальное давление сокращения – 84 мм рт.ст. при норме 43-61 мм рт.ст. и 121-227 мм рт.ст., соответственно.

В феврале 2017 года двустольная илеостома была закрыта. В послеоперационном периоде осложнений не отмечено.

При контрольном осмотре в июне 2017 года жалоб не предъявляет, чувствует себя удовлетворительно. Стул регулярный, контролируемый, при этом пациент удерживает газы, жидкие и твердые компоненты кала.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует редкий случай синдрома гиперплазии внутреннего сфинктера прямой кишки с облитерацией анального канала, а также успешную реабилитацию пациента в процессе многоэтапного хирургического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Одарюк, Т.С. Хирургия рака прямой кишки / Т.С.Одарюк, Г.И.Воробьев, Ю.А.Шельгин // М: Дедалус, 2005. – с. 50-51.
2. Комиссаров, М.И. Диагностика и лечение хронических запоров у детей. Дис.... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2009. – с. 17-23.
3. Guy, R.J. Internal anal sphincter myopathy causing proctalgiafugax and constipation: further clinical and radiological characterization in a patient/ R.J.Guy, M.A.Kamm, J.E.Martin //Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – v. 9. – № 2. – p. 221-224.
4. Zorzi, A. Anal sphincter dysplasia as cause of chronic defecation disorders: a clinical and genetic study/ A.Zorzi, A.Schinzel, J.Hirsig // Schweiz.Med. Wochenschr. – 1991. – v. 121. – № 43. – p. 1567-1575.
5. Keshtgar, A.S. Investigations for incontinence and constipation after surgery for Hirschsprung's disease in children / A.S.Keshtgar, H.C.Ward, G.S.Clayden et al. // Pediatr.Surg. Int. – 2003. – v. 19. – p. 4-8.
6. Schmittenebecher, P. Thickening of the internal anal sphincter in idiopathic constipation in children / P.Schmittenebecher //J. Pediatr. Surg. – 2005. – v. 40. – № 7. – p. 1217.

# ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ТЕЛА МАТКИ, ГОЛОВНОГО МОЗГА, ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СЕМЬЕ С АДЕНОМАТОЗНЫМ ПОЛИПОЗОМ

Шелыгин Ю.А.<sup>1</sup>, Потапов А.А.<sup>2</sup>, Кузьминов А.М.<sup>1</sup>,  
Вышегородцев Д.В.<sup>1</sup>, Мурусидзе Н.А.<sup>2</sup>, Чичеватов Д.А.<sup>3</sup>,  
Пономарева Е.Е.<sup>3</sup>, Майновская О.А.<sup>1</sup>, Шубин В.П.<sup>1</sup>, Цуканов А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н.Бурденко» Минздрава России, г. Москва

<sup>3</sup> ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Пенза

*[Ключевые слова: семейный аденоматоз толстой кишки, синдром Тюрко, рак щитовидной железы, рак тела матки, ген APC]*

## MALIGNANT TUMORS OF THE ENDOMETRIUM, BRAIN, THYROID IN THE FAMILY WITH ADENOMATOUS POLYPOSIS

Shelygin Yu.A.<sup>1</sup>, Potapov A.A.<sup>2</sup>, Kuzminov A.M.<sup>1</sup>, Vyshegorodtsev D.V.<sup>1</sup>, Murusidze N.A.<sup>2</sup>, Chichevatov D.A.<sup>3</sup>, Ponomareva E.E.<sup>3</sup>, Maynovskaya O.A.<sup>1</sup>, Shubin V.P.<sup>1</sup>, Tsukanov A.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> N.N. Burdenko Neurosurgical Institute of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Penza Regional Oncology Hospital, Penza, Russia

*[Key words: familial adenomatous polyposis, Türko syndrome, thyroid cancer, uterine cancer, APC gene]*

*Адрес для переписки: Цуканов Алексей Сергеевич, ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: tsukanov81@rambler.ru*

Семейный аденоматоз толстой кишки (САТК) является вторым по частоте наследственным колоректальным раковым синдромом (1% от всех случаев заболевания), уступая только синдрому Линча [5]. САТК – аутосомно-доминантный наследственный синдром, в большинстве случаев обусловленный герминальной мутацией в гене APC (Adenomatous Polyposis Coli), продукт которого принимает участие в регуляции транскрипции, апоптозе, клеточной адгезии, а также контроле клеточного цикла [2,8]. Клинически данное заболевание проявляется поражением толстой кишки множеством аденом [3]. При этом полипы имеют прогрессивный рост и, при отсутствии своевременного хирургического лечения, риск развития рака толстой кишки составляет 100% (Рис. 1). Достаточно часто САТК сопровождается тяжелыми метаболическими нарушениями. В настоящее время операцией выбора при хирургическом лечении САТК при отсутствии противопоказаний является колэктомия с резекцией прямой кишки и формированием тонкоки-

шечного резервуара. В последующем все пациенты с САТК нуждаются в пожизненном клиническом мониторинге. Это обусловлено тем, что в последние годы появились сообщения о риске развития рака не только в анальном канале, сохраненной анальной транзитной зоне, но и в тонкокишечном резервуаре [13].

В 10-15% случаев среди больных САТК встречаются десмоидные опухоли (десмоидные фибромы) брыжейки тонкой кишки и передней брюшной стенки. Чаще эти опухоли встречаются у женщин. Существует мнение, что провоцирующим моментом, приводящим к развитию десмом, является хирургическая травма. Однако до конца этот вопрос остается малоизученным. Десмоидные фибромы занимают промежуточное положение между злокачественными и доброкачественными опухолями и проявляют локальные агрессивные свойства [11].

При САТК существует риск развития злокачественных новообразований различных органов: двенад-

цатиперстная кишка (3-10%), щитовидная железа (2%), головной мозг (1-2%) и др. [12]. Известно, что молодые женщины (моложе 35 лет) с САТК подвергаются высокому риску (в 160 раз выше общепопуляционного) развития рака щитовидной железы [9]. Необходимо отметить, что именно локализация мутации в гене *APC* обуславливает развитие определенных внекишечных новообразований. Так, мутации в гене *APC* у европейских больных с десмоидными фибромами, в основном, локализируются в участке с 1310 по 2011 кодоны, а у пациентов с раком щитовидной железы – в участке со 140 по 1309 кодоны [4,6]. Достоверной корреляции между нахождением мутации в гене *APC* и развитием опухоли головного мозга у пациентов с САТК не установлено из-за редкости такого рода больных.

В 1959 году Turcot J. с соавт. описали семью, включающую двух братьев и сестру с САТК, у которых развились злокачественные опухоли центральной

нервной системы [14]. Позднее было замечено, что «синдром Турко» гетерогенен, охватывая как минимум два подтипа. Первый из них характеризуется герминальной мутацией в одном из генов системы репарации неспаренных оснований ДНК, таких как *PMS2* или *MLH1*, и представляет собой появление глиобластомы у пациентов с синдромом Линча (наследственный неполипозный рак толстой кишки). Для второго подтипа синдрома Турко характерно наличие у пациента медуллобластомы и герминальной мутации в гене *APC* [10].

Рак щитовидной железы у пациента с САТК был впервые описан в 1949 году Crail H.W. Интересно, что в этой же семье встретился случай опухоли головного мозга [7]. Поскольку подобные семьи в мире встречаются крайне редко, особый интерес представляет наше собственное клиническое наблюдение, характеризующееся различными внекишечными проявлениями САТК в одной семье. В данной статье мы приводим описание этой семьи. Больная Д., 18 лет, история болезни 2764-14, проживающая в Пензенской области, поступила в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России 30.04.2014 г. с жалобами на периодические боли в животе, частый жидкий стул, до 5 раз, с примесью крови и слизи. Эти жалобы пациентка отмечала в течение 1 года. При обследовании по месту жительства, в ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко» был установлен диагноз – семейный аденоматоз толстой кишки. Больная была направлена в ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, где прошла комплексное обследование. Выполнена колоноскопия. Установлено, что в слепой кишке имеется 10 плоских полипов до 0,3 см в диаметре, на илеоцекальном клапане два полипа до 0,5 см. В восходящей кишке около 10 полипов диаметром 0,5 см на одну гаустру, в поперечной



Рисунок 1. Эндоскопическое исследование толстой кишки. Рак на фоне САТК

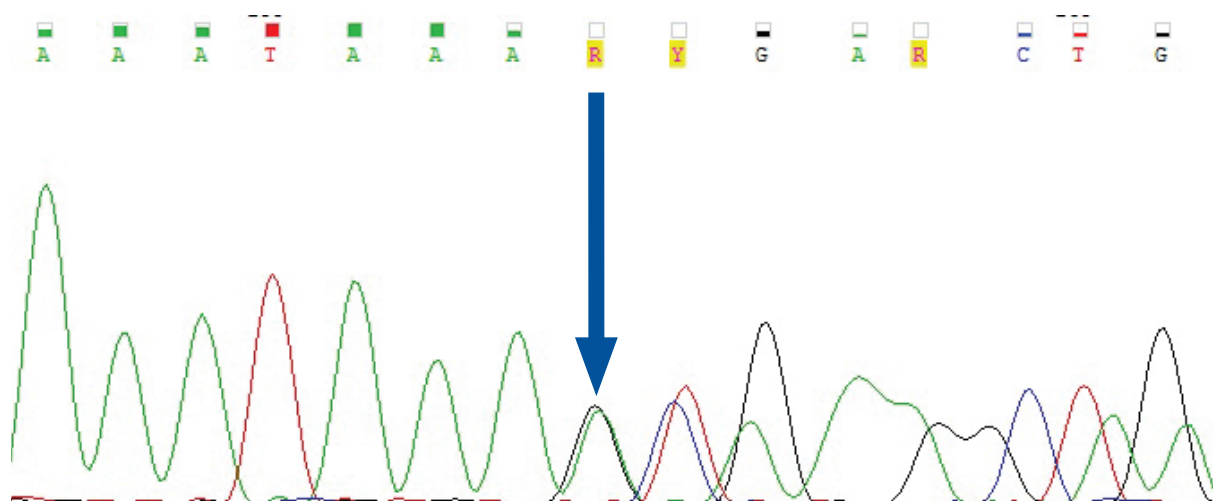


Рисунок 2. Сиквенс фрагмента гена *APC* (мутация с.3183\_3187delACAAA указана стрелкой)

ободочной кишке около 15 полипов на гаустру диаметром до 1,0 см. В левых отделах число полипов значительно увеличивается. В нисходящей кишке до 15 полипов на одну гаустру диаметром до 3,0 см. В сигмовидной кишке до 20 полипов на гаустру от 1,5 до 3,0 см в диаметре. В прямой кишке 35 полипов. В нижеампулярном отделе прямой кишки ворсинчатая опухоль 3,5 см в диаметре. При гастроскопии (07.05.14) выявлено полиповидное образование луковицы двенадцатиперстной кишки 0,4 см. Гистологическое исследование № 40846: фрагмент слизистой двенадцатиперстной кишки со структурами тубулярной аденомы с умеренной дисплазией. При компьютерной томографии голов-

ного мозга признаков объемных образований не выявлено.

При молекулярно-генетическом исследовании у больной выявлена мутация в гене APC – с.3183\_3187delACAAA (p.Gln1062X) (Рис. 2).

Таким образом, на основании всех полученных данных у пациентки установлен диагноз – семейный аденоматоз толстой кишки, классическая форма (мутация с.3183\_3187delACAAA в гене APC). Больной 23.05.14 г. выполнено хирургическое вмешательство в объеме колэктомии с резекцией прямой кишки, демукозацией сохраненной части прямой кишки, формированием J-образного тонкокишечного резервуара с наложением резервуароректального анастомоза, превентивной илеостомии по Торнболлу (Рис. 3). С целью реконструкции слизистой оболочки сохраненной части прямой кишки была применена биотехнология, о которой мы сообщали ранее [1]. Послеоперационный период протекал без осложнений. Через 6 месяцев, 20.11.14 г. пациентке выполнена реконструктивно-пластическая операция в объеме внутрибрюшного закрытия илеостомы. Осложнений после операции не было, и пациентка была выписана под наблюдение врача по месту жительства. При наблюдении за пациенткой в течение одного года отмечен хороший функциональный результат. Частота дневной дефекации 4-6 раз. Ночная дефекация отсутствует. Признаков анальной инконтиненции нет, пациентка удерживает все компоненты кишечного содержимого.

В июне 2015 года пациентка впервые обнаружила опухолевидный узел в области щитовидной железы. Несмотря на то, что данное опухолевидное образование быстро увеличивалось в размерах, пациентка за медицинской помощью не



Рисунок 3. Макропрепарат толстой кишки пациентки Д. (И.Б. № 2764-14)

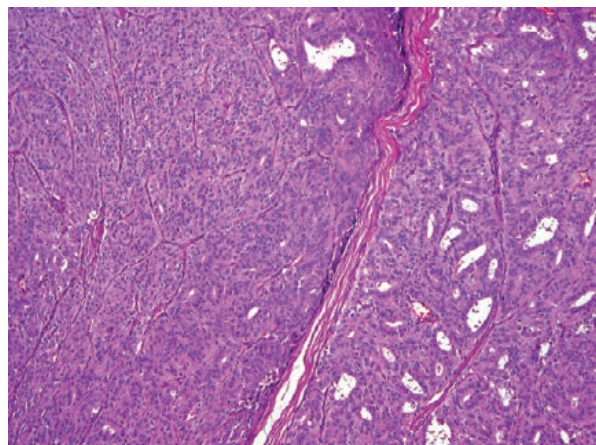


Рисунок 4. Микропрепарат пациентки Д. Фолликулярный рак щитовидной железы. Увеличение x 100. Окраска гематоксилином и эозином

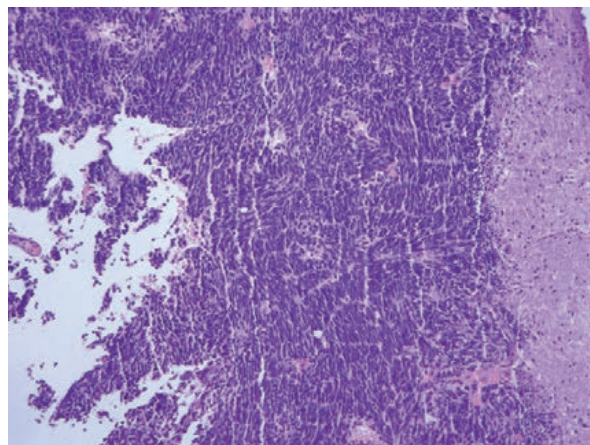


Рисунок 5. Микропрепарат пациентки Ж. Опухоль мозжечка – медуллобластома. Увеличение x 100. Окраска гематоксилином и эозином

обращалась. В декабре 2015 года она обратилась в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областной онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Пензенской области. 12.02.2016 г. произведена тиреоидэктомия с паратрахеальной лимфодиссекцией. Результат гистологического заключения № 1710/16 от 17.02.2016 г. – фолликулярный рак с инвазией в капсулу железы, в прилежащих тканях паратрахеальной клетчатки опухолевого роста не выявлено (Рис. 4). Послеоперационный период протекал без осложнений.

Здесь следует напомнить, что наследственная мутация в гене APC у пациентки локализуется в кодоне 1061, патогенные наследственные варианты в котором, согласно данным зарубежных исследователей, могут приводить к развитию рака щитовидной железы [6].

Особый интерес представляет семейный анамнез нашей пациентки. Ее мать, пациентка Ж., 38 лет, (история болезни 6878-15), поступила на лечение в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России 12.11.2015 г. с жалобами на наличие одноствольной илеостомы, выделение крови из прямой кишки. Из анамнеза известно, что пациентка Ж. была оперирована в «НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» РАМН (история болезни 3594-09) в возрасте 31 года по поводу опухоли правой гемис-

феры мозжечка. 02.09.2009 г. произведено удаление опухоли. Послеоперационный период без осложнений. Результат гистологического исследования № 6526-30/09: медуллобластома (Рис. 5).

Следует отметить, что диагноз семейный аденоматоз толстой кишки был установлен в ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница имени Н.Н. Бурденко» в 2010 году. От предложенного хирургического лечения пациентка отказалась. В дальнейшем, с октября 2014 года появились выделения крови из половых путей. В ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» Минздрава Пензенской области установлен диагноз «рак тела матки». 26.12.2014 г. выполнена операция – тотальная гистерэктомия. Результат гистологического заключения № 162 (31.12.14): высокодифференцированная аденокарцинома, ограниченная пределами эндометрия, (st1aT1aNO10). Роста опухоли в цервикальном канале нет. Послеоперационный период протекал без осложнений и пациентке вновь было рекомендовано хирургическое лечение по поводу САТК, от которого она воздержалась.

В феврале 2015 года у больной развились явления кишечной непроходимости с метаболическими нарушениями, обусловленные раком сигмовидной кишки на фоне САТК. 12.02.2015 г. больная была оперирована по месту жительства, в г. Пенза выполнена субтотальная резекция толстой кишки с сохранением прямой и части сигмовидной кишки и формированием одноствольной илеостомы по Бруку. Послеоперационный период протекал благополучно, и пациентка была выписана. Однако уже в октябре 2015 года она отметила выделение крови из прямой кишки и с этими жалобами обратилась к колопроктологу по месту жительства. При осмотре отмечено прогрессирование роста полипов прямой кишки, и пациентка направлена ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А.Н.Рыжих» Минздрава России.

Больная была обследована: при эндоскопическом исследовании установлено, что протяженность сохраненной части прямой кишки 20 см, в отключенной прямой кишке около 35 полипов диаметром 0,5-2,5 см на широких и суженных основаниях. В среднеампулярном отделе прямой кишки опухоль ворсинчатого вида, занимающая до половины окружности кишки. 18.11.2015 г. пациентке выполнено хирургическое вмешательство в объеме брюшно-анальной резекции прямой кишки, реконструкции илеостомы. Гистологическое исследование № 37877-916: на расстоянии 3 см от зубчатой линии обнаружена изъязвленная умереннодифференцированная аденокарцинома, прорастающая в мышечный слой кишечной стенки; на расстоянии 11 см от зубчатой линии еще одна



Рисунок 6. Макропрепарат сигмовидной и прямой кишки больной Ж. (И.Б. 6878-15)

изъявленная умереннодифференцированная аденокарцинома, прорастающая в поверхностные отделы мышечного слоя кишечной стенки (Рис. 6). Послеоперационный период без осложнений. На сегодняшний день обе пациентки находятся под наблюдением врачей по месту жительства. Признаков прогрессирования злокачественного процесса не выявлено.

Таким образом, приведенное нами клиническое наблюдение свидетельствует о том, что семейный аденоматоз толстой кишки является крайне тяжелым наследственным заболеванием, обуславливающим развитие не только колоректального рака, но и возникновение злокачественных новообразований в других органах. В представленном ранее зарубежном исследовании у членов одной семьи на фоне САТК был установлен рак толстой кишки, щитовидной железы и опухоль головного мозга. В нашем сообщении кроме злокачественных опухолей указанных органов мы впервые наблюдали также и рак тела матки. Наше наблюдение свидетельствует о том, что всем больным САТК, а также их родственникам, имеющим наследственную мутацию в гене *APC*, необходимо проведение пожизненного клинического мониторинга в специализированных медицинских центрах. При этом обследование должно преследовать цель не только мониторинга состояния анального канала, тонкокишечного резервуара и отделов толстой кишки, сохраненных после хирургического лечения САТК, но и других органов на предмет выявления опухолей на ранних стадиях их развития.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коган, Е.А. Морфологические аспекты клеточной реконструкции слизистой оболочки прямой кишки при хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки. / Е.А.Коган, Д.В.Вышегородцев, Н.М.Файзуллина и соавт. // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2013. – т. 23. – № 6. – с. 73-79.
2. Цуканов, А.С. Мутации в гене *APC* у российских пациентов с классической формой семейного аденоматоза толстой кишки. / А.С.Цуканов, Н.И.Поспехова, В.П.Шубин и соавт. // Генетика. – 2017. – № 3. – с. 356-363.
3. Шельгин, Ю.А. Молекулярно-генетическое исследование наследственной предрасположенности к разным формам полипоза толстой кишки. / Ю.А.Шельгин, В.Н.Кашников, С.А.Фролов и соавт. // Колопроктология. – 2013. – т. 1. – № 43. – с. 9-14.
4. Bertario, L. Multiple approach to the exploration of genotype-phenotype correlations in familial adenomatous polyposis. / L.Bertario, A.Russo, P.Sala et al. // Journal of clinical oncology. – 2003. – № 21. – p. 1698-1707.
5. Bulow, S. Results of national registration of familial adenomatous polyposis. / S.Bulow // Gut. – 2003. – № 52. – p. 742-746.
6. Cetta, F. Germline mutations of the *APC* gene in patients with familial adenomatous polyposis-associated thyroid carcinoma: results from a European cooperative study. / F.Cetta, G.Montalto, M.Gori et al. // Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 2000. – № 85. – p. 286-292.
7. Crail, H.W. Multiple primary malignancies arising in the rectum, brain and thyroid. Report of a case. / H.W.Crail // US Navy Med Bull. – 1949. – № 49. – p. 123-128.
8. Fearnhead, N.S. The ABC of *APC*. / N.S.Fearnhead, M.P.Britton, W.F.Bodmer // Human molecular genetics. – 2001. – № 10. – p. 721-733.
9. Groen, E.J. Extra-intestinal manifestations of familial adenomatous polyposis. / E.J.Groen, A.Roos, F.L.Muntinghe et al. // Ann. Surg.Oncol. – 2008. – № 15. – p. 2439-2450.
10. Hamilton, S.R. The molecular basis of Turcot's syndrome. / S.R.Hamilton, B.Liu, R.E.Parsons et al. // N. Engl. J. Med. – 1995. – № 332. – p. 839-847.
11. Kartheuser, A. Restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis revisited. / A.Kartheuser, P.Stangherlin, D.Brandt et al. // Familial Cancer. – 2006. – № 5. – p. 241-260.
12. Syngal, S. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. / S.Syngal, R.Brand, J.Church et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2015. – № 110. – p. 223-262.
13. Tajika, M. Risk of ileal pouch neoplasms in patients with familial adenomatous polyposis. / M.Tajika, Y.Niwa, V.Bhatia et al. //World J. Gastroenterol. – 2013. – № 19 (40). p. 6774-83.
14. Turcot, J. Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: report of two cases. / J.Turcot, J-P.Després, F. St Pierre. // Dis Colon Rectum. – 1959. – № 2. – p. 465-468.

# ПОРАЖЕНИЕ АНАЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ ДИФФУЗНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЕ

Штыркова С.В.<sup>1</sup>, Магомедова А.У.<sup>1</sup>,  
Ковригина А.М.<sup>1</sup>, Рыбаков Е.Г.<sup>2</sup>, Данишян К.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва (директор – чл.-корр. РАН, профессор Ю.А.Шельгин)

*[Ключевые слова: В-клеточная лимфома, анальный канала, язва]*

## ANAL LESION CAUSED BY B-CELL DIFFUSE LYMPHOMA

Shtyrkova S.V., Magomedova A.U., Kovrigina A.M., Rybakov E.G., Danishyan K.I.  
National medical research center of haematology, Moscow, Russia  
State Scientific Centre of coloproctology, Moscow Russia

*[Key words: B-cell, anal canal, lesion]*

*Адрес для переписки: Штыркова Светлана Витальевна, научно-клиническое отделение гематологической хирургии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Новый Зыковский проезд, д. 4, Москва, 125167; тел.: +7 (495) 612-61-91; e-mail: sv-styrkova@mail.ru*

Лимфомы составляют менее 1% опухолей толстой кишки [1]. Частыми локализациями лимфом являются илеоцекальная область, аппендикс, восходящая ободочная кишка. Лимфома анального канала – одна из редчайших опухолей желудочно-кишечного тракта, единичные описания которой встречаются в литературе [1,2]. Поражение толстой кишки лимфатической опухолью может быть первичным или частью генерализованного процесса.

Лимфомы толстой кишки относятся к группе неходжкинских лимфом (НХЛ), от 60 до 80% из них являются В-клеточными лимфомами [3]. Диффузная В-клеточная лимфома (ДВККЛ) – один из наиболее часто встречающихся типов НХЛ, ее доля, в среднем, составляет 30-40% [3,4,5]. Кроме того, описаны лимфома Беркитта; МАЛТ-лимфомы (экстранодальные лимфомы из клеток маргинальной зоны, ассоциированные со слизистыми оболочками/эпителием); первичные кожные злокачественные лимфомы аноректальной области [1]. ДВККЛ представляет собой системную злокачественную опухоль, при которой наблюдается диффузный рост крупных лимфоидных клеток с морфологией центробластов/иммунобластов, вовлечением лимфатических узлов и/или нелимфатических

органов и тканей. ДВККЛ характеризуется агрессивным клиническим течением со склонностью к быстрому опухолевому росту и раннему прогрессированию, а также высокой чувствительностью к химиотерапии [4]. Заболеваемость НХЛ составляет, в среднем, 4-5 новых случаев на 100 000 человек в год [5]. Болеют, преимущественно, мужчины всех возрастных категорий, с возрастным пиком после 60 лет [4,5]. Врожденные (такие как синдромы Вискотта-Олдрича, Шедьяка-Хигаси, Кляйнфельтера) или приобретенные иммунодефицитные состояния рассматриваются в качестве факторов, способствующих развитию НХЛ. Так при длительной иммуносупрессивной терапии у людей, перенесших пересадку органов, риск развития НХЛ увеличивается по сравнению с общей популяцией в 10 раз [6]. Вторая группа факторов, способствующая возникновению НХЛ, – наличие хронической инфекции, которая не поддается эрадикации. Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), относящийся к группе герпес-вирусов, является причиной развития эндемической лимфомы Беркитта, распространенной в малярийных регионах Африки и ряда ВЭБ-положительных опухолей [7]. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) значительно увеличивает риск возникновения НХЛ. Степень риска возникновения



НХЛ при ВИЧ-инфекции с клиническими проявлениями зависит от времени: она составляет 8% в первые 2 года и 19% спустя 3 года после начала антивирусной терапии [6]. Важное значение в развитии НХЛ имеют и другие вирусы. Наиболее значимыми из них являются человеческий Т-лимфотропный вирус I типа (HTLV-1), HHV-8 (герпесвирус саркомы Капоши). В последние годы возрастает количество публикаций, свидетельствующих о роли вируса гепатита С (HCV) в развитии лимфом [6].

ДВККЛ обычно проявляется быстрорастущей опухолевой массой, симптоматика заболевания обусловлена анатомической локализацией опухоли. Более 50% НХЛ первично локализируются в брюшной полости, поражая илеоцекальную область, червеобразный отросток, восходящий отдел толстой кишки, мезентериальные и другие группы внутрибрюшных лимфоузлов. Другими экстранодальными локализациями могут быть: средостение и тимус; лимфоидные образования кольца Вальдейера, область головы и шеи, селезенка, центральная нервная система, почки, кости, орбита, кожа, щитовидная железа и др. С НХЛ часто ассоциированы неотложные состояния: кишечная непроходимость, кровотечение, инвагинация, перфорация; синдром сдавления верхней полой вены и нарушения дыхания (при медиастинальной локализации) и другие.

В данном сообщении представлено клиническое описание редкой локализации ДВККЛ – с поражением анального канала, ее клинические проявления и подход к терапии.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ:

Пациент К., 20 лет поступил в Национальный медицинский исследовательский центр гематологии

Министерства здравоохранения Российской Федерации в августе 2016 г. Из анамнеза известно, что в мае 2016 года появились жалобы на болезненную дефекацию. Больной был госпитализирован в проктологическое отделение ГКБ № 15 г. Москвы и далее в ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России. При обследовании было диагностировано новообразование анального канала, была многократно выполнена биопсия данного новообразования, однако, данных за наличие опухолевых клеток получено не было. В тоже время у больного появились жалобы на непостоянные боли в левом подреберье и дискомфорт в левой половине грудной клетки. На КТ органов грудной клетки была выявлена опухоль средостения размерами 101×55 мм. На основании клинической картины было заподозрено лимфопролиферативное заболевание. Для дальнейшего обследования больной был направлен в Национальный медицинский исследовательский центр гематологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

При поступлении состояние пациента было средней степени тяжести. Предъявлял жалобы на боли в перианальной области, слизисто-кровянистые выделения из ануса, недержание газов и жидкого кала.

В лабораторных анализах отмечено повышение уровня ЛГД до 395 Е/л, остальные параметры гемограммы, биохимические показатели, а также уровень иммуноглобулинов в иммунохимическом исследовании крови и мочи в пределах нормы. Серологические реакции на ВИЧ, HBS, HCV были отрицательны. По данным гистологического исследования трепанбиоптата костного мозга, данных за поражение костного мозга не было получено.

При осмотре поражение прямой кишки было представлено глубоким язвенным дефектом с плотным дном и валикообразным бугристым краем, рас-



Рисунок 1. Поражение анального канала



Рисунок 2. КТ органов грудной клетки. Опухоль переднего средостения

положенным на задней стенке анального канала и дистального отдела прямой кишки, занимающим 2/3 просвета. Дно язвы выстлано фибрином с некротическими массами. Анус не смыкался, анальная недостаточность 2 степени (Рис. 1).

При эндоскопическом исследовании данное новообразование визуализировалось на задней стенке прямой кишки, в виде язвы, распространяющейся на протяжении 7 см от анального канала в проксимальном направлении. Слизистая в других отделах ободочной кишки не изменена. По данным КТ малого таза, выявлено увеличение поверхностных паховых лимфатических узлов справа до 16 мм, слева до 20 мм. Патологических изменений органов малого таза, инфильтрации параректальных клетчаточных пространств не было выявлено.

По данным КТ органов грудной клетки и УЗИ средостения (Рис. 2), выявлено массивное мягкотканное образование переднего средостения от уровня грудино-ключичных сочленений и далее в каудальном направлении с бугристыми контурами, суммарными размерами 80×34 мм, протяженностью до 65 мм. Опухолевый конгломерат пониженной экзогенности, крупнозернистой структуры, с умеренным хаотичным кровотоком, прилегающий к верхней полой вене, восходящей аорте, легочному стволу, левой брахиоцефальной вене с признаками прорастания в медиастинальную плевру слева, мягкие ткани 1-2 межреберья. Аксиллярные и внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Сердце в поперечнике не расширено. Жидкости в плевральных полостях и полости перикарда нет. Учитывая полученные данные, рассматривалась версия о наличии двух онкологических заболеваний, поэтому для уточнения природы опухоли сре-

достения принято решение о ее биопсии.

09.08.2016 года в хирургическом отделении НМИЦ гематологии выполнена торакоскопия слева с биопсией внутригрудного лимфатического узла. На операции выявлено опухолевое образование с вовлечением медиальной плевры в передне-верхнем средостении на 2-2,5 см выше дуги аорты и размерами 7-7,5 см, плотной консистенции, из которого взяты фрагменты опухолевой ткани.

Было проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование полученного материала из прямой кишки и опухоли средостения.

При гистологическом исследовании биоптата из прямой кишки выявлены фрагменты слизистой оболочки из зоны изъязвления, с рыхлым пролифератом, принадлежащим крупноклеточной лимфоме, представленной одноядерными крупными клетками с округло-овальными или полиморфными ядрами, наличием 2-ядерных форм с гипертрофированными ядрышками, сопутствующей гистиоцитарной пролиферацией (грануляционная ткань) (Рис. 3).

При гистологическом исследовании опухоли средостения выявлены фрагменты фиброзно-жировой ткани с массивными зонами некроза, мелкоклеточной лимфоидной и сопутствующей гистиоцитарной инфильтрацией реактивного характера с примесью эозинофильных гранулоцитов, крупноочаговыми рыхлыми пролифератами из крупных атипичных лимфоидных клеток с округло-овальной и неправильной формой ядер, наличием 2-ядерных форм с укрупненными ядрышками (Рис. 4).

При ИГХ-исследовании материала клетки опухолевого субстрата, мономорфно экспрессировали В-клеточные антигены и транскрипционные фак-

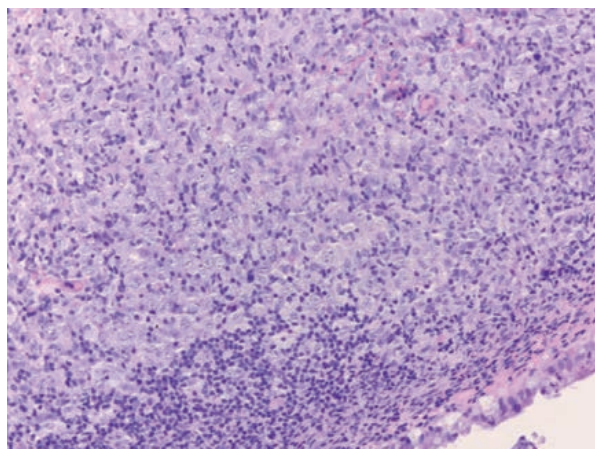


Рисунок 3. Опухоль прямой кишки. Крупные опухолевые клетки с морфологией центробластов и иммунобластов расположены среди реактивного микроокружения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 200

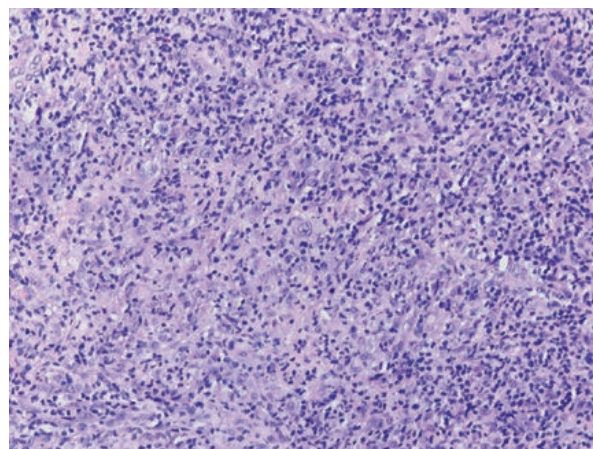


Рисунок 4. Опухоль средостения. Немногочисленные крупные опухолевые клетки расположены среди выраженного реактивного микроокружения

# Избавление от препятствий на пути в туалет<sup>1</sup>

# ГЕМОРРОИ



Суппозитории «Релиф Ультра» с гидрокортизоном и сульфатом цинка для лечения трещин и эрозии заднего прохода

«Релиф» (суппозитории и мазь) с фенилэфрином для лечения хронического геморроя, проявляющегося кровоточивостью<sup>2</sup>, отёком, зудом

«Релиф Про» (суппозитории и мазь) с лидокаином и флуокортолоном для лечения острого геморроя, проявляющегося выраженной болью, отёком, воспалительными явлениями

«Релиф Адванс» (суппозитории и мазь) с бензокаином для лечения болевого синдрома, применения в послеоперационном периоде

## Релиф. Мягкое<sup>3</sup> лечение геморроя<sup>4</sup>.

**Торговое название:** Релиф® МНН или группировочное название: Фенилэфрин. Лекарственные формы: мазь для ректального и наружного применения, Суппозитории ректальные. Показания к применению: в качестве симптоматического средства при геморрое, трещинах заднего прохода, анальном зуде. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, тромбоэмболическая болезнь, гранулоцитопения, суппозитории (дополнительно) – детский возраст до 12 лет. Способ применения и дозы: взрослым и детям старше 12 лет. Мазь: осторожно наносится через аппликатор на пораженные участки снаружи или внутри заднего прохода до 4 раз в день утром, вечером и после каждого опорожнения кишечника. Суппозитории ректальные. Ректально по 1 суппозиторию утром, на ночь и после каждого опорожнения кишечника до 4 раз в сутки. Побочное действие: редко аллергические реакции. Релиф мазь. РУ: П N013560/01. Дата последней инструкции: 19.05.2016. Условия отпуска: без рецепта. Релиф суппозитории: РУ: П N013560/02. Дата последней инструкции: 01.06.2016. Условия отпуска: без рецепта.

**Торговое название:** Релиф® Адванс. Мазь для ректального и наружного применения/суппозитории ректальные. МНН или группировочное название: бензокаин. Показания к применению: местное обезболивающее средство при геморрое, трещинах заднего прохода, после проктологических операций, при проведении диагностических манипуляций. Способ применения и дозы: применять после проведения гигиенических процедур утром, вечером и после каждого опорожнения кишечника до 4 раз в сутки по 1 суппозиторию в течение 7 дней или в форме мази до 10 дней. Мазь: осторожно наносится через аппликатор на пораженные участки снаружи или внутри заднего прохода. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, тромбоэмболическая болезнь, гранулоцитопения. Детям до 12 лет применять только по рекомендации врача. Побочное действие: аллергические реакции, мигрень, головная боль, зуд, отек, боль и сыпь в месте применения. Применение при беременности и в период лактации: препарат необходимо назначать с осторожностью, в случаях, когда ожидается польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Особые указания: при обильных кровотечениях выделениях из заднего прохода или при сохранении болезненных симптомов свыше 7 дней необходима консультация врача. Следует избегать контакта препарата с изделиями из латекса во избежание снижения их эффективности. Не рекомендуется применять препарат на поврежденной коже. Не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами. Рег. номер мази: ЛС-001101, инструкция по применению от 05.07.2017. Рег. номер суппозитория: П N014500/01, инструкция по применению от 05.07.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению.

**Торговое название:** Релиф® Ультра. Лекарственная форма: суппозитории ректальные. Действующее вещество: гидрокортизона ацетат, цинка сульфата моногидрат. Показания к применению: наружный и внутренний геморрой; трещины, эрозии заднего прохода; проктит; анальный зуд, экзема, дерматит перianальной области. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, туберкулезный и сифилитические процессы в области нанесения препарата; вирусные заболевания (например, ветряная оспа, реакция на вакцинацию, опоясывающая лицевая) в области нанесения препарата; лечение детей и подростков; I триместр беременности; повышенная чувствительность к компонентам препарата. Беременность и лактация: следует назначать с осторожностью, необходимо сопоставлять ожидаемую пользу лечения для матери с возможным риском для плода и младенца. В период беременности и лактации препарат должен использоваться непродолжительное время. Побочное действие: жжение; редко – раздражение и аллергические реакции. При продолжительном лечении (более четырех недель) существует риск развития местных изменений кожи, таких как атрофия, стрии или телеангиэктазии. Особые указания: Пациенты, получающие противозачаточные препараты, должны применять латекс с осторожностью. При наличии грибовых инфекций в дополнение требуется проведение соответствующей противогрибковой терапии. Условно отпускается по рецепту. Рег. номер крем ректальный: ЛСР-005202/09. Рег. номер суппозитории ректальные: ЛСР-005203/09, инструкция по применению от 21.02.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению.

**Торговое название:** Релиф® Про. Крем ректальный/суппозитории ректальные. МНН или группировочное название: флуокортолон + лидокаин. Показания: геморрой, проктит, экзема в области ануса (для крема ректального). Способ применения и дозы: применять после проведения гигиенических процедур. Продолжительность лечения не должна превышать 2 недели. Крем ректальный следует наносить дважды в день, утром и вечером. В первые дни лечения крем можно наносить три раза в день. По мере облегчения симптомов часто бывает достаточно одной аппликации в день. Суппозитории ректальные – по одному суппозиторию вводит глубоко в задний проход два раза в день, утром и вечером, при тяжелой форме заболевания первые три дня вводит по одному суппозиторию три раза в день. При стабильном улучшении достаточно вводить по одному суппозиторию в сутки или через день. При сильно воспаленных и болезненных геморроидальных узлах, рекомендуется начинать лечение с крема. Противопоказания: туберкулезный и сифилитические процессы в области нанесения препарата; вирусные заболевания (например, ветряная оспа, реакция на вакцинацию, опоясывающая лицевая) в области нанесения препарата; лечение детей и подростков; I триместр беременности; повышенная чувствительность к компонентам препарата. Беременность и лактация: следует назначать с осторожностью, необходимо сопоставлять ожидаемую пользу лечения для матери с возможным риском для плода и младенца. В период беременности и лактации препарат должен использоваться непродолжительное время. Побочное действие: жжение; редко – раздражение и аллергические реакции. При продолжительном лечении (более четырех недель) существует риск развития местных изменений кожи, таких как атрофия, стрии или телеангиэктазии. Особые указания: Пациенты, получающие противозачаточные препараты, должны применять латекс с осторожностью. При наличии грибовых инфекций в дополнение требуется проведение соответствующей противогрибковой терапии. Условно отпускается по рецепту. Рег. номер крем ректальный: ЛСР-005202/09. Рег. номер суппозитории ректальные: ЛСР-005203/09, инструкция по применению от 21.02.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению.

АО «БАЙЕР» 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2. L.RU.MKT.CC.02.2017.1642 ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ  
1. Облегчение симптомов геморроя. 2. Клинические рекомендации. Колоректология / Под ред. Ю. А. Шельгина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015 – 528 с. : ил. 3. Благодаря особенностям лекарственной формы (мазь для ректального и наружного применения и суппозитории ректальные с маслом какао, обладающим смягчающим действием) при применении в составе комплексной терапии Мудров А.А. Использование препаратов фармакологического ряда «Релиф» в лечении больных проктологического профиля // Хирургия. – 2010. – №2. – с.50-54. 4. В составе комплексной терапии.



# фортранс®

## Двухэтапная схема ПЭГ 4000 (2л + 2л) — мировой стандарт подготовки<sup>1</sup>, обеспечивающий качественную очистку кишечника и хорошую переносимость<sup>2,3</sup>



**КАЧЕСТВЕННАЯ  
ОЧИСТКА КИШЕЧНИКА<sup>2</sup>**



**ХОРОШАЯ  
ПЕРЕНОСИМОСТЬ<sup>3</sup>**

### Советы для улучшения процесса подготовки препаратом Фортранс®:<sup>4</sup>



Прием Фортранса рекомендуется закончить не позднее, чем за 3–4 часа до начала исследования<sup>5</sup>



Для улучшения вкуса можно добавить в раствор сок цитрусовых без мякоти



Желательно пить охлажденным



Во время приема Фортранса рекомендуется ходить, выполнять круговые движения корпусом и легкий массаж передней брюшной стенки



Рег. уд. П №014306/01 от 17.08.07

Имеются противопоказания. Необходимо ознакомиться с инструкцией. Информация по препарату предоставляется специалисту в соответствии с п.4 ст.74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов. Если Вы хотите сообщить о нежелательных явлениях, жалобе на качество или у Вас возник вопрос по применению препаратов компании «Ипсен Фарма», передайте информацию своему лечащему врачу или в регуляторные органы или в Московское представительство компании «Ипсен Фарма» 109147, г. Москва, ул. Таганская 19, тел: +7(8) 495 258 54 00, факс: +7(8) 495 258 54 01. Во внерабочие часы круглосуточные телефоны: 8(916) 999 30 28 (для приёма сообщений о нежелательных явлениях); 8(800) 700 40 25 (служба медицинской информации для специалистов здравоохранения).

**IPSEN**  
Innovation for patient care

1. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing Adequacy of Bowel Cleansing for Colonoscopy: Recommendations From the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology. 2014 Oct;147(4):903-24.; Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy. 2013;45(2):142-50.; Mathus-Vliegen E, et al. Consensus guidelines for the use of bowel preparation prior to colonic diagnostic procedures: colonoscopy and small bowel video capsule endoscopy. Curr Med Res Opin. 2013 Aug;29(8):931-45.
2. Enestvedt BK, Tofani C, Laine LA, Tierney A, Fennerty MB. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012 Nov;10(11):1225-31.
3. Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM, et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Gastrointest Endosc. 2011 Jun;73(6):1240-5.
4. Веселов В.В., Никифоров П.А., Федоров Е.Д. «Клинические рекомендации по подготовке к эндоскопическому исследованию толстой кишки». М. 2011.
5. Seo EH, Kim TO, Park MJ, et al. Optimal preparation-to-colonoscopy interval in splitdose PEG bowel preparation determines satisfactory bowel preparation quality: an observational. Gastrointest Endosc. 2012 Mar;75(3):583-90.

RUS.FTR.03022015  
На правах рекламы

торы: CD20, CD30, CD45; PAX 5, CD79a, выявлена положительная цитоплазматическая реакция EBV, LMP1 (Рис. 5,6).

Таким образом, морфологическая картина характеризовала диффузную В-крупноклеточную лимфому, EBV+ (у молодых взрослых), с экстранодальной локализацией (медиастинальной локализацией и поражением прямой кишки).

Учитывая наличие признаков неблагоприятного прогноза, таких как генерализованное поражение, уровень ЛДГ выше нормы, а также молодой возраст больного, была проведена интенсивная химиотерапия с последующей трансплантацией аутологичных стволовых кроветворных клеток. С 24.08.2016 по 26.12.2016 гг. проведено 6 блоков по программе R-mNHL-BFM-90.

После 1 блока отмечено уменьшение болей в анальном канале. При осмотре дно язвенной поверхности очистилось, сократился экзофитный компонент. При следующем контрольном осмотре 5.10.16 г. опухолевый компонент полностью регрессировал, дно эпителизовалось, восстановилась функция сфинктера (Рис. 7). Также отмечен полный регресс новообразования в средостении и после 6 курсов проведено ПЭТ-КТ: данных за наличие очагов патологической метаболической активности, характерной для позитивного неопластического процесса, не выявлено.

С целью консолидации полной ремиссии больному было произведено кондиционирование в режиме SEAM с последующей трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение гематолога-онколога по месту жительства. При контрольном обследовании через 6 месяцев сохранялась ремиссия заболевания.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Лимфома с поражением анального канала – редкое заболевание, которое чаще наблюдается у пациентов с иммунодефицитом (при ВИЧ-инфекции, после трансплантации органов) и при хронических воспалительных заболеваниях толстой кишки, болезни Крона [2]. Особенностью данного наблюдения является развитие ДВККЛ с поражением анального канала и прямой кишки у здорового мужчины, без признаков иммунодефицита и сопутствующих заболеваний.

Диагноз ДВККЛ устанавливается на основании гистологического и иммуногистохимического исследования субстрата опухоли [5]. Поэтому биопсия опухоли и получение информативного материала для гистологического исследования является первоочередной диагностической задачей.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует важность полного обследования больного. Первичные лимфатические опухоли кишечника составляют около 5% экстранодальных лимфом, и часто поражение кишки может быть частью генерализованного процесса. Диагноз первичной лимфатической опухоли кишечника устанавливается в случаях, когда в клинической картине преобладают симптомы, связанные с поражением этого органа, а основная масса опухоли локализована в пределах кишки (стадия IЕ по Ann-Arbor), регионарных лимфатических узлов брюшной полости и малого таза (стадия IIЕ по Ann-Arbor). При наличии признаков вовлечения лимфатических узлов выше диафрагмы, селезенки (стадия III Е по Ann-Arbor), поражении костного мозга, также других экстранодальных очагов (стадия IVЕ по Ann-Arbor)

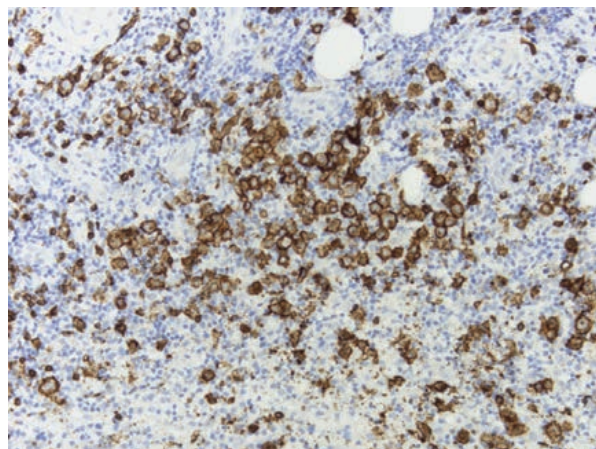


Рисунок 5. Опухоль средостения. Экспрессия опухолевыми клетками CD20. Выражено реактивное микроокружение опухоли. Иммуноферментный метод. Ув. × 200

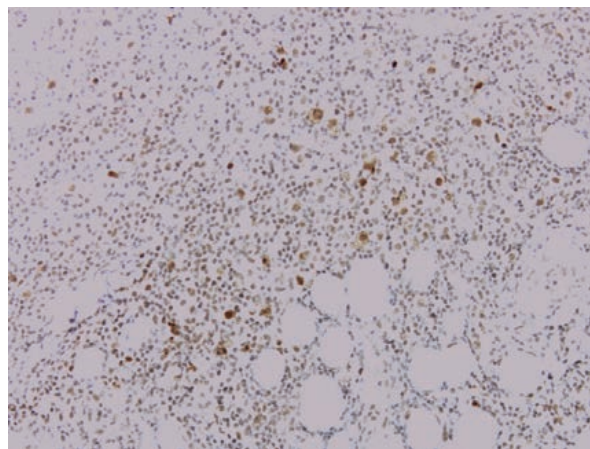


Рисунок 6. Экспрессия опухолевыми клетками EBV (LMP1), цитоплазматическая реакция. Иммуноферментный метод. Ув. × 200

следует говорить о вторичном поражении кишки при генерализованных лимфомах [3].

С целью точного определения распространенности опухоли, помимо осмотра, необходимо проведение эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии, трепанобиопсии, иммунохимического исследования сыворотки крови и мочи, ультразвукового, томографического исследований органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, позитронно-эмиссионной томографии.

Химиотерапия (ХТ)/иммунохимиотерапия (R-ХТ), в настоящее время, является единственным методом лечения, позволяющим достичь полной ремиссии заболевания у пациентов с ДВККЛ. Хирургические вмешательства должны носить диагностический характер [3]. Хирургическая резекция лимфоидных опухолей сопряжена с высокой частотой местных и генерализованных рецидивов, неоправданно высокой хирургической летальностью и практически не возможна при экстранодальном и мультифокальном поражении (как у данного больного).

Выбор программы ХТ и результаты лечения напрямую зависят от наличия или отсутствия признаков неблагоприятного прогноза, таких как молекулярный тип клеток характерный для активированных В-клеток (тип ABC), возраст старше 60 лет, наличие 2 и более очагов экстранодального поражения, общее тяжелое состояние больного, распространенная стадия заболевания (III-IV стадия по Ann-Arbor) и концентрация ЛДГ выше нормы [4].

В Национальном медицинском исследовательском центре гематологии в течение последних лет доказана эффективность высокодозной полихи-

миотерапии ДВККЛ органов желудочно-кишечного тракта без предварительной резекции опухоли. Для лечения применяли модифицированную блокковую терапию NHL-BFM-90. В основу протокола легли короткие импульсные блоки с использованием 9 цитостатических препаратов (ифосфамид, циклофосфан, метотрексат, доксорубин, зитозар, вепезид, винкристин, винбластин, дексаметазон). Опубликованы данные, демонстрирующие эффективность данного протокола в терапии взрослых больных первичной диффузной В-клеточной лимфомой желудка и терапии первичной ДВККЛ толстой кишки [3].

Данный клинический пример также демонстрирует успешное применение этой концепции.

Прогноз заболевания, в целом, благоприятный. Общая 5-летняя выживаемость в группе больных с признаками неблагоприятного прогноза без поражения костного мозга после проведения высокодозной химиотерапии составила 84% [4].

Для улучшения общей выживаемости молодых пациентов НХЛ из группы высокого риска применяется трансплантация аутологичных стволовых клеток крови. В настоящее время проводится рандомизированное многоцентровое исследование по оценке эффективности различных программ ХТ, а также трансплантации аутологичных стволовых клеток крови.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражение анального канала при неходжкинских лимфомах редкая, но возможная локализация и может встречаться даже у молодых пациентов без иммунодефицита. Учитывая возможность генерализованного процесса и мультифокального поражения, обследование пациентов с лимфатическими опухолями должно быть полным.

Оперативные вмешательства у пациентов с лимфатическими опухолями должны носить диагностический характер.

Химиотерапия позволяет достичь полной ремиссии у данной группы больных. Прогноз заболевания в целом благоприятный.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Shepherd, N.A. Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histopathological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlations. / N.A.Shepherd, P.A.Hall, P.J.Coates et al. // *Histopathology*. – 1988. – № 12. – p. 235-252.



Рисунок 7. Анус после окончания ХТ

2. Khurram Siddique. Epstein-Barr virus (EBV) positive anal B cell lymphoma: a case report and review of literature. / Khurram Siddique, Santosh Bhandari, Gandra Harinath. // *Ann. R Coll. Surg. Engl.* – 2010. – № 92. – p. 1-3.
3. Замятина, В.И. Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфосаркома восходящего отдела толстой кишки. / В.И.Замятина, С.К.Кравченко, Е.Е.Звонков и соавт. // *Гематология и трансфузиология.* – 2009. – т. 54. – № 3. – p. 9-12.
4. Магомедова, А.У. Десятилетний опыт лечения больных диффузной В-крупноклеточной лимфосаркомой. / А.У.Магомедова, С.К.Кравченко, А.М.Кременецкая и соавт. // *Тер. арх.* – 2011. – № 7. – p. 5-10.
5. Тумян, Г.С. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению диффузной В-крупноклеточной лимфомы. / Г.С.Тумян, Е.А.Османов, С.К.Кравченко и соавт.// *Клиническая онкогематология.* – 2013. – т. 6. – № 4. – p. 465-469.
6. Dharnidharka, V.R. Posttransplant lymphoproliferative disorders. / V.R.Dharnidharka, A.C.Webster, O.M.Martinez et al. // *Nat. Rev. Dis. Primers.* – 2016. – № 2. – 15088.
7. Shannon-Lowe, C. Epstein-Barr virus-associated lymphomas. *Philosophical Transactions of the Royal Society B.* / C.Shannon-Lowe, A.B.Rickinson, A.I.Bell // *Biological Sciences.* – 2017. – v. 372. – Issue 1732. – Номер статьи 20160271.

# УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ (обзор литературы)

Иванов В.А., Малушенко Р.Н., Денисов А.Е.

ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов», г. Москва  
(Ректор – академик В.М.Филиппов)

ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ», г. Москва

(Главный врач – д.м.н., профессор Г.В.Родоман)

Кафедра ультразвуковой диагностики и хирургии ФПК МР МИ РУДН,  
г. Москва

(Зав. кафедрой – д.м.н., профессор В.А.Иванов)

*[Ключевые слова: опухоль, рак прямой кишки, трансректальное УЗИ,  
чрескожное ультразвуковое исследование, эндоректальное УЗИ, эндосонография]*

## ULTRASONIC EXAMINATION IN THE COMPLEX DIAGNOSIS OF RECTAL TUMORS (review)

Ivanov V. A., Malushenko R. N., Denisov A. E.

Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russia

Clinical hospital № 24, Moscow, Russia

Department of ultrasound diagnostics and surgery, Faculty of medical training, PFUR, Moscow, Russia

*[Key words: neoplasm, cancer of the rectum, transrectal ultrasound,  
Transabdominal ultrasound, endorectal ultrasound, endoscopic ultrasonography]*

**Адрес для переписки: Иванов Владимир Александрович, кафедра ультразвуковой диагностики и хирургии ФПК МР МИ  
РУДН, г. Московский, мкр. 1, д. 23 Г, кв. 158, Москва, 108811; тел.: +7 (985) 272-50-02; e-mail: Ivanov.rudn@mail.ru**

В структуре заболеваний ободочной кишки преобладают онкологические заболевания, составляющие до 45% всех болезней кишечника [4]. Рост заболеваемости колоректальным раком с каждым годом отмечается практически во всех странах, в том числе и в России [1,26,62]. По данным Международного агентства по изучению рака, на 2012 год колоректальные злокачественные новообразования занимают третье место по распространенности среди онкологических заболеваний у мужчин и второе – у женщин [24,34]. В структуре онкологической заболеваемости и смертности в России колоректальный рак занимает третье место у мужчин с показателями 30,0 и 19,9, соответственно, и второе место у женщин с показателями 21,8 и 11,5, соответственно [25]. По статистическим данным за 2009 год, 25029 случаев рака прямой кишки было зарегистрировано в РФ [3]. Уровень 5-летней выживаемости после постановки

диагноза колоректального рака составляет 65%, а уровень 10-летней выживаемости – 58% [31]. Только у 40% пациентов диагностируется локализованная стадия заболевания, для которой 5-летняя выживаемость составляет 90%, у 13% пациентов обнаруживается новообразование с регионарными и отдалёнными метастазами, в связи с чем уровень выживаемости у них снижается до 70% [14,21,42,66]. Повышенные показатели заболеваемости и смертности, а также наличие асимптомного течения болезни на ранних стадиях у большинства пациентов с опухолями прямой кишки обуславливают необходимость поиска путей ранней диагностики данного заболевания [63,64]. Одним из необходимых условий успешного скрининга является своевременное выполнение современных высокоинформативных диагностических методов исследования [40,41,63].

Не так давно трансабдоминальное ультразвуковое



исследование (УЗИ) считалось малоперспективным методом в диагностике рака полых органов, из-за наличия газа в кишечнике. Однако, с появлением ультразвуковых аппаратов с высокой разрешающей способностью УЗИ все чаще используют для диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [5]. В выявлении заболеваний прямой кишки используют целый ряд ультразвуковых методик, таких как трансабдоминальное УЗИ органов малого таза с наполненным и опорожнённым мочевым пузырём, трансректальное, трансперинеальное, трансвагинальное у женщин [7]. Диагностика новообразований толстой кишки может быть основана на известном специфическом ультразвуковом симптоме «поражённого полого органа», однако он определяется непостоянно даже при наличии установленного диагноза опухолевого поражения [8]. Чувствительность данного симптома не превышает 52%, так как разность эхогенности опухоли и внутрикишечного содержимого при небольших размерах новообразований может быть незначительной [6].

Сажин В.П. и соавт., 2008, проводили исследование, основанное на анализе результатов комплексного, трансабдоминального и трансректального УЗИ у пациентов с опухолью прямой кишки. В результате авторы пришли к выводу, что трансабдоминальное УЗИ прямой кишки и печени являются не инвазивными и информативными методиками скрининговой диагностики, которые позволяют в 61,9% случаев подтвердить предполагаемый диагноз рака прямой кишки и в 100% случаев выявить крупные метастазы колоректального рака в печень. При ультразвуковом обследовании больных с колоректальным раком возможна диагностика как признаков местного распространения опухолевого процесса, так и отдалённых метастазов в печень и другие органы [11]. Доказано, что все разработанные методики дают высокие результаты при глубине инвазии Т3 и Т4. Точность диагностики зависит как от размеров, так и от формы роста опухоли.

Seo S. et al, 2013, сравнивали эффективность трансабдоминального УЗИ с эндоскопическим, для оценки инвазивности колоректального рака. Точность оценки инвазии опухолевого процесса с помощью трансабдоминального УЗИ сравнивали с использованием эндоскопического исследования, компьютерной томографии, с результатами хирургических операций и гистологического исследования. В результате уровень точности трансабдоминального УЗИ, эндоскопического метода, КТ и хирургических операций составил 87,1%, 73,2%, 66,7%, 65,9%, соответственно. Диагностическая точность трансабдоминального УЗИ совместно с эндоско-

пическим имела показатели 100%, 66,7% и 90,0% для Т1, Т2 и Т3 рака, соответственно. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что полученные результаты свидетельствуют о том, что сочетание трансабдоминального УЗИ с эндоскопической методикой, полезно для предоперационной оценки степени инвазии рака прямой кишки [58]. Трансабдоминальная сонография с введённым желудочно-кишечным контрастным веществом все чаще используется в Китае с целью диагностики нарушений пищеварения [67]. Двойное контрастно-усиленное УЗИ сочетает в себе введение желудочно-кишечного люминального контраста и внутрисосудистого контрастного вещества для визуализации поражений [53]. Этот метод может оптимизировать морфологическую оценку образования, обеспечивая хорошее акустическое окно, и позволить оценить кровоснабжение опухоли для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований [13,60]. По данным литературы, также для распознавания поражений прямой кишки целесообразно использование трансабдоминального и трансректального УЗИ [5,7,15]. В 1985 году Hildebrant U. и Feifel G. представили трансректальное УЗИ как обязательную методику для постановки диагноза рака прямой кишки [30]. Ультразвуковые исследования ободочной и прямой кишки трансабдоминальным способом и с помощью ректального датчика применяются в клинической практике для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований и степени их распространения [9]. По данным исследований Торопова В.Ю., 2004, точность эндоректальной ультрасонографии в определении глубины инвазии кишечной стенки колеблется от 84 до 97%, причем автор указывает на высокую точность, чувствительность и специфичность при глубине инвазии Т1 (97%, 100% и 97%, соответственно) [12]. Однако по мнению Орловой Л.П., 2006, наибольшее число ошибок наблюдается именно при определении инвазии опухоли при Т1 и Т2 [9]. Трансректальное УЗИ позволяет с высокой степенью точности установить стадию процесса и определить истинные размеры опухолей. Чувствительность метода при стадировании опухоли составила 95,6%, специфичность – 40,0% и точность результатов – 85,7%. [11]. В настоящее время трансректальное УЗИ является высокочувствительной методикой, обеспечивающей высокую точность оценки глубины проникновения опухоли [10]. Проведение данного исследования показано с целью надёжной постановки диагноза рака прямой кишки [27]. Для оптимизации фокусного расстояния между зондом и стенкой прямой кишки, прямую кишку растя-

гивают баллоном, находящимся на зонде, путём введения 20-30 мл воды. Считается, что трехмерная реконструкция может улучшить визуализацию тонких отростков опухолей, проникающих в соседние ткани и органы, что позволит более точно определять глубину инвазии и выявить измененные регионарные лимфатические узлы [33]. Последние данные показали, что использование 3D реконструкцией при эндоректальном УЗИ повышает точность оценки глубины поражения стенки прямой кишки и подслизистой инвазии и может помочь в отборе больных для радикальной резекции [10,22,57]. Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) имеет низкую чувствительность, но высокую специфичность при диагностике местного рецидива у больных, оперированных по поводу рака прямой кишки, так как оно не способно дифференцировать перианастомотические хирургические изменения от рецидива рака [65]. Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) представляет собой ценный дополнительный метод визуализации и диагностики заболеваний органов ЖКТ. ЭУЗИ было введено в клиническую практику в 1983 году и успешно используется в клинической работе для оценки, как состояния простаты, так и прямой кишки. В последнее десятилетие ЭУЗИ стало широко признанной методикой диагностики онкологических заболеваний прямой кишки [48]. Использование ЭУЗИ в развивающихся странах ограничено [35]. Когда данная методика доступна, онкологи предпочитают использовать ее для постановки диагноза рака прямой кишки. Большинство онкологов (89,5%) считает, что ЭУЗИ имеет важное диагностическое значение в выборе лечения у пациентов с раком прямой кишки [56]. Доказано, что ЭУЗИ проводится для первичной оценки опухоли у пациентов с раком прямой кишки, обеспечивая точную диагностику локализации опухоли в прямой кишке, быстроту исследования и хорошую переносимость пациентами [18]. При выполнении ЭУЗИ опухоль прямой кишки обычно выглядит как гипоехогенная масса, с отсутствием в кишечной стенке нормальных эхослоёв, кроме того, структура стенки становится неоднородная из-за внедрившейся в нее опухоли [24,47]. При ЭУЗИ можно оценить глубину проникновения опухоли с точностью от 70% до 95%. Высокое разрешение обеспечивает надёжное разграничение между слоями стенки прямой кишки, в связи с чем ЭУЗИ зарекомендовало себя как методика выбора [чувствительность 90%] для ранней диагностики ректальных поражений [51]. По данным Ваганова Ю.Е. (2002), установлено, что точность ультразвуковой колоноскопии в дифференциальной диагностике эпителиальных новообразо-

ваний толстой кишки составила 81%, прямой кишки – 72,5%. Автор объясняет это тем, что параректальная клетчатка более подвержена воспалительной инфильтрации и изменения в ней могут быть ложно приняты за опухолевое поражение [2]. Skandarajah A.R. et al. в систематическом обзоре 31 статьи сообщили, что ЭУЗИ имеет общую точность 82% при определения глубины инвазии и его проведение необходимо для раннего выявления поверхностной формы рака прямой кишки [61]. Хотя в другом обзоре, в котором была проанализирована точность ЭУЗИ у больных с раком прямой кишки, подтверждённым гистологическим исследованием хирургических образцов, Puli S.R. et al, 2009 – 2010, пришли к выводу, что ЭУЗИ имеет чувствительность 81-96% и специфичность 91-98%, показав более высокую чувствительность в случае локальных форм (95%), по сравнению с ранними стадиями рака (88%) [54,55]. В многоцентровом проспективном исследовании в Германии, длящемся 8 лет, Marusch F. et al, 2011, проанализировали точность диагностики клинической стадии рака прямой кишки с помощью ЭУЗИ у пациентов, не получавших неоадьювантную химио- и лучевую терапию. Полученные результаты были аналогичны результатам предыдущего многоцентрового проспективного исследования, проведённого теми же авторами, которые сообщили, что ЭУЗИ имело общую точность 63% при оценке глубины инвазии рака прямой кишки. Диагностическая точность составила 51% – для T1, 58% – для T2 поражений, 73% – для опухолей с T3, и 44% – для T4 [50]. Низкая точность ЭУЗИ была продемонстрирована в исследовании на 545 пациентах с раком прямой кишки, где этот метод показал общую точность 69% при T инвазии и 64% при выявлении лимфатических узлов [23]. Ограничением данного исследования было исключение из протокола тех пациентов, которые подверглись химиолучевой терапии. Другим камнем преткновения исследования мог стать разный опыт врача диагноста, который повлиял на точность ЭУЗИ [49]. Действительно, Kauer W.K. et al. отметили, что чувствительность метода сильно варьировалась (от 61% до 77%), в зависимости от опыта врача, проводившего исследование. Эти авторы сообщили, что ЭУЗИ имеет общую точность 69% при выявлении глубины инвазии опухоли прямой кишки, а T3 определялась в большем количестве случаев (86%), чем T4 (36%). Дифференцировка между T1 и T2 была затруднена в этом ретроспективном наблюдении [36]. Проведённый мета-анализ истории болезни 5039 пациентов показал, высокую точность ЭУЗИ для определения глубины инвазии, с чувствительностью и специфичностью 81-96%

и 91-98%, соответственно. Тем не менее, ЭУЗИ не может надёжно отличить перитуморальное воспаление от трансмуральной инфильтрации опухоли, что может привести к гипердиагностике T2 и T3 опухолей и последующего избыточного лечения [23,32,45]. Установка стадии опухоли при дистальных стенотических поражениях с помощью эндосонаграфии может быть сложной задачей из-за ограниченного обзора и невозможности зондов, особенно жёстких, пройти за уровень стеноза [29,39,43]. В выявлении пораженных лимфатических узлов, результаты ЭУЗИ оказались менее точными, и их чувствительность колебалась от 70% до 75%. Тем не менее, оценка поражения лимфатических узлов является сложной задачей и с помощью других методов визуализации [18,19]. ЭУЗИ лучше использовать для обнаружения лимфатических узлов в дистальной и средней трети прямой кишки, хотя увеличенные лимфатические узлы в результате реактивного воспаления, могут приниматься как измененные вследствие метастазирования опухоли [16]. Мелкие кровеносные сосуды, мочеиспускательный канал и семенные пузырьки, как известно, часто принимают за метастатическое поражение лимфатических узлов. Кровеносные сосуды могут имитировать злокачественные узлы, но они могут быть легко дифференцированы при применении доплеровских методик ультразвукового исследования. Основными причинами недостаточной диагностики метастазирования в лимфатические узлы являются трудности в обнаружении очень маленьких лимфатических узлов (менее 2 мм) и узлов за пределами периректальной клетчатки [37,52]. Считалось, что использование ЭУЗИ с прицельной биопсией тонкой иглой будет иметь дополнительную диагностическую ценность, путём цитологического подтверждения метастазов в лимфатических узлах [59]. Недавние исследования, показавшие высокую точность ЭУЗИ с прицельной биопсией тонкой иглой в диагностике рака прямой кишки, были ретроспективными и включали лишь ограниченное число пациентов [38,46]. Хотя специфичность данного метода достигла 100% при прогнозировании метастазирования в лимфатические узлы, однако при этом имело место и умеренное отрицательное прогностическое значение – 77% [46], а это означает, что метастазирование в лимфатические узлы не может быть исключено при отрицательных результатах ЭУЗИ с прицельной биопсией тонкой иглой. Использование этой методики диагностики оправдано для пациентов, имеющих в анамнезе рак прямой кишки, для которых данное исследование может подтвердить или исключить поражение параректальных лимфатических узлов [20]. По данным ряда исследований,

диагностика периректальных рецидивов с помощью эндоскопического УЗИ с прицельной биопсией тонкой иглой, имеет чувствительность 97%, специфичность 100%, прогностическую ценность 100%, а также общую точность 98% [19,28]. В мета-анализе, включающем данные 90 публикаций, Vipat S. et al, 2004, обнаружили, что чувствительность эндосонаграфии и МРТ в оценке инвазии опухоли за пределы стенки прямой кишки достигает 90% и 82%, соответственно [17]. А чувствительность в поражении лимфатических узлов, по мнению тех же авторов, была значительно ниже и составила 67% и 66%, соответственно. В систематическом обзоре 78 работ, точность ЭУЗИ была 87% для Т-инвазии и 74% для выявления увеличенных лимфатических узлов, вследствие метастазирования. Для МРТ с эндоректальной катушкой, соответствующие цифры составили 84% и 82% [40]. В данном случае, сочетание ЭУЗИ с прицельной биопсией тонкой иглой повышает специфичность, но применение его в клинической практике ограничено. Lu M. et al. (2014), использовали сонографию с двойным контрастированием для оценки ректальных поражений и сравнивали полученные результаты с гистологическими заключениями. Пациентам были введены контрастные вещества как ректально, так и внутривенно, кроме того, были выполнены УЗИ трансабдоминальным, трансректальным и трансанальным способами. Морфологические характеристики и параметры перфузии сравнивались между гистологически подтверждёнными аденокарциномами, аденомами и воспалительными образованиями. Параметры перфузии были проанализированы с помощью кривых времени-интенсивности, путём измерения времени прибытия контраста, времени достижения пика, пика интенсивности и площади под кривой поражений и нормальных тканей прямой кишки. Статистически значимые различия в параметрах перфузии наблюдались между аденокарциномой, аденомой и воспалительными поражениями. Так, аденокарциномы имели более высокий пик интенсивности и более быстрое время прибытия контраста, чем аденомы. Аденокарциномы также имели более высокий пик интенсивности и более быстрое время достижения пика, чем воспалительные поражения. Воспалительные поражения имели более быстрое время прибытия, более высокий пик интенсивности, но долгое время достижения пика, по сравнению с аденомами. В заключении исследователи пришли к выводу, что сонография с двойным контрастированием может улучшить и преодолеть некоторые ограничения традиционного ТРУЗИ, обеспечивая оптимальное акустическое окно и контрастность ректальных пора-

жений. Кроме того, морфологические характеристики и количественные параметры перфузии могут помочь в дифференциальной диагностике ректальных аденокарцином, аденом и воспалительных поражений. Следовательно, сонография с двойным контрастированием может стать полезной методикой для характеристики и оценки кровоснабжения ректальных поражений и дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований [44].

Таким образом, из анализируемой литературы становится очевидно, что при применении трансабдоминальных, трансректальных и эндоскопических ультразвуковых методик исследования, безусловно, мы получаем диагностически значимую информацию о степени поражения кишечной стенки. В отечественной литературе значительное количество работ посвящено трансректальным методикам УЗИ, а в зарубежной литературе преобладают публикации, посвященные эндосонографии. Однако, многие вышеперечисленные методики ультразвуковых исследований являются инвазивными, часть из них достаточно сложные, ограниченные по применению, требуют значительного времени для исследования и экономически затратные. По-прежнему, остаются малоизученными вопросы дифференциальной диагностики метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, перитуморозного воспаления от трансмуральной инфильтрации. В отечественных публикациях отсутствуют данные о применении контрастных веществ при объемных образованиях прямой кишки. Ни в отечественной, ни в зарубежной литературе нет достоверных данных, касающихся доплеровских методик исследования при образованиях прямой кишки и эффективности применения эластографии. Мало уделяется внимание высокочастотному и трехмерному УЗИ, что, на наш взгляд, способно повысить точность ультразвуковых исследований и расширить границы их использования. Эти вопросы остаются малоизученными и требуют дальнейших исследований, которые должны подтвердить потенциал этих технологий, что, в свою очередь, необходимо для правильного построения лечебной тактики у этих больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борсук, А.Д. Скрининг колоректального рака / А.Д.Борсук // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – с. 56-61.
2. Ваганов, Ю.Е. Ультразвуковая колоноскопия в диагностике эпителиальных новообразований толстой кишки: дис. ... канд. мед. наук / Ю.Е.Ваганов – М., 2002. – 107 с.
3. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 году / М.И.Давыдов, Е.М.Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2011. – т. 22. – № 3 [прил. 1]. – с. 56.
4. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. / А.Д.Каприн, В.В.Старинский, Г.В.Петрова // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Минздрава России». – 2013. – 232 с.
5. Лемешко, З.А. Ультразвуковое трансабдоминальное исследование кишечника / З.А.Лемешко // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – 1997. – т. 4. – с. 49-81.
6. Минько, Б.А. Ультразвуковая диагностика новообразований прямой и ободочной кишки и толстокишечной непроходимости / Б.А.Минько, В.С.Пручанский, А.И.Кушнеров и соавт. // Лучевая диагностика и терапия. – 2012. – т. 3. – № 4. – с. 87-96.
7. Орлова, Л.П. Ультрасонография в диагностике заболеваний прямой кишки и параректальной области: дисс. ...док. мед. наук. / Л.П.Орлова – М., 1992. – 205 с.
8. Орлова, Л.П. Ультразвуковая колоноскопия – новые возможности в диагностике новообразований толстой кишки / Л.П.Орлова, В.В.Веселов, Л.Л.Капуллер и соавт. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – с. 16-23.
9. Орлова, Л.П. Диагностические возможности ультразвуковых методов исследования в колопроктологии / Л.П.Орлова // Колопроктология. – 2006. – № 1. – с. 3-10.
10. Орлова, Л.П. Современные возможности ультразвуковой диагностики рака прямой кишки. / Л.П.Орлова, И.В.Калинина, О.А.Майновская // Колопроктология. – 2014. – № 1. – с. 48-52.
11. Сажин, В.П. Ультразвуковая диагностика и дооперационное определение стадии рака прямой кишки / В.П.Сажин, В.П.Жаболенко, П.А.Госткин и соавт. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 9. – с. 73-78.
12. Торопов, В.Ю. Возможности эндоректальной ультразвуковой томографии в диагностике и оценке степени местного распространения рака прямой кишки: дис. ...канд. мед. наук. / В.Ю.Торопов – 2004. – 83 с.
13. Alvarez-Sánchez, M.V. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound imaging: basic principles, present situation and future perspectives / M.V.Alvarez-Sánchez, B.Napoléon // World J. Gastroenterol. – 2014. – v. 20. – p. 15549-15563.
14. Bach, P.B. Survival of blacks and whites after a cancer diagnosis. / P.B.Bach, D.Schrag, O.W.Brawley et al. // JAMA. – 2002. – v. 287. – p. 2106-2113.
15. Baefler, B. Imaging Procedures for Colorectal

- Cancer / B.Baeßler, D.Maintz, T.Persigehl // *Visc. Med.* – 2016. – v. 32. – № 3. – p. 166-71.
16. Bhutani, M.S. Recent developments in the role of endoscopic ultrasonography in diseases of the colon and rectum / M.S.Bhutani // *Curr.Opin. Gastroenterol.* – 2007. – v. 23. – № 1. – p. 67-73.
17. 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 [3]. – p. 773-783.
18. Cârțână, E.T. Endoscopic ultrasound: current role and future perspectives in managing rectal cancer patients / E.T.Cârțână, D.Pârveu, A.Săftoiu // *J. Gastrointestin. Liver Dis.* – 2011. – v. 20. – № 4. – p. 407-13.
19. Cârână, E.T. Advances in endoscope ultrasound imaging of colorectal diseases / E.T.Cârână, D.I.Gheonea, A.Săftoiu // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – v. 22. – № 5. – p. 1756-66.
20. Dumonceau, J.M. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound [EUS]-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy [ESGE] Clinical Guideline / J.M.Dumonceau, M.Polkowski, A.Larghi et al. // *European Society of Gastrointestinal Endoscopy.* – 2011. – v. 43. – № 10. – p. 897-912.
21. Edwards, B.K. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring comorbidity prevalence and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast or prostate cancer / B.K.Edwards, A.Noone, F.Boscoe et al. // *Cancer.* – 2014. – v. 120. – № 9. – p. 1290-1314.
22. Gaertner, W.B. Rectal cancer: An evidence-based update for primary care providers / W.B.Gaertner, M.R.Kwaan, R.D.Madoff // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – v. 21. – № 25. – p. 7659-7671.
23. Garcia-Aguilar, J. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors / J.Garcia-Aguilar, J.Pollack, S.H.Lee et al. // *Dis. Colon Rectum.* – 2002. – v. 45. – № 1. – p. 10-5.
24. Gleeson, F.C. EUS in rectal cancer: anorectal anatomy / F.C.Gleeson // *Endosonography 3rd edition.* – 2015. – p. 260-268.
25. GLOBOCAN: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. – 2012.
26. Goss, P.E. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia / P.E.Goss, K.Strasser-Weippl, B.L.Lee-Bychkovsky et al. // *Lancet Oncol.* – 2014. – v. 15. – № 5. – p. 489-538.
27. Gualdi, G.F. Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: comparison with histologic findings / G.F.Gualdi, E.Casciani, A.Guadalajara et al. // *Dis. Colon Rectum.* – 2000. – v. 43. – p. 338-345.
28. Fernández-Esparrach, G. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration is highly accurate for the diagnosis of perirectal recurrence of colorectal cancer / G.Fernández-Esparrach, N.Alberghina, J.C.Subtil et al. // *Dis. Colon Rectum.* – 2015. – v. 58. – № 5. – p. 469-73.
29. Heo, S.H. Multimodal imaging evaluation in staging of rectal cancer / S.H.Heo, J.W.Kim, S.S.Shin et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – v. 20. – № 15. – p. 4244-4255.
30. Hildebrandt, U. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound / U.Hildebrandt, G.Feifel // *Dis. Colon Rectum.* – 1985. – v. 28. – № 1. – p. 42-6.
31. Howlader, N. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010 / N.Howlader, A.M.Noone, M.Krapcho et al. // *National Cancer Institute.* – 2013.
32. Hulsmans, F.J. Assessment of tumor infiltration depth in rectal cancer with transrectal sonography: caution is necessary / F.J.Hulsmans, T.L.Tio, P.Fockens et al. // *Radiology.* – 1994. – v. 190. – p. 715-720.
33. Hünerbein, M. Prospective comparison of endorectal ultrasound, three-dimensional endorectal ultrasound, and endorectal MRI in the preoperative evaluation of rectal tumors. Preliminary results / M.Hünerbein, W.Pegios, B.Rau et al. // *Surg. Endosc.* – 2000. – v. 14. – № 11. – p. 1005-9.
34. IARC Cancer Base, 2012.
35. Kalaitzakis, E. Clinicians' attitudes towards endoscopic ultrasound: a survey of four European countries / E.Kalaitzakis, M.Panos, R.Sadik et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2009. – v. 44. – № 1. – p. 100-7.
36. Kauer, W.K. The value of endosonographic rectal carcinoma staging in routine diagnostics: a 10-year analysis / W.K.Kauer, L.Prantl, H.J.Dittler et al. // *Surg. Endosc.* – 2004. – v. 18. – p. 1075-1078.
37. Kav, T. How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? / T.Kav, Y.Bayraktar // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – v. 16. – № 6. – p. 691-697.
38. Knight, C.S. Utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of colorectal carcinoma / C.S.Knight, M.A.Eloubeidi, R.Crowe et al. // *Diagn. Cytopathol.* – 2013. – v. 41. – № 12. – p. 1031-7.
39. Krajewski, K.M. Ultrasound staging of rectal cancer / K.M.Krajewski, R.A.Kane // *Semin. Ultrasound CT MR.* – 2008. – v. 29. – № 6. – p. 427-32.
40. Kwok, H. Preoperative staging of rectal cancer / H.Kwok, I.P.Bissett, G.L.Hill // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2000. – v. 15. – № 1. – p. 9-20.
41. Lansdorp-Vogelaar, I. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening / I.Lansdorp-Vogelaar, A.B.Knudsen, H.Brenner // *Epidemiol. Rev.* – 2011. – v. 33. – p. 88-100.
42. Le, H. Effects of socioeconomic status and treatment disparities in colorectal cancer survival / H.Le, A.Ziogas,

- S.M.Lipkin et al. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2008. – v. 17. – p. 1950-1962.
43. Lin, S. Application of endoscopic sonography in preoperative staging of rectal cancer: six-year experience / S.Lin, G.Luo, X.Gao et al. // *J. Ultrasound Med.* – 2011. – v. 30. – № 8. – p. 1051-7.
44. Lu, M. Double-contrast-enhanced sonography for diagnosis of rectal lesions with pathologic correlation / Lu M., Yan B., Song J. et al. // *J. Ultrasound Med.* – 2014. – v. 33. – № 4. – p. 575-83.
45. Maier, A.G. Peritumoral tissue reaction at transrectal US as a possible cause of overstaging in rectal cancer: histopathologic correlation / A.G.Maier, P.P.Barton, N.R.Neuhold et al. // *Radiology.* – 1997. – v. 203. – p. 785-789.
46. Maleki, Z. Endorectal ultrasound-guided fine-needle aspiration: a useful diagnostic tool for perirectal and intraluminal lesions / Z.Maleki, Y.Erozan, S.Geddes et al. // *Acta Cytol.* – 2013. – v. 57. – № 1. – p. 9-18.
47. Marone, P. Ecoendoscopia: I tumori del retto: stadiazione con US endorettale, valutazione dopo radiochemioterapia neoadiuvante, identificazione della recidiva / P.Marone // *Ecografia in oncologia: testo atlante di ultrasonografia diagnostica ed interventistica dei tumori.* – 2007. – p. 313-318.
48. Marone, P. Role of endoscopic ultrasonography in the loco-regional staging of patients with rectal cancer / P.Marone, M.de Bellis, V.D'Angelo et al. // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2015. – v. 7. – № 7. – p. 688-701.
49. Marusch, F. Routine use of transrectal ultrasound in rectal carcinoma: results of a prospective multicenter study / F.Marusch, A.Koch, U.Schmidt et al. // *Endoscopy.* – 2002. – v. 34. – № 5. – p. 385-90.
50. Marusch, F. Endorectal ultrasound in rectal carcinoma – do the literature results really correspond to the realities of routine clinical care? / F.Marusch, H.Ptok, M.Sahm et al. // *Endoscopy.* – 2011. – v. 43. – № 5. – p. 425-31.
51. Mondal, D. How useful is endorectal ultrasound in the management of early rectal carcinoma? / D.Mondal, M.Betts, C.Cunningham et al. // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2014. – v. 29. – № 9. – p. 1101-4.
52. Muthusamy, V.R. Optimal methods for staging rectal cancer / V.R.Muthusamy, K.J.Chang // *Clin. Cancer Res.* – 2007. – № 13. – p. 6877s-84s.
53. Onji, K. Microvascular structure and perfusion imaging of colon cancer by means of contrast-enhanced ultrasonography / K.Onji, S.Yoshida, S.Tanaka et al. // *Abdom. Imaging.* – 2012. – v. 37. – p. 297-303.
54. Puli, S.R. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review / S.R.Puli, M.L.Bechtold, J.B.Reddy et al. // *Ann. Surg. Oncol.* – 2009. – v. 16. – № 2. – p. 254-65.
55. Puli, S.R. Can endoscopic ultrasound predict early rectal cancers that can be resected endoscopically? A meta-analysis and systematic review / S.R.Puli, M.L.Bechtold, J.B.Reddy et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 2010. – v. 55. – № 5. – p. 1221-9.
56. Reddy, N.K. Knowledge of indications and utilization of EUS: a survey of oncologists in the United States / N.K.Reddy, A.B.Markowitz, J.L.Abbuzzese et al. // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – v. 42. – № 8. – p. 892-6.
57. Santoro, G.A. The use of a dedicated rectosigmoidoscope for ultrasound staging of tumours of the upper and middle third of the rectum / G.A.Santoro, A.D'Elia, G.Battistella et al. // *Colorectal Dis.* – 2007. – v. 9. – № 1. – p. 61-6.
58. Seo, S. Usefulness of endoscope guided transabdominal ultrasonography in T staging of colorectal cancer / S.Seo, Y.Hamaguchi, Y.Okuda et al. // *Hepatogastroenterology.* – 2013. – v. 60. – № 127. – p. 1627-32.
59. Siddiqui, M.R. A diagnostic accuracy meta-analysis of endoanal ultrasound and MRI for perianal fistula assessment / M.R.Siddiqui, H.Ashrafian, P.Tozer et al. // *Dis. Colon Rectum.* – 2012. – v. 55. – p. 576-585.
60. Shiyani, L. The relationship between enhanced intensity and microvessel density of gastric carcinoma using double contrast-enhanced ultrasonography / L.Shiyani., H.Pintong, W.Zongmin et al. // *Ultrasound Med. Biol.* – 2009. – v. 35. – p. 1086-1091.
61. Skandarajah, A.R. Preoperative loco-regional imaging in rectal cancer / A.R.Skandarajah, J.J.Tjandra // *ANZ J. Surg.* – 2006. – v. 76. – p. 497-504.
62. Starostina, M.A. Screening for colorectal cancer in Tatarstan Republic / M.A.Starostina, Z.A.Afanasjeva, R.Sh.Hasanov et al. // *Onco Surgery.* – 2014. – v. 6. – p. 40-45.
63. Stracci, F. Colorectal cancer screening: tests, strategies, and perspectives / F.Stracci, M.Zorzi, G.Grazzini // *Front Public Health.* – 2014. – v. 2. – p. 210.
64. Swan, H. International colorectal cancer screening programs: population contact strategies, testing methods and screening rates // *Pract. Gastroenterol.* – 2012. – v. 36. – p. 20-29.
65. 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. – v. 17. – p. 124-131.
66. Ward, E. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status / E.Ward, A.Jemal, V.Cokkinides et al. // *CA Cancer J. Clin.* – 2004. – v. 54. – p. 78-93.
67. Zhuang, H. Features of time-intensity curve parameters of colorectal adenocarcinomas evaluated by double-contrast enhanced ultrasonography: initial observation / H.Zhuang, Z.G.Yang, Z.Q. Wang et al. // *Eur. J. Radiol.* – 2012. – v. 81. – p. 677-682.

# МЕСТНЫЕ РЕЦИДИВЫ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ (обзор литературы)

Назаров И.В., Сушков О.И., Шахматов Д.Г.

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

*[Ключевые слова: местный рецидив, локо-регионарный рецидив,  
местно-распространённый рецидив, рак ободочной кишки, повторный рецидив]*

## LOCAL RECURRENCE OF COLON CANCER (review)

Nazarov I.V., Sushkov O.I., Shakhmatov D.G.  
State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

*[Key words: local recurrence, loco-regional recurrence, colon cancer,  
local relapse, re-recurrence, repeated local recurrence, second local recurrence]*

*Адрес для переписки: Назаров Илья Владимирович, отдел онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: proctolog.nazarov@gmail.com*

## ВВЕДЕНИЕ

Рак толстой кишки занимает лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний, а число впервые диагностированных случаев рака этой локализации с каждым годом только возрастает [2,38]. Несмотря на потенциально радикальное хирургическое лечение рака с назначением современных схем химиотерапии и/или лучевой терапии, у 40% больных возникает возврат заболевания [33]. Местные рецидивы (МР) регистрируются у 2,1-10,9% больных [25,30,42], и наряду с отдалёнными метастазами ухудшают результаты лечения. Помимо МР, 29% больных имеют метастатическое поражение других органов, что существенно ухудшает прогноз их выживаемости [4]. Лишь треть пациентов с выявленным МР может быть подвергнута хирургическому лечению, а 97% больных, которым было отказано в оперативном вмешательстве, погибают от прогрессирования онкологического заболевания менее, чем через полгода после установки диагноза [11]. Без лечения эти пациенты обречены на плохое качество жизни, обусловленное выраженным болевым синдромом, трудно поддающимся медикаментозной коррекции. Паллиативное лекарственное противоопухолевое лечение у большинства пациентов может принести лишь временный эффект. Несмотря на то, что проблема лечения пациентов с МР рака ободочной кишки является одной из наиболее сложных и всё

ещё неразрешенных в современной медицине, ей уделяется недостаточное внимание в медицинской литературе, что отражается в отсутствии общепринятых клинических рекомендаций и стандартизированных подходов к ведению данной категории больных. Целью этого обзора явился анализ имеющихся данных литературы, посвящённой лечению пациентов с местными рецидивами рака ободочной кишки.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Термин «рецидив» подразумевает возобновление или возврат клинических проявлений заболевания после их временного исчезновения. Возникновение рецидива всегда обусловлено неполным устранением причин болезни во время ее лечения, что при определенных неблагоприятных условиях приводит к повторному развитию патологических процессов, свойственных данной болезни, и возобновлению ее клинических проявлений. Обозначение течения болезни как рецидивирующего обязательно предполагает наличие перед возвратом болезни периода ремиссии. Местным рецидивом рака ободочной кишки называются злокачественные новообразования, возникшие вследствие нерадикального удаления первичной опухоли ободочной кишки и зоны её регионарного метастазирования, а именно, из остаточной ткани, располагающейся

в ложе удалённого новообразования – в структурах, вовлечённых ранее в первую опухоль; в зоне краёв резекции кишки, а также в регионарных лимфатических узлах неудалённой брыжейки [1].

Представленное определение не единственное и, в основном, используется отечественными авторами. В зарубежных публикациях МР называют те случаи, когда рецидив развивается в области ранее располагавшейся опухоли или вблизи неё, включая поражение забрюшинных лимфатических узлов и брюшины [11,37]. Таким образом, к местным могут быть отнесены практически все рецидивы, локализующиеся в непаренхиматозных органах в пределах брюшной полости и полости малого таза.

Под местным рецидивом рака толстой кишки принято считать те случаи, когда болезнь развивается после условно радикального удаления первичной опухоли с интервалом не менее 6 месяцев [35]. Рецидивы, возникающие в ранние сроки после операции или в результате неполного удаления первичной опухоли, принято обозначать как «рецидив» или «продолженный рост». Тем не менее, в отсутствие генерализации онкологического заболевания, такие опухоли являются местным проявлением болезни.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Основной и единственной причиной местного рецидивирования в отечественной литературе принято считать отклонения от принципов онкологического радикализма во время операции по удалению первичной опухоли. В то же время за рубежом, определение МР интерпретируется шире, в результате чего на долю «местных» рецидивов приходится более половины пациентов с метастазами в забрюшинные лимфатические узлы и метакронной перитонеальной диссеминацией (Табл. 1) [4,6,18,28,30,36,42].

В клинической практике МР группируют по месту их возникновения:

- Внутриспросветные рецидивы
  - В области межкишечного анастомоза;
  - В культе отключенной кишки;
  - В кишечной стоме;
  - После эндоскопического удаления начальных форм рака.
- В брыжейке ободочной кишки
- В забрюшинном пространстве
  - В забрюшинных лимфоузлах;
  - Вне забрюшинных лимфоузлов.
- На брюшине (ограниченный метакронный карциноматоз)

- В полости малого таза.
- В передней брюшной стенке

Рецидивы в послеоперационных и троакарных ранах рассматриваются как результат имплантационного метастазирования.

Важное значение имеет наличие синхронных с МР отдалённых метастазов, которые встречаются у 11,2-31,1% больных [4,17]. Несмотря на то, что в большинстве исследований отдалённые метастазы являлись критерием исключения, их удаление в месте с рецидивной опухолью в объёме R0 позволяет добиться медианы продолжительности жизни у этой категории больных в 16 мес., что ниже, чем у пациентов с МР без метастазов в другие органы – 26 мес. [17].

В структуре местных рецидивов рака ободочной кишки преобладают внутриспросветные, которые локализуются в зоне межкишечного анастомоза, культе отключенной кишки или колостоме, достигая 42% [4]. Следует отметить, что в учёт не берутся те случаи, когда возобновление опухолевого роста происходит после эндоскопического удаления начальных форм рака ободочной кишки, где этот показатель составляет 6,6% [21]. На карциноматоз брюшины приходится не менее четверти всех МР [8].

Включение в классификацию МР рака ободочной кишки метакронного опухолевого поражения брюшины и метастазов в забрюшинные лимфатические узлы является дискуссионным, тем не менее, это возможно в силу наличия единых подходов лечения данной категории больных.

**Метакронный карциноматоз** на сегодняшний день рассматривается как локо-регионарное проявление онкологического заболевания, что определяет стратегию его лечения и подразумевает сочетание агрессивной хирургической тактики в комбинации с внутривнутрибрюшной химиотерапией и последующим адьювантным лекарственным лечением [20].

**Метастазы в забрюшинные лимфоузлы** в классификации TNM американского комитета по изучению рака (AJCC) отнесены к категории «М» – «отдалённые метастазы», так как при злокачественных новообразованиях толстой кишки ретроперитонеальные лимфатические коллекторы не являются региональными [10]. Тем не менее, некоторые хирурги расценивают забрюшинные лимфоузлы как продолжение брыжеечных лимфоузлов или как зоны регионарного метастазирования «второго эшелона» [9], и, опираясь на успехи, достигнутые в последние десятилетия в лечении метастатического поражения печени и легких, применяют агрессивную хирургическую тактику по отноше-



Таблица 1. Локализация местного рецидива

№	Автор	Год	К-во пациентов	Область анастомоза*, (%)	Брыжейка ободочной кишки, (%)	Забрюшинные МР, (%)	Карциноматоз, (%)	Более 2-х МР, (%)	МР+ отдалённые метастазы, (%)
1	W. Bowne [6]	2005	100	36	15	12	16	21	26
2	T. Akiyoshi [4]	2011	45	42	22	14	22	22	31
5	D. Harji [18]	2013	42	21	5	7	67	–	12
6	J. Hallet [16]	2014	15	0	0	15	0	0	0
7	R. Razik [29]	2014	48	0	0	48	0	0	8

\* Зона межкишечного анастомоза, кишечная стома, культя отключенной кишки

нию к ретроперитонеальным метастазам. Отказ от оперативного лечения при локальном поражении забрюшинных лимфатических коллекторов связан с низкими показателями 5-летней выживаемости, не превышающими 12,8% [9], в то время как радикальная лимфаденэктомия может обеспечить долгосрочную выживаемость у хорошо отобранной группы пациентов – до 56,6% [13,19,32].

#### Факторы риска местных рецидивов

Частота развития МР в течение 5 лет после операции возрастает со стадией заболевания: при первой она составляет 0,5%, при второй – 2,7%, а при третьей достигает 9,7% [28]. Медиана времени возникновения МР варьирует от 1,5 до 2-х лет после удаления первичной опухоли [6,11]. В редких случаях МР могут диагностироваться через 5 и более лет после резекции кишки по поводу рака ободочной кишки [18].

Радикальность оперативного вмешательства по удалению первичной опухоли имеет первостепенное значение, поскольку позитивная латеральная граница резекции – строгий предиктор местного рецидивирования и последующего неблагоприятного исхода [24,27]. Было показано, что частота выполнения операций в объёме R1 в плановой хирургии может достигать 10,4%, однако она удваивается при экстренных оперативных вмешательствах – 23,6% [3,22]. Частота МР у пациентов с III-IV стадией опухоли, глубиной инвазии Т4, поражением более 6 лимфоузлов или положительной границей резекции в случае стадии Т3, достигает 20%, по сравнению с 5% у больных, не имеющих этих факторов риска [24].

Частота местного рецидивирования возрастает по мере увеличения глубины инвазии первичной опухоли: для Т1 она равна 1,8%, Т2 – 2,1%, Т3 – 6,9%, Т4 – 13,1% [11]. При местном распространении опухоли имеется большая вероятность в образовании локо-регионарных микрометастазов, которые могут остаться после оперативного вмешательства и спровоцировать в последующем рост рецидивного злокачественного новообразования. Метастазы в регионарные лимфатические узлы повышают риск возникновения МР. При этом

Таблица 2. Факторы прогноза МР

Фактор риска	Балл
Локализация первичной опухоли:	
Правые отделы	0
Поперечная ободочная кишка	1
Левые отделы	5
Глубина инвазии:	
pT1	0
pT2	4
pT3	15
pT4	21
Количество пораженных л/у	
0	0
1-3	11
4-6	18
Более 7	17
Неизвестно	8
Наличие адьювантной химиотерапии	
Да	0
Нет	5

имеет значение сам факт поражения регионарных лимфоузлов, а не их количество [11,25,28,42]. Отсутствие адьювантной химиотерапии, равно как и наличие низкодифференцированной, слизистой аденокарциномы, перстневидно-клеточного рака, периневрального роста и лимфоваскулярной инвазии сопряжено с более высоким риском рецидивирования [28].

Опухоли левых отделов ободочной кишки характеризуются большей частотой МР, в отличие от других локализаций в ободочной кишке [11]. Авторы объясняют это тем, что при указанном поражении чаще выполняются сегментарные резекции кишки с «низкой» перевязкой брыжеечных сосудов. По мнению исследователей, более «широкая» резекция с большим числом потенциально пораженных лимфатических узлов может снизить частоту местного рецидивирования.

Elferink с соавт. (2012 г.), проанализировав данные популяционного исследования, выделила группы риска в отношении развития местных рецидивов путём суммирования баллов каждого прогностического фактора (Табл. 2) [11].

В зависимости от суммы баллов все пациенты, перенесшие вмешательства по поводу рака ободочной кишки, были разделены на 4 группы риска воз-

никновения МР: очень низкая (0-20), низкая (21-25), средняя (26-32), высокая (более 32). Частота возникновения МР в группе очень низкого риска составила 2,5%; низкого – 5,7%; среднего – 11,3%; и высокого риска – 25,1% [11].

## ДИАГНОСТИКА

Рецидив рака толстой кишки может быть выявлен во время клинического обследования, при эндоскопии и с помощью лучевых методов медицинской визуализации. Клинические проявления возникают у 16,1-65,8% больных [34,36]. Наиболее частый симптом – боль, регистрируется в 39% случаев [34]. Реже местный рецидив манифестирует острой кишечной непроходимостью – в 24% случаев, что обусловлено вовлечением в процесс петель тонкой кишки [34]. При наличии внутрисветового компонента опухоли возможно выделение крови и слизи из заднего прохода, которую отмечают 7% пациентов. Одинаково часто больные описывают жалобы на нарушение мочеиспускания и дефекации, потерю массы тела, появление пальпируемой опухоли и неустойчивость стула – 2% [8].

Эндоскопическое исследование с биопсией опухоли имеет важное значение, однако оно полезно лишь при локализации рецидивного новообразования в просвете кишки, при этом следует отметить, что чаще кишка поражается вторично, извне, по мере прогрессирования злокачественного новообразования. Компьютерная томография (КТ) высокого разрешения с внутривенным контрастным усилением способна с достаточной точностью выявить опухоль и её распространение на другие органы, определить поражение лимфатических узлов и очаги отдалённого метастазирования [13]. Однако, в большинстве ситуаций не удаётся со стопроцентной уверенностью установить диагноз МР, в таких случаях прибегают к дополнительным диагностическим процедурам, таким как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) или биопсия опухолевого узла.

Наличие полного предоперационного обследования, знание анатомических структур, вовлечённых в рецидивную опухоль и тщательный анализ предстоящего хирургического вмешательства, имеет первостепенное значение для выбора оптимального объёма операции, позволяет оценить и сбалансировать риски и преимущества вмешательства.

## ЛЕЧЕНИЕ

Основным методом лечения МР является хирур-

гическое удаление злокачественной опухоли, а неотъемлемым условием – радикальность вмешательства, то есть отсутствие микро- и макроскопических признаков вовлечения границ резекции. Во время операции производится тщательная ревизия органов брюшной полости, осуществляется удаление опухоли единым блоком с соблюдением отрицательных границ резекции [4,6].

Местный рецидив может вовлекать переднюю брюшную стенку, тонкую и толстую кишку, аорту, подвздошные сосуды, мочевой пузырь, предстательную железу, семенные пузырьки и влагалище, прорастать в боковые стенки таза и подвздошные сосуды, крестец. Поэтому спектр хирургических операций при МР включает как экономные резекции кишки, так и крайне травматичную процедуру – тазовую экзентерацию. Важно отметить, что если при первичном раке толстой кишки вовлечение органов не обязательно представляет собой истинную инвазию, то большинство местных рецидивов (до 94,4%) прорастают в соседние органы [1]. Радикальное хирургическое вмешательство является единственным способом лечения, дающим надежду на выздоровление пациентам с МР колоректального рака [4,43]. R0 резекция может быть достигнута у 20-30% пациентов с МР прямой кишки и у существенно большего числа больных с МР рака ободочной кишки – от 37% до 86,7% случаев, с медианой – 78,1% наблюдений (Табл. 3) [4-6,8,34].

Вопрос о необходимости паллиативных операций у больных с местным рецидивом колоректального рака в настоящее время остаётся дискуссионным. В прошлом такие вмешательства выполнялись гораздо чаще, а их главной целью было добиться уменьшения интенсивности болевого синдрома. В настоящее время, как правило, паллиативные вмешательства противопоказаны, так как они сопряжены с высокой частотой осложнений и летальности и, в целом, обеспечивают очень кратковременное облегчение боли.

Для того, чтобы оценить возможность выполнения радикальной операции, необходимо учитывать не только характеристики удаляемой опухоли, но и соматический статус больного. Помимо технической резектабельности, тяжелые сопутствующие заболевания могут препятствовать осуществлению операции, особенно, когда планируется обширное вмешательство. При отборе на операцию с особой осторожностью должны рассматриваться пожилые пациенты и больные, страдающие ожирением. У этой группы больных, даже если предполагается что R0-резекция достижима, операции сопровождаются большим числом осложнений и высокой летальностью [40]. Если экстраполировать данные

Таблица 3. Операции по поводу местных рецидивов

Оперативное лечение МР								
Автор	N пациентов	Лечение без операции	Удаление МР, N (%)	Симптоматические/паллиативные операции, N (%)	Границы резекции, N (%)			Комбинированные вмешательства N (%)
					R0	R1	R2	
Kogler [23]	33	10	23 (69,7)	Не описано*	18 (78,3)	5 (21,7)		10 (43,6)
Hallet [16]	15	–	15 (100)	0	13 (86,7)	2 (13,3)	0	15 (100)
Harji [18]	42	–	42 (100)	0	18 (42,9)	21 (50,0)	3 (7,1)	24 (57,1)
Akiyoshi [4]	55	–	55 (100)	0	40 (72,7)	5 (9,1)	10 (18,2)	30 (66,7)
Sjovall [34]	192	82	62 (56,4)	48 (43,6)	23 (37)	39 (61)		Не описано
Bowne [6]	100	-14**	86 (100)	0	56 (65,1)	11 (12,8)	19 (22,1)	28 (32,6)
Taylor [36]	73	–	73 (100)	0	38 (52,1)	19 (26,0)	16 (21,9)	Не описано

\* Паллиативные/симптоматические операции и R2 резекции рассматривались вместе

\*\* Пациенты изначально планировались на удаление местного рецидива, однако в ходе интраоперационной ревизии операция признана невыполнимой или нецелесообразной

исследований, касающихся оценки хирургического риска при операциях на толстой кишке, то мужской пол, III-IV стадия первичной опухоли, высокий титр раково-эмбрионального антигена (РЭА), преклонный возраст больного являются факторами, связанными с низкой вероятностью выполнения резекции в объеме R0. Сообщается, что вовлечение поджелудочной железы и аорты негативно влияют как на возможность R0 резекций, так и на онкологические результаты [41]. В этих случаях показатели выживаемости не улучшаются, а качество жизни больных становится крайне низким.

Одним из способов улучшения резектабельности рецидивов рака ободочной кишки, локализующихся в полости малого таза, является лучевая терапия (ЛТ). Показано, что до 80% больных с изначально неудаляемыми опухолями могут быть радикально оперированы после проведения высокодозной ЛТ [31]. Пациентам, ранее не подвергавшимся облучению, назначается ЛТ суммарной общей дозой 50-60 Гр в течение 5-6 недель [7]. Возможно комбинирование радиотерапии (50 Гр) и химиотерапии с относительно низкой периоперационной летальностью и приемлемой частотой осложнений [7]. Лучевая терапия применяется и при рецидивах рака толстой кишки, локализующихся в забрюшинных лимфоузлах, однако, на сегодняшний день отсутствуют общепринятые рекомендации по лекарственному лечению и применению лучевых методов воздействия в такой ситуации.

Основным противопоказанием к операции при МР рака ободочной кишки служит низкая вероятность выполнения радикальной резекции единым блоком, что часто наблюдается при вовлечении латеральных стенок таза и крупных магистральных сосудов.

В целом, объем хирургического вмешательства зависит от локализации и природы местного реци-

дива. Следует учитывать, что, даже имея точные данные о характере поражения рецидивной опухоли на этапе обследования, возможность радикального удаления в большинстве случаев может быть надежно оценена только во время операции [17].

Операции при рецидивах в забрюшинных лимфатических узлах выполняются по тем же принципам – производится резекция поражённых органов с целью соблюсти отрицательные границы резекции. В работе Taylor W. и соавт. (2002), с целью улучшения резектабельности всем больным была проведена интраоперационная лучевая терапия [36]. Предоперационная лучевая терапия проведена 50% пациентов в работе Min B. [26], и в 16% у Shibata D. [32]. Благодаря комбинированному подходу наибольшее число R0 резекций – 75% случаев, удалось достичь Shibata, Taylor и соавт. сообщили о 50% радикальных вмешательствах, а Min и соавт. лишь о 15,8%. Различия в показателях были обусловлены недостаточным количеством пациентов, включенных в исследования, отсутствием рандомизации и, вероятнее всего, отбором больных. Наибольшее количество больных (48), представлено в исследовании Razik и соавт. (2014), в котором продемонстрированы хорошие результаты хирургического лечения МР. Медиана общей выживаемости насчитывала 80 месяцев, а безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 49%, что сопоставимо с таковой у пациентов с метастатическим поражением печени и лёгких [29]. В небольшой серии из 15 человек была продемонстрирована возможность использования неoadъювантной химиолучевой терапии при локальном метастатическом поражении забрюшинных лимфоузлов. Всем пациентам проводилось облучение суммарной дозой 40-50,4 Гр в комбинации с химиотерапией 5-фторурацилом. Такой подход позволил добиться R0 резекции в 86,7% случаев. При патогистологиче-

Таблица 4. Результаты хирургического лечения местных рецидивов рака ободочной кишки

Автор	N	Осложнения N (%)	30-дневная летальность	Общая выживаемость														
				Медиана (мес.)					3-летняя (%)					5-летняя (%)				
				BO	BO	RO	R1	R2	BO	BO	RO	R1	R2	BO	BO	RO	R1	R2
Kogler[23]	23	н/о	н/о	13	28	19	9	15	48	60	15	–	5	22	29	0		
Hallet[16]	15	7 (46,7)	н/о	–	н/о	н/о	н/о	–	–	100	100	–	–	90	90	–		
Harji[18]	42	21 (50)	0	–	26	29	26	16	–	31	43	23	–	–	15	н/о	н/о	н/о
Akiyoshi[4]	45	17 (37,8)	1 (2,2)	–	н/о	46	20	15	–	н/о	55	0	10	–	н/о	55	0	0
Sjovall[34]	62	н/о	3 (4,8)	6	н/о	53	14	4	н/о	52	12	0	н/о	43	0	0		
Bowne[6]	86	18 (20,9)	1 (1,2)	11	37	66	25	23	0	51	72	34	6	0	38	57	0	0
Taylor [36]	73	35 (47,9)	1 (1,4)	–	33	50	30	22	–	н/о	57	43	26	–	25	37	25	0

н/о – невозможно оценить BO – все операции по удалению рецидивной опухоли  
BO – без операции

ском исследовании в одном случае констатирована полная регрессия рецидивной опухоли. Следует отметить, что вмешательства сопровождались массивной кровопотерей, длились, в среднем, 7 часов, требовали резекции 4-х и более органов или структур, однако не привели к интра- и послеоперационной летальности, частота осложнений 3 и 4 степени по шкале Clavien-Dindo равнялась 26,6%. Безрецидивная и общая 5-летняя выживаемость составила 63,5 и 90%, соответственно [16].

Внутрибрюшная химиотерапия с гипертермией хорошо зарекомендовала себя при комбинированном лечении карциноматоза брюшины. Однако, эффективность её по отношению к МР не получила подтверждение. В работе авторского коллектива из ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России был использован диализат митомицина С в дозе 12 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела, в разведении 1,5% раствором глюкозы (700 мг/м<sup>2</sup>), температурой 38-39°C и экспозицией 2 часа. Из 64 пролеченных больных с МР этот метод применялся у 35, однако актуальная 5-летняя выживаемость в группах не отличалась [1]. Отсутствие достоверных отличий, возможно, связано с ретроспективным дизайном исследования, не предполагавшим рандомизацию и небольшим количеством пациентов. Кроме того, из исследования были исключены пациенты с карциноматозом брюшины, у которых доказана эффективность этого метода лечения.

Частота осложнений при операциях по поводу МР рака ободочной кишки варьирует в пределах 21-68%, однако, наибольшее их число не связано со значительным ухудшением самочувствия пациента и риском для жизни [4,6,34]. К тяжелым осложнениям, развивающимся после удаления МР, относят сепсис, пневмонию, несостоятельность межкишечных анастомозов, а также раневые инфекции. Периоперационная летальность достигает 2,1% [8].

## ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Несмотря на условно-радикальный характер вмешательства (R0) при удалении первого МР, повторные рецидивы рака ободочной кишки развиваются у четверти пациентов [8]. Медиана продолжительности жизни после удаления МР до возникновения повторного МР находится в пределах 13-17,8 месяцев [1,15].

Медиана времени от момента операции по поводу первого МР рака ободочной кишки, вне зависимости от локализации и R-статуса резекции составляет, по разным данным, 14-38 месяцев (Табл. 4) [6,15,36]. В случаях, когда пациентам было отказано в хирургическом лечении, продолжительность жизни равна 4-13 месяцам [11,34]. Общая продолжительность жизни при R0 колеблется от 19 до 66 мес., R1 – от 20 до 30 мес., R2 – от 9 до 23 мес. (Табл. 3) [4,6,18,23]. Суммарный анализ данных 231 пациента, приведённый в систематическом обзоре, показал, что при R0 резекции 3-летняя общая выживаемость (ОВ) равна 57,6%, а 5-летняя – 52,1%. При R1-операциях ОВ оказалась значительно хуже – 26,8% через 3 и 11,4% – через 5 лет. Наименее благоприятный прогноз составляют те случаи, когда линия резекции рецидивной опухоли была макроскопически-положительной (R2) – трёхлетняя ОВ соответствует 11,2%, а 5-летняя отсутствует [8]. Вне зависимости от радикальности выполненных вмешательств, общая 3-летняя выживаемость в сводном анализе данных составила 54,6%, 5-летняя – 38,5% [8]. Показатели выживаемости статистически достоверно изменяются в зависимости от локализации МР. Наиболее благоприятным прогнозом обладают рецидивы в области межкишечного анастомоза – медиана продолжительности жизни – 33 месяца, в сравнении с МР, располагающимися в полости малого таза – 26 месяцев [18].

Неоднократно предпринимались попытки идентифицировать факторы, предрасполагающие к R0 удалению МР рака ободочной кишки и повышению показателей выживаемости пациентов. На сегодняшний день известно, что низкий уровень раково-эмбрионального антигена перед операцией [6], локализация МР в области анастомоза [6], а также наличие предоперационной химио/лучевой терапии позволяет с большей вероятностью выполнить радикальное вмешательство [18]. Относительно благоприятный прогноз общей выживаемости связан с R0 резекцией рецидивной опухоли [4,6,36], наличием лишь одного МР [6,18], начальной стадией первичной опухоли [6], небольшим размером рецидива (<5 см) [4] и отсутствием отдалённых метастазов [4,6,18].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Техника хирургического вмешательства играет существенную роль в предотвращении возникновения местных рецидивов. Операции по поводу рака толстой кишки должны выполняться, преимущественно, в специализированных центрах, где рутинно применяется методика тотальной мезоколонэктомии с низкой частотой интра- и послеоперационных осложнений и высоким уровнем R0 резекций. Использование методики тотальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки привело к снижению частоты местного рецидивирования [12]. Впоследствии эта техника была «перенесена» в хирургию рака ободочной кишки. В настоящий момент, тотальная мезоколонэктомия становится общепринятым «золотым стандартом» выполнения резекций по поводу онкологических заболеваний и её использование потенциально может снизить частоту возникновения местных рецидивов и обеспечить лучшую общую выживаемость [20]. Увеличение числа лимфатических узлов в препарате удалённой опухоли является одним из критериев, отражающих качество хирургической резекции [39]. При тотальной мезоколонэктомии выполняется более «широкая» резекция с большим числом потенциально поражённых лимфатических узлов, что может снизить частоту местного рецидивирования. Напротив, выполнение «ограниченной» или сегментарной резекции с низкой перевязкой брыжеечных сосудов, является одной из возможных причин местного рецидивирования. Основной целью хирургического вмешательства при МР рака ободочной кишки является удаление массива опухолевой ткани с соблюдением отрицательных границ резекции. В случае невозможности обеспечить R0-резекцию осуществляются симпто-

матические операции, направленные на ликвидацию кишечной непроходимости, кровотечения и других клинических проявлений МР. Выполнение радикальной операции подчас значительно затруднено из-за наличия вторичных рубцово-спаечных изменений, «неанатомического» характера роста рецидивной опухоли, в связи с чем возникает необходимость в комбинированных, травматичных операциях, сопряженных с высоким риском осложнений и летальных исходов. Из анализа данных литературы следует, что только тщательным образом отобранная группа пациентов, находящихся в хорошем общем физическом состоянии и без выраженных сопутствующих заболеваний подвергается оперативным вмешательствам по удалению местных рецидивных опухолей. Даже несмотря на строгий отбор, на сегодняшний день не существует формальных критериев, позволяющих на предоперационном этапе выявить больных, которым возможно выполнить радикальную операцию. По разным данным, частота R0-резекций составляет 29-66% [6,18], при этом нельзя точно определить этот показатель, поскольку в одних исследованиях пациенты с R2 вмешательствами исключались из анализа, а в других рассматривались в одной группе с теми, у кого изначально планировалась паллиативная операция. По тем же причинам оценить с достаточной точностью уровень нерезектабельности рецидивных опухолей крайне затруднительно. В исследовании Bowne W. в 14% случаях в ходе интраоперационной ревизии оперативное вмешательство было признано нецелесообразным [6].

У тех, кому удалось выполнить радикальное вмешательство, общая 5-летняя выживаемость достигает 52%, что гораздо выше, чем после R1 резекций, где этот показатель не превышает 11%. Следует отметить, что ни в одном из исследований, посвященных лечению местных рецидивов, не была зарегистрирована 5-летняя выживаемость после паллиативных/циторедуктивных вмешательств (R2). По данным французского популяционного исследования, 5-летняя выживаемость больных при исключительно лекарственном лечении местных рецидивов составляет 1,5% [14], в голландском анализе популяционных данных продемонстрировано, что продолжительность жизни пациентов, которым было отказано в хирургическом лечении, составляет всего лишь 4,8 месяца [11]. Указанные обстоятельства подчёркивают важность поиска методов, улучшающих радикализм вмешательств по поводу местных рецидивов, а также определению предикторов резектабельности. Стратегия улучшения резектабельности заключается в более агрессивной хирургической тактике с выполнением

ем мультивисцеральных резекций, протезированием магистральных сосудов и проведением периоперационной химио/лучевой терапии. Однако, всё ещё нет ясности в том, каковы пределы и возможности лечебных мероприятий у данного контингента больных и всегда ли оправданы повторные оперативные вмешательства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шельгин, Ю.А. Результаты лечения больных с местными рецидивами рака ободочной кишки /Ю.А.Шельгин, С.И.Ачкасов, А.Ф.Филон и соавт.// Злокачественные опухоли. – 2013. – № 6 (2). – с. 107-113.
2. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / А.Д.Каприн, В.В.Старинский //Москва: М.: МНИОИ им. П.А.Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2016. – 236 с.
3. Щаева, С.Н. Оценка радикальности экстренных оперативных вмешательств у больных с осложнённым колоректальным раком /С.Н.Щаева, С.И.Ачкасов //Колопроктология. – 2017. – № 60 (2). – с. 30-35.
4. Akiyoshi, T. Prognostic factors for survival after salvage surgery for locoregional recurrence of colon cancer / T.Akiyoshi, Y.Fujimoto, T.Konishi et al. // American Journal of Surgery. – 2011. – № 6 (201). – с. 726-733.
5. Bouchard, P. Management of Recurrent Rectal Cancer /P.Bouchard, J.Efron, // Annals of Surgical Oncology. – 2010. – № 5 (17). – с. 1343-1356.
6. Bowne, W.B. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: An analysis of 100 cases /W.B.Bowne, B.Lee, W.D.Wong et al. // Diseases of the Colon and Rectum. – 2005. – № 5 (48). – с. 897-909.
7. Braendengen, M. Randomized Phase III Study Comparing Preoperative Radiotherapy With Chemoradiotherapy in Nonresectable Rectal Cancer /M.Braendengen, K.M.Tveit, A.Berglund et al.// Journal of Clinical Oncology. – 2008. – № 22 (26). – с. 3687-3694.
8. Chesney, T.R. Outcomes of resection for locoregionally recurrent colon cancer: A systematic review /T.R.Chesney, A.Nadler, S.A.Acuna et al. // Surgery. – 2016. – № 1 (160). – с. 54-66.
9. Choi, P.W. Extensive lymphadenectomy in colorectal cancer with isolated para-aortic lymph node metastasis below the level of renal vessels /P.W.Choi, H.C.Kim, A.Y.Kim et al. // Journal of Surgical Oncology. – 2010. – № 1 (101). – с. 66-71.
10. Edge, S.B. American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual. / S.B.Edge // American Joint Committee on Cancer., Springer. – 2010. – 648 с.
11. Elferink, M. a G. Prognostic factors for locoregional recurrences in colon cancer. / M. a G.Elferink, O.Visser, T.Wiggers et al. // Annals of surgical oncology. – 2012. – № 7 (19). – с. 2203-11.
12. Enker, W.E. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. /W.E.Enker, H.T.Thaler, M.L.Cranor et al. // Journal of the American College of Surgeons. – 1995. – № 4 (181). – с. 335-46.
13. Gagnière, J. Retroperitoneal nodal metastases from colorectal cancer: Curable metastases with radical retroperitoneal lymphadenectomy in selected patients /J.Gagnière, A.Dupré, S.Chabaud et al. // European Journal of Surgical Oncology (EJSO). – 2015. – № 6 (41). – с. 731-737.
14. Guyot, F. Time trends in the treatment and survival of recurrences from colorectal cancer /F.Guyot, J.Faivre, S.Manfredi et al. // Annals of Oncology. – 2005. – № 5 (16). – с. 756-761.
15. Gwin, J.L. Surgical management of nonhepatic intra-abdominal recurrence of carcinoma of the colon. / J.L.Gwin, J.P.Hoffman, B.L.Eisenberg // Diseases of the colon and rectum. – 1993. – № 6 (36). – с. 540-4.
16. Hallet, J. Neo-adjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection to optimize R0 resection of locally recurrent adherent colon cancer. /J.Hallet, F.S.Zih, M.Lemke et al. // European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology. – 2014. – № 6 (40). – с. 706-12.
17. Harji, D.P. Surgery for recurrent rectal cancer: Higher and wider? /D.P.Harji, B.Griffiths, D.R.McArthur et al. // Colorectal Disease. – 2013. – № 2 (15).
18. Harji, D.P. Surgical resection of recurrent colonic cancer. /D.P.Harji, P.M.Sagar, K.Boyle et al. // The British journal of surgery. – 2013. – № 7 (100). – с. 950-958.
19. Ho, T.W. Operative Salvage for Retroperitoneal Nodal Recurrence in Colorectal Cancer: A Systematic Review /T.W.Ho, L.A.Mack, W.J.Temple // Annals of Surgical Oncology. – 2011. – № 3 (18). – с. 697-703.
20. Hohenberger, W. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome. / W.Hohenberger, K.Weber, K.Matzel et al. // Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. – 2009. – № 4 (11). – с. 354-64-5.
21. Jayne, D.G. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer /D.G.Jayne, H.C.Thorpe, J.Copeland et al. // British

- Journal of Surgery. – 2010. – № 11 (97). – с. 1638-1645.
22. Khan, M.A.S. Significance of R1 resection margin in colon cancer resections in the modern era /M.A.S.Khan, A.R.Hakeem, N.Scott et al. // Colorectal Disease. – 2015. – № 11 (17). – с. 943-953.
23. Kogler, P. Therapeutic Management and Outcome of Locoregional Recurrence After Curative Colorectal Cancer Therapy a Single-Center Analysis /P.Kogler, R.Kafka-Ritsch, M.Sieb et al.// Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2014. – № 11 (18). – с. 2026-2033.
24. Kusters, M. Patterns of local recurrence in rectal cancer; a study of the Dutch TME trial /M.Kusters, C.A.M.Marijnen, C.J.H. van de Velde et al. // European Journal of Surgical Oncology (EJSO). – 2010. – № 5 (36). – с. 470-476.
25. Manfredi, S. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population /Manfredi S., Bouvier A.M., Lepage C. et al. // British Journal of Surgery. – 2006. – № 9 (93). – с. 1115-1122.
26. Min, B.S. Isolated paraaortic lymph-node recurrence after the curative resection of colorectal carcinoma /B.S.Min, N.K.Kim, S.K.Sohn et al. // Journal of Surgical Oncology. – 2008. – № 2 (97). – с. 136-140.
27. Nagtegaal, I.D. What Is the Role for the Circumferential Margin in the Modern Treatment of Rectal Cancer? /I.D.Nagtegaal, P.Quirke // Journal of Clinical Oncology. – 2008. – № 2 (26). – с. 303-312.
28. Park, J.H. Difference in Time to Locoregional Recurrence Between Patients With Right-Sided and Left-Sided Colon Cancers / J.H.Park, M.J.Kim, S.C.Park et al.// Dis Colon Rectum. – 2015. – № 9 (58). – с. 831-837.
29. Razik, R. Long-term outcomes following resection of retroperitoneal recurrence of colorectal cancer /R.Razik, F.S.Zih, E.Haase et al. // Eur. J. Surg. Oncol. – 2014. – (40). – с. 739-746.
30. Read, T.E. Locoregional recurrence and survival after curative resection of adenocarcinoma of the colon /T.E.Read, M.G.Mutch, B.W.Chang et al.// Journal of the American College of Surgeons. – 2002. – № 1 (195). – с. 33-40.
31. Rödel, C. Extensive surgery after high-dose preoperative chemoradiotherapy for locally advanced recurrent rectal cancer / C.Rödel, G.G.Grabenbauer, K.E.Matzel et al. // Diseases of the Colon & Rectum. – 2000. – № 3 (43). – с. 312-319.
32. Shibata, D. Surgical management of isolated retroperitoneal recurrences of colorectal carcinoma. /D.Shibata, P.B.Paty, J.G.Guillem // Diseases of the colon and rectum. – 2002. – № 6 (45). – с. 795-801.
33. Siegel, R. Cancer statistics, 2014. /R.Siegel, J.Ma, Z.Zou et al. // CA: a cancer journal for clinicians. № 1 (64). – с. 9-29.
34. Sjövall, A. Loco-regional recurrence from colon cancer: a population-based study. /A.Sjövall, F.Granath, B.Cedermark et al. // Annals of surgical oncology. – 2007. – № 2 (14). – с. 432-40.
35. Taylor, F.G.M. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-Year follow-up results of the MERCURY Study /F.G.M.Taylor, P.Quirke, R.J.Heald et al. // Journal of Clinical Oncology. – 2014. – № 1 (32).
36. Taylor, W.E. The Mayo Clinic experience with multimodality treatment of locally advanced or recurrent colon cancer. /W.E.Taylor, J.H.Donohue, L.L.Gunderson et al. // Annals of surgical oncology. – 2002. – № 2 (9). – с. 177-85.
37. Thomson, W.H.F. The nature of local recurrence after colorectal cancer resection. /W.H.F.Thomson, C.J.W.Foy, R.J.Longman // Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. – 2008. – № 1 (10). – с. 69-74.
38. Torre, L.A. Global cancer statistics, 2012. /L.A.Torre, F.Bray, R.L.Siegel et al.// CA: a cancer journal for clinicians. – 2015. – № 2 (65). – с. 87-108.
39. Willaert, W. Extent of surgery in cancer of the colon: Is more better? /W.Willaert, W.Ceelen // World Journal of Gastroenterology. – 2015. – № 1 (21). – с. 132-138.
40. Wilson, R.J.T. Impaired functional capacity is associated with all-cause mortality after major elective intra-abdominal surgery /R.J.T.Wilson, S.Davies, D.Yates et al. // British Journal of Anaesthesia. – 2010. – № 3 (105). – с. 297-303.
41. You, Y.N. Prognostic value of quality of life and pain in patients with locally recurrent rectal cancer. /Y.N.You, H.Habiba, G.J.Chang et al. // Annals of surgical oncology. – 2011. – № 4 (18). – с. 989-96.
42. Yun, H.R. et al. Local recurrence after curative resection in patients with colon and rectal cancers /H.R.Yun, L.J.Lee, J.H.Park et al. // International Journal of Colorectal Disease. – 2008. – № 11 (23). – с. 1081-1087.
43. Zhao, J. Patterns and prognosis of locally recurrent rectal cancer following multidisciplinary treatment. /J.Zhao, C.Z.Du, Y.S.Sun et al. // World journal of gastroenterology. – 2012. – № 47 (18). – с. 7015-20.

# ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В 2017 ГОДУ

<b>КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РОССИЙСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ И АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА</b>	1 (59), с. 6-30
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РОССИЙСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ И АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ КРОНА</b>	2 (60), с. 7-29
<b>ОРГАНИЗАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ</b>	
Шельгин Ю.А., Веселов А.В., Сербина А.А. <b>ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ</b>	1 (59), с. 76-81
<b>СТАТЬЯ НОМЕРА</b>	
Narimantas Evaldas Samalavicius, Zygmantas Kuliesius, Audrius Dulskas, Justas Kuliavas, Giedre Rudinskaite, Edgaras Smolskas, Alfredas Kilius, Kestutis Petruelis <b>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.</b>	4 (62); с. 7-16
Веселов В.В., Сидоров А.В., Василюк В.Б., Гордиенко А.В., Меньшикова И.Л., Симаненков В.И., Шербаков П.Л. <b>МАЛООБЪЕМНЫЙ РАСТВОР ПРЕПАРАТА ПЭГ С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КОЛОНОСКОПИИ ПО ОДНОЭТАПНОЙ УТРЕННЕЙ ИЛИ СТАНДАРТНОЙ ДВУХЭТАПНОЙ (СПЛИТ) СХЕМАМ: МНОГОЦЕНТРОВОЕ ПРОСТОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ГРУППАХ</b>	2 (60), прил., с. 5-18
Пономаренко А.А., Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г., Ачкасов С.И. <b>МЕТААНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СИМУЛЬТАННЫХ И ЭТАПНЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С СИНХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ</b>	3 (61), с. 6-21
Щаева С.Н., Ачкасов С.И. <b>ОЦЕНКА РАДИКАЛЬНОСТИ ЭКСТРЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ</b>	2 (60), с. 30-35
<b>ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ</b>	
Ачкасов С.И., Назаров И.В., Цуканов А.С., Майновская О.А., Семёнов Д.А., Калашникова И.А. <b>ЛИКВИДАЦИЯ ОБШИРНОГО ДЕФЕКТА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ РЕЦИДИВА РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ ЛИНЧА</b>	1 (59), с. 31-37
Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И., Сафин А.Л., Фролов С.А. <b>РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ ШТАММОВ КЛОСТРИДИЙ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ</b>	4 (62), с. 17-23
Бердников С.Н., Шолохов В.Н., Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А., Абгарян М.Г., Калинин А.Е., Кудашкин Н.Е., Архири П.П., Калинин Е.В. <b>ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОЧАГОВЫХ ГИПЕРЭХОГЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ПЕЧЕНИ</b>	2 (60), прил., с. 19-25
Борота А.В., Кухто А.П., Базиян-Кухто Н.К., Борота А.А., Онищенко Е.В. <b>ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ПРОГНОЗА ОПЕРАЦИОННОГО РИСКА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ</b>	3 (61), с. 22-27
Борсуков А.В., Морозова Т.Г. <b>ЭЛАСТОГРАФИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	2 (60), прил., с. 26-31
Василенко Л.И., Шаламов В.И., Полуниин Г.Е., Гюльмамедов В.А. Волков В.И., Лыков В.А., Танасов И.А., Герасименко Е.А., Федорчук О.Н. <b>К ВОПРОСУ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СВИЩЕЙ ЗАДНЕГО ПРОХОДА И ПРЯМОЙ КИШКИ</b>	3 (61), с. 28-33
Веселов В.В., Нечипай А.М., Полторыхина Е.А., Васильченко А.В. <b>ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПОЛНОСПЕКТРАЛЬНОЙ КОЛОНОСКОПИИ</b>	2 (60), с. 36-46
Гиберт Б.К., Хасия Д.Т., Матвеев И.А., Матвеев А.И., Калининченко А.П. <b>ОПЫТ КАК ФАКТОР УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С КОНЦЕВЫМИ КОЛОСТОМАМИ</b>	4 (62), с. 24-29
Завьялов Д.В., Реутова Ю.В., Мельникова Е.В., Крюкова Т.В., Куликов К.Е. <b>ПРИМЕНЕНИЯ ФЕКАЛЬНОГО ТЕСТА НА СКРЫТУЮ КРОВЬ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ. ОПЫТ В ЯРОСЛАВСКОМ РЕГИОНЕ</b>	4 (62), с. 30-33



Зитта Д.В., Субботин В.М. <b>РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОГРАММЕ ОПТИМИЗАЦИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ</b>	2 (60), с. 47-51
Зитта Д.В., Субботин В.М. <b>ВЛИЯНИЕ ПРЕВЕНТИВНОЙ КОЛОСТОМИИ НА НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПРЯМОЙ КИШКИ</b>	3 (61), с. 34-39
Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харатегзов Д.А., Колесников В.Е., Милакин А.Г. <b>ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: ВОЗМОЖНОСТИ МИНИИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ</b>	1 (59), с. 38-42
Лядов В.К., Кочатков А.В., Негардинов А.Э. <b>ВЛИЯНИЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННОГО ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ НА РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА</b>	3 (61), с. 40-44
Митина Л.А., Гуц О.В., Степанов С.О., Сидоров Д.В., Петров Л.О., Ратушная В.В., Корниецкая А.Л., Соловьев Я.А., Ложкин М.В. <b>УЗИ ПЕЧЕНИ С КОНТРАСТОМ ПРИ МЕТАСТАЗАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ</b>	2 (60), прил., с. 32-36
Муравьев А.В., Линченко В.И., Муравьев К.А., Чумаков П.И., Петросянц С.И., Оверченко Д.Б., Галстян А.Ш., Ефимов А.В. <b>ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ АНАЛЬНЫХ СФИНКТЕРОВ</b>	2 (60), с. 52-54
Мурашко Р.А., Уваров И.Б., Ермаков Е.А., Каушанский В.Б., Коньков Р.В., Сичинава Д.Д., Садиков Б.Н. <b>ЭКСТРАЛЕВАТОРНАЯ БРЮШНО-ПРОМЕЖНОСТНАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В СРАВНЕНИИ С ТРАДИЦИОННОЙ ТЕХНИКОЙ</b>	4 (62), с. 34-39
Недозимованный А.И., Дементьева Е.А., Попов Д.Е., Васильев С.В. <b>ПОКАЗАНИЯ К ВВЕДЕНИЮ ОБЪЕМООБРАЗУЮЩИХ АГЕНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНАЛЬНОЙ ИНКОНТИНЕНЦИИ</b>	1 (59), с. 43-48
Нехрикова С.В., Титов А.Ю. <b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРОМЕЖНОСТИ</b>	4 (62), с. 40-44
Пономаренко А.А., Ачкасов С.И., Панина М.В., Рыбаков Е.Г. <b>СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ С СИНХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНИ</b>	4 (62), с. 45-53
Пыков М.И., Галкина Я.А., Дёмина А.М. <b>УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ</b>	2 (60), прил., с. 37-44
Селиверстов Д.В., Гетьман М.А., Мануилов Д.М., Хубезов Д.А., Кузнецов А.В., Юдин В.А., Новиков С.В., Родимов С.В., Пучков Д.К., Ермилова Т.П., Морозова Н.В. <b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ПРЕПАРАТА ФИССАРИО ДЛЯ НАРУЖНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕМОРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ</b>	3 (61), с. 45-51
Семионкин Е.И., Трушин С.Н., Подъяблонский А.В. <b>ЭМФИЗЕМА СРЕДОСТЕНИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ КОЛОНОСКОПИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)</b>	1 (59), с. 49-52
Фоменко О.Ю., Шельгин Ю.А., Порядин Г.В., Титов А.Ю., Пономаренко А.А., Мудров А.А., Белоусова С.В. <b>ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОЙ ДЕФЕКАЦИИ</b>	2 (60), с. 55-61
Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Грошилин В.С., Перескоков С.В., Меликова С.Г. <b>ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ПЕРЕДНЕЙ И НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ</b>	4 (62), с. 54-59
Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Грошилин В.С., Помазков А.А., Старцев Ю.М., Меликова С.Г. <b>ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ</b>	2 (60), с. 62-67
Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Сушков О.И., Пономаренко А.А. <b>РОЛЬ ЦИТОРЕДУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ И ВНУТРИБРЮШНОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ С ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАРЦИНОМАТОЗОМ</b>	1 (59), с. 53-58
Шельгин Ю.А., Орлова Л.П., Самсонова Т.В., Майновская О.А., Чернышов С.В., Абашина Е.М., Евграфов П.Г., Рыбаков Е.Г. <b>ВОЗМОЖНОСТИ КОМПРЕССИОННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ МАЛИГНИЗАЦИИ ВОРСИНЧАТЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ</b>	4 (62), с. 60-66

Шельгин Ю.А., Сушков О.И., Ачкасов С.И., Пономаренко А.А., Шубин В.П., Лихтер М.С. <b>ПОВТОРНЫЕ ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ С ВНУТРИБРЮШНОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ С РЕЦИДИВОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАРЦИНОМАТОЗА</b>	4 (62), с. 67-73
Шельгин Ю.А., Тарасов М.А., Зароднюк И.В., Нагудов М.А., Алексеев М.А., Рыбаков Е.Г. <b>РОЛЬ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО ОТНОШЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ НИЗКИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ АНАСТОМОЗОВ</b>	4 (62), с. 74-81
Эктов В.Н., Сомов К.А., Куркин А.В., Музальков В.А. <b>СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОЛОГИИ МИНИИНВАЗИВНЫХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ</b>	2 (60), с. 68-74
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ</b>	
Захаренко А.А., Шлык И.В., Суворов А.Н., Трушин А.А., Тен О.А., Смирнов А.А., Беляев М.А., Блинов Е.В., Натха А.С., Багненко С.Ф. <b>ПРИМЕНЕНИЕ ФЕКАЛЬНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕКЛОСТРИДАЛЬНОГО АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННОГО КОЛИТА (клиниче- ский случай)</b>	2 (60), с. 75-79
Ненарокомов А.Ю. <b>ТОЛСТОКИШЕЧНАЯ ИНВАГИНАЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ РАКОМ СЛЕПОЙ КИШКИ, ПОД ВИДОМ ОПУХОЛИ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ (клинические наблюдения)</b>	3 (61), с. 52-54
Погосян А.А., Лигай Д.В., Урюпина А.А. <b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: НЕОСЛОЖНЕННАЯ ЭПИДЕРМАЛЬНАЯ КИСТА ПРЕСАКРАЛЬНОГО ПРОСТРАНСТВА (клинический случай)</b>	3 (61), с. 55-57
Скридлевский С.Н., Веселов В.В., Архипова О.В., Алешин Д.В., Майновская О.А., Полякова Н.А. <b>РАК ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНИВШИЙСЯ ФОРМИРОВАНИЕМ ТОЛСТОКИШЕЧНОГО ЖЕЛУДОЧНОГО СВИЩА (Клиническое наблюдение)</b>	3 (61), с. 58-62
<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
Сафин А.Л., Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И. <b>ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИАРЕИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С CLOSTRIDIUM DIFFICILE, У КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (обзор литературы)</b>	1 (59), с. 59-67
Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г., Севостьянов С.И. <b>ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ АНГИОГРАФИЯ С ИНДОЦИАНИНОМ ЗЕЛЕНЫМ – МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА (систематический обзор литературы)</b>	4 (62), с. 82-87
Сафин А.Л., Ачкасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И. <b>CLOSTRIDIUM DIFFICILE ИНФЕКЦИЯ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (обзор литературы)</b>	2 (60), с. 80-88
Семионкин Е.И., Трушин С.Н., Куликов Е.П., Бизяев С.В., Луканин Р.В. <b>ОСЛОЖНЕНИЯ КОЛОНОСКОПИИ И ФАКТОРЫ РИСКА ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЙ (обзор литературы)</b>	2 (60), с. 89-93
Титов К.С., Долгопятов И.А., Аскерова З.М., Атрощенко А.О. <b>ПЕРВИЧНАЯ МЕЛАНОМА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (обзор литературы)</b>	2 (60), с. 94-99
Фоменко О.Ю., Титов А.Ю., Николаев С.Г., Мудров А.А. <b>МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА И ЗАПИРАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРЯМОЙ КИШКИ КАК МЕТОД ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ (обзор литературы)</b>	1 (59), с. 68-75
Цуканов А.С., Шельгин Ю.А., Шубин В.П. <b>МИКРОСАТЕЛЛИТНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ (обзор литературы)</b>	2 (60), с. 100-104
Халиф И.Л., Варданян А.В., Шапина М.В., Полетова А.В. <b>ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (обзор литературы)</b>	3 (61), с. 63-70
Харитонов А.Г. <b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕДОЛИЗУМАБА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА (обзор литературы)</b>	3 (61), с. 71-79
Щербакова О.В., Поддубный И.В., Козлов М.Ю. <b>ОСЛОЖНЕННАЯ БОЛЕЗНЬ КРОНА У ПОДРОСТКОВ: ОСОБЕННОСТИ, ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ, ТРУДНОСТИ ПЕРЕХОДА ВО ВЗРОСЛУЮ СЕТЬ (обзор литературы)</b>	4 (62), с. 88-98
<b>ЮБИЛЕИ</b>	
<b>К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ЯНОВОГО В.В.</b>	1 (59), с. 82
<b>К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ЖУКОВА Б.Н.</b>	3 (61), с. 80

# СПИСОК АВТОРОВ, ПУБЛИКОВАВШИХСЯ В 2017 ГОДУ В ЖУРНАЛЕ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

Абгарян М.Г.	2 (60) прил., с. 19-25	Демина А.М.	2 (60) прил., с. 37-44
Afredas Kilius	4 (62), с. 7-16	Дмитриев А.В.	2 (60), с. 62-67 4 (62), с. 54-59
Audrius Dulskas	4 (62), с. 7-16	Долгопятов И.А.	2 (60), с. 94-99
Giedre Rudinskaite	4 (62), с. 7-16	Евграфов П.Г.	4 (62), с. 60-66
Justas Kuliavas	4 (62), с. 7-16	Ермаков Е.А.	4 (62), с. 34-39
Edgaras Smoluskas	4 (62), с. 7-16	Ермилова Т.П.	3 (61), с. 45-51
Kestutis Petrulis	4 (62), с. 7-16	Ефимов А.В.	2 (60), с. 52-54
Narimantas Evaldas	4 (62), с. 7-16	Завьялов Д.В.	4 (62), с. 30-33
Samalavicius		Зароднюк И.В.	4 (62), с. 74-81
Zygmantas Kuliesius	4 (62), с. 7-16	Захаренко А.А.	2 (60), с. 75-79
Абашина Е.М.	4 (62), с. 60-66	Зитга Д.В.	2 (60), с. 47-51 3 (61), с. 34-39
Алексеев М.А.	4 (62), с. 74-81	Калашникова И.А.	1 (59), с. 31-37
Алексеев М.В.	4 (62), с. 82-87	Калинин А.Е.	2 (60) прил., с. 19-25
Алешин Д.В.	3 (61), с. 58-62	Калинин Е.В.	2 (60) прил., с. 19-25
Архири П.П.	2 (60) прил., с. 19-25	Калиниченко А.П.	4 (62), с. 24-29
Архипова О.В.	3 (61), с. 58-62	Каушанский В.Б.	4 (62), с. 34-39
Аскерова З.М.	2 (60), с. 94-99	Кит О.И.	1 (59), с. 38-42
Атрощенко А.О.	2 (60), с. 94-99	Козлов М.Ю.	4 (62), с. 88-98
Ачкасов С.И.	1 (59), с. 31-37, с. 53-58, с. 59-67; 2 (60), с. 30-35, с. 80-88 3 (61), с. 6-21 4 (62), с. 17-23, с. 45-53, с. 67-73	Колесников В.Е.	1 (59), с. 38-42
Багненко С.Ф.	2 (60), с. 75-79	Коньков Р.В.	4 (62), с. 34-39
Базиян-Кухто Н.К.	3 (61), с. 22-27	Корниецкая А.Л.	2 (60) прил., с. 32-36
Белоусова С.В.	2 (60), с. 55-61	Кочатков А.В.	3 (61), с. 40-44
Беляев М.А.	2 (60), с. 75-79	Крюкова Т.В.	4 (62), с. 30-33
Бердников С.Н.	2 (60) прил., с. 19-25	Кудашкин Н.Е.	2 (60) прил., с. 19-25
Бизяев С.В.	2 (60), с. 89-93	Кузнецов А.В.	3 (61), с. 45-51
Блинов Е.В.	2 (60), с. 75-79	Куликов К.Е.	4 (62), с. 30-33
Борсуков А.В.	2 (60) прил., с. 26-31	Куликов Е.П.	2 (60), с. 89-93
Борота А.В.	3 (61), с. 22-27	Куркин А.В.	2 (60), с. 68-74
Борота А.А.	3 (61), с. 22-27	Кухто А.П.	3 (61), с. 22-27
Варданян А.В.	3 (61), с. 63-70	Лигай Д.В.	3 (61), с. 55-57
Васильченко А.В.	2 (60), с. 36-46	Линченко В.И.	2 (60), с. 52-54
Василенко Л.И.	3 (61), с. 28-33	Лихтер М.С.	4 (62), с. 67-73
Васильок В.В.	2 (60) прил., с. 5-18	Ложкин М.В.	2 (60) прил., с. 32-36
Васильев С.В.	1 (59), с. 43-48	Луканин Р.В.	2 (60), с. 89-93
Веселов А.В.	1 (59), с. 76-81	Льков В.А.	3 (61), с. 28-33
Веселов В.В.	2 (60), с. 36-46 2 (60) прил., с. 5-18 3 (61), с. 58-62	Лядов В.К.	3 (61), с. 40-44
Волков В.И.	3 (61), с. 28-33	Майновская О.А.	1 (59), с. 31-37 3 (61), с. 58-62 4 (62), с. 60-66
Галкина Я.А.	2 (60) прил., с. 37-44	Меликова С.Г.	2 (60), с. 62-67 4 (62), с. 54-59
Галстян А.Ш.	2 (60), с. 52-54	Мельникова Е.В.	4 (62), с. 30-33
Геворкян Ю.А.	1 (59), с. 38-42	Мануилов Д.М.	3 (61), с. 45-51
Герасименко Е.А.	3 (61), с. 28-33	Матвеев А.И.	4 (62), с. 24-29
Гетьман М.А.	3 (61), с. 45-51	Матвеев И.А.	4 (62), с. 24-29
Гиберт Б.К.	4 (62), с. 24-29	Меньшикова И.Л.	2 (60) прил., с. 5-18
Гордиенко А.В.	2 (60) прил., с. 5-18	Милакин А.Г.	1 (59), с. 38-42
Грошилин В.С.	2 (60), с. 62-67 4 (62), с. 54-59	Митина Л.А.	2 (60) прил., с. 32-36
Гудилина Е.А.	2 (60) прил., с. 19-25	Морозова Н.В.	3 (61), с. 45-51
Гуц О.В.	2 (60) прил., с. 32-36	Морозова Т.Г.	2 (60) прил., с. 26-31
Гюльмамедов В.А.	3 (61), с. 28-33	Мудров А.А.	1 (59), с. 68-75 2 (60), с. 55-61
Дементьева Е.А.	1 (59), с. 43-48	Музальков В.А.	2 (60), с. 68-74
		Муравьев А.В.	2 (60), с. 52-54

Муравьев К.А.	2 (60), с. 52-54	Скридловский С.Н.	3 (61), с. 58-62
Мурашко Р.А.	4 (62), с. 34-39	Смирнов А.А.	2 (60), с. 75-79
Нагудов М.А.	4 (62), с. 74-81	Солдаткина Н.В.	1 (59), с. 38-42
Назаров И.В.	1 (59), с. 31-37	Соловьев Я.А.	2 (60) прил., с. 32-36
Натха А.С.	2 (60), с. 75-79	Сомов К.А.	2 (60), с. 68-74
Негардинов А.З.	3 (61), с. 40-44	Старцев Ю.М.	2 (60), с. 62-67
Недозимованный А.И.	1 (59), с. 43-48	Степанов С.О.	2 (60) прил., с. 32-36
Ненарокомов А.Ю.	3 (61), с. 52-54	Субботин В.М.	2 (60), с. 47-51 3 (61), с. 34-39
Нехрикова С.В.	4 (62), с. 40-44	Суворов А.Н.	2 (60), с. 75-79
Нечипай А.М.	2 (60), с. 36-46	Сухина М.А.	1 (59), с. 59-67, с. 80-88 4 (62), с. 17-23
Николаев С.Г.	1 (59), с. 68-75	Сушков О.И.	1 (59), с. 53-58, с. 59-67 2 (60), с. 80-88 4 (62), с. 17-23, с. 67-73
Новиков С.В.	3 (61), с. 45-51	Танасов И.А.	3 (61), с. 28-33
Оверченко Д.Б.	2 (60), с. 52-54	Тарасов М.А.	4 (62), с. 74-81
Онищенко Е.В.	3 (61), с. 22-27	Тен О.А.	2 (60), с. 75-79
Орлова Л.П.	4 (62), с. 60-66	Титов А.Ю.	1 (59), с. 68-75 2 (60), с. 55-61 4 (62), с. 40-44
Панина М.В.	4 (62), с. 45-53	Титов К.С.	2 (60), с. 94-99
Перескоков С.В.	4 (62), с. 54-59	Трушин А.А.	2 (60), с. 75-79
Петров Л.О.	2 (60) прил., с. 32-36	Трушин С.Н.	1 (59), с. 49-52 2 (60), с. 89-93
Петросянц С.И.	2 (60), с. 52-54	Уваров И.Б.	4 (62), с. 34-39
Погосян А.А.	3 (61), с. 55-57	Урюпина А.А.	3 (61), с. 55-57
Поддубный И.В.	4 (62), с. 88-98	Федорчук О.Н.	3 (61), с. 28-33
Подъяблонский А.В.	1 (59), с. 49-52	Фоменко О.Ю.	1 (59), с. 68-75 2 (60), с. 55-61
Полетова А.В.	3 (61), с. 63-70	Фролов С.А.	4 (62), с. 17-23
Полторыхина Е.А.	2 (60), с. 36-46	Халиф И.Л.	3 (61), с. 63-70
Полунин Г.Е.	3 (61), с. 28-33	Харатегзов Д.А.	1 (59), с. 38-42
Полякова Н.А.	3 (61), с. 58-62	Харитонов А.Г.	3 (61), с. 71-79
Помазков А.А.	2 (60), с. 62-67	Хасия Д.Т.	4 (62), с. 24-29
Пономаренко А.А.	1 (59), с. 53-58 2 (60), с. 55-61 3 (61), с. 6-21 4 (62), с. 45-53, с. 67-73	Хубезов Д.А.	3 (61), с. 45-51
Попов Д.Е.	1 (59), с. 43-48	Цуканов А.С.	1 (59), с. 31-37 2 (60), с. 100-104
Порядин Г.В.	2 (60), с. 55-61	Черкасов М.Ф.	2 (60), с. 62-67 4 (62), с. 54-59
Пучков Д.К.	3 (61), с. 45-51	Чернышов С.В.	4 (62), с. 60-66
Пыков М.И.	2 (60) прил., с. 37-44	Чумаков П.И.	2 (60), с. 52-54
Ратушная В.В.	2 (60) прил., с. 32-36	Шаламов В.И.	3 (61), с. 28-33
Реугова Ю.В.	4 (62), с. 30-33	Шапина М.В.	3 (61), с. 63-70
Родимов С.В.	3 (61), с. 45-51	Шельгин Ю.А.	1 (59), с. 53-58, с. 76-81 2 (60), с. 55-61, с. 100-104 3 (61), с. 6-21 4 (62), с. 60-66, с. 67-73, с. 74-81
Рыбаков Е.Г.	3 (61), с. 6-21 4 (62), с. 45-53, с. 60-66, с. 74-81, с. 82-87	Шлык И.В.	2 (60), с. 75-79
Садиков Б.Н.	4 (62), с. 34-39	Шолохов В.Н.	2 (60) прил., с. 19-25
Самсонова Т.В.	4 (62), с. 60-66	Шубин В.П.	2 (60), с. 100-104 4 (62), с. 67-73
Сафин А.Л.	1 (59), с. 59-67 2 (60), с. 80-88 4 (62), с. 17-23	Щаева С.Н.	2 (60), с. 30-35
Севостьянов С.И.	4 (62), с. 82-87	Щербаков П.Л.	2 (60) прил., с. 5-18
Селиверстов Д.В.	3 (61), с. 45-51	Щербакова О.В.	4 (62), с. 88-98
Семенова Д.А.	1 (59), с. 31-37	Эктов В.Н.	2 (60), с. 68-74
Семионкин Е.И.	1 (59), с. 49-52 2 (60), с. 89-93	Юдин В.А.	3 (61), с. 45-51
Сербина А.А.	1 (59), с. 76-81		
Сидоров А.В.	2 (60) прил., с. 5-18		
Сидоров Д.В.	2 (60) прил., с. 32-36		
Симаненков В.И.	2 (60) прил., с. 5-18		
Синюкова Г.Т.	2 (60) прил., с. 19-25		
Сичинава Д.Д.	4 (62), с. 34-39		

# Alterna® нового поколения — надежность и комфорт

НОВИНКА  
СУПЕР ГИБКОСТЬ



Центр поддержки пациентов «Колопласт»

8 800 700 11 26

Звонок бесплатный

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

[info@coloplast.ru](mailto:info@coloplast.ru)

[www.coloplast.ru](http://www.coloplast.ru)

# ДЕТРАЛЕКС® 1000 МГ

## В КОРНЕ ИНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ГЕМОРРОЕ



**Острый приступ  
геморроя  
до 3 таблеток в день<sup>1</sup>**



**Хронический геморрой  
и ХЗВ  
1 таблетка в день<sup>2</sup>**

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 ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозный 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

