



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

# К О Л О П Р О К Т О Л О Г И Я

рецензируемый научно-практический  
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology  
**KOLOPROKTOLOGIA**

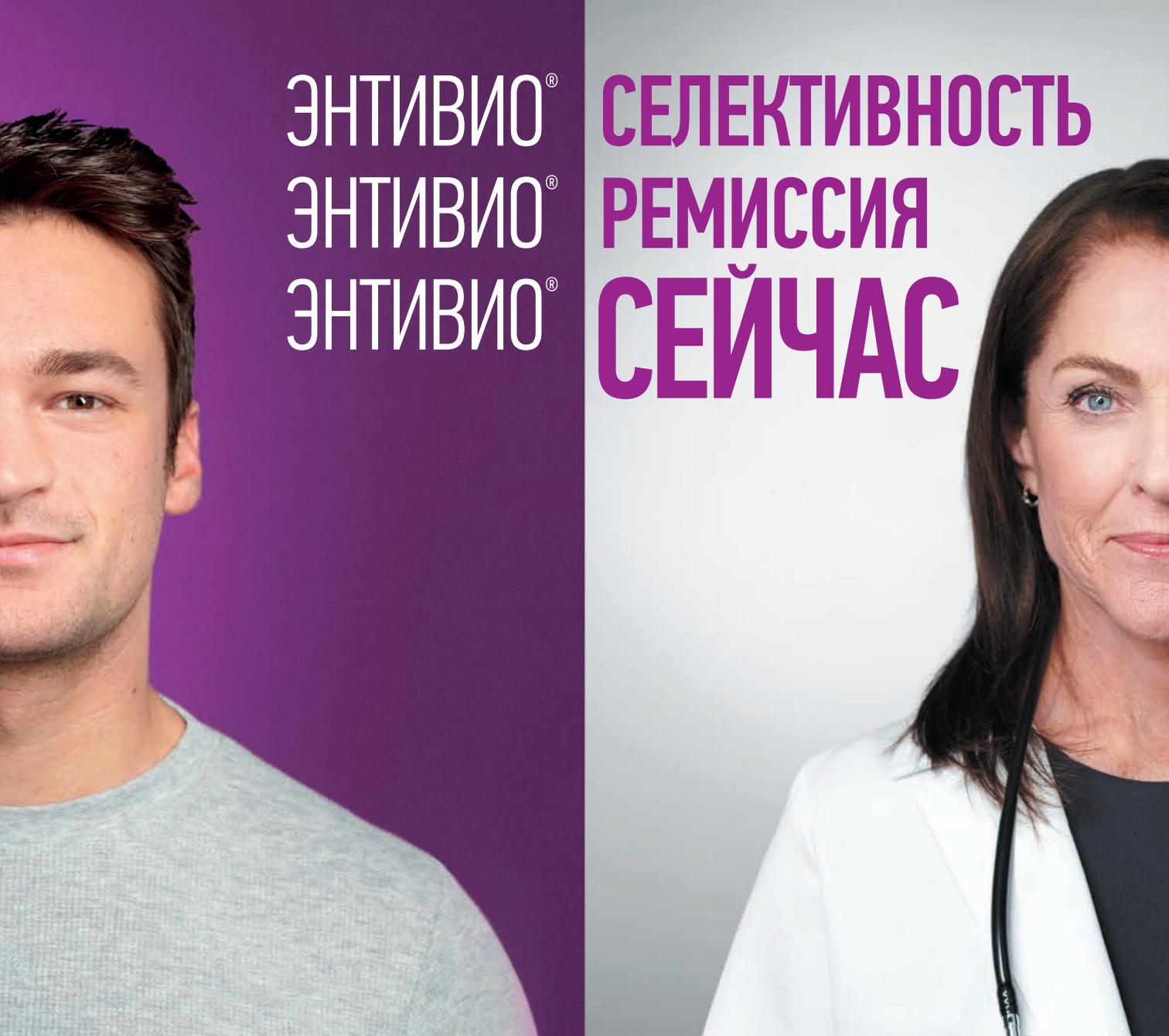
Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

2021  
TOM  
vol. 20, № 2

---

[www.ruproctology.com](http://www.ruproctology.com)

[www.new.gnck.ru](http://www.new.gnck.ru)  
[www.akr-online.ru](http://www.akr-online.ru)



ЭНТИВИО®  
ЭНТИВИО®  
ЭНТИВИО®

СЕЛЕКТИВНОСТЬ  
РЕМИССИЯ  
СЕЙЧАС

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

На правах рекламы

RU/EYV/0420/0027



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

 **ЭНТИВИО®**  
ВЕДОЛИЗУМАБ | **СЕЙЧАС**



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

## ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОРГАНИЗАЦИИ

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

# www.akr-online.ru

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

## ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

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

## ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ГНЦК

### Профессиональная переподготовка:

- Колопроктология
- Эндоскопия

### Ординатура по специальности:

- 31.08.02 – анестезиология-реаниматология
- 31.08.11 – ультразвуковая диагностика
- 31.08.28 – гастроэнтерология
- 31.08.55 – колопроктология
- 31.08.70 – эндоскопия

### Повышение квалификации:

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

### НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ОТДЕЛ:

123423, г. Москва, ул. Саляма Адия, д. 2,  
каб. №2 (цокольный этаж),  
Заведующая учебной частью – Шадина Наталья Евгеньевна  
тел.: +7(499)642-54-41 доб. 500  
e-mail: edu@gnck.ru, info@gnck.ru



## АДРЕС АССОЦИАЦИИ

123423, г. Москва, ул. Саляма Адия, д. 2

Тел.: 8 (499) 642-54-41 доб. 1215

Факс: 8 (499) 199-04-09

E-mail: info@akr-online.ru

Главный бухгалтер:

Артамонова П.Ю.

polinav@mail.ru

## Реквизиты для уплаты членских взносов:

ИНН 7734036405; КПП 773401001; БИК 044525411

Р/сч. 40703810300350000028

в Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва  
к/сч. 30101810145250000411



**УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!**  
 Для оплаты вступительного взноса в Ассоциацию колопроктологов России  
 и оплату годовых членских взносов Вы можете воспользоваться прилагаемыми квитанциями

**КВИТАНЦИЯ НА ОПЛАТУ ГОДОВОГО ЧЛЕНСКОГО ВЗНОСА**

|  |  |
|--|--|
| <b>Извещение</b>   | <i>Форма № ПД-4</i>  |
|  | Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России»                        |
|  | (наименование получателя платежа)  |
|  | 7734036405 <span style="float: right;">4070381030035000028</span>                                  |
|  | (ИНН получателя платежа) <span style="float: right;">(номер счета получателя платежа)</span>       |
|  | Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва <span style="float: right;">БИК 044525411</span>    |
|  | (наименование банка получателя платежа)  |
|  | Номер кор./сч. банка получателя платежа <span style="float: right;">30101810145250000411</span>    |
|  | <b>ГОДОВОЙ ЧЛЕНСКИЙ ВЗНОС</b>  |
|  | (наименование платежа) <span style="float: right;">(номер лицевого счета (код) плательщика)</span> |
| Ф.И.О. плательщика: _____  |  |
| Адрес плательщика: _____   |  |
| Сумма платежа: <u>1000</u> руб. <u>00</u> коп. <span style="float: right;">Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.</span>   |  |
| Итого _____ руб. _____ коп. <span style="float: right;">“_____” _____ 202__ г.</span>  |  |
| 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><br><br><b>Кассир</b>  | <i>Форма № ПД-4</i>  |
|  | Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России»                        |
|  | (наименование получателя платежа)  |
|  | 7734036405 <span style="float: right;">4070381030035000028</span>                                  |
|  | (ИНН получателя платежа) <span style="float: right;">(номер счета получателя платежа)</span>       |
|  | Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва <span style="float: right;">БИК 044525411</span>    |
|  | (наименование банка получателя платежа)  |
|  | Номер кор./сч. банка получателя платежа <span style="float: right;">30101810145250000411</span>    |
|  | <b>ГОДОВОЙ ЧЛЕНСКИЙ ВЗНОС</b>  |
|  | (наименование платежа) <span style="float: right;">(номер лицевого счета (код) плательщика)</span> |
| Ф.И.О. плательщика: _____  |  |
| Адрес плательщика: _____   |  |
| Сумма платежа: <u>1000</u> руб. <u>00</u> коп. <span style="float: right;">Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.</span>   |  |
| Итого _____ руб. _____ коп. <span style="float: right;">“_____” _____ 202__ г.</span>  |  |
| 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 <span style="float: right;">4070381030035000028</span>                                  |
|  | (ИНН получателя платежа) <span style="float: right;">(номер счета получателя платежа)</span>       |
|  | Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва <span style="float: right;">БИК 044525411</span>    |
|  | (наименование банка получателя платежа)  |
|  | Номер кор./сч. банка получателя платежа <span style="float: right;">30101810145250000411</span>    |
|  | <b>ВСТУПИТЕЛЬНЫЙ ВЗНОС</b>   |
|  | (наименование платежа) <span style="float: right;">(номер лицевого счета (код) плательщика)</span> |
| Ф.И.О. плательщика: _____  |  |
| Адрес плательщика: _____   |  |
| Сумма платежа: <u>2000</u> руб. <u>00</u> коп. <span style="float: right;">Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.</span>   |  |
| Итого _____ руб. _____ коп. <span style="float: right;">“_____” _____ 202__ г.</span>  |  |
| 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><br><br><b>Кассир</b>  | <i>Форма № ПД-4</i>  |
|  | Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России»                        |
|  | (наименование получателя платежа)  |
|  | 7734036405 <span style="float: right;">4070381030035000028</span>                                  |
|  | (ИНН получателя платежа) <span style="float: right;">(номер счета получателя платежа)</span>       |
|  | Филиал «Центральный» Банка ВТБ (ПАО) г. Москва <span style="float: right;">БИК 044525411</span>    |
|  | (наименование банка получателя платежа)  |
|  | Номер кор./сч. банка получателя платежа <span style="float: right;">30101810145250000411</span>    |
|  | <b>ВСТУПИТЕЛЬНЫЙ ВЗНОС</b>   |
|  | (наименование платежа) <span style="float: right;">(номер лицевого счета (код) плательщика)</span> |
| Ф.И.О. плательщика: _____  |  |
| Адрес плательщика: _____   |  |
| Сумма платежа: <u>2000</u> руб. <u>00</u> коп. <span style="float: right;">Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.</span>   |  |
| Итого _____ руб. _____ коп. <span style="float: right;">“_____” _____ 202__ г.</span>  |  |
| 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>   |  |

**КВИТАНЦИЯ НА ОПЛАТУ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ВЗНОСА\***  
 (\* - Вступительный взнос оплачивается вместе с годовым)

Общероссийская общественная организация  
«Ассоциация колопроктологов России»



# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 20, № 2, 2021

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

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

**Адрес редакции и издателя-учредителя:**

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

Тел./факс: (499) 199-00-68

E-mail: [proctologia@mail.ru](mailto:proctologia@mail.ru)

[koloproktologia@akr-online.ru](mailto:koloproktologia@akr-online.ru)

**САЙТ ЖУРНАЛА:**

[www.ruproctology.com](http://www.ruproctology.com)

**АРХИВ ЖУРНАЛА:**

[www.new.gnck.ru](http://www.new.gnck.ru)

[www.akr-online.ru](http://www.akr-online.ru)

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

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

**Ответственный секретарь:**

Рыбаков Е.Г.

E-mail: [proctologia@mail.ru](mailto:proctologia@mail.ru)

**Зав. редакцией и выпускающий редактор:**

Поликарпова Е.Е.

Тел.: (499) 199-00-68

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

**Регистрационное удостоверение**

ПИ № 77-14097

**Подписной индекс в АО «Почта России» —  
ПП715**

для индивидуальных подписчиков

**Журнал индексируется:**

— Российский индекс научного цитирования  
(РИНЦ)

— Russian Science Citation Index (RSCI)  
на платформе Web of Science

При размещении рекламы редакция  
руководствуется рекламной политикой

Подписано в печать 31.05.2021

Формат 200 × 280 мм

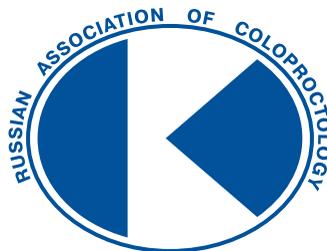
Усл. печ. л. 16,69

Тираж 1000 экз. Заказ № 059-21

Отпечатано в ООО «Кедр».

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

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology  
**KOLOPROKTOLOGIA**  
vol. 20, № 2, 2021

RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Quarterly since 2002 year

**EDITORIAL OFFICE**

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

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

E-mail: [proctologia@mail.ru](mailto:proctologia@mail.ru)  
[koloproktologia@akr-online.ru](mailto:koloproktologia@akr-online.ru)

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

<http://www.ruproctology.com>

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

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

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

**Certificate of registration PI**

no. 77-14097

**Subscription index: AO «Pochta Rossii» — PP715**

**The journal is presented in the following research databases:**

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

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

Signed to the press on 31.05.2021

Print format 200 × 280 mm

Circulation 1000 copies

Printed by "Kedr" LLC

Information about the cost of a copy – free price

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

### Главный редактор

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

### Заместители главного редактора

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

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

### Ответственный секретарь

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

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

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

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

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

**Ищенко В.Н.**, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Владивосток, Россия)

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

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

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

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

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

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

**Орлова Л.П.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# EDITORIAL BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

## EDITOR-IN-CHIEF

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

## CO-EDITORS

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

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

## EXECUTIVE SECRETARY

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

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

**Leonid A. Blagodarny**, Dr. of Sci.

(Med.), Prof., Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia)

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

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

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

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

**Eugeny G. Grigoryev**, Dr. of Sci. (Med.), Prof., academician of RAS, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# ADVISORY BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

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

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

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

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

**Vitaly N. Ischenko**, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Pacific State Medical University (Vladivostok, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

**Larisa P. Orlova**, Dr. of Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia)

**Andrey V. Pugaev**, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

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

## ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

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

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

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

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

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

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

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

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

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

## ЗАМЕСТИЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Ачкасов Сергей Иванович (Москва, Россия)** — доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки, член Всемирной Ассоциации университетских колоректальных хирургов, член правления Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России», Лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники

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

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

**ORCID:** 0000-0001-9553-9727 **SCOPUS:** ID 35275860400

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

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

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК, для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по научным специальностям (№ 1176 по состоянию на 28.12.18; 15.10.19):

- 14.01.12 — Онкология (медицинские науки);
- 14.01.13 — Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
- 14.01.17 — Хирургия (медицинские науки);
- 14.01.19 — Детская хирургия (медицинские науки);
- 14.03.02 — Патологическая анатомия (медицинские науки);
- 14.01.28 — Гастроэнтерология (медицинские науки).

## AIM AND SCOPE

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

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

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

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

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

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

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

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

## CHIEF EDITOR

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

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

## CO-EDITORS

**Sergei I. Achkasov (Moscow, Russia)** — Dr. of Sci. (Med.), Professor, head of oncology and surgery of the colon at the Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology

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

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

**ORCID:** 0000-0001-9553-9727 **SCOPUS:** ID 35275860400

## EXECUTIVE SECRETARY

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

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

Приглашаем авторов публиковать различные материалы клинической направленности:

- оригинальные статьи
- обзоры
- лекции
- случаи из практики

---

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Чернышов С.В., Хомяков Е.А., Сеницын Р.К., Ваганов Ю.Е., Трубачева Ю.Л., Елигулашвили Р.Р., Майновская О.А., Рыбаков Е.Г.

Скрытая аденокарцинома в аденомах. Возможности инструментальной идентификации . . . . . 10

Шелыгин Ю.А., Муратов И.И., Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Сайфутдинова К.Р., Шунин Е.М., Романова Е.М., Ачкасов С.И.

Качество жизни пациентов после расширенной лимфодиссекции при операциях по поводу рака ободочной кишки. . . . . 17

Ваганов Ю.Е., Хомяков Е.А., Серебряный А.Б., Абдулжалиева Э.У.

Мукозэктомия и традиционная полипэктомия в лечении аденом ободочной кишки. . . . . 29

Васильев С.В., Недозимованный А.И., Попов Д.Е., Гор И.В., Мошкова Т.А.

Опыт комбинированного использования лазерной коагуляции в сочетании с методикой LIFT при лечении транссфигтерных свищей прямой кишки. . . . . 35

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Тимошкина Н.Н., Харагезов Д.А., Каймакчи Д.О., Полуэктов С.И., Дашков А.В., Гудцкова Т.Н.

Современные прогностические факторы при колоректальном раке. . . . . 42

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

Факторы, лимитирующие выполнение подслизистой диссекции в толстой кишке. . . . . 50

Нафедзов И.О., Чернышов С.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю., Алексеев М.В., Хомяков Е.А., Белоусова С.В., Рыбаков Е.Г.

Реабилитация пациентов с синдромом низкой передней резекции. . . . . 57

Топоркова О.С., Веселов В.В., Ваганов Ю.Е., Нагудов М.А., Майновская О.А., Чернышов С.В.

«Холодная» эксцизия и электроэксцизия при эпителиальных образованиях толстой кишки. Результаты проспективного рандомизированного исследования. . . . . 65

---

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Березовская Т.П., Мялина С.А., Дайнеко Я.А., Невольских А.А., Иванов С.А.

Несостоятельность колоректального анастомоза: роль и возможности лучевой диагностики (обзор литературы) ..... 74

Савельева Т.А., Пикунов Д.Ю., Кузьминов А.М., Цуканов А.С.

Синдром Пейтца-Егерса: что стало известно за 125 лет изучения? (обзор литературы) ..... 85

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Богомолова И.А., Антонеева И.И., Абакумова Т.В., Генинг Т.П.

Популяционная характеристика колоректального рака в Ульяновской области по данным регионального ракового регистра ..... 97

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ К СТАТЬЕ

Популяционная характеристика колоректального рака в Ульяновской области по данным регионального ракового регистра ..... 105

## НОВОСТИ

Шельгин Ю.А. Юбилей 70 лет ..... 106

Памяти Владимира Ларионовича Джимбеева ..... 108

---

# CONTENTS

---

## ORIGINAL ARTICLES

- Stanislav V. Chernyshov, Evgeny A. Khomyakov, Roman K. Sinitsyn, Yury E. Vaganov, Yulia L. Trubacheva, Revaz R. Eligulashvili, Olga A. Maynovskaya, Evgeny G. Rybakov  
Occult adenocarcinoma in adenomas. Possibilities of diagnostic methods. . . . . 10
- Yury A. Shelygin, Ilgiz I. Muratov, Oleg I. Sushkov, Dmitry G. Shakhmatov, Karina R. Saifutdinova, Egor M. Shunin, Ekaterina M. Romanova, Sergey I. Achkasov  
Quality of life after extended lymph node dissection for colon cancer . . . . . 17
- Yuri E. Vaganov, Eugeny A. Khomyakov, Alyona B. Serebry, Elmira U. Abdulzhalieva  
Endoscopic mucosal resection and conventional polypectomy in colon adenomas . . . 29
- Sergei V. Vasiliev, Anatolii I. Nedozimovanyi, Dmitry E. Popov, Ivan V. Gor, Tatiana A. Moshkova  
Laser coagulation in combination with LIFT for transsphincteric anal fistulas. . . . . 35
- Oleg I. Kit, Yuri A. Gevorkyan, Natalia V. Soldatkina, Natalia N. Timoshkina, Dmitry A. Kharagezov, Dmitry O. Kaymakchi, Sergey I. Poluektov, Andrey V. Dashkov, Tatiana N. Gudtskova  
Prognostic factors in colorectal cancer . . . . . 42
- Alexey A. Likotov, Dmitry A. Mtvralashvili, Marat A. Nagudov, Oleg M. Yugai, Yuri E. Vaganov, Stanislav V. Chernyshov, Olga A. Mainovskaya  
Factors limiting the endoscopic submucosal dissection in colorectal tumors. . . . . 50
- Islam O. Nafedzov, Stanislav V. Chernyshov, Alexey A. Ponomarenko, Oksana Yu. Fomenko, Mikhail V. Alekseev, Evgeniy A. Khomyakov, Svetlana V. Belousova, Evgeny G. Rybakov  
Rehabilitation of patients with low anterior resection syndrome . . . . . 57
- Olga S. Toporkova, Viktor V. Veselov, Yuri E. Vaganov, Marat A. Nagudov, Olga A. Majnovskaya, Stanislav V. Chernyshov  
“Cold” polypectomy for colorectal polyps: prospective randomized trial. . . . . 65

## REVIEW

- Tatiana P. Berezovskaya, Sofia A. Myalina, Yana A. Daineko, Alexey A. Nevolskikh  
Leakage of colorectal anastomosis: the role and possibilities of visualisation  
(review) . . . . . 74

---

# CONTENTS

---

Tatiana A. Savelyeva, Dmitry Yu. Pikunov, Alexandr M. Kuzminov, Alexey S. Tsukanov

Peutz-Jeghers syndrome: what has been known for 125 years of research?  
(review) ..... 85

## ORGANIZATION OF MEDICAL CARE

Irina A. Bogomolova, Inna I. Antoneeva, Tatyana V. Abakumova, Tatyana P. Gening

Population characteristics of colorectal cancer in the Ulyanovsk region according  
to the regional cancer register ..... 97

### ➤ COMMENTS ON THE ARTICLE

Population characteristics of colorectal cancer in the Ulyanovsk region  
according to the regional cancer register ..... 105

## NEWS

Yuri A. Shelygin. 70th Anniversary ..... 106

Vladimir L. Dzhimbeev. OBITUARY ..... 108

### Уважаемые читатели!

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

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

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-10-16>



## Скрытая аденокарцинома в аденомах. Возможности инструментальной идентификации

Чернышов С.В.<sup>1</sup>, Хомяков Е.А.<sup>1,2</sup>, Синицын Р.К.<sup>1</sup>, Ваганов Ю.Е.<sup>1</sup>,  
Трубачева Ю.Л.<sup>1</sup>, Елигулашвили Р.Р.<sup>1</sup>, Майновская О.А.<sup>1</sup>, Рыбаков Е.Г.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

### РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** анализ диагностической ценности пальцевого ректального метода, колоноскопии, МРТ и ЭРУЗИ для выявления скрытой малигнизации в аденомах прямой кишки.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в исследование включено 100 пациентов, с впервые выявленными эпителиальными новообразованиями прямой кишки, оперированных с декабря 2019 по декабрь 2020 гг. в объеме трансанальной эндоскопической микрохирургии. Всем пациентам на диагностическом этапе выполнялось пальцевое ректальное исследование, колоноскопия, ЭРУЗИ с соноэластографией, МРТ малого таза. Для оценки диагностической ценности методов вычисляли чувствительность и специфичность методов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** в соответствии с критериями включения в исследование приняли участие 67 женщин и 33 мужчины. Средний возраст больных составил  $64,4 \pm 10,7$  лет. Среднее расстояние от опухоли до анального края составило  $6,0 \pm 2,9$  см. Чувствительность пальцевого ректального исследования составила 0,44 (95% ДИ: 0,24–0,65), а специфичность — 0,93 (95% ДИ: 0,85–0,97). Чувствительность эндоскопического исследования составила 0,56 (95% ДИ: 0,34–0,75), а специфичность — 0,84 (95% ДИ: 0,73–0,91). Чувствительность МРТ составила 0,40 (95% ДИ: 0,21–0,61), специфичность — 0,89 (95% ДИ: 0,80–0,95). Чувствительность ЭРУЗИ в диагностике скрытой малигнизации составила 0,48 (95% ДИ: 0,27–0,68), а специфичность — 0,73 (95% ДИ: 0,61–0,82).

При попарном сравнении диагностических методов между собой выявлено отсутствие статистически значимых различий их диагностической ценности ( $p > 0,05$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** при использовании комбинации диагностических методов хотя бы один из них в 100% случаев позволяет верно верифицировать наличие злокачественной трансформации опухоли и выбрать оптимальную тактику лечения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** скрытая малигнизация, скрытая аденокарцинома, аденомы прямой кишки, инструментальная диагностика

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Чернышов С.В., Хомяков Е.А., Синицын Р.К., Ваганов Ю.Е., Трубачева Ю.Л., Елигулашвили Р.Р., Майновская О.А., Рыбаков Е.Г. Скрытая аденокарцинома в аденомах. Возможности инструментальной идентификации. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 2, с. 10–16. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-10-16>

## Occult adenocarcinoma in adenomas. Possibilities of diagnostic methods

Stanislav V. Chernyshov<sup>1</sup>, Evgeniy A. Khomyakov<sup>1,2</sup>, Roman K. Sinitsyn<sup>1</sup>,  
Yury E. Vaganov<sup>1</sup>, Yulia L. Trubacheva<sup>1</sup>, Revaz R. Eligulashvili<sup>1</sup>,  
Olga A. Maynovskaya<sup>1</sup>, Evgeny G. Rybakov<sup>1</sup>

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

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

### ABSTRACT

**AIM:** to analyze the diagnostic value of the digital rectal examination, colonoscopy, MRI and ERUS for detecting occult adenocarcinoma in rectal adenomas.

**PATIENTS AND METHODS:** the study included 100 patients with newly identified epithelial rectal neoplasms, which undergone transanal endoscopic microsurgery from December 2019 to December 2020. All the patients underwent digital rectal examination, colonoscopy, ERUS with sonoelastography, and pelvic MRI. The diagnostics value of this methods was estimated with determination of sensitivity and specificity.

**RESULTS:** the study included 67 (67%) females and 33 (33%) males. The mean age of the patients was  $64.4 \pm 10.7$  years. The median distance from the tumor to the anal verge was  $6.0 \pm 2.9$  cm. The sensitivity of the digital rectal examination in the occult malignancy verification was 0.44 (95% CI 0.24–0.65), specificity — 0.93 (95% CI 0.85–0.97). The sensitivity of the colonoscopy — 0.56 (95% CI 0.34–0.75), the specificity — 0.84 (95% CI 0.73–0.91). The sensitivity of MRI — 0.40 (95% CI 0.21–0.61), specificity — 0.89 (95% CI 0.80–0.95). The sensitivity of ERUS was 0.48 (95% CI 0.27–0.68), the specificity — 0.73 (95% CI 0.61–0.82). Pair wise comparison of diagnostic methods revealed the absence of significant differences in their diagnostic value ( $p > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** at least one of diagnostic methods allows to verify the presence of malignant transformation in 100% of cases. So, only combination of diagnostic methods can help to choose the optimal treatment option.

**KEYWORDS:** occult malignancy, adenocarcinoma, rectal adenomas, diagnostics

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest.

**FOR CITATION:** Chernyshov S.V., Khomyakov E.A., Sinitsyn R.K., Vaganov Yu.E., Trubacheva Yu.L., Eligulashvili R.R., Maynovskaya O.A., Rybakov E.G. Occult adenocarcinoma in adenomas. Possibilities of diagnostic methods. *Koloproktologia*. 2021;20(2):10–16. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-10-16>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Хомяков Евгений Александрович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: [evgeniy.khomyakov@gmail.com](mailto:evgeniy.khomyakov@gmail.com)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Evgeniy A. Khomyakov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: [evgeniy.khomyakov@gmail.com](mailto:evgeniy.khomyakov@gmail.com)

Дата поступления — 05.03.2021  
Received — 05.03.2021

После доработки — 10.03.2021  
Revised — 10.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021  
Accepted for publication — 01.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Трансанальная эндомиохирургия (ТЭМ) является стандартом лечения доброкачественных и ранних форм злокачественных образований прямой кишки [3,13]. При этом ключевым моментом определения показаний и возможности местного иссечения является предоперационная диагностика и идентификация скрытой малигнизации в аденомах.

В настоящее время стандартом предоперационного обследования пациентов с опухолями прямой кишки являются пальцевое ректальное исследование, колоноскопия, эндоректальное ультразвуковое исследование (ЭРУЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Дополнительную информацию о риске злокачественной трансформации аденомы позволяют получить расширенные возможности инструментальных методов: осмотр в узком спектре или хромоэндоскопия с оценкой ямочного и сосудистого рисунка при эндоскопическом исследовании; компрессионная соноэластография при ультразвуковом исследовании [8,9,14].

Тем не менее, использование инструментальных методов диагностики сильно зависит от опыта специалиста, выполняющего процедуру, а пальцевое ректальное исследование носит сугубо субъективный характер.

В этой связи нами было инициировано исследование, направленное на анализ диагностической ценности пальцевого ректального метода, колоноскопии, МРТ и ЭРУЗИ для выявления скрытой малигнизации в аденомах прямой кишки.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Набор пациентов происходил с декабря 2019 по декабрь 2020 гг. в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. В исследование были включены пациенты старше 18 лет с впервые выявленным эпителиальным новообразованием прямой кишки, отобранные для ТЭМ. Всем пациентам на диагностическом этапе выполнялось пальцевое ректальное исследование, колоноскопия, ЭРУЗИ с соноэластографией, МРТ малого таза. Исключались пациенты с наличием рецидивной эпителиальной опухоли; пациенты, которым ранее была проведена предоперационная химиолучевая терапия по поводу злокачественной неоплазии прямой кишки; перенесенное хирургическое вмешательство на прямой кишке в анамнезе.

Ректальный пальцевой осмотр производился на Рахмановской кровати в положении пациента на спине с разведенными ногами. Выполняли ректороманоскопию с последующей оценкой высоты расположения опухоли от края ануса.

Оценку наличия опухоли, инфильтрацию опухолью кишечной стенки, состояние мезоректальных лимфатических узлов проводили с использованием ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии малого таза на аппаратах Hi-Vision Preirus, ProFocus (Hitachi, Japan) с использованием мультичастотного бипланового датчика с частотой 5–10 МГц и магнитно-резонансного томографа Philips Achieva 1,5T (Philips, Netherlands) с четырехканальной натальной катушкой, соответственно. При помощи МРТ

**Таблица 1.** Характеристика клинических наблюдений  
**Table 1.** Characteristics of clinical observation

| Характеристика пациентов                                     | n (%)        |
|--|--------------|
| N пациентов  | 100          |
| Возраст, S ± SD, лет   | 64,4 ± 10,7  |
| Пол, ж/м   | 67/33        |
| Высота от наружного края анального канала<br>M (min-max), мм | 6,0 ± 2,9 см |
| Расположение опухоли в зависимости<br>от полуокружности      |              |
| передняя   | 25 (25%)     |
| задняя   | 38 (38%)     |
| боковая  | 37 (37%)     |

**Таблица 2.** Данные патоморфологического заключения  
**Table 2.** Data of pathomorphological conclusion

| Результат патоморфологического исследования операционных препаратов | n (%)      |
|---|------------|
| Гистологическое строение опухоли, %                                 |            |
| аденома   | 75 (75,0%) |
| аденокарцинома  | 25 (25,0%) |
| Край резекции, %  |            |
| интактный   | 83 (83,0%) |
| положительный   | 17 (17,0%) |

малого таза оценивалось отношение опухоли к тазовой брюшине при её локализации в верхнеампулярном отделе. Отношение деформации определяли при помощи компрессионной соноэластографии.

Колоноскопию проводили с применением видеоскопических систем с использованием колоноскопов ЕС 34-i10M (Pentax, Япония). Локализацию, структуру и форму опухоли оценивали в белом свете (white light endoscopy) с оптическим увеличением в 60–120 раз (узкоспектральный режим) для детального анализа рельефа и сосудистой сети слизистой. При оценке характера ямочного (pit-pattern) и капиллярного (capillary pattern) рисунка новообразования применялись классификации Kudo-Fujii и Sano Y. [8,9].

Трансанальную эндомиохирургию производили под комбинированной спинномозговой анестезией с внутривенным потенцированием. Использовали оборудование для трансанальных эндоскопических операций (Transanal Endoscopic Operation, TEO) компанией Karl Storz (Germany): операционный ректоскоп диаметром 40 мм, длиной 15 см, видеоскопическую стойку TEO.

Удаленные препараты фиксировали с помощью игл на пластине из полистирола с последующей визуальной оценкой границы резекции.

Производили сравнительную оценку чувствительности и специфичности методов диагностики в поиске скрытой малигнизации с результатами патоморфологического исследования операционного препарата. В патоморфологическом исследовании оценивалась граница резекции, степень дисплазии. Для определения глубины инвазии аденокарциномой

подслизистой основы использовали субклассификацию Kikuchi R. [11].

Анализ статистических данных проводили с помощью программ Med Calc и IBM SPSS Statistics for Windows 10. При гауссовом распределении непрерывные величины описывали среднеквадратичным отклонением и амплитудой, при не гауссовом — медианой и квартилями. Статистический анализ дихотомических величин выполнялся с помощью таблиц сопряженности. Для оценки диагностической ценности методов вычисляли чувствительность, специфичность и диагностическую точность методов медицинской визуализации в 95% доверительном интервале. Для определения прогностической значимости проводился ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic): строилась ROC-кривая, качество проведенного исследования оценивалось по шкале значений площади под кривой (AUC — Area Under Curve). Для определения порога отсечения коэффициента жесткости использовался индекс Йодена. Статистически значимыми результатами признавались значения  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с критериями включения, в исследование включено 100 пациентов: 67 женщин и 33 мужчины. Средний возраст больных составил  $64,4 \pm 10,7$  лет. Среднее расстояние от опухоли до анального края составило  $6,0 \pm 2,9$  см. Опухоль локализовалась по задней полуокружности в 38% случаев, по боковой полуокружности — в 37%, по передней — в 25% случаев (Табл. 1).

По данным патоморфологического исследования операционных препаратов, после ТЭМ аденома была выявлена у 75 (75,0%) из 100 пациентов, аденокарцинома — у 25 (25,0%) из 100 больных (Табл. 2).

Нами был проведен анализ диагностической ценности пальцевого исследования прямой кишки в определении скрытой малигнизации в аденомах. Согласно окончательному патоморфологическому заключению, частота ложноположительных (ЛП) результатов при пальцевом исследовании составила 5%, а ложноотрицательных (ЛО) результатов — 14%. Чувствительность метода составила 0,44 (95% ДИ: 0,24–0,65), а специфичность — 0,93 (95% ДИ: 0,85–0,97) (Табл. 3).

Эндоскопическое исследование показало ложноположительный результат в 12% случаев (у 12 из 100 пациентов), а ложноотрицательный — в 11% случаев, которые имели инвазию в подслизистую основу. Чувствительность составила 0,56 (95% ДИ: 0,34–0,75), а специфичность — 0,84 (95% ДИ: 0,73–0,91) (Табл. 3). При магнитно-резонансной томографии полученные данные об отсутствии инвазии опухоли в стенку

**Таблица 3.** Результаты диагностических методов исследования в зависимости от результатов патоморфологического заключения**Table 3.** Results of diagnostic methods in dependence of results patomorphological conclusion

|                              | Чувствительность (Se) (95% ДИ) | Специфичность (Sp) (95% ДИ) | Диагностическая точность | + Прогностическая значимость (PVP) (95% ДИ) | - Прогностическая значимость (NVP) (95% ДИ) | AUC (Площадь под кривой) | p     |
|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------|---|---|--------------------------|-------|
| Пальцевой метод              | 0,44 (0,24–0,65)               | 0,93 (0,85–0,97)            | 0,81                     | 0,68 (0,40–0,90)                            | 0,83 (0,77–0,87)                            | 0,687                    | 0,006 |
| Эндоскопическое исследование | 0,56 (0,34–0,75)               | 0,84 (0,73–0,91)            | 0,77                     | 0,53 (0,38–0,68)                            | 0,85 (0,78–0,90)                            | 0,7                      | 0,002 |
| МРТ                          | 0,40 (0,21–0,61)               | 0,89 (0,80–0,95)            | 0,77                     | 0,55 (0,35–0,73)                            | 0,81 (0,76–0,86)                            | 0,647                    | 0,03  |
| ЭРУЗИ                        | 0,48 (0,27–0,68)               | 0,73 (0,61–0,82)            | 0,67                     | 0,37 (0,25–0,51)                            | 0,81 (0,73–0,86)                            | 0,600                    | 0,11  |
| Отношение деформации         | 0,64 (0,42–0,82)               | 0,64 (0,52–0,74)            | –                        | 0,37 (0,28–0,47)                            | 0,84 (0,75–0,90)                            | 0,650                    | 0,013 |

кишки у 67 (67,0%) из 100 пациентов. При этом верно диагностирована малигнизация у 10 (10,0%) из 100. Ложноположительный результат отмечен у 8 (8,0%) из 100, а ложноотрицательный результат — в 15% наблюдений. Чувствительность МРТ составила 0,40 (95% ДИ: 0,21–0,61), специфичность — 0,89 (95% ДИ: 0,80–0,95) (Табл. 3).

Чувствительность ЭРУЗИ в диагностике скрытой малигнизации составила 0,48 (95% ДИ: 0,27–0,68), а специфичность — 0,73 (95% ДИ: 0,61–0,82) (Табл. 3). ROC-анализ представлен на рисунке 1.

Для повышения чувствительности ЭРУЗИ использовалась компрессионная соноэластография. Пороговым значением отношения деформации (SR), при котором распознавание наличия или отсутствия инвазивного роста в аденоме будет иметь максимальную чувствительность и специфичность, признано значение, полученное при анализе индекса Йодена = 0,28 и равно

SR = 2,88; чувствительность и специфичность составили 64% ( $p < 0,05$ ).

При отношении деформации менее 2,88 вероятность отсутствия инвазивной аденокарциномы составляет 84% (95% ДИ: 75–90).

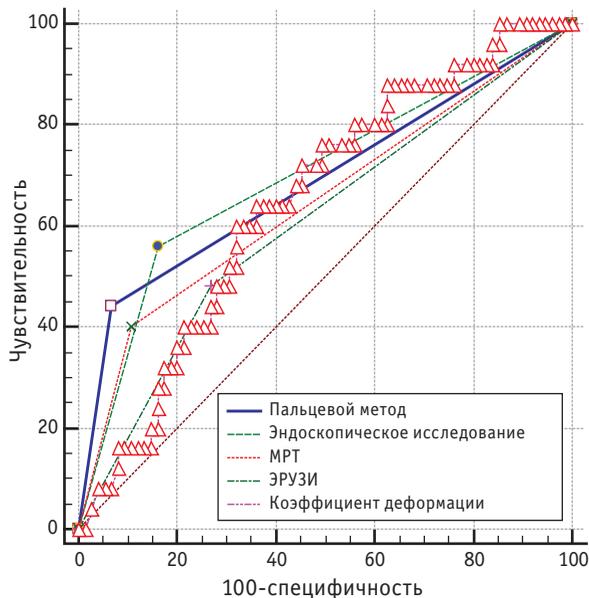
При попарном сравнении диагностических методов между собой выявлено отсутствие статистических значимых различий их диагностической ценности ( $p > 0,05$ ).

Важно отметить, что при анализе комбинации диагностических процедур в 100% случаев диагноз был верно выставлен хотя бы одним из методов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимость раннего обнаружения скрытых аденокарцином прямой кишки можно объяснить следующей зависимостью: чем больше глубина подслизистой инвазии, тем выше риск метастатического поражения региональных лимфатических узлов, что снижает возможность выполнения локального радикального иссечения [7]. На сегодняшний день для постановки верного диагноза пациенту с новообразованием прямой кишки необходим комплекс обследований, позволяющий установить наличие образования и идентифицировать наличие малигнизации с предоперационной оценкой T и N стадии опухоли. Диагностический алгоритм позволяет в большинстве случаев отказаться от резекционных методов лечения в пользу местного иссечения (ТЭМ).

Пальцевое ректальное исследование является обязательным диагностическим методом при первичном обращении к колопроктологу. Согласно полученным данным, чувствительность метода составила 0,44 (95% ДИ: 0,24–0,65), а специфичность — 0,93 (95% ДИ: 0,85–0,97). Несмотря на субъективность пальцевого исследования, полученные результаты напрямую коррелируют с данными ретроспективного анализа Ang C.W. и соавт.: частота ложноотрицательных результатов составила 10% против 14%. Однако в данной работе была получена более высокая

**Рисунок 1.** ROC-кривые диагностических методов чувствительности и специфичности в верификации скрытой малигнизации**Figure 1.** ROC-curves of diagnostic methods by sensitivity and specificity in verification of hidden malignancy

чувствительность пальцевого метода (0,76 против 0,44, соответственно), что может быть обусловлено характером выборки и включением больных с более очевидной глубокой инвазией [6].

ЭРУЗИ позволяет детально оценить структуру кишечной стенки и проанализировать глубину поражения в пределах слизистого и подслизистого слоев. Точность метода может быть увеличена проведением компрессионной соноэластографии. Согласно представленному анализу, отношение деформации опухоли к неизменным тканям выше 2,88 говорит о высоком риске злокачественного перерождения и наличии скрытой малигнизации. Проспективное исследование Богдановой Е.М. и соавт. [5] показало наибольшую чувствительность и специфичность (0,73 и 0,68, соответственно) отношения деформации (SR) в выявлении рака прямой кишки на уровне точки отсечки 5,71. Более высокий коэффициент может быть объяснен включением в работу Богдановой Е.М. больных раком T<sub>2</sub> и T<sub>3</sub> с заведомо более высоким отношением деформации. При этом важно отметить, что диагностическая возможность ЭРУЗИ сильно зависит от исследователя, а измерение отношения деформации не является стандартизированной манипуляцией [21].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) высоко информативна в диагностике злокачественных образований, прорастающих глубоко в мышечный слой кишечной стенки или выходящих за его пределы, и позволяет определить показания к необходимости неoadъювантного лечения. Однако в случаях раннего рака весьма затруднительно дифференцировать изменения подслизистого слоя, что может служить причиной гипо-/гипер-диагностики наличия поверхностной инвазии опухоли [15,17,18]. Так, согласно исследованию Waage J.E. и соавт., специфичность МРТ в диагностике раннего рака составляет всего 0,07 (95% ДИ: 0,00–0,31): МРТ правильно определила лишь одну из 14 аденом. Тем не менее, важно отметить, что в процессе данного исследования лишь 2 пациента были отобраны для местного иссечения, что может объяснять полученную разницу в диагностической точности метода [4].

Колоноскопия с осмотром в узком спектре света зачастую позволяет по внешнему виду образования заподозрить его злокачественную природу. Наиболее значимыми признаками эндоскопической малигнизации с инвазией глубже 1000 мкм в подслизистый слой являются плотность опухоли, бугристая неровная поверхность с втяжением, конвергенция складок, бесструктурный сосудистый и ямочный рисунок, а также контактная ранимость новообразования и отсутствие его деформации при нагнетании воздуха. Тем не менее, как по нашим данным, так и по результатам исследования Saito Y., точность эндоскопического

диагноза в верификации скрытой малигнизации составляет лишь 74,7% и 77,0%, соответственно [23].

Таким образом, можно констатировать, что только комбинация методов диагностики и стадирования в верификации скрытой малигнизации на дооперационном этапе позволяет повысить их диагностическую точность. Результаты популяционного исследования Detering R. и соавт., объединившего данные 7382 больных ранним раком прямой кишки, показали, что комбинация ЭРУЗИ и МРТ малого таза позволяет снизить процент гипердиагностики опухолей с 54,7% только при выполнении МРТ до 31,0% в определении показаний к местному иссечению [22]. Важно еще раз подчеркнуть, что в процессе данной работы во всех случаях наличия злокачественной трансформации диагноз верно выставлен хотя бы одним из методов. Это обстоятельство в очередной раз подтверждает необходимость интерпретации результатов исследования лечащим врачом в совокупности с имеющейся клинической картиной и данными пальцевого ректального исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика скрытой малигнизации в аденомах прямой кишки — ключевой аспект отбора больных для локального иссечения. При использовании комбинации диагностических методов хотя бы один из них в 100% случаев позволяет верно верифицировать наличие злокачественной трансформации опухоли и выбрать оптимальную тактику лечения.

**Источники финансирования отсутствуют.**

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: *Чернышов С.В., Хомяков Е.А.*  
Сбор и обработка материала: *Трубачева Ю.Л., Елигулашвили Р.Р., Майновская О.А., Ваганов Ю.Е.*  
Написание текста: *Хомяков Е.А., Синицын Р.К.*  
Редактирование: *Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Stanislav V. Chernyshov, Evgeniy A. Khomyakov*  
Processing of the material: *Yury E. Vaganov, Yulia L. Trubacheva, Revaz R. Eligulashvili, Olga A. Maynovskaya*  
Writing of the text: *Evgeniy A. Khomyakov, Roman K. Sinitsyn*  
Editing: *Stanislav V. Chernyshov, Evgeniy G. Rybakov*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рыбаков Евгений Геннадиевич — д.м.н., профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3919-9067  
 Чернышов Станислав Викторович — д.м.н., заведующий отделением малоинвазивной онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-6212-9454  
 Хомяков Евгений Александрович — к.м.н., н.с. отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ассистент кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ORCID 0000-0002-3399-0608  
 Синецын Роман Константинович — ординатор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, romansinitsyn216@gmail.com  
 Ваганов Юрий Евгеньевич — к.м.н., заведующий отделением эндоскопии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-4872-4481  
 Трубочёва Юлия Леонидовна — к.м.н., с.н.с., врач высшей категории, руководитель отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии

имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-8403-195X  
 Елигулашвили Реваз Рамазович — к.м.н., с.н.с., врач отделения рентгенодиагностики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-9885-6824  
 Майновская Ольга Александровна — к.м.н., руководитель отдела патоморфологии и иммуногистохимических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-8189-3071

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Stanislav V. Chernyshov — 0000-0002-6212-9454  
 Evgeniy A. Khomyakov — 0000-0002-3399-0608  
 Yury E. Vaganov — 0000-0003-4872-4481  
 Yulia L. Trubacheva — 0000-0002-8403-195X  
 Revaz R. Eligulashvili — 0000-0001-9885-6824  
 Olga A. Maynovskaya — 0000-0001-8189-3071  
 Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067  
 Roman K. Sinitsyn

## ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., В.В. Старинский, Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020; илл. 252 с. ISBN 978-5-85502-260-5
- Jackman RJ, Mayo CW. The adenoma-carcinoma sequence in cancer of the colon. *Surg Gynecol Obstet.* 1951 Sep;93(3):327–30. PMID: 14866716.
- Шельгин Ю.А., Чернышов С.В., Майновская О.А., и соавт. Лечение раннего рака прямой кишки: может ли трансанальная эндомиохирургия являться методом выбора. *Вестник РАМН.* 2016;71(4):323–331. DOI: 10.15690/vramn719
- Waage JE, Leh S, Røsler C, et al. Endorectal ultrasonography, strain elastography and MRI differentiation of rectal adenomas and adenocarcinomas. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.* 17(2), 124–131. DOI: 10.1111/codi.12845
- Богданова Е.М., Трубочева Ю.Л., Югай О.М., и соавт. Сравнительная оценка мультипараметрического эндоректального ультразвукового исследования и колоноскопии с применением узкого спектра света в диагностике раннего рака прямой кишки. *Колопроктология.* 2020;19(3):49–64. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-49-64
- Ang CW, Dawson R, Hall C., Farmer M. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care for palpable rectal tumor. *Colorectal Dis.* 2008 Oct;10(8):789–92. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2007.01381.x. Epub 2007 Sep 14.
- Sung HY, Kang WK, Kim SW, et al. Risk factors for lymph node metastasis in patients with submucosal invasive colorectal carcinoma. *J Korean Surg Soc.* 2010;78:207–212. DOI: 10.4174/jkss.2010.78.4.207
- Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc.* 2016 Jul;28(5):526–33. DOI: 10.1111/den.12644. Epub 2016 Apr 20.
- Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy.* 2001 Apr;33(4):367–73. DOI: 10.1055/s-2004-826104
- Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, 2016 Dec. ISBN: 978-1-119-26357-9
- Kikuchi R, Takano M, Takagi K, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum.* 1995 Dec;38(12):1286–95. DOI: 10.1007/BF02049154
- Jin Y, Yao L, Zhou P, et al. Risk analysis of the canceration of colorectal large polyps. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2018 Oct 25;21(10):1161–1166. *Chinese.* PMID: 30370516.
- NCCN guidelines for treatment of rectal cancer [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/rectal.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf)
- Yanai S, Nakamura S, Matsumoto T. Role of magnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal neoplasms: From the perspective of Japanese colonoscopists. *Dig Endosc.* 2016;28(3):274–280. DOI: 10.1111/den.12568
- Balyasnikova S, Brown G. The MRI assessment of SPECC (significant polyps and early colorectal cancer) lesions. *Colorectal Dis.* 2019 Mar;21 Suppl 1:19–22. DOI: 10.1111/codi.14526
- Hemmasi G, Sohrabi M, Zamani F, et al. Prevalence of colorectal adenoma in an average-risk population aged 40–50 versus 50–60 years. *Eur J Cancer Prev.* 2015;24(5):386–90. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000097
- Шельгин Ю.А., Чернышов С.В., Пересада И.В., и соавт. Первый опыт трансанальных эндоскопических операций. *Колопроктология.* 2012;2:34–39. ISSN: 2073-7556, eISSN: 2686-7303
- Ларина О.М., Мершина Е.А., Синецын В.Е. Магнитно-резонансная томография в диагностике и стадировании рака прямой кишки: стандартизация протоколов. *Лучевая диагностика и терапия.* 2013;4(2):76–82. УДК 616.351-006.6-073.756.8-08-059
- Югай О.М., Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В., и соавт. Сравнение тоннельного и классического метода эндоскопической подслизистой диссекции при эпителиальных опухолях толстой

кишки (систематический обзор и мета-анализ). *Колопроктология*. 2020;19(2):39–52. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-39-52

20. Чернышов С.В., Тарасов М.А., Нагудов М.А., и соавт. Систематический обзор и мета-анализ: трансанальная эндомиохирургия против эндоскопической подслизистой диссекции в лечении крупных аденом и раннего рака прямой кишки. *Колопроктология*. 2019;18(2):7–20.

21. Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, et al. Can endoscopic ultrasound predict early rectal cancers that can be resected endoscopically? A meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci*. 2010

May;55(5):1221–9. DOI: 10.1007/s10620-009-0862-9. Epub 2009 Jun 11.

22. Detering RR, van Oostendorp SE, Meyer VM, et al. MRI cT1-2 rectal cancer staging accuracy: a population-based study. *Br J Surg*. 2020 Sep;107(10):1372–1382. DOI: 10.1002/bjs.11590. Epub 2020 Apr 16.

23. Saito Y, Tada M, Kudo S, et al. Accuracy of diagnosis and findings of invasion showing vertical 1,000 µm submucosal invasion of colorectal cancer by usual endoscopy (in Japanese). *Ito Cyo (Stomach and Intestine)*. 2005;40:1855–1858.

## REFERENCES

- Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality) — Moscow: MNIOI im. P.A. Herzen — branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia. 2020;252. ISBN 978-5-85502-260-5. (In Russ.).
- Jackman RJ, Mayo CW. The adenoma-carcinoma sequence in cancer of the colon. *Surg Gynecol Obstet*. 1951 Sep;93(3):327–30. PMID: 14866716.
- Shelygin Yu.A., Chernyshov S.V., Mainovskaya O.A., Zarodnyuk I.V. et al. Early Rectal Cancer: Can Transanal Endoscopic Microsurgery Become the Standard Treatment? *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(4):323–331. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn719
- Waage JE, Leh S, Røsler C, et al. Endorectal ultrasonography, strain elastography and MRI differentiation of rectal adenomas and adenocarcinomas. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 17(2), 124–131. DOI: 10.1111/codi.12845
- Bogdanova E.M., Trubacheva Yu.L., Yugai O.M. et al. Comparative evaluation of multiparametric endorectal ultrasound and enhanced imaging colonoscopy in the diagnosis of early colorectal cancer. *Koloproktologia* 2020;19(3):49–64. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-49-64 (In Russ.)
- Ang CW, Dawson R, Hall C., Farmer M. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care for palpable rectal tumor. *Colorectal Dis*. 2008 Oct;10(8):789–92. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2007.01381.x. Epub 2007 Sep 14.
- Sung HY, Kang WK, Kim SW, et al. Risk factors for lymph node metastasis in patients with submucosal invasive colorectal carcinoma. *J Korean Surg Soc*. 2010;78:207–212. DOI: 10.4174/jkss.2010.78.4.207
- Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc*. 2016 Jul;28(5):526–33. DOI: 10.1111/den.12644. Epub 2016 Apr 20.
- Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy*. 2001 Apr;33(4):367–73. DOI: 10.1055/s-2004-826104
- Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, 2016 Dec. ISBN: 978-1-119-26357-9
- Kikuchi R, Takano M, Takagi K, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum*. 1995 Dec;38(12):1286–95. DOI: 10.1007/BF02049154
- Jin Y, Yao L, Zhou P, et al. Risk analysis of the canceration of colorectal large polyps. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2018 Oct 25;21(10):1161–1166. *Chinese*. PMID: 30370516.
- NCCN guidelines for treatment of rectal cancer [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/rectal.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf)
- Yanai S, Nakamura S, Matsumoto T. Role of magnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal neoplasms: From the perspective of Japanese colonoscopists. *Dig Endosc*. 2016;28(3):274–280. DOI: 10.1111/den.12568
- Balyasnikova S, Brown G. The MRI assessment of SPECC (significant polyps and early colorectal cancer) lesions. *Colorectal Dis*. 2019 Mar;21 Suppl 1:19–22. DOI: 10.1111/codi.14526
- Hemmasi G, Sohrabi M, Zamani F. et al. Prevalence of colorectal adenoma in an averagerisk population aged 40–50 versus 50–60 years. *Eur J Cancer Prev*. 2015;24(5):386–90. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000097
- Shelygin Yu.A., Chernyshov S.V., Peresada I.V. et al. The first experience of transanal endoscopic operations. *Koloproktologia*. 2012;2:34–39. ISSN: 2073-7556 eISSN: 2686-7303
- Larina O.M., Mershina E.A., Sinitsyn V.E. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of rectal cancer: standardization of protocols. *Radiation diagnostics and therapy*. 2013;2(4):76–82. (In Russ.).
- Yugai O.M., Mtvralashvili D.A., Veselov V.V. et al. Comparison of tunnel and classical method of endoscopic submucosal dissection in epithelial tumors of the colon (systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2020;19(2):39–52. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-39-52
- Chernyshov S.V., Tarasov M.A., Nagudov M.A. et al. Systematic review and meta-analysis: transanal endomicrosurgery versus endoscopic submucosal dissection in the treatment of large adenomas and early rectal cancer. *Koloproktologia*. 2019;18(2):7–20. (In Russ.).
- Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, et al. Can endoscopic ultrasound predict early rectal cancers that can be resected endoscopically? A meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci*. 2010 May;55(5):1221–9. DOI: 10.1007/s10620-009-0862-9. Epub 2009 Jun 11.
- Detering RR, van Oostendorp SE, Meyer VM, et al. MRI cT1-2 rectal cancer staging accuracy: a population-based study. *Br J Surg*. 2020 Sep;107(10):1372–1382. DOI: 10.1002/bjs.11590. Epub 2020 Apr 16.
- Saito Y, Tada M, Kudo S, et al. Accuracy of diagnosis and findings of invasion showing vertical 1,000 µm submucosal invasion of colorectal cancer by usual endoscopy (in Japanese). *Ito Cyo (Stomach and Intestine)*. 2005;40:1855–1858.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-17-28>



# Качество жизни пациентов после расширенной лимфодиссекции при операциях по поводу рака ободочной кишки

Шелыгин Ю.А.<sup>1,2</sup>, Муратов И.И.<sup>1</sup>, Сушков О.И.<sup>1</sup>, Шахматов Д.Г.<sup>1,2</sup>, Сайфутдинова К.Р.<sup>2</sup>, Шунин Е.М.<sup>1</sup>, Романова Е.М.<sup>1</sup>, Ачкасов С.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих Минздрава России (ул. Саяма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия)

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: изучение влияния объема лимфодиссекции (ЛД) на уровень качества жизни (КЖ) пациентов, перенесших лапароскопические резекции ободочной кишки по поводу рака.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследование включено 86 больных, оперированных по поводу рака ободочной кишки с января 2018 по август 2020 года. Больные были рандомизированы на 2 группы: основную — с лимфаденэктомией в объеме ДЗ — 41 человек и контрольную — 45 прооперированных в объеме Д2 ЛД. Для оценки КЖ пациентов проводилось их анкетирование за день до операции и на 30 день после нее с использованием двух валидизированных опросников КЖ (QLQ-C30 v. 3.0, QLQ-CR29 v. 2.1) Европейской организации по исследованию и лечению рака.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при проведении сравнительного анализа выявлено, что исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, весу, росту, ИМТ, оценке функционального и физического статуса по шкалам ASA и ECOG, частоте сопутствующих заболеваний, локализации опухоли, характеру и объему оперативных вмешательств. Статистически значимых различий между группами по этим параметрам выявлено не было. В независимости от объема лимфодиссекции было получено статистически значимое улучшение уровня КЖ пациентов после оперативного лечения ( $p_{\text{QoLДЗ}} = 0,005$ ,  $p_{\text{QoLД2}} = 0,023$ ) в обеих группах. В то же время было установлено статистически значимое увеличение частоты развития диареи в 2,65 раза после расширенной лимфаденэктомии при лапароскопических правосторонних гемиколэктомиях ( $p = 0,042$ ). У больных же, перенесших лапароскопические резекции левых отделов ободочной кишки, в раннем послеоперационном периоде статистически значимо в 2,45 раза возрастал риск развития эректильной дисфункции (ЭД) после лимфодиссекций в объеме ДЗ ( $p = 0,031$ ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: анализ различий в показателях шкал физического и социального функционирования, а также симптоматических шкал позволил установить, что у больных, оперированных по поводу рака левых отделов ободочной кишки, в большей степени возникают нарушения эрекции после ДЗ ЛД, тогда как при резекции правых отделов с ДЗ ЛД чаще развивается диарея, чем при Д2 ЛД.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак ободочной кишки, качество жизни, лимфодиссекция, диарея, эректильная дисфункция

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Шелыгин Ю.А., Муратов И.И., Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Сайфутдинова К.Р., Шунин Е.М., Романова Е.М., Ачкасов С.И. Качество жизни пациентов после расширенной лимфодиссекции при операциях по поводу рака ободочной кишки. Колопроктология. 2021; т. 20, № 2, с. 17–28. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-17-28>

## Quality of life after extended lymph node dissection for colon cancer

Yury A. Shelygin<sup>1,2</sup>, Ilgiz I. Muratov<sup>1</sup>, Oleg I. Sushkov<sup>1</sup>, Dmitry G. Shakhmatov<sup>1,2</sup>, Karina R. Saifutdinova<sup>2</sup>, Egor M. Shunin<sup>1</sup>, Ekaterina M. Romanova<sup>1</sup>, Sergey I. Achkasov<sup>1,2</sup>

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

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

**ABSTRACT** AIM: to evaluate the effect of the lymphadenectomy (LD) level on the quality of life (QoL) in patients who underwent laparoscopic colon resection for colon cancer.

**PATIENTS AND METHODS:** the study included 86 patients who underwent surgery for colon cancer from January 2018 to August 2020. The patients were randomized in 2 groups: the main group — with D3 lymphadenectomy — 41 patients and the control group — with D2 — 45 patients. Two validated QoL questionnaires (QLQ-C30 v. 3.0, QLQ-CR29 v. 2.1) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) were applied by the patients on the day before the surgery and on the 30th day after the surgery and were used for the further analysis. **RESULTS:** there were no significant differences between the groups in gender, age, weight, height, BMI, assessment of functional and physical status according to the ASA and ECOG scales, incidence of comorbidities, tumor site, type and volume surgical of procedures. Regardless of the level of lymphadenectomy, the significant improvement in QoL after surgery was obtained ( $p_{QoLD3} = 0.005$ ,  $p_{QoLD2} = 0.023$ ) in both groups. The significant increase in the incidence of diarrhea by 2.65 times was detected after laparoscopic right hemicolectomies with extended lymphadenectomy ( $p = 0.042$ ). Also, there was a significant 2.45 fold increase in the risk of developing erectile dysfunction (ED) after D3 lymphadenectomy in the patients who underwent laparoscopic resections of the left colon in the early postoperative period ( $p = 0.031$ ).

**CONCLUSION:** the analysis of physical, social functioning and symptomatic scales has established that in patients who underwent colon resection for cancer of the left colon erectile dysfunction occurred to a greater extent after D3 LD, whereas diarrhea was more likely to develop after resection of the right colon with D3 LD than with D2 LD.

**KEYWORDS:** colon cancer, quality of life, lymphadenectomy, diarrhea, erectile dysfunction

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest.

**FOR CITATION:** Shelygin Yu.A., Muratov I.I., Sushkov O.I., Shakhmatov D.G., Saifutdinova K.R., Shunin E.M., Romanova E.M., Achkasov S.I. Quality of Life after Extended Lymph Node Dissection for Colon cancer. *Koloproktologia*. 2021;20(2):17–28. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-17-28>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Муратов Ильгиз Ильдусович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (977) 460-91-96; e-mail: muratov7@mail.ru.

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Ilgiz I. Muratov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (977) 460-91-96; e-mail: muratov7@mail.ru

Дата поступления — 19.01.2021  
Received — 19.01.2021

После доработки — 10.03.2021  
Revised — 10.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021  
Accepted for publication — 01.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день хирургическое вмешательство остается методом выбора при лечении рака ободочной кишки.

В качестве оценки степени радикальности оперативного вмешательства используются следующие основополагающие критерии, описывающие качество удаленного макропрепарата:

- 1) сохранение целостности мезоколической фасции
- 2) удаление параколических (201, 211, 221, 231, 241, 251 групп), промежуточных (202, 212, 222, 232, 242, 252 групп) лимфатических узлов (ЛУ) при D2 лимфодиссекции (ЛД) и при расширенном объеме лимфаденэктомии (ДЗ) — также апикальных (203, 213, 223, 253 групп) ЛУ (Рис. 1).

Проведенное оперативное вмешательство должно не только соответствовать всем онкологическим принципам выполнения операций, но и не снижать качество жизни (КЖ) пациентов [1,2].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения под КЖ подразумевают восприятие индивидуумами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и задачами данного человека [3].

Следует отметить, что внедрение в 1991 году лапароскопических технологий в хирургию рака ободочной кишки способствовало улучшению физического и психического состояния оперированных пациентов, а также их социальной реабилитации [4–6]. Однако помимо изучения оперативного доступа в настоящее время исследователи значительное внимание уделяют оценке безопасности расширенной лимфодиссекции в объеме ДЗ. Проблема качества жизни после подобного объема вмешательства затрагивается лишь косвенно [7,8]. В тех немногих статьях, которые были посвящены исследованию уровня КЖ после выполнения ДЗ лимфодиссекции при раке ободочной кишки, специфическими осложнениями, снижающими его, являлись: диарея, развивающаяся у 6% больных, оперированных по поводу рака правых отделов ободочной кишки, и снижение или полная потеря эректильной функции у 47,7% пациентов после операций по поводу рака левой половины ободочной кишки [9,10]. При этом в существующих работах оценка КЖ в зависимости от объема выполненной лимфаденэктомии проводилась независимо от оперативного доступа.

Поэтому с целью изучения влияния объема ЛД на уровень КЖ нами был проведен анализ результатов лечения пациентов, перенесших лапароскопические резекции ободочной кишки с ЛД в объеме Д2 и ДЗ.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С января 2018 по август 2020 года в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России было проведено проспективное исследование уровня КЖ больных, оперированных по поводу рака ободочной кишки.

Для участия в настоящей работе было отобрано 100 больных раком ободочной кишки, соответствующих критериям отбора:

- 1) наличие у пациента рака ободочной кишки cT1-4aN0-2M0;
- 2) гистологическое подтверждение аденокарциномы;
- 3) статус ECOG — 0–2 балла;
- 4) статус ASA — 1–3 класс;
- 5) возраст 18 лет и старше;
- 6) подписанное информированное согласие.

Всем пациентам диагноз «рак ободочной кишки» был установлен на основании комплексного предоперационного обследования, включающего компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным

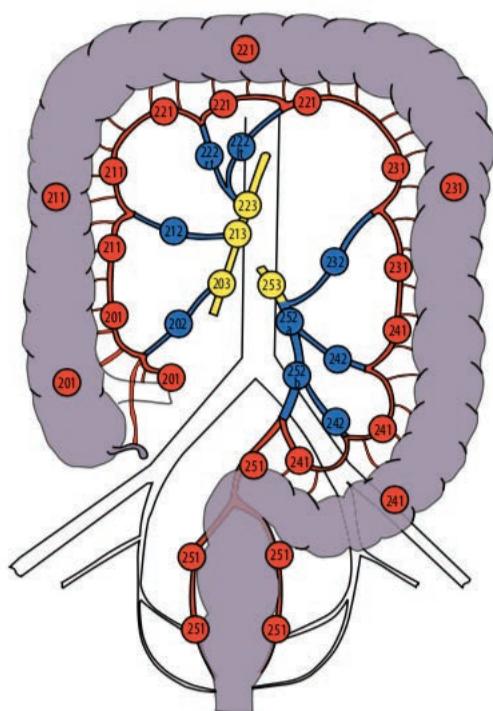
контрастированием, колоноскопию, патоморфологическое исследование биопсийного материала. Стадирование опухоли производилось при помощи классификации TNM (8-я редакция, 2018 год) [11,12]. Оценка состояния ЛУ проводилась в соответствии с принятой японской клинко-анатомической классификацией (Рис. 1) [13].

Удовлетворяющие критериям отбора пациенты были рандомизированы на 2 группы: в основную были включены пациенты, которым выполнялась резекция ободочной кишки с расширенной лимфодиссекцией в объеме Д3 (48 человек), в группу сравнения — больные, перенесшие оперативные вмешательства с объемом ЛД Д2 (52 человека). Рандомизация проводилась при помощи интернет-ресурса генератора случайных чисел ([www.randomizer.org](http://www.randomizer.org)).

Интраоперационно 14 пациентов были исключены из исследования ввиду конверсии оперативного доступа — по 7 человек в каждой группе. Таким образом, в анализ было включено 41 и 45 человек в группы Д3 ЛД и Д2 ЛД, соответственно (Рис. 2).

Анализ данных проводился при помощи программы IBM SPSS Statistics 26 Version. Для проверки нормальности распределения использовались критерии Шапиро-Уилка с коррекцией значимости Лиллиефорса, проводился анализ гистограмм, а также показателей асимметрии и эксцесса. Сравнение групп в отношении количественных переменных проводилось с использованием теста Манна-Уитни, в отношении качественных — точного теста Фишера. Описательный вариант статистики для качественных переменных представлен в виде числа пациентов (процент наблюдений) и для количественных переменных в виде медиан (Q1–Q3 квантили). При сравнении влияния метода лимфодиссекции в исследуемых группах на уровень КЖ пациентов до и после лечения для нормально распределенных значений использовался парный t-критерий Стьюдента, а для количественных значений, распределение которых отличалось от нормального — критерий Уилкоксона. С целью учета возможного влияния различных факторов на зависимость качества жизни пациентов от объема ЛД был выполнен одномерный ковариационный анализ ANCOVA и двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA с повторными наблюдениями. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

При проведении сравнительного анализа исследуемые группы были сопоставимы по основным клиническим и антропометрическим характеристикам, таким, как пол, возраст, вес, рост, ИМТ, оценка функционального и физического статуса по шкалам ASA и ECOG, частота сопутствующих заболеваний, локализация опухоли, характер выполненных хирургических вмешательств ( $p > 0,05$ ) (Табл. 1).



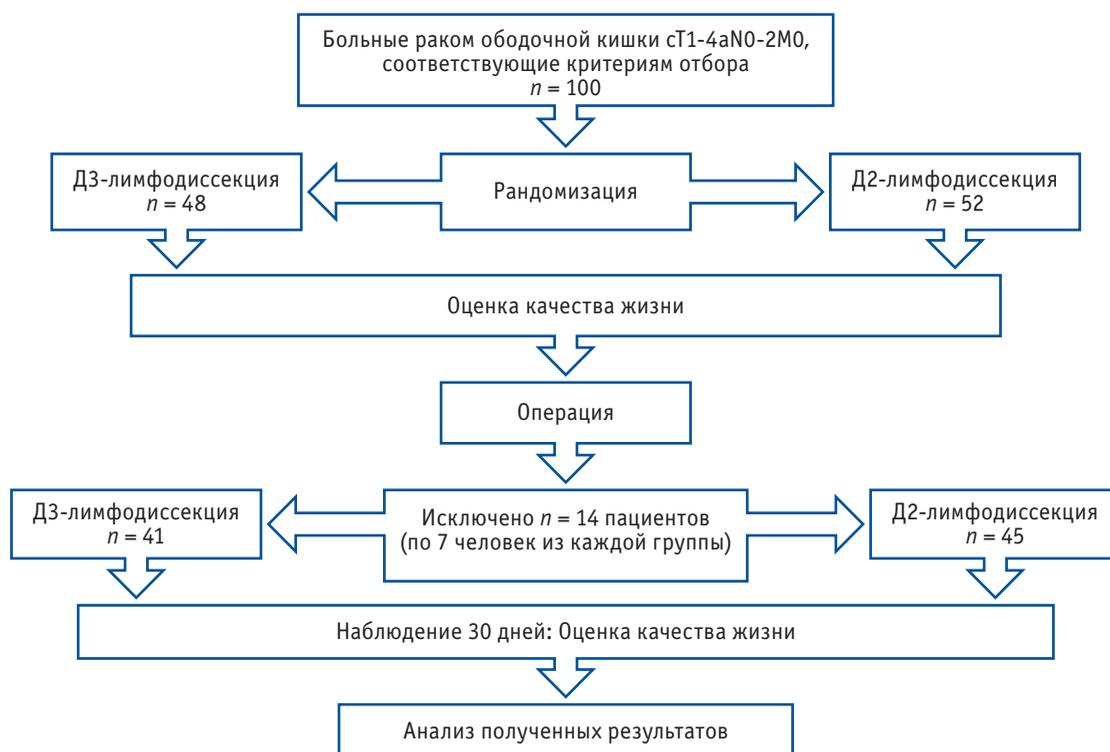
**Рисунок 1.** Схема расположения регионарных ЛУ толстой кишки: красным цветом выделены параколические ЛУ (201, 211, 221, 231, 241, 251 группа), синим цветом — промежуточные ЛУ (202, 212, 222, 232, 242, 252 группа), желтым — апоикальные ЛУ (203, 213, 223, 253 группа)

**Figure 1.** Layout of regional colonic LNs: paracolic LNs are highlighted in red (201, 211, 221, 231, 241, 251 group), intermediate LNs — in blue (202, 212, 222, 232, 242, 252 group), apical LNs — in yellow (203, 213, 223, 253 group)

**Таблица 1.** Характеристика исследуемых групп  
**Table 1.** Characteristics of the studied groups

| Показатели                    |                                       | Основная группа<br>(n = 41) | Группа сравнения<br>(n = 45) | p     |
|-------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------|
| Пол                           | Мужской                               | 17 (41,5%)                  | 18 (40%)                     | 0,890 |
|                               | Женский                               | 24 (58,5%)                  | 27 (60%)                     |       |
| Возраст, полных лет           |                                       | 64 [60–72]                  | 62 [57–71]                   | 0,345 |
| Антропометрические данные     | Рост, м                               | 1,65 [1,6–1,75]             | 1,68 [1,62–1,75]             | 0,589 |
|                               | Масса тела, кг                        | 76 [68–86]                  | 73 [61–87]                   | 0,502 |
|                               | ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                | 27,4 [25,47–29,74]          | 26,5 [22,4–30,3]             | 0,189 |
| ASA                           | I                                     | 6 (14,6%)                   | 11 (24,4%)                   | 0,520 |
|                               | II                                    | 33 (80,5%)                  | 32 (71,1%)                   |       |
|                               | III                                   | 2 (4,9%)                    | 2 (4,5%)                     |       |
| ECOG                          | 0                                     | 22 (53,7%)                  | 28 (62,2%)                   | 0,246 |
|                               | I                                     | 19 (46,3%)                  | 15 (33,3%)                   |       |
|                               | II                                    | 0 (0%)                      | 2 (4,5%)                     |       |
| Сопутствующие заболевания     |                                       | 35 (85,4%)                  | 41 (91,1%)                   | 0,508 |
| Локализация опухоли           | Правые отделы ОК                      | 20 (48,8%)                  | 23 (51,1%)                   | 0,715 |
|                               | Левые отделы ОК                       | 21 (51,2%)                  | 22 (48,9%)                   |       |
| Характер выполненных операций | ПГКЭ*                                 | 20 (48,8%)                  | 23 (51,1%)                   | 0,505 |
|                               | ЛГКЭ**                                | 7 (17,1%)                   | 4 (8,9%)                     |       |
|                               | ДРС***                                | 13 (31,7%)                  | 17 (37,8%)                   |       |
|                               | Резекции ОК по типу операции Гартмана | 1 (2,4%)                    | 0                            |       |
|                               | Субтотальная резекция ободочной кишки | 0                           | 1 (2,2%)                     |       |

Примечание: \*ПГКЭ — правосторонняя гемиколэктомия; \*\*ЛГКЭ — левосторонняя гемиколэктомия; \*\*\*ДРС — дистальная резекция сигмовидной кишки; ОК — ободочная кишка.



**Рисунок 2.** Блок-схема исследования  
**Figure 2.** Block diagram of the study

**Таблица 2.** Оценка качества жизни пациентов в зависимости от объема выполненной лимфаденэктомии до и после операции (опросник EORTC QLQ-C30)  
**Table 2.** Assessment of the quality of life of patients before and after surgery depending on the volume of lymphadenectomy performed (EORTC QLQ-C30 questionnaire)

| Шкалы КЖ                      |    | Метод лимфодиссекции | Этапы наблюдения |                                |               |                                | p         |          |
|-------------------------------|----|----------------------|------------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|-----------|----------|
|                               |    |                      | До лечения       |                                | Через 30 дней |                                |           |          |
|                               |    |                      | Me               | Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> | Me            | Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> |           |          |
| Качество жизни /QoL, баллы    |    | Д2                   | 66,7             | 50-66,7                        | 66,7          | 58,3-83,3                      | 0,023*    |          |
|                               |    | Д3                   | 58,3             | 41,7-66,7                      | 66,7          | 58,3-75                        | 0,005*    |          |
|                               |    |                      | p = 0,359        |                                | p = 0,646     |                                | -         |          |
| Функциональные шкалы, баллы   |    | PF2                  | Д2               | 80                             | 80-93,3       | 86,7                           | 80-93,3   | 0,017*   |
|                               |    |                      | Д3               | 86,7                           | 80-93,3       | 86,7                           | 86,7-93,3 | 0,036*   |
|                               |    |                      |                  | p = 0,288                      |               | p = 0,509                      |           | -        |
|                               |    | RF2                  | Д2               | 100                            | 66,7-100      | 100                            | 83,3-100  | 0,048*   |
|                               |    |                      | Д3               | 83,3                           | 66,7-100      | 100                            | 100-100   | 0,001*   |
|                               |    |                      |                  | p = 0,624                      |               | p = 0,3                        |           | -        |
|                               |    | EF                   | Д2               | 100                            | 66,7-100      | 75                             | 66,7-91,7 | 0,016*   |
|                               |    |                      | Д3               | 83,3                           | 66,7-100      | 83,3                           | 66,7-91,7 | 0,553    |
|                               |    |                      |                  | p = 0,624                      |               | p = 0,279                      |           | -        |
|                               |    | CF                   | Д2               | 100                            | 83,3-100      | 100                            | 100-100   | 0,001*   |
|                               |    |                      | Д3               | 100                            | 83,3-100      | 100                            | 100-100   | 0,012*   |
|                               |    |                      |                  | p = 0,745                      |               | p = 0,803                      |           | -        |
| SF                            | Д2 | 100                  | 83,3-100         | 100                            | 100-100       | 0,01*                          |           |          |
|                               | Д3 | 100                  | 83,3-100         | 100                            | 100-100       | 0,075                          |           |          |
|                               |    | p = 0,919            |                  | p = 0,641                      |               | -                              |           |          |
| Симптоматические шкалы, баллы |    | FA                   | Д2               | 33,3                           | 22,2-44,4     | 22,2                           | 11,1-33,3 | 0,023*   |
|                               |    |                      | Д3               | 33,3                           | 22,2-33,3     | 33,3                           | 11,1-33,3 | 0,1      |
|                               |    |                      |                  | p = 0,120                      |               | p = 0,883                      |           | -        |
|                               |    | NV                   | Д2               | 0                              | 0-45          | 0                              | 0-16,7    | 0,194    |
|                               |    |                      | Д3               | 0                              | 0-16,7        | 0                              | 0-48,3    | 0,577    |
|                               |    |                      |                  | p = 0,871                      |               | p = 0,255                      |           | -        |
|                               |    | PA                   | Д2               | 16,7                           | 0-33,3        | 16,7                           | 0-16,7    | 0,03*    |
|                               |    |                      | Д3               | 16,7                           | 0-16,7        | 0                              | 0-16,7    | 0,026*   |
|                               |    |                      |                  | p = 0,913                      |               | p = 0,470                      |           | -        |
|                               |    | DY                   | Д2               | 33,3                           | 0-33,3        | 0                              | 0-33,3    | 0,003*   |
|                               |    |                      | Д3               | 0                              | 0-33,3        | 0                              | 0-33,3    | 0,127    |
|                               |    |                      |                  | p = 0,019*                     |               | p = 0,091                      |           | -        |
|                               |    | SL                   | Д2               | 33,3                           | 0-33,3        | 0                              | 0-33,3    | 0,001*   |
|                               |    |                      | Д3               | 33,3                           | 0-33,3        | 0                              | 0-16,7    | 0,003*   |
|                               |    |                      |                  | p = 0,550                      |               | p = 0,398                      |           | -        |
|                               |    | AP                   | Д2               | 0                              | 0-33,3        | 0                              | 0-56,7    | 0,591    |
|                               |    |                      | Д3               | 0                              | 0-63,3        | 0                              | 0-63,3    | 0,868    |
|                               |    |                      |                  | p = 0,495                      |               | p = 0,943                      |           | -        |
|                               |    | CO                   | Д2               | 33,3                           | 0-50          | 0                              | 0-33,3    | 0,001*   |
|                               |    |                      | Д3               | 33,3                           | 0-66,7        | 0                              | 0-33,3    | < 0,001* |
|                               |    |                      |                  | p = 0,394                      |               | p = 0,541                      |           | -        |
|                               |    | DI                   | Д2               | 0                              | 0-33,3        | 0                              | 0-33,3    | 0,038*   |
|                               |    |                      | Д3               | 33,3                           | 0-33,3        | 0                              | 0-66,7    | 0,597    |
|                               |    |                      |                  | p = 0,128                      |               | p = 0,037*                     |           | -        |
| Финансовые проблемы, баллы    |    | Д2                   | 33,3             | 0-66,7                         | 33,3          | 0-33,3                         | 0,569     |          |
|                               |    | Д3                   | 33,3             | 0-33,3                         | 33,3          | 0-33,3                         | 0,319     |          |
|                               |    |                      | p = 0,956        |                                | p = 0,563     |                                | -         |          |

Примечание: \* различия показателей статистически значимы при  $p \leq 0,05$ , PF2 — физическое функционирование; RF2 — ролевое функционирование; EF — эмоциональное функционирование; CF — когнитивное функционирование; SF — социальное функционирование; FA — усталость; NV — тошнота и рвота; PA — боль; DY — одышка; SL — бессонница; AP — потеря аппетита; CO — запоры; DI — диарея.

Для оценки КЖ пациентов проводилось их анкетирование за день до операции и на 30 день после нее с использованием двух валидизированных опросников Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organization for Research and Treatment Cancer, EORTC, <https://www.eortc.org>).

Первый опросник оценки качества жизни онкологических больных QLQ-C30 v. 3.0 представляет собой комплекс вопросов, сгруппированных в многоэлементные шкалы и отдельные предметы [11].

Мы оценивали выраженность диареи в группах, под которой подразумевалось учащенное опорожнение кишечника жидким или неоформленным кишечным содержимым, соответствующее 6–7 типу по Бристольской шкале, до 3 раз в сутки и более [14,15].

Пациентам предварительно были разъяснены варианты ответов на вопрос о наличии диареи, которые подразделялись на 4 типа: «совсем нет» — отсутствие диареи, «слегка» — частота стула до 4 раз в день расценивалась как легкая форма диареи, «существенно» — эпизоды дефекации до 5–6 раз в сутки в виде жидкого или неоформленного стула, «очень сильно» — число опорожнений в сутки составляло более 7 раз [16].

Второй опросник — дополнительный модуль для больных колоректальным раком QLQ-CR29 v. 2.1, который предназначен для оценки КЖ у пациентов с различными стадиями заболевания и методами лечения. Модуль содержит 29 вопросов, которые формируют функциональные и симптоматические шкалы. Каждая из приведенных шкал содержит от 2 до 7 вопросов. Ответы на вопросы представлены в виде простых утверждений шкалы Ликерта [17]. Результаты ответов отражаются в баллах от 0 до 100. При оценке функционального статуса увеличение количества баллов соответствует лучшему качеству жизни, в анализе же симптоматических шкал и отдельных предметов наблюдается обратная тенденция — большее количество баллов согласуется с худшей оценкой КЖ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Выполнено сравнение КЖ пациентов до и после операции, а также в зависимости от объема ЛД с использованием опросника EORTC QLQ-C30 в рамках ITT (intention-to-treat analysis) анализа.

В результате обработки анкет EORTC QLQ-C30 до и после лечения установлено, что через 30 дней после лечения у больных, вне зависимости от объема выполненной ЛД, отмечалось статистически значимое улучшение уровня КЖ ( $p_{QoL_{D2}} = 0,023$ ,  $p_{QoL_{D3}} = 0,005$ ), а также физического ( $p_{PF2_{D2}} = 0,017$ ,  $p_{PF2_{D3}} = 0,036$ ), ролевого ( $p_{RF2_{D2}} = 0,048$ ,  $p_{RF2_{D3}} = 0,001$ )

и когнитивного ( $p_{CFD2} = 0,001$ ,  $p_{CFD3} = 0,012$ ) функционирования (Табл. 2).

В результате оценки симптоматических шкал было выявлено статистически значимое снижение частоты выявления запоров ( $p_{CO_{D3}} < 0,001$ ,  $p_{CO_{D2}} = 0,001$ ), болевого синдрома ( $p_{PA_{D3}} = 0,026$ ,  $p_{PA_{D2}} = 0,03$ ) и бессонницы ( $p_{SL_{D3}} = 0,003$ ,  $p_{SL_{D2}} = 0,001$ ) в каждой из групп. При межгрупповом сравнении после проведенного лечения нами получено значимое увеличение степени выраженности диареи у пациентов в группе Д3 ( $p = 0,037$ ) (Табл. 2).

В последующем для сравнения частоты диареи в зависимости от объема лимфодиссекции нами был проведен анализ при помощи четырехпольной таблицы сопряженности. Выявлено, что диарея чаще развивалась на 30 сутки после операции с расширенной лимфаденэктомией — у 16 (39%) из 41 пациента, чем при ЛД в объеме Д2 — у 9 (20%) из 45 больных ( $p = 0,05$ ). При этом расширение объема лимфодиссекции увеличивало риск развития диареи в 1,56 раза (95% ДИ: 1,03–2,38).

В связи с тем, что, по данным литературы, диарея является наиболее частым специфическим осложнением при резекции правых отделов ободочной кишки, нами было выполнено сравнение частоты дефекации у данной категории больных, независимо от пола, возраста и исходных показателей дооперационного анкетирования. Для анализа динамики степени выраженности диареи у больных с раком правых отделов ободочной кишки и нивелирования влияния фактора пола на данный показатель проведен двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA с повторными измерениями. Для анализа различий в степени выраженности диареи между группами после проведенного лечения выполнен ковариационный анализ ANCOVA с включением возраста и исходных показателей дооперационного анкетирования в качестве поправочных ковариат.

Так было выявлено, что в основной группе наблюдается увеличение степени выраженности диареи в баллах с 21,6 балла (95% ДИ: 12,65–30,54) перед операцией до 26,7 баллов (95% ДИ: 13,97–39,44) на 30 день после вмешательства, тогда как в контрольной группе отмечалось снижение данного показателя с 13,1 балла (95% ДИ: 4,77–21,44) до 11,6 баллов (95% ДИ: 0,31–23,4) (Рис. 3).

Независимо от исходных значений дооперационного анкетирования, на 30 день после резекции правых отделов ободочной кишки выраженность диареи была в среднем в 2,65 раза выше у пациентов после ЛД в объеме Д3— $27,9 \pm 6,0$  балла по сравнению с группой Д2 ЛД —  $10,5 \pm 5,6$  балла ( $p = 0,042$ ).

При анализе других шкал опросника статистически значимых различий в качестве жизни больных в зависимости от объема лимфодиссекции не выявлено.

**Таблица 3.** Оценка качества жизни пациентов в зависимости от объема выполненной лимфаденэктомии до и после операции (опросник EORTC QLQ-CR29)

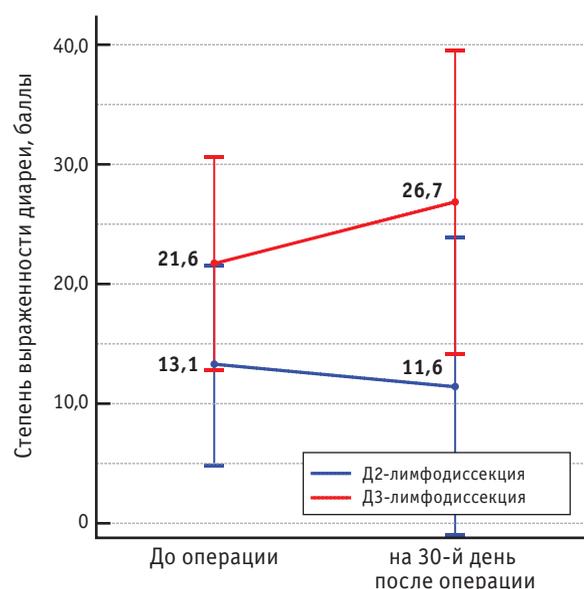
**Table 3.** Assessment of the quality of life of patients before and after surgery depending on the volume of lymphadenectomy (EORTC QLQ-CR29 questionnaire)

| Шкалы КЖ                    | Метод лимфодиссекции          | Этапы наблюдения |                                |               |                                | p         |           |       |
|-----------------------------|-------------------------------|------------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|-----------|-----------|-------|
|                             |                               | До лечения       |                                | Через 30 дней |                                |           |           |       |
|                             |                               | Me               | Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> | Me            | Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> |           |           |       |
| Функциональные шкалы, баллы | ANX                           | Д2               | 33,3                           | 33,3-66,7     | 0                              | 0-33,3    | 0,002*    |       |
|                             |                               | Д3               | 33,3                           | 33,3-66,7     | 0                              | 0-33,3    | 0,003*    |       |
|                             |                               |                  | p = 0,985                      |               | p = 0,715                      |           | -         |       |
|                             | WEI                           | Д2               | 66,7                           | 66,7-100      | 66,7                           | 66,7-100  | 0,058     |       |
|                             |                               | Д3               | 66,7                           | 66,7-100      | 66,7                           | 66,7-100  | 1,0       |       |
|                             |                               |                  | p = 0,460                      |               | p = 0,631                      |           | -         |       |
| Функциональные шкалы, баллы | BI                            | Д2               | 88,9                           | 66,7-100      | 100                            | 88,9-100  | < 0,001*  |       |
|                             |                               | Д3               | 88,9                           | 77,8-100      | 100                            | 88,9-100  | 0,048*    |       |
|                             |                               |                  | p = 0,203                      |               | p = 0,595                      |           | -         |       |
|                             | SEXM                          | Д2               | 66,7                           | 33,3-100      | 50                             | 33,3-100  | 0,796     |       |
|                             |                               | Д3               | 66,7                           | 33,3-66,7     | 33,3                           | 33,3-66,7 | 0,480     |       |
|                             |                               |                  | p = 0,352                      |               | p = 0,256                      |           | -         |       |
|                             | SEXW                          | Д2               | 100                            | 66,7-100      | 100                            | 66,7-100  | 0,236     |       |
|                             |                               | Д3               | 100                            | 66,7-100      | 100                            | 66,7-100  | 0,903     |       |
|                             |                               |                  | p = 0,948                      |               | p = 0,585                      |           | -         |       |
|                             | Симптоматические шкалы, баллы | UF               | Д2                             | 33,3          | 16,7-50                        | 16,7      | 16,7-33,3 | 0,02* |
|                             |                               |                  | Д3                             | 16,7          | 0-50                           | 16,7      | 0-33,3    | 0,104 |
|                             |                               |                  |                                | p = 0,390     |                                | p = 0,832 |           | -     |
| UI                          |                               | Д2               | 0                              | 0             | 0                              | 0         | 0,059     |       |
|                             |                               | Д3               | 0                              | 0             | 0                              | 0         | 1,0       |       |
|                             |                               |                  | p = 0,009*                     |               | p = 0,174                      |           | -         |       |
| DY                          |                               | Д2               | 0                              | 0             | 0                              | 0         | 0,18      |       |
|                             |                               | Д3               | 0                              | 0             | 0                              | 0         | 0,564     |       |
|                             |                               |                  | p = 0,924                      |               | p = 0,548                      |           | -         |       |
| AP                          |                               | Д2               | 33,3                           | 0-33,3        | 33,3                           | 0-33,3    | 0,106     |       |
|                             |                               | Д3               | 33,3                           | 0-33,3        | 0                              | 0-33,3    | < 0,001*  |       |
|                             |                               |                  | p = 0,439                      |               | p = 0,038*                     |           | -         |       |
| BP                          |                               | Д2               | 0                              | 0-33,3        | 0                              | 0         | 0,012*    |       |
|                             |                               | Д3               | 0                              | 0-33,3        | 0                              | 0         | 0,002*    |       |
|                             |                               |                  | p = 0,670                      |               | p = 0,906                      |           | -         |       |
| BF                          |                               | Д2               | 33,3                           | 0-33,3        | 33,3                           | 0-33,3    | 0,554     |       |
|                             |                               | Д3               | 33,3                           | 0-33,3        | 0                              | 0-33,3    | 0,004*    |       |
|                             |                               |                  | p = 0,924                      |               | p = 0,024*                     |           | -         |       |
| BMS                         |                               | Д2               | 16,7                           | 0-33,3        | 0                              | 0         | < 0,001*  |       |
|                             |                               | Д3               | 16,7                           | 0-33,3        | 0                              | 0         | < 0,001*  |       |
|                             |                               |                  | p = 0,572                      |               | p = 0,286                      |           | -         |       |
| DM                          |                               | Д2               | 33,3                           | 0-33,3        | 0                              | 0-33,3    | 0,011*    |       |
|                             |                               | Д3               | 0                              | 0-33,3        | 0                              | 0-33,3    | 0,014*    |       |
|                             |                               |                  | p = 0,465                      |               | p = 0,915                      |           | -         |       |
| HL                          | Д2                            | 0                | 0                              | 0             | 0                              | 0,357     |           |       |
|                             | Д3                            | 0                | 0                              | 0             | 0                              | 0,059     |           |       |
|                             |                               | p = 0,931        |                                | p = 0,349     |                                | -         |           |       |
| TA                          | Д2                            | 0                | 0                              | 0             | 0                              | 0,206     |           |       |
|                             | Д3                            | 0                | 0                              | 0             | 0                              | 0,058     |           |       |
|                             |                               | p = 0,115        |                                | p = 0,103     |                                | -         |           |       |
| FL                          | Д2                            | 0                | 0-33,3                         | 0             | 0-33,3                         | 1,0       |           |       |
|                             | Д3                            | 33,3             | 0-33,3                         | 0             | 0                              | 0,002*    |           |       |
|                             |                               | p = 0,166        |                                | p = 0,103     |                                | -         |           |       |

| Шкалы КЖ                      | Метод лимфодиссекции | Этапы наблюдения |                                |               |                                | p         |        |
|-------------------------------|----------------------|------------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|-----------|--------|
|                               |                      | До лечения       |                                | Через 30 дней |                                |           |        |
|                               |                      | Me               | Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> | Me            | Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> |           |        |
| Симптоматические шкалы, баллы | FI                   | Д2               | 0                              | 0             | 0                              | 0         | 0,564  |
|                               |                      | Д3               | 0                              | 0             | 0                              | 0         | 0,705  |
|                               |                      |                  | p = 0,924                      |               | p = 0,749                      |           | –      |
|                               | SS                   | Д2               | 0                              | 0             | 0                              | 0         | 0,366  |
|                               |                      | Д3               | 0                              | 0             | 0                              | 0         | 0,860  |
|                               |                      |                  | p = 0,515                      |               | p = 0,420                      |           | –      |
|                               | SF                   | Д2               | 16,7                           | 0–16,7        | 16,7                           | 0–16,7    | 0,349  |
|                               |                      | Д3               | 0                              | 0–16,7        | 0                              | 0–16,7    | 0,901  |
|                               |                      |                  | p = 0,804                      |               | p = 0,562                      |           | –      |
|                               | EMB                  | Д2               | 0                              | 0             | 0                              | 0         | 0,603  |
|                               |                      | Д3               | 0                              | 0             | 0                              | 0         | 0,161  |
|                               |                      |                  | p = 0,334                      |               | p = 0,777                      |           | –      |
|                               | STO                  | Д2               | 0                              | 0             | 33,3                           | 33,3–50   | –      |
|                               |                      | Д3               | 0                              | 0             | 16,7                           | 0–33,3    | –      |
|                               |                      |                  | –                              |               | p = 0,554                      |           | –      |
|                               | IMP                  | Д2               | 33,3                           | 0–66,7        | 0                              | 0–33,3    | 0,075  |
|                               |                      | Д3               | 0                              | 0–33,3        | 33,3                           | 33,3–66,7 | 0,004* |
|                               |                      |                  | 0,1                            |               | 0,003*                         |           | –      |
| DYS                           | Д2                   | 0                | 0                              | 0             | 0                              | 1,0       |        |
|                               | Д3                   | 0                | 0                              | 0             | 0                              | 1,0       |        |
|                               |                      | p = 0,879        |                                | p = 0,879     |                                | –         |        |

\* различия показателей статистически значимы при  $p < 0,05$ ; ANX—тревожность; WEI — масса тела; BI — образ тела; SEXM — сексуальный интерес (мужчины); SEXW — сексуальный интерес (женщины); UF — частота мочеиспускания; UI — недержание мочи; DY — диурия; AP — боль в животе; BP — боль в ягодицах; BF — вздутие живота; BMS — кровь и слизь в стуле; DM — сухость во рту; HL — выпадение волос; TA — изменение вкуса; FL — метеоризм; FI — недержание стула; SS — раздражение кожи; SF — частота стула; EMB — смущение; STO — проблемы с уходом за стомой; IMP — импотенция (эректильная дисфункция); DYS — диспареуния.

Анализ анкет опросника дополнительного модуля EORTC QLQ-CR29 выявил статистически значимые изменения уровня КЖ, как по функциональным, так и по симптоматическим шкалам (Табл. 3).



**Рисунок 3.** Гистограмма степени выраженности диареи у больных раком правых отделов ОК в динамике

**Figure 3.** Histogram of the diarrhea severity in patients with cancer of the right colon

В результате обработки данных, полученных при анкетировании пациентов, были обнаружены статистически значимые различия между группами после проведенного оперативного лечения по следующим функциональным и симптоматическим шкалам: снижалась тревожность пациентов ( $p_{ANXD3} = 0,003$ ,  $p_{ANXD2} = 0,002$ ), больных достоверно чаще устраивал свой внешний вид ( $p_{VID3} = 0,048$ ,  $p_{VID2} < 0,001$ ), они меньше жаловались на боль ( $p_{VRD3} = 0,002$ ,  $p_{VRD2} = 0,012$ ), примесь крови и слизи в стуле ( $p_{BMSD3} < 0,001$ ,  $p_{BMSD2} < 0,001$ ) и сухость во рту ( $p_{DMD3} = 0,014$ ,  $p_{DMD2} = 0,011$ ), в основной группе пациенты чаще предъявляли жалобы на возникновение проблем с эректильной функцией ( $p_{IMP} = 0,004$ ). При анализе уровня КЖ у пациентов в зависимости от объема лимфодиссекции после оперативного лечения были получены статистически значимые различия только по следующим параметрам симптоматической шкалы опросника: в основной группе частота развития эректильной дисфункции значимо выросла по сравнению с группой Д2 ЛД ( $p = 0,003$ ); также в раннем послеоперационном периоде пациенты группы сравнения статистически значимо чаще, чем в основной, предъявляли жалобы на боль ( $p = 0,038$ ) и вздутие живота ( $p = 0,024$ ).

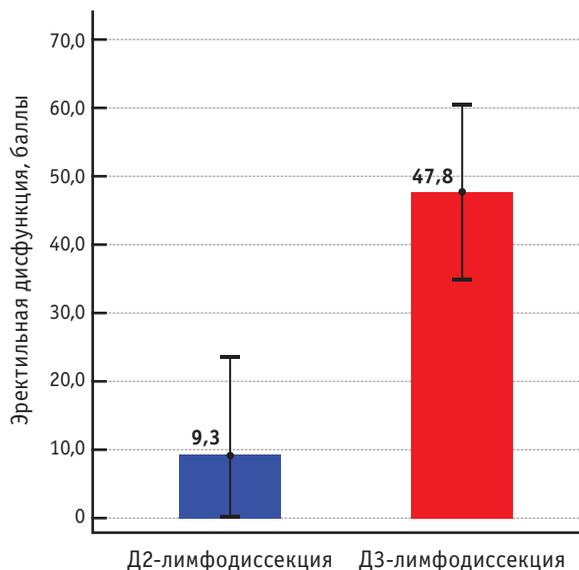
Последующий межгрупповой анализ частоты эректильной дисфункции в зависимости от объема ЛД

**Таблица 4.** Сравнение частоты эректильной дисфункции в зависимости от объема лимфодиссекции  
**Table 4.** Comparison of the incidence of erectile dysfunction depending on the volume of lymph node dissection

| Объем оперативного вмешательства        | Объем лимфодиссекции | Эректильная дисфункция | <i>p</i> | ОШ; 95% ДИ      |
|---|----------------------|------------------------|----------|-----------------|
| Резекция правых отделов ободочной кишки | Д3 ( <i>n</i> = 5)   | 2 (40%)                | 0,51     | –               |
|   | Д2 ( <i>n</i> = 8)   | 1 (12,5%)              |          |                 |
| Резекция левых отделов ободочной кишки  | Д3 ( <i>n</i> = 12)  | 7 (58,3%)              | 0,031*   | 2,45; 1,16–5,18 |
|   | Д2 ( <i>n</i> = 10)  | 1 (10%)                |          |                 |

отдельно у пациентов после резекции правых и левых отделов ободочной кишки выявил рост этого показателя у больных с расширенным объемом ЛД по поводу рака левых отделов ободочной кишки. Так ЭД развилась в 7/12 (58,3%) и 1/10 (10%) наблюдений в основной и контрольной группах, соответственно ( $p = 0,031$ ). При этом риск развития импотенции в результате расширения объема ЛД увеличивался в 2,45 раза (95% ДИ: 1,16–5,18). Анализ частоты развития ЭД в зависимости от объема ЛД при резекции правых отделов ОК статистически значимых различий не выявил (Табл. 4).

С целью нивелирования возможного влияния факторов возраста и исходного значения эректильной функции на степень выраженности импотенции в зависимости от объема ЛД был выполнен одномерный ковариационный анализ с использованием линейной регрессионной модели и включением вышеперечисленных значений в качестве поправочных ковариатов. В результате нами выявлено статистически значимое влияние объема ЛД на частоту развития эректильной дисфункции у оперированных больных по поводу рака левых отделов ободочной кишки ( $p = 0,001$ ).



**Рисунок 4.** ЭД у пациентов после оперативного лечения по поводу рака левых отделов ободочной кишки в зависимости от объема ЛД

**Figure 4.** Erectile dysfunction in patients after surgery for left colon cancer depending on the level of LD

При этом независимо от исходного состояния эректильной функции, в результате сравнения маргинальных средних, проблемы с эрекцией в основной группе развивались в 5,08 раз чаще, чем в группе сравнения (Рис. 4). Вклад в дисперсию частоты развития импотенции фактора объема лимфодиссекции — 0,490, то есть в 49% случаев развитие ЭД было обусловлено расширенным объемом лимфаденэктомии (Д3 ЛД). При анализе остальных шкал опросника EORTC QLQ-CR29 статистически значимых различий в качестве жизни больных в зависимости от объема лимфодиссекции выявлено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Традиционно оценка качества жизни больных, оперированных по поводу рака ободочной кишки, осуществляется при помощи специальных опросников, характеризующих функциональное и симптоматическое состояние. Так, например, опросник качества жизни EORTC QLQ-C30 был разработан еще в 1987 году [18]. Каждая из приведенных нами анкет имеет свои критерии и шкалу оценки. С их помощью можно определить условную норму качества жизни до лечения, и, в дальнейшем, проводить сравнение с этим показателем после хирургического вмешательства. Такой подход позволяет определить даже небольшие изменения в КЖ, произошедшие после проведенного лечения по поводу онкологического заболевания. В ходе проведенного исследования качества жизни больных раком ободочной кишки было установлено, что в зависимости от объема лимфодиссекции, отмечается статистически значимое улучшение общего состояния пациентов после оперативного лечения ( $p_{0\text{о}ЛД3} = 0,005$ ,  $p_{0\text{о}ЛД2} = 0,023$ ). Однако детальный анализ данных выявил статистически значимое ( $p = 0,022$ ) увеличение степени выраженности диареи после резекции правых отделов ОК с расширенной ЛД — с 21,6 балла до 26,7 баллов. В группе сравнения, наоборот, отмечалось снижение данного показателя с 13,1 баллов до 11,6 баллов. Полученные результаты согласуются с данными других исследований. Так, по данным Thorsen Y. (2016 г.), выполнение расширенной ЛД при резекции правых отделов ободочной кишки приводило к увеличению частоты дефекации до 3 раз день у 32,7% исследуемых пациентов, причем

в 12% случаев наблюдалось увеличение частоты стула до 4 раз в сутки, в то время, как частота этого показателя при Д2 ЛД была равна 12,3%. Выявленные различия оказались статистически значимыми ( $p = 0,022$ ). Развитие диареи авторы связывали с денервацией тонкой кишки в результате повреждения нервного сплетения, располагающегося по ходу верхней брыжеечной артерии [19]. При выполнении ЛД в объеме Д3 при раке правых и левых отделов ободочной кишки в послеоперационном периоде отмечалось статистически значимое увеличение частоты ночных дефекаций после правосторонней, по сравнению с левосторонней гемиколэктомией — 13,2% и 2,1%, соответственно ( $p \leq 0,05$ ) [20].

Анализ ответов на вопросы специального модуля для больных колоректальным раком (QLQ-CR29 v. 2.1) выявил, что в раннем послеоперационном периоде пациенты чаще страдали эректильной дисфункцией после лимфодиссекции в объеме Д3 при раке левых отделов ободочной кишки ( $p = 0,031$ ). Такое увеличение частоты развития импотенции, скорее всего, можно связать с повреждением структур верхнего гипогастрального сплетения, поскольку влияние факторов возраста и исходных значений ЭД были нивелированы в ходе проведенного анализа. Таким образом, проведенный анализ позволяет утверждать, что эректильная дисфункция в 49% случаев операций на левых отделах ОК была обусловлена интраоперационным воздействием на гипогастральное сплетение при удалении 253 группы ЛУ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ различий в показателях шкал физического и социального функционирования, а также симптоматических шкал, позволил установить, что уровень КЖ больных, оперированных по поводу рака ободочной кишки, снижается в большей степени за счет нарушения сексуальной функции при резекции левых отделов и процесса дефекации при операциях по поводу рака правых отделов ободочной кишки. Значимых изменений в оценке физического и эмоционального благополучия выявлено не было.

Полученные результаты позволяют предположить, что удаление 253, 203, 213 и 223 групп ЛУ может приводить к подобным функциональным нарушениям

в раннем послеоперационном периоде. Для определения целесообразности дальнейшего развития и широкого внедрения методики расширенной ЛД необходимо продолжение исследования с анализом отдаленных результатов, а также оценка уровня КЖ в более поздние сроки.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Ачкасов С.И., Сушков О.И., Шахматов Д.Г.

Сбор и обработка материалов: Муратов И.И., Сайфутдинова К.Р., Шунин Е.М., Романова Е.М.

Статистическая обработка: Муратов И.И., Сушков О.И.

Написание текста: Муратов И.И.

Редактирование: Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Сушков О.И.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov, Dmitry G. Shakhmatov

Processing of the material: Ilgiz I. Muratov, Karina R. Saifutdinova, Egor M. Shunin, Ekaterina M. Romanova

Statistical processing: Ilgiz I. Muratov, Oleg I. Sushkov

Writing of the text: Ilgiz I. Muratov

Editing: Yury A. Shelygin, Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Шельгин Ю.А. — 0000-0002-8480-9362

Муратов И.И. — 0000-0002-0925-2680

Сушков О.И. — 0000-0001-9780-7916

Шахматов Д.Г. — 0000-0001-7964-2126

Сайфутдинова К.Р. — 0000-0001-6532-8507

Шунин Е.М. — 0000-0001-8494-8840

Романова Е.М. — 0000-0003-3874-6695

Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Yury A. Shelygin — 0000-0002-8480-9362

Ilgiz I. Muratov — 0000-0002-0925-2680

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

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

Karina R. Saifutdinova — 0000-0001-6532-8507

Egor M. Shunin — 0000-0001-8494-8840

Ekaterina M. Romanova — 0000-0003-3874-6695

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. O'Boyle CA. Assessment of quality of life in surgery. *British Journal of Surgery*. 1992;79(5):395–398. DOI: 10.1002/bjs.1800790506
2. Bower JE, Bak K, Berger A. et al. Screening, Assessment, and Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: An American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Adaptation.

*Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(17):1840–1850. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.4495

3. Cella D. Quality-of-life measurement in oncology. *Psychosocial interventions for cancer*. 2001;57–76. DOI: 10.1037/10402-004

4. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Сушков О.И. и соавт.

Непосредственные результаты правосторонних гемиколэктомий, выполненных различными лапароскопическими методами по поводу рака правой половины ободочной кишки. *Эндоскопическая хирургия*. 2014;20(5):3–7.

5. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*. 1991;1:144–150.
6. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA. et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *The new England Journal of Medicine*. 2015;29(2):334–48. DOI: 10.1056/nejmc1505367
7. Карачун А.М., Петрова Е.А., Сinenченко Г.И. и соавт. Сравнительный анализ качества жизни пациентов после лапароскопических и открытых вмешательства при раке верхне- и средне-ампулярного отделов прямой кишки. *Онкологическая колопроктология*. 2018;8(1):28–32. DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-1-28-33
8. Karachun A., Petrov A., Panaiotti L. et al. Protocol for a multicentre randomized clinical trial comparing oncological outcomes of D2 versus D3 lymph node dissection in colonic cancer (COLD trial). BJS Open published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of BJS Society Ltd. 2019;(3):288–298. DOI: 10.1002/bjs5.50142
9. Kitano S, Inomata M, Mizusawa J. et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomized controlled trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017;4(2):261–268. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30207-2
10. Liang JT, Huang KC, Lai HS. et al. Oncologic results of laparoscopic D3 lymphadenectomy for male sigmoid and upper rectal cancer with clinically positive lymph nodes. *Annals of surgical oncology*. 2007;7(14):1980–1990. DOI: 10.1245/s10434-007-9368-x
11. Greene FL, Balch CM, Fleming ID, et al. AJCC cancer staging handbook: TNM classification of malignant tumors. *Springer Science & Business Media*. 2002.
12. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67:93–99. DOI: 10.3322/caac.21388

## REFERENCES

1. O’Boyle CA. Assessment of quality of life in surgery. *British Journal of Surgery*. 1992;79(5):395–398. DOI: 10.1002/bjs.1800790506
2. Bower JE, Bak K, Berger A. et al. Screening, Assessment, and Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: An American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Adaptation. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(17):1840–1850. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.4495
3. Cella D. Quality-of-life measurement in oncology. *Psychosocial interventions for cancer*. 2001;57–76. DOI: 10.1037/10402-004
4. Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Sushkov O.I. et al. Short-term results of right-sided hemicolectomy performed by different laparoscopic techniques in patients with right sided colon cancer. *Endoscopic surgery*. 2014;20(5):3–7 (in Russ.).
5. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*. 1991;1:144–150.
6. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA. et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *The new England Journal of Medicine*. 2015;29(2):334–48. DOI: 10.1056/nejmc1505367
7. Karachun A.M., Petrova E.A., Sinenchenko G.I. et al. Comparative analysis of quality of life after laparoscopic and open procedures for upper and middle rectal cancer. *Colorectal Oncology*. 2018;8(1):28–32. (in Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-1-28-33
8. Karachun A., Petrov A., Panaiotti L. et al. Protocol for a multicentre randomized clinical trial comparing oncological outcomes of D2 versus D3 lymph node dissection in colonic cancer (COLD trial). BJS

13. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *International journal of clinical oncology*. 2018;1(23):1–34. DOI: 10.1007/s10147-017-1101-6
14. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1993;5(85):365–376. DOI: 10.1093/jnci/85.5.365
15. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2016;5(111):602–622. DOI: 10.1038/ajg.2016.126
16. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):50–61. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
17. National Cancer Institute Cancer Therapy Evaluation Program: Responsible Adverse Event (AE) Reporting: Finding Appropriate AE Terms [database online]. [http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/CTC.htm](http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/CTC.htm). Accessed November 8, 2018;3.
18. Whistance RN, Conroy T, Chie W. et al. Clinical and Psychometric Validation of the EORTC QLQ-CR29 Questionnaire Module to Assess Health-Related Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer. *European journal of cancer*. 2009;45(17):3017–3026. DOI: 10.1016/j.ejca.2009.08.014
19. Thorsen Y, Stimec B, Andersen SN, et al. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy. *Techniques in Coloproctology*. 2016;20(7):445–453. DOI: 10.1007/s10151-016-1466-y
20. Ohigashi S, Hoshino Y, Ohde S, et al. Functional outcome, quality of life, and efficacy of probiotics in postoperative patients with colorectal cancer. *Surgery today*. 2011;9(41):1200–1206. DOI: 10.1007/s00595-010-4450-6

- Open published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of BJS Society Ltd. 2019;(3):288–298. DOI: 10.1002/bjs5.50142
9. Kitano S, Inomata M, Mizusawa J. et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomized controlled trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017;4(2):261–268. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30207-2
10. Liang JT, Huang KC, Lai HS. et al. Oncologic results of laparoscopic D3 lymphadenectomy for male sigmoid and upper rectal cancer with clinically positive lymph nodes. *Annals of surgical oncology*. 2007;7(14):1980–1990. DOI: 10.1245/s10434-007-9368-x
11. Greene FL, Balch CM, Fleming ID. et al. AJCC cancer staging handbook: TNM classification of malignant tumors. *Springer Science & Business Media*. 2002.
12. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67:93–99. DOI: 10.3322/caac.21388
13. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *International journal of clinical oncology*. 2018;1(23):1–34. DOI: 10.1007/s10147-017-1101-6
14. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncol-

- ogy. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1993;5(85):365–376. DOI: 10.1093/jnci/85.5.365
15. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2016;5(111):602–622. DOI: 10.1038/ajg.2016.126
16. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A. et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50–61. (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
17. National Cancer Institute Cancer Therapy Evaluation Program: Responsible Adverse Event (AE) Reporting: Finding Appropriate AE Terms [database online]. [http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/CTC.htm](http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/CTC.htm). Accessed November 8, 2018;3.
18. Whistance RN, Conroy T, Chie W. et al. Clinical and Psychometric Validation of the EORTC QLQ-CR29 Questionnaire Module to Assess Health-Related Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer. *European journal of cancer*. 2009;45(17):3017–3026. DOI: 10.1016/j.ejca.2009.08.014
19. Thorsen Y, Stimec B, Andersen SN, et al. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy. *Techniques in Coloproctology*. 2016;20(7):445–453. DOI: 10.1007/s10151-016-1466-y
20. Ohigashi S, Hoshino Y, Ohde S, et al. Functional outcome, quality of life, and efficacy of probiotics in postoperative patients with colorectal cancer. *Surgery today*. 2011;9(41):1200–1206. DOI: 10.1007/s00595-010-4450-6

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-29-34>



# Мукозэктомия и традиционная полипэктомия в лечении аденом ободочной кишки

Ваганов Ю.Е.<sup>1</sup>, Хомяков Е.А.<sup>1,2</sup>, Серебрий А.Б.<sup>1</sup>, Абдулжалиева Э.У.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия)

## РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** сравнить непосредственные и отдаленные результаты мукозэктомии и традиционной полипэктомии при лечении больных с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в ретроспективное исследование включено 344 пациентов с гистологически подтвержденными доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки размерами до 40 мм включительно, которым выполнялась эндоскопическая мукозэктомия или традиционная полипэктомия через колоноскоп. Мукозэктомия была выполнена 207 пациентам, а традиционная полипэктомия — 137 больным.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений между методами не выявлено (ОШ = 1,8; 95% ДИ: 0,7–4,8,  $p = 0,3$ ). Фрагментация препарата значимо чаще отмечалась при традиционной полипэктомии (ОШ = 3,5; 95% ДИ: 2,3–5,5,  $p = 0,001$ ), особенно при размерах новообразования более 1 см (ОШ = 3,1; 95% ДИ: 1,1–8,9,  $p = 0,037$ ). В группе мукозэктомии было выявлено 19/173 (10,9%) рецидивных новообразований у 12 (8,3%) больных. В группе полипэктомии рецидив развился у 22 (23,1%) больных, в 24/108 (22,2%) случаев — в месте послеоперационного рубца. Установлено, что достоверно чаще рецидив аденом в области эндоскопического вмешательства возникает после традиционной полипэктомии (ОШ = 2,3; 95% ДИ: 1,2–4,4;  $p = 0,016$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** мукозэктомия и традиционная полипэктомия являются безопасными методами удаления аденом ободочной кишки с низким уровнем осложнений. Однако мукозэктомия является предпочтительным методом эндоскопической эксцизии аденом более 1 см в связи с тем, что позволяет достигнуть более глубокой и полной резекции ткани, чем традиционная полипэктомия.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** мукозэктомия, полипэктомия, аденомы ободочной кишки

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Ваганов Ю.Е., Хомяков Е.А., Серебрий А.Б., Абдулжалиева Э.У. Мукозэктомия и традиционная полипэктомия в лечении аденом ободочной кишки. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 2, с. 29–34. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-29-34>

## Endoscopic mucosal resection and conventional polypectomy in colon adenomas

Yuri E. Vaganov<sup>1</sup>, Eugeny A. Khomyakov<sup>1,2</sup>, Alyona B. Serebry<sup>1</sup>, Elmira U. Abdulzhaliyeva<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia (Barrikadnaya str., 2/1–1, Moscow, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to compare the early and long-term results of endoscopic mucosal resection (EMR) and conventional polypectomy for benign epithelial colon neoplasms

**PATIENTS AND METHODS:** the retrospective study included 344 patients with histologically verified adenomas of the size of up to 40 mm in the colon, who underwent EMR or conventional polypectomy. Mucosectomy (EMR) was performed in 207 patients, while conventional polypectomy was performed in 137.

**RESULTS:** there were no significant differences in the postoperative morbidity rates between the methods (OR = 1.8; 95% CI = 0.7–4.8,  $p = 0.3$ ). Fragmentation significantly more often occurred in the group of conventional polypectomy (OR = 3.5; 95% CI = 2.3–5.5,  $p = 0.001$ , especially when the size of the neoplasm was over 1 cm (OR = 3.1; 95% CI = 1.1–8.9 = 0.037). Recurrence occurred in 19/173 (10.9%) in 12 (8.3%) patients of the EMR group. In the polypectomy group, recurrence developed in 22 (23.1%) patients, in 24/108 (22.2%) cases at the site of the postoperative scar. It was found that the adenoma recurrence in the area of endoscopic excision occurs significantly

more often after conventional polypectomy (OR = 2.3; 95% CI = 1.2–4.4; p = 0.016).

**CONCLUSION:** EMR and conventional polypectomy both are the safe methods with low morbidity rates. However, the EMR is the preferred method of endoscopic excision for adenomas larger than 1 cm due to the fact that it allows for deeper and more complete resection of the tissue than conventional polypectomy.

**KEYWORDS:** endoscopic mucosal resection, polypectomy, colorectal adenomas

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest.

**FOR CITATION:** Vaganov Yu.E., Khomyakov E.A., Serebry A.B., Abdulhalieva E.U. Endoscopic mucosal resection and conventional polypectomy in colon adenomas. *Koloproktologia*. 2021;20(2):29–34. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-29-34>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Хомяков Е.А., ФГБУ «НМИЦ имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423; e-mail: [evgeniy.khomyakov@gmail.com](mailto:evgeniy.khomyakov@gmail.com)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Evgeniy A. Khomyakov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: [evgeniy.khomyakov@gmail.com](mailto:evgeniy.khomyakov@gmail.com)

Дата поступления — 24.02.2021

Received — 24.02.2021

После доработки — 11.03.2021

Revised — 11.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021

Accepted for publication — 01.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Аденомы, берущие начало из клеток железистого эпителия, являются наиболее распространенной формой доброкачественных новообразований толстой кишки [1]. Частота выявления аденом в среднем по целевой популяции (возраст скрининга, динамическое наблюдение после операции или жалобы на изменение в кишечной функции) достигает 31% [2]. Распространенность и злокачественный потенциал аденом толстой кишки обуславливает высокую эффективность их своевременной диагностики и удаления в снижении смертности населения от колоректального рака [3].

Для эндоскопической эксцизии новообразований толстой кишки наиболее широко применяются традиционная полипэктомия и мукозэктомия [4]. Мукозэктомия — это резекция фрагмента стенки кишки, включая слизистую оболочку до подслизистой основы, с использованием диатермической петли [5]. Основным отличием мукозэктомии от традиционной полипэктомии является лифтинг подслизистого слоя аденомы, который при помощи введения специальных растворов позволяет достигнуть более глубокой и полной резекции ткани [6].

Настоящее исследование представляет собой ретроспективный аудит, целью которого является сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с доброкачественными эпителиальными новообразованиями толстой кишки, удаленными при помощи мукозэктомии или традиционной полипэктомии.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективное исследование проведено на основании данных истории болезни пациентов,

проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с октября 2014 по декабрь 2019 гг. Анализу были подвергнуты результаты лечения больных с гистологически подтвержденными доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки размерами до 40 мм, включительно, которым выполнялась эндоскопическая мукозэктомия или традиционная полипэктомия через колоноскоп. Группы сравнения были скорректированы по возрасту, полу больных, а также размерам новообразований.

Мукозэктомия была выполнена 207 пациентам (95 мужчин и 112 женщин) с 260 доброкачественными новообразованиями ободочной кишки. Группа пациентов с традиционными полипэктомиями включала 137 пациентов (59 мужчин и 78 женщин) со 160 доброкачественными новообразованиями ободочной кишки. Медиана возраста включенных в работу больных в группе мукозэктомии составила 67 (27–80) лет против 62 (27–82) лет в группе полипэктомии.

Оценка размеров новообразования производилась при помощи размаха бранш биопсийных щипцов, который в развернутом состоянии составляет 8 мм. Медиана размеров новообразований в группе мукозэктомии составила 13 (7–40) мм против 15 (6–35) мм в группе полипэктомии.

Мукозэктомии начинали с инъекции в подслизистый слой раствора гелофузина с индигокармином для создания лифтинга опухоли на расстоянии не менее 1 см от края образования. После подбора соответствующей эндоскопической петли ее набрасывали на образование и затягивали на его основании с небольшим захватом неизменной слизистой оболочки для резекции слизистой оболочки в пределах здоровой ткани. Вместе с затягиванием петли производили подачу тока в различных режимах резки и коагуляции.

Традиционная полипэктомия выполнялась в стандартном объеме: на образование накладывали

**Таблица 1.** Характер осложнений после мукозэктомии и традиционной полипэктомии

**Table 1.** Complications after mucosal resection and conventional polypectomy

| Характер осложнений           | Мукозэктомия<br>(n = 260) | Полипэктомия<br>(n = 160) | p    |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|------|
| Постполипэктомический синдром | 9/260 (3,5%)              | 3/160 (1,9%)              | 0,34 |
| Кровотечение                  | 4/260 (1,5%)              | 1/160 (0,7%)              | 0,4  |
| Всего:                        | 13/260 (5,0%)             | 4/160 (2,6%)              | 0,2  |

диатермическую петлю с дополнительной проверкой радикальности захвата. Удаление производили многожильной электропетлей в режиме коагуляции или в комбинированном импульсном режиме.

После удаления образования операционный препарат извлекали для морфологического исследования. В случае невозможности удаления образования единым блоком применяли метод фрагментации многократной петлевой электрорезекцией.

После выписки из стационара пациентам, которым опухоль удалялась единым блоком, контрольная колоноскопия была рекомендована через 6 месяцев, а в случае фрагментации препарата — через 3 месяца.

Первичные данные о больных были внесены в электронную таблицу Microsoft Excel 2018 для Windows 10. При нормальном распределении вариационного ряда количественные параметры описывали при помощи средних величин и стандартного отклонения. При ненормальном распределении вариационного ряда использовались медианы и его крайние значения. Для сравнения средних величин был применен непарный t-тест. Для сравнения медиан использовали тест Манна-Уитни. Определение точек отсечки для количественных параметров проводили при помощи ROC-анализа с построением ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic). Результаты признавались значимыми при площади под ROC-кривой, составляющей не менее 0,5. Статистический анализ проводили при помощи программного обеспечения SPSS 23.0 для Windows (SPSS Inc., USA). Различия признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно критериям включения были проанализированы результаты лечения 344 пациентов. Мукозэктомия была выполнена 207 пациентам, а традиционная полипэктомия — 137 больным.

Медиана времени выполнения традиционной полипэктомии через колоноскоп составила 35 (15–70) минут против 60 (37–80) в группе мукозэктомии. Данная разница во времени была статистически значимой ( $p = 0,0001$ ). Важно отметить, что при этом

учитывалось время настройки оборудования, эндоскопического поиска целевых новообразований, остановки кровотечения и обработки ложа удаленной опухоли, а также время извлечения колоноскопа. Интраоперационная кровопотеря в обоих случаях была минимальной и клинически незначимой. Осложнений, потребовавших бы конверсии в полостное хирургическое вмешательство, ни в одной из групп не было.

В группе пациентов с традиционной полипэктомией в сроки до 30 дней после операции у 1 пациента развилось кровотечение, которое было купировано эндоскопически. Четырём пациентам после мукозэктомии потребовалось повторное эндоскопическое вмешательство, при этом в двух случаях, несмотря на наличие сгустков крови в просвете кишки, признаков продолжающегося кровотечения не отмечено. У остальных двух пациентов кровотечение было остановлено при помощи наложения эндоклипс. Оценка частоты возникновения постполипэктомического синдрома показала, что 9 пациентам после мукозэктомии потребовалось назначение антибактериальных препаратов, против 3 пациентов в группе полипэктомии (Табл. 1). При сравнении непосредственных результатов выявлено, что статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений между методами нет (ОШ = 1,8; 95% ДИ: 0,7–4,8,  $p = 0,3$ ).

Фрагментация препаратов произошла в 71/160 (44,3%) случаев в группе полипэктомии, против 48/260 (18,4%) — в группе мукозэктомии. В связи с высокой частотой фрагментаций при полипэктомии нами была построена ROC кривая с определением точки отсечки для определения, какой размер новообразований является значимым ограничением полипэктомии в пользу мукозэктомии с целью радикального удаления препарата единым блоком (Рис. 1). Площадь под кривой составила 0,77, что отражает удовлетворительную прогностическую значимость модели. Установлено, что статистически значимые различия в частоте фрагментации появляются при размерах новообразования более 1 см. Чувствительность модели при данной точке отсечки составила 94%, а специфичность — 82%.

Таким образом, при анализе частоты фрагментаций были получены достоверные различия между группами традиционной полипэктомии и мукозэктомии. По нашим данным, фрагментация значимо чаще отмечалась при традиционной полипэктомии (ОШ = 3,5; 95% ДИ: 2,3–5,5,  $p = 0,001$ ), особенно при размерах новообразования более 1 см (ОШ = 3,1; 95% ДИ: 1,1–8,9,  $p = 0,037$ ).

В отдаленные сроки после мукозэктомии прослежено 144/207 (69,5%) пациентов со 173/260 (66,5%) доброкачественными новообразованиями и 95/137

**Таблица 2.** Риск возникновения рецидива в зависимости от метода эксцизии новообразования

**Table 2.** The risk of recurrence

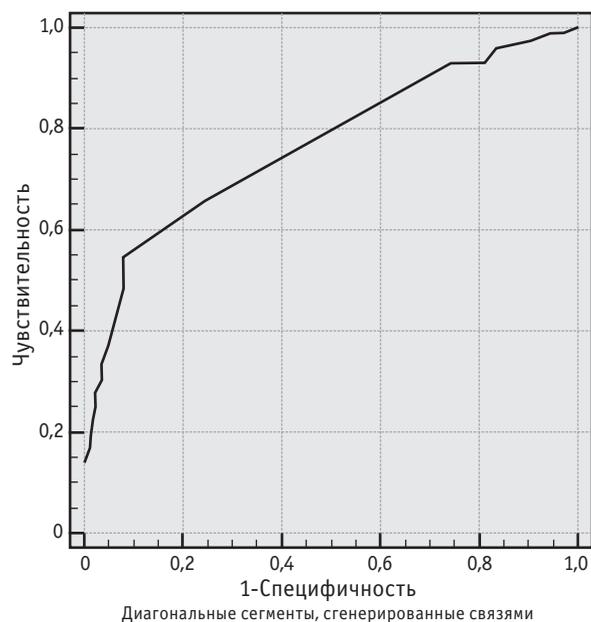
| Метод        | Прослежено      | Рецидив    |
|--------------|-----------------|------------|
| Мукозэктомия | 173/260 (66,5%) | 19 (11,0%) |
| Полипэктомия | 108/160 (67,5%) | 24 (22,2%) |

(69,3%) человек со 108/160 (67,5%) полипами ободочной кишки в группе полипэктомии. Средний период наблюдения после полипэктомии составил 14 месяцев ( $\pm 7,3$  месяцев), а мукозэктомии — 11 месяцев ( $\pm 7,4$  месяцев).

Под местным рецидивом считали появление опухоли в области послеоперационного рубца при эндоскопическом контроле. В группе мукозэктомии было выявлено 19/173 (10,9%) рецидивных новообразований у 12 (8,3%) больных. В группе полипэктомии рецидив развился у 22 (23,1%) больных, в 24/108 (22,2%) случаев в месте послеоперационного рубца (Табл. 2).

Установлено, что значимо чаще рецидив аденом в области эндоскопического вмешательства возникает после традиционной полипэктомии (ОШ = 2,3; 95% ДИ: 1,2–4,4;  $p = 0,016$ ).

Всем пациентам выполнено повторное эндоскопическое вмешательство в объеме повторной мукозэктомии или эндоскопической диссекции в подслизистом слое без признаков повторного рецидива при среднем сроке наблюдения 8,6 месяцев после повторного вмешательства ( $\pm 3,7$  месяцев).



**Рисунок 1.** ROC кривая зависимости частоты фрагментации от размеров опухоли при полипэктомии

**Figure 1.** ROC curve of the dependence of the fragmentation rate on the tumor size during polypectomy

## ОБСУЖДЕНИЕ

Своевременная диагностика и лечение доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки — актуальная проблема колоректальной хирургии, поскольку позволяет снизить смертность от злокачественных новообразований данной локализации, а широкая распространенность среди населения трудоспособного возраста делает эту проблему социально значимой.

Сравнительный анализ непосредственных результатов мукозэктомии и традиционной полипэктомии показал безопасность исследуемых методов. Частота клинически значимых осложнений не превышала 5,0%.

Наиболее серьезное осложнение, которое может потребовать повторное эндоскопическое или даже полостное хирургическое вмешательство — отсроченное кровотечение, риск которого возрастает прямо пропорционально размерам новообразования [7]. Согласно исследованию van der Star и соавт., объединившего результаты лечения 542 пациентов с крупными (> 20 мм) новообразованиями ободочной кишки, которым была выполнена мукозэктомия, — риск отсроченного кровотечения достигает 7,7% (42/542), которые в 72% случаев требуют повторного эндоскопического вмешательства [8].

Кроме риска кровотечения, с увеличением размеров новообразований как при традиционной полипэктомии, так и мукозэктомии появляются определенные ограничения удаления новообразований единым блоком. Так, при среднем размере новообразования более 22 мм, единым блоком могут быть удалены лишь 53,5% опухолей [9]. Это обстоятельство связано с ограничением размеров эндоскопической петли. Согласно представленному исследованию, фрагментация препаратов произошла в 71/160 (44,3%) случаев в группе полипэктомии, против 48/260 (18,4%) — в группе мукозэктомии ( $p = 0,001$ ).

При этом важно отметить, что риск фрагментации напрямую влияет на риск рецидива новообразования. Удаление опухоли петлей по фрагментам подразумевает невозможность гистологической оценки границ резекции и радикальности выполненного вмешательства. Согласно ретроспективным исследованиям Belderbos T. и Briedigkeit A. и соавт., риск рецидива в этом случае составляет 15–20% [10,11], а при удалении образований более 20 мм может достигать 30% случаев [12]. В процессе ретроспективного анализа было доказано, что достоверно чаще рецидив аденом в области эндоскопического вмешательства возникает после традиционной полипэктомии (ОШ = 2,3; 95% ДИ: 1,2–4,4;  $p = 0,016$ ). Поэтому, при выборе метода эндоскопической эксцизии, сопоставимых

при размерах новообразований, предпочтение стоит отдавать эндоскопической мукозэктомии [13].

Тем не менее, даже в случае выявления продолженного роста опухоли при эндоскопическом контроле в большинстве случаев рецидивные новообразования — небольшие по размеру, и они могут быть легко удалены при динамической колоноскопии [14]. Согласно результатам мультицентрового проспективного исследования 1000 последовательных мукозэктомий образований, достигающих 12 см, — 93% (135 из 145) местных рецидивов были успешно удалены эндоскопически, и всего 10 оставшихся больных были подвергнуты полостной операции [15].

Аналогичным образом всем пациентам с рецидивом, включенным в представленное исследование, было выполнено повторное эндоскопическое вмешательство в объеме мукозэктомии или эндоскопической диссекции в подслизистом слое без признаков повторного рецидива при среднем сроке наблюдения  $8,6 \pm 3,7$  месяцев после повторного вмешательства.

Существенным ограничением нашего исследования стоит считать его ретроспективный характер и включение больных с новообразованиями более 25 мм в диаметре, поскольку их эндоскопическая эксцизия в большинстве случаев заведомо проводилась методом фрагментации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мукозэктомия и традиционная полипэктомия являются безопасными методами удаления аденом ободочной кишки с низким количеством осложнений. Однако мукозэктомия является предпочтительным методом эндоскопической эксцизии аденом более 1 см в связи с тем, что позволяет достигнуть более глубокой и полной резекции ткани, чем традиционная полипэктомия, что приводит к меньшему риску их

рецидива. Большинство случаев местных рецидивов могут быть успешно удалены эндоскопически.

**Источники финансирования отсутствуют.**

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Ваганов Ю.Е., Хомяков Е.А.

Обработка материала: Абдулжалиева Э.У.

Написание текста: Ваганов Ю.Е., Хомяков Е.А., Серебряй А.Б.

Редактирование: Хомяков Е.А.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Yuri E. Vaganov, Eugeny A. Khomyakov

Processing of the material: Elmira U. Abdulzhaliyeva

Writing of the text: Yuri E. Vaganov, Eugeny A. Khomyakov, Alyona B. Serebryy

Editing: Eugeny A. Khomyakov

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ваганов Юрий Евгеньевич — к.м.н., заведующий отделения эндоскопии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-4872-4481

Хомяков Евгений Александрович — к.м.н., н.с. отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ассистент кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ORCID 0000-0002-3399-0608

Серебряй Алёна Борисовна — ординатор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

Абдулжалиева Э.У. — аспирант ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Yuri E. Vaganov — 0000-0003-4872-4481

Eugeny A. Khomyakov — 0000-0002-3399-0608

## ЛИТЕРАТУРА

1. Boroff ES, Gurudu SR, Hentz JG et al. Polyp and adenoma detection rates in the proximal and distal colon. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(6):993–9. DOI: 10.1038/ajg.2013.68
2. Corley DA, Jensen CD, Marks AR et al. Variation of adenoma prevalence by age, sex, race, and colon location in a large population: implications for screening and quality programs. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(2):172–180. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.09.010
3. Полянская Е.А., Федянин М.Ю., Трякин А.А. и соавт. Скрининг рака толстой кишки: достижения и перспективы. *Онкологическая колопроктология.* 2018;4:11–29. DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-4-11-29
4. Веселов В.В., Нечипай А.М., Майновская О.А. и соавт. Эндоскопическая семиотика, диагностика и выбор способов лечения плоских эпителиальных новообразований толстой кишки. *Доказательная гастроэнтерология.* 2017;1:31–46.

DOI: 10.17116/dokgastro20176131-46

5. Tanaka S, Kashida H, Saito Y et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc.* 2020;32(2):219–239. DOI: 10.1111/den.13545

6. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K et al. Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy.* 2004;36(7):579–83. DOI: 10.1055/s-2004-814517

7. Скридлевский С.Н., Веселов В.В., Фролов С.А. и соавт. Метод гемостаза и профилактики кровотечений из ободочной кишки во время интервенционных эндоскопических процедур. *Хирург.* 2019;10:30–37. DOI: 10.33920/med-15-1910-03

8. van der Star S, Moons LMG, Ter Borg F, et al. Management of delayed bleeding after endoscopic mucosal resection of large

colorectal polyps: a retrospective multi-center cohort study. *Endosc Int Open*. 2020;8(8):1052–1060. DOI: 10.1055/a-1192-3816

9. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(2):255–63. DOI: 10.1016/j.gie.2012.02.060

10. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2014;46(5):388–402. DOI: 10.1055/s-0034-1364970

11. Briedigkeit A, Sultanie O, Sido B et al. Endoscopic mucosal resection of colorectal adenomas > 20 mm: Risk factors for recurrence. *World J Gastrointest Endosc*. 2016;8(5):276–281. DOI: 10.4253/wjge.v8.i5.276

12. Knabe M, Pohl J, Gerges C, et al. Standardized long-term follow-up after endoscopic resection of large, nonpedunculated colorec-

tal lesions: a prospective two-center study. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(2):183–9. DOI: 10.1038/ajg.2013.419

13. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017;49(3):270–297. DOI: 10.1055/s-0043-102569

14. Завьялов Д.В., Кашин С.В., Олевская Е.Р., и соавт. Фрагментарная резекция крупных доброкачественных колоректальных опухолей: результаты российского многоцентрового исследования. *Колoproктология*. 2020;19(1):73–79. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-73-79

15. Moss A, Williams SJ, Hourigan LF et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut*. 2015;64(1):57–65. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305516

## REFERENCES

1. Boroff ES, Gurudu SR, Hentz JG et al. Polyp and adenoma detection rates in the proximal and distal colon. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(6), 993–9. DOI: 10.1038/ajg.2013.68

2. Corley DA, Jensen CD, Marks AR et al. Variation of adenoma prevalence by age, sex, race, and colon location in a large population: implications for screening and quality programs. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(2):172–180. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.09.010

3. Polyanskaya E.A., Fedyanin M.Yu., Tryakin A.A. et al. Colorectal cancer, screening: achievements и opportunities. *Colorectal Oncology*. 2018;4:11–29. (In Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-4-11-29

4. Veselov V.V., Nechipay A.M., Mainovskaya O.A. et al. Endoscopic semiotics, diagnostics, and the choice of the treatment modalities for the management of squamous epithelial neoplasms in the colon. *Evidence-based Gastroenterology*. 2017;1:31–46. (In Russ.). DOI: 10.17116/dokgastro20176131-46

5. Tanaka S, Kashida H, Saito Y et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc*. 2020;32(2):219–239. DOI: 10.1111/den.13545

6. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K et al. Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy*. 2004;36(7):579–83. DOI: 10.1055/s-2004-814517

7. Skridlevskiy S.N., Veselov V.V., Frolov S.A. et al. Method of hemostasis and prevention of colonic bleeding during interventional endoscopic procedures. *Surgeon*. 2019;10:30–37. (In Russ.). DOI: 10.33920/med-15-1910-03

8. van der Star S, Moons LMG, Ter Borg F, et al. Management of delayed bleeding after endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps: a retrospective multi-center cohort study. *Endosc*

*Int Open*. 2020;8(8):1052–1060. DOI: 10.1055/a-1192-3816

9. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(2):255–63. DOI: 10.1016/j.gie.2012.02.060

10. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2014;46(5):388–402. DOI: 10.1055/s-0034-1364970

11. Briedigkeit A, Sultanie O, Sido B et al. Endoscopic mucosal resection of colorectal adenomas > 20 mm: Risk factors for recurrence. *World J Gastrointest Endosc*. 2016;8(5):276–281. DOI: 10.4253/wjge.v8.i5.276

12. Knabe M, Pohl J, Gerges C, et al. Standardized long-term follow-up after endoscopic resection of large, nonpedunculated colorectal lesions: a prospective two-center study. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(2):183–9. DOI: 10.1038/ajg.2013.419

13. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017;49(3):270–297. DOI: 10.1055/s-0043-102569

14. Zavyalov D.V., Kashin S.V., Olevskaya E.R. et al. Endoscopic piecemeal resection of large benign colorectal neoplasia: results of a Russian multicenter study. *Koloproktologia*. 2020;19(1):73–79. (In Russ.) DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-1-73-79

15. Moss A, Williams SJ, Hourigan LF et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut*. 2015;64(1):57–65. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305516

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-35-41>



# Опыт комбинированного использования лазерной коагуляции в сочетании с методикой LIFT при лечении трансфигтерных свищей прямой кишки

Васильев С.В.<sup>1,2</sup>, Недозимованый А.И.<sup>1,2</sup>, Попов Д.Е.<sup>1,2</sup>, Гор И.В.<sup>1,2</sup>,  
Мошкова Т.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, кафедра хирургических болезней стоматологического факультета с курсом колопроктологии (ул. Льва Толстого, д. 6–8, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия)

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городская больница № 9». Городской центр колопроктологии (пр-т Крестовский, д. 18, г. Санкт-Петербург, 197110, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: улучшение результатов лечения свищей прямой кишки; оценка эффективности комбинированного использования методик LIFT и FiLaC.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследование включены 35 пациентов с трансфигтерными свищами криптотлан-дулярного происхождения, охватывающими более чем 1/3 сфинктера. Всем пациентам свищевой ход обработан энергией лазера (скорость продвижения лазерного проводника — 1 мм в секунду, длина волны — 1470 нм, мощность излучения — 13 Вт), а затем выполнены перевязка и иссечение участка свищевых хода в межсфинктерном пространстве.

РЕЗУЛЬТАТЫ: у 28 (80,0%) пациентов из 35 удалось достичь полного заживления свища. При этом в случаях длительного заживления (более 3 месяцев), использовалась методика ReFiLaC — повторная обработка просвета свищевых хода энергией лазера, что привело к закрытию свища у 2 из 3 пациентов. Медиана наблюдения составила 10,2 месяца. Развития явлений анальной инконтиненции не было отмечено ни в одном случае.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: предварительные результаты исследования позволяют оценить попытку комбинированного применения указанных малоинвазивных методик в лечении свищей прямой кишки как перспективную.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** свищ прямой кишки, анальная инконтиненция, лазер, LIFT, сфинктеросохраняющие методы

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Васильев С.В., Недозимованый А.И., Попов Д.Е., Гор И.В., Мошкова Т.А. Опыт комбинированного использования лазерной коагуляции в сочетании с методикой LIFT при лечении трансфигтерных свищей прямой кишки. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 2, с. 35–41. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-35-41>

## Laser coagulation in combination with LIFT for transsphincteric anal fistulas

Sergei V. Vasiliev<sup>1,2</sup>, Anatolii I. Nedozimovanyi<sup>1,2</sup>, Dmitry E. Popov<sup>1,2</sup>,  
Ivan V. Gor<sup>1,2</sup>, Tatiana A. Moshkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6–8, Lev Tolstoy str., St-Petersburg, 197022, Russia)

<sup>2</sup>St-Petersburg City Hospital №9, City Center of Coloproctology (18, Krestovskiy Ave., St-Petersburg, 197110, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to improve the results of fistula treatment, to evaluate the effectiveness of the combined use of LIFT and FiLaC techniques.

PATIENTS AND METHODS: the study included 35 patients with transsphincter fistulas of cryptoglandular etiology involved more than 1/3 of the sphincter. All patients underwent surgery with laser energy (the laser conductor speed is 1 mm per second, the wavelength is 1470 nm, the radiation output is 13 W) after the LIFT procedure.

RESULTS: the primary healing rate was 28/35 (80,0%). The patients who failed the combined procedure (cases of prolonged healing more than 3 months) underwent a second procedure ReFiLaC, which led to the closure of fistula in 2 of 3 patients. A median follow-up period was 10,2 months. No incontinence to solid and liquid stools was detected.

CONCLUSION: preliminary results of the study permits to assess the potential of the combined low-invasive approach for anal fistulas as positive.

**KEYWORDS:** anal fistula, faecal incontinence, laser, LIFT, sphincter-preserving

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest.

**FOR CITATION:** Vasiliev S.V., Nedožimovanyi A.I., Popov D.E., Gor I.V., Moshkova T.A. Laser coagulation in combination with LIFT for transsphincteric anal fistulas. *Koloproktologia*. 2021;20(2):35–41. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-35-41>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Гор Иван Владимирович, СПб ГБУЗ «Городская больница №9. Городской центр колопроктологии, пр-т Крестовский, д. 18, Санкт-Петербург, 197110, Россия; тел.: +7 (931) 214-87-83; e-mail: [ivan92gorr@gmail.com](mailto:ivan92gorr@gmail.com)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Ivan V. Gor, St Petersburg City Hospital №9, City Center of Coloproctology, 18, Krestovskiy Ave., St Petersburg, 197110, Russia; e-mail: [ivan92gorr@gmail.com](mailto:ivan92gorr@gmail.com)

Дата поступления — 13.11.2020  
Received — 13.11.2020

После доработки — 16.03.2021  
Revised — 16.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021  
Accepted for publication — 01.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение свищей прямой кишки занимает существенное место в клинической практике врача-колопроктолога, поскольку частота заболеваемости составляет 2 случая на 10 тысяч населения в год, а распространенность превышает 9 случаев на 100 тыс. населения [1]. Ежегодно в странах Европы регистрируется 20–25 тысяч новых случаев заболевания [2]. При этом 90–95% всех свищей формируются после перенесенного острого парапроктита и имеют криптогландулярное происхождение [3,4]. Основными жалобами пациентов со свищами прямой кишки являются боли в области ануса, выделение гноя и кишечного содержимого из наружного свищевого отверстия, зуд, дискомфорт и экскориации в перианальной области [5]. Эти жалобы не несут в себе ничего жизнеугрожающего, но значительно снижают качество жизни, влияя на социальные, интимные и трудовые аспекты [6,7].

После классических фистулотомии и иссечения свища в просвет кишки заживает 90–95% свищей при минимальном количестве осложнений. Однако данный вид операции показан только пациентам с «простыми» свищами (интрасфинктерными либо трансфинктерными, проходящими через функционально незначимую порцию сфинктера). Лечение более сложных свищей (с вовлечением глубоких порций сфинктера, экстрасфинктерных, рецидивных или множественных, а также передних свищей у женщин) нередко является вызовом для хирурга и испытанием для пациента из-за высокой вероятности рецидива заболевания и возможного развития недержания кишечного содержимого [5,8].

За последние 20 лет предложено большое количество сфинктеросохраняющих операций при свищах прямой кишки. Разнообразие предлагаемых хирургических методик является лучшим доказательством того, что единого, универсального и наиболее адекватного метода лечения «сложных»

вариантов свищей прямой кишки еще не разработано. Основным недостатком сфинктеросохраняющих методик является большой процент рецидивов заболевания [10–13,23].

Самой изученной и патогенетически обоснованной малоинвазивной операцией является LIFT, суть которой заключается в резекции дистальной его части и перевязке свищевого хода в межсфинктерном пространстве. По данным последних исследований, положительные результаты этой операции достигают 65–70% при практически полном отсутствии вероятности анальной инконтиненции [14]. Предложено несколько методов, дополняющих операцию LIFT, таких как LIFT +, LIFT plug, Bio-Lift и т.д., но результаты этих операций также неоднозначны в силу недостаточной доказательной базы [15].

Одним из привлекательных и доступных методов лечения свищей прямой кишки является лазерная деструкция свищевого хода, при использовании которой лазерное излучение воздействует на грануляционную ткань в просвете свища, не поражая при этом волокна сфинктера. После воздействия лазерного излучения происходит денатурация белков, разрушение эпителия и грануляционной ткани, слипание свищевого хода. Средняя частота заживления после применения данной методики также не превышает 65% по данным самых оптимистичных исследований [16–19].

Технические особенности применения лазерного излучения и методики перевязки свища в межсфинктерном пространстве позволяют комбинировать данные технологии, что и послужило обоснованием проведения нашего исследования.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность комбинированного метода (LIFT с дополнительной обработкой свищевого хода энергией лазера) в лечении свищей прямой кишки.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включены 35 пациентов (Табл. 1) после перенесенного острого парапроктита с диагнозом «транссфинктерный свищ прямой кишки». Во всех случаях свищевой ход проходил, охватывая функционально значимую (глубокую) порцию сфинктера (более одной трети). Всем включенным в настоящую работу пациентам выполнялось только стандартное обследование: пальцевое исследование, ректороманоскопия, анальная манометрия, ТРУЗИ. По данным ультразвукового исследования, ни у одного из пациентов не было выявлено затеков, полостей и дополнительных свищевых ходов, манометрические показатели также были в пределах нормы. У 11 пациентов на первом этапе во время вскрытия острого парапроктита ввиду распространенности процесса была проведена дренирующая лигатура (loose seton), на которой далее сформировались т.н. «управляемые» транссфинктерные свищи (без дополнительных затеков и полостей).

В качестве предоперационной подготовки использовались фосфатные клизмы (накануне и в день операции). Периоперационная антибактериальная профилактика не проводилась. Все операции выполнялись по единой методике.

### Ход операции

Под внутривенной анестезией в положении Lloyd-Davis определяли внутреннее и наружное свищевые отверстия. В межсфинктерной борозде выполняли доступ 1,5–2,0 см, выделяли и брали на 2 держалки свищевой ход. Через свищевой ход проводили зонд, затем на зонд натягивали силиконовый однопросветный проводник, который заводили в свищевой ход вслед за удаляемым зондом. Через наружное отверстие силиконового проводника на всю длину свищевых хода вводили радиальный лазерный световод. После активации лазерного излучения световод продвигали со скоростью 1 мм в секунду по направлению от внутреннего отверстия свищевых хода к наружному. Длина волны 1470 нм, мощность излучения 13 Вт. Далее выполняли стандартную операцию LIFT.

Все пациенты были выписаны на следующий день после операции. В качестве анальгетиков использовали НПВС, в течение 2 недель пациентам рекомендовали сидячие ванночки со слабым раствором перманганата калия или отваром ромашки кратностью 2–3 раза в сутки. На первом контрольном осмотре, на 7 сутки, швы в промежностной ране снимались. Контрольные осмотры проводили на 7, 14, 28 сутки после операции, далее раз в месяц. На следующий день после операции и на первых двух контрольных осмотрах пациенты заполняли опросник ВАШ, с помощью которого

**Таблица 1.** Характеристика исследуемой группы  
**Table 1.** The study group's characteristic

| Пациенты (общее число)   | 35 человек         |
|--|--------------------|
| Возраст средний (мин.–макс.)                                   | 43,1 года (29–70)  |
| Пол (м/ж)  | 21/14              |
| Наличие дренирующей лигатуры                                   | 11 человек         |
| Средняя длительность ношения дренирующей лигатуры (мин.–макс.) | 5,4 (3–12 месяцев) |
| Передний/задний свищ   | 23/12              |

**Таблица 2.** Результаты

**Table 2.** Results

| Среднее время операции                                 | 31 мин (20–45)        |
|--|-----------------------|
| Шкала боли (ВАШ) 1 день после операции                 | 4,8 (2–7)             |
| Шкала боли (ВАШ) 7 день после операции                 | 3,1 (2–5)             |
| Шкала боли (ВАШ) 14 день после операции                | 1,2 (1–3)             |
| Выздоровление/рецидив                                  | 28/7 (человек)        |
| Сроки наблюдения (минимальный — максимальный, средний) | 10,2 месяцев (6–19)   |
| Среднее время заживления                               | 2,3 (1,2–2,5) месяцев |
| Среднее время наступления рецидива                     | 3,2 (3–5,8) месяцев   |

оценивали уровень выраженности болевого синдрома. Также на контрольных осмотрах учитывались жалобы пациентов на наличие выделений из свищевых отверстий.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты были оперированы в период с 2017–2019 гг. Сроки наблюдения указаны в таблице 2. Выздоровление фиксировалось тогда, когда полностью закрывались наружное и внутреннее свищевые отверстия. Рецидивом считали наличие функционирующих внутреннего или наружного свищевых отверстий после заживления свищевых ходов. Неудачным исход лечения считали в случае наличия жалоб спустя 3 месяца после операции. Такой срок наблюдения был выбран, исходя из анализа данных литературы [19]. С данной ситуацией мы столкнулись у трех пациентов. После УЗ-контроля им проводилось повторное оперативное вмешательство в объеме обработки свищевых ходов лазером (лазерный проводник вводился до ощущения упора через наружный свищевой ход, который обрабатывался лазерной энергией в вышеописанном режиме). У двух пациентов выздоровление наступило через 2 месяца после повторной операции. У третьего пациента рецидив развился через 2,5 месяца, после чего была проведена режущая лигатура. Полное заживление свища у последнего пациента наступило через 3 месяца после последней операции. По данным сфинктерометрии, выполненной всем пациентам до и после оперативного лечения,

не зарегистрировано снижения давления в анальном канале в покое и при волевом сокращении. Жалоб на недержание кишечного содержимого после оперативного лечения не отмечено. Показатели по шкале инконтиненции Wexner у всех пациентов составили 0 баллов. Всем пациентам выполняли ТРУЗИ на 3 и 6 месяцев после операции для исключения затеков и появления дочерних свищевых ходов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Инконтиненция и рецидивы заболевания в равной степени снижают качество жизни пациентов. Идеальная операция должна полностью избавлять пациента от свищевого хода, при этом оставляя волокна анального жома интактными. Поэтому первый шанс лечения — всегда лучший шанс. Причина развития послеоперационной инконтиненции после лечения свищей одна — повреждение анального сфинктера. На развитие рецидива свища влияет много факторов.

Одной из основных причин рецидива является хроническое воспаление в просвете свища.

В поддержании хронического воспаления в просвете свища напрямую участвуют не сами бактерии, а пептидогликан — основной белковый компонент бактериальной клеточной стенки, участвующий в выработке ИЛ-1 — одного из основных воспалительных медиаторов. Также воспалительную реакцию могут поддерживать оставшийся эпителий и грануляционная ткань в свищевом ходе [24–26]. Скорее всего, вышеизложенные факторы являются основными причинами неудовлетворительных результатов после операции LIFT. Лазерное излучение способствует денатурации белков и обеспечивает равномерную циркулярную коагуляцию стенок свищевого хода. Благодаря выбранному режиму работы лазера (скорость продвижения лазерного

проводника 1 мм в секунду, длина волны 1470 нм, мощность излучения 13 Вт), обеспечивается оптимальная кривая поглощения тепловой энергии водной средой, что не ведет к повреждению окружающих тканей, в том числе сфинктерного аппарата прямой кишки. Последнее утверждение доказано нами опытным путем, так как у всех 35 пациентов наружная стенка выделенного из межсфинктерного пространства свищевого хода после обработки просвета энергией лазера макроскопически оставалась интактной. Таким образом, лазерная термооблитерация может создавать оптимальные условия для заживления свища после операции LIFT.

Lauretta A. и соавт. (2018) доказали, что только длина свищевого хода имела статистически значимую корреляцию с успешным лечением свищей. Так свищевые ходы длиной менее 30 мм заживали в 3 раза чаще, чем свищи с более протяженным ходом. После операции LIFT уменьшается длина свищевого хода, что может увеличить шансы на выздоровление после применения лазерной термооблитерации свища [20]. Вопрос закрытия внутреннего свищевого отверстия при применении лазерной энергии в лечении свищей прямой кишки носит дискуссионный характер. Пионер методики FiLaC Wilhelm настаивает на рутинном закрытии внутреннего свищевого отверстия с помощью низведения слизистого лоскута прямой кишки. Ozturk и соавт. считают, что внутреннее отверстие закрывается самостоятельно после лазерной термооблитерации [21,22]. В любом случае, наличие связи свища с прямой кишкой дает минимальные шансы на выздоровление. Во время операции LIFT свищевой ход перевязывается максимально близко к стенке прямой кишки, что позволяет ликвидировать заброс кишечного содержимого в просвет свища после лазерной термооблитерации.

Таким образом, описанные два метода являются взаимодополняющими, и совместное их применение



**Рисунок 1.** Схема операции  
**Figure 1.** The scheme of the operation

в теории может снижать частоту развития рецидивов свищей прямой кишки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированное применение операции LIFT и лазерной термооблитерации свищевого хода при лечении хронического парапроктита на ранних сроках послеоперационного наблюдения показывает удовлетворительные результаты, что делает возможным применение данного метода в дальнейшей практике.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Васильев С.В., Попов Д.Е., Недозимовый А.И.*

Сбор и обработка материала: *Гор И.В., Мошкова Т.В.*

Статистическая обработка: *Гор И.В., Мошкова Т.В.*

Написание текста: *Гор И.В., Недозимовый А.И.*

Редактирование: *Васильев С.В., Попов Д.Е.*

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Sergei V. Vasiliev, Dmitry E. Popov, Anatolii I. Nedozimovanyi*

Collection and processing of material: *Ivan V. Gor, Tatiana A. Moshkova*

Statistical processing: *Ivan V. Gor, Tatiana A. Moshkova*

Writing of the text: *Ivan V. Gor, Anatolii I. Nedozimovanyi*

Editing: *Sergei V. Vasiliev, Dmitry E. Popov*

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Васильев Сергей Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней

стоматологического факультета с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, главный врач СПб ГБУЗ «Городская больница № 9»; Городской центр колопроктологии; ORCID: 0000-0001-5834-6969

Недозимовый Анатолий Иванович — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней стоматологического факультета с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; ORCID: 0000-0003-0472-9731

Попов Дмитрий Евгеньевич — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней стоматологического факультета с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; ORCID: 0000-0001-9112-0232

Гор Иван Владимирович — очный аспирант кафедры хирургических болезней стоматологического факультета с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, врач-хирург СПб ГБУЗ «Городская больница № 9»; Городской центр колопроктологии; ORCID: 0000-0002-9452-1979

Мошкова Татьяна Андреевна — д.м.н. доцент кафедры хирургических болезней стоматологического факультета с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; ORCID: 0000-0003-4425-9180

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergei V. Vasiliev — 0000-0001-5834-6969

Anatolii I. Nedozimovanyi — 0000-0001-9695-6688

Dmitry E. Popov — 0000-0001-9112-0232

Ivan V. Gor — 0000-0002-9452-1979

Tatiana A. Moshkova — 0000-0003-4425-9180

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шельгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология (под ред. Ю.А. Шельгина). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015;528 с.
2. Zanotti C, Martinez-Puente C, Pascual I et al. An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(12):1459–62.
3. Eisenhammer S. A new approach to the anorectal fistulous abscess based on the high intermuscular lesion. *Surg Gynecol Obstet.* 1958;106:595–9.
4. Parks AG. Pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. *Br Med J.* 1961;1:463–9.
5. Vogel JD, Johnson EK, Morris AM, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(12):1117–1133. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000733
6. Ellis CN. Sphincter-preserving fistula management: what patients want. *Dis Colon Rectum.* 2010, 53:1652–1655.
7. Steele SR, Kumar R, Feingold DL, et al. Practice parameters for the management of perianal abscess and fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:1465–74.
8. Williams G, Williams A, Tozer P, et al. The treatment of anal fistula: second ACPGBI Position Statement–2018. *Colorectal Dis.*

2018;20:5–31.

9. Костарев И.В., Шельгин Ю.А., Титов А.Ю. Лечение свищей прямой кишки перемещенным лоскутом: устаревший подход или современный метод? (систематический обзор литературы). *Колопроктология.* 2016;1:6–16. DOI: 10.33878/2073-7556-2016-0-1-6-15

10. Kontovounisios C, Tekkis P, Tan E, et al. Adoption and success rates of perineal procedures for fistula-in-ano: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2016;18(5):441–458. DOI: 10.1111/codi.13330

11. van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, van Gemert WG. Autologous platelet-derived growth factors (platelet-rich plasma) as an adjunct to mucosal advancement flap in high cryptoglandular perianal fistulae: a pilot study. *Colorectal Dis.* 2011;13(2):215–218. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2009.01991.x

12. Garg P, Singh P. Video-Assisted Anal Fistula Treatment (VAAFT) in Cryptoglandular fistula-in-ano: A systematic review and proportional meta-analysis. *Int J Surg.* 2017;46:85–91. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.08.582

13. O'Riordan JM, Datta I, Johnston C, Baxter NN. A systematic review of the anal fistula plug for patients with Crohn's and non-Crohn's related fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(3):351–

358. DOI: 10.1097/DCR.0b013e318239d1e4

14. Hong KD, Kang S, Kalaskar S, Wexner SD. Ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) to treat anal fistula: systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2014;18(8):685–691. DOI: 10.1007/s10151-014-1183-3/

15. Sirany AM, Nygaard RM, Morken JJ. The ligation of the intersphincteric fistula tract procedure for anal fistula: a mixed bag of results. *Dis Colon Rectum.* 2015;58(6):604–612. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000374

16. Wilhelm A, Fiebig A, Krawczak M. Five years of experience with the FiLaC laser for fistula-in-ano management: long-term follow-up from a single institution. *Tech Coloproctol.* 2017;21:269–76.

17. Terzi MC, Agalar C, Habis S, Canda AE, et al. Closing Perianal Fistulas Using a Laser: Long-Term Results in 103 Patients. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(5):599–603. Epub 2018/03/13. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001038. PubMed PMID: 29528908

18. Altomare DF. Anal fistula closure with FiLaC: new hope or the same old story? *Tech Coloproctol.* 2015;19(8):441–2. Epub 2015/07/19. DOI: 10.1007/s10151-015-1347-9. PubMed PMID: 26187539.

19. Elfeki H, Shalaby M, Emile SH. et al. A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of fistula laser closure. *Tech Coloproctol.* 2020;24(4):265–274. DOI: 10.1007/s10151-020-02165-1

## REFERENCES

1. Shelygin Yu.A. Klinicheskie rekomendacii. Koloproktologia. (pod red. Yu.A.Shelygina.) M.: GEOTAR Media, 2015;528. (in Russ.).

2. Zanotti C, Martinez-Puente C, Pascual I et al. An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(12):1459–62.

3. Eisenhammer S. A new approach to the anorectal fistulous abscess based on the high intermuscular lesion. *Surg Gynecol Obstet.* 1958;106:595–9.

4. Parks AG. Pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. *Br Med J.* 1961;1:463–9.

5. Vogel JD, Johnson EK, Morris AM, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(12):1117–1133. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000733

6. Ellis CN. Sphincter-preserving fistula management: what patients want. *Dis Colon Rectum.* 2010;53:1652–1655.

7. Steele SR, Kumar R, Feingold DL, et al. Practice parameters for the management of perianal abscess and fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:1465–74.

8. Williams G, Williams A, Tozer P, et al. The treatment of anal fistula: second ACPGBI Position Statement–2018. *Colorectal Dis.* 2018;20:5–31.

9. Kostarev I.V., Shelygin Yu.A., Titov A.Yu. Treatment of fistula in ano by advancement flap. Is it outdated or still modern approach? *Koloproktologia.* 2016;(1):6–15. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2016-0-1-6-15

10. Kontovounisios C, Tekkis P, Tan E, et al. Adoption and success rates of perineal procedures for fistula-in-ano: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2016;18(5):441–458. DOI: 10.1111/codi.13330

11. van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, van Gemert WG. Autologous platelet-derived growth factors (platelet-rich plasma) as an adjunct to mucosal advancement flap in high cryptoglandular perianal fistulae: a pilot study. *Colorectal Dis.* 2011;13(2):215–218. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2009.01991.x

12. Garg P, Singh P. Video-Assisted Anal Fistula Treatment (VAAFT) in Cryptoglandular fistula-in-ano: A systematic review and proportional meta-analysis. *Int J Surg.* 2017;46:85–91. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.08.582

13. O’Riordan JM, Datta I, Johnston C, Baxter NN. A systematic

20. Laretta A, Falco N, Stocco E. et al. Anal Fistula Laser Closure: the length of fistula is the Achilles’ heel. *Tech Coloproctol.* 2018;22(12):933–939. DOI: 10.1007/s10151-018-1885-z

21. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. *Tech Coloproctol.* 2011;15:445–9.

22. Ozturk E, Gulcu B. Laser ablation of fistula tract: a sphincter-preserving method for treating fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(3):360–4. Epub 2014/02/11. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000067. PubMed PMID: 24509460.

23. Rosen DR, Kaiser AM. Definitive seton management for transsphincteric fistula-in-ano: harm or charm? *Colorectal Dis.* 2016;18:488–495.

24. van Onkelen RS, Mitalas LE, Gosselink MP. et al. Assessment of microbiota and peptidoglycan in perianal fistulas. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;75(1):50–54. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.09.012

25. Laman JD, Schoneveld AH, Moll FL. et al. Significance of peptidoglycan, a proinflammatory bacterial antigen in atherosclerotic arteries and its association with vulnerable plaques. *Am J Cardiol.* 90:119–123.

26. de San Ildefonso Pereira A, Maruri Chimeno I, Facal Alvarez C. et al. Bacteriology of anal fistulae. *Rev Esp Enferm Dig.* 2002;94(9):533–536.

review of the anal fistula plug for patients with Crohn’s and non-Crohn’s related fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(3):351–358. DOI: 10.1097/DCR.0b013e318239d1e4

14. Hong KD, Kang S, Kalaskar S, Wexner SD. Ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) to treat anal fistula: systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2014;18(8):685–691. DOI: 10.1007/s10151-014-1183-3/

15. Sirany AM, Nygaard RM, Morken JJ. The ligation of the intersphincteric fistula tract procedure for anal fistula: a mixed bag of results. *Dis Colon Rectum.* 2015;58(6):604–612. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000374

16. Wilhelm A, Fiebig A, Krawczak M. Five years of experience with the FiLaC laser for fistula-in-ano management: long-term follow-up from a single institution. *Tech Coloproctol.* 2017;21:269–76.

17. Terzi MC, Agalar C, Habis S, Canda AE, et al. Closing Perianal Fistulas Using a Laser: Long-Term Results in 103 Patients. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(5):599–603. Epub 2018/03/13. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001038. Pub Med PMID: 29528908

18. Altomare DF. Anal fistula closure with FiLaC: new hope or the same old story? *Tech Coloproctol.* 2015;19(8):441–2. Epub 2015/07/19. DOI: 10.1007/s10151-015-1347-9. Pub Med PMID: 26187539.

19. Elfeki H, Shalaby M, Emile SH. et al. A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of fistula laser closure. *Tech Coloproctol.* 2020;24(4):265–274. DOI: 10.1007/s10151-020-02165-1

20. Laretta A, Falco N, Stocco E. et al. Anal Fistula Laser Closure: the length of fistula is the Achilles’ heel. *Tech Coloproctol.* 2018;22(12):933–939. DOI: 10.1007/s10151-018-1885-z

21. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. *Tech Coloproctol.* 2011;15:445–9.

22. Ozturk E, Gulcu B. Laser ablation of fistula tract: a sphincter-preserving method for treating fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(3):360–4. Epub 2014/02/11. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000067. PubMed PMID: 24509460.

23. Rosen DR, Kaiser AM. Definitive seton management for transsphincteric fistula-in-ano: harm or charm? *Colorectal Dis.* 2016;18:488–495.

24. van Onkelen RS, Mitalas LE, Gosselink MP. et al. Assessment of microbiota and peptidoglycan in perianal fistulas. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;75(1):50–54. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.09.012
25. Laman JD, Schoneveld AH, Moll FL. et al. Significance of peptidoglycan, a proinflammatory bacterial antigen in atherosclerotic arteries and its association with vulnerable plaques. *Am J Cardiol.* 90:119–123.
26. de San Ildefonso Pereira A, Maruri Chimeno I, Facal Alvarez C. et al. Bacteriology of anal fistulae. *Rev Esp Enferm Dig.* 2002;94(9):533–536.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49>



## Современные прогностические факторы при колоректальном раке

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Тимошкина Н.Н.,  
Харагезов Д.А., Каймакчи Д.О., Полуэктов С.И., Дашков А.В., Гудцкова Т.Н.  
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (ул. 14-я линия, 63, г. Ростов-на-Дону, 344037, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить состояние проблемы применения прогностических факторов при колоректальном раке в настоящее время.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: проведен анализ данных литературы (использовались базы данных PubMed, Scopus, eLIBRARY) и собственных результатов обследования и лечения 47 больных раком ободочной кишки T2-4N0-2M0 в клинике ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ в 2017–2018 гг. Изучены особенности применения и значение следующих прогностических факторов: метастазирование в регионарные лимфоузлы, локализация опухоли, уровень РЭА, мутационный статус генов KRAS и BRAF, микросателлитная нестабильность, MUSASHI2, p53, VEGF и других.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при изучении зависимости прогрессирования опухоли от характера поражения регионарных лимфоузлов выявлены статистически значимые различия в наблюдениях ( $p = 0.038$ ): при N0 вероятность прогрессирования заболевания составила 3,8%, при N1 — 14,9%, при N2 — 43,6%. Статистическая обработка результатов исследования не выявила значимых отличий между группами пациентов без генерализации и с генерализацией опухоли по возрасту, полу, локализации опухоли, виду лимфодиссекции, стадии T, дифференцировки аденокарциномы, уровня РЭА, мутации KRAS, MSI, p53, MUSASHI2, VEGF. Эти прогностические факторы были нами использованы для определения биологических особенностей опухоли, ее агрессивности и подходов к терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: поражение регионарных лимфоузлов остается основным фактором определения прогноза течения заболевания и назначения лекарственной терапии. Молекулярно-генетические факторы в настоящее время имеют большое значение для определения тактики в отношении лекарственной персонализированной терапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоректальный рак, прогностические факторы, метастазы в лимфоузлы, мутации генов, микросателлитная нестабильность

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Тимошкина Н.Н., Харагезов Д.А., Каймакчи Д.О., Полуэктов С.И., Дашков А.В., Гудцкова Т.Н. Современные прогностические факторы при колоректальном раке. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 2, с. 42–49. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49>

## Prognostic factors in colorectal cancer

Oleg I. Kit, Yuri A. Gevorkyan, Natalia V. Soldatkina, Natalia N. Timoshkina,  
Dmitry A. Kharagezov, Dmitry O. Kaymakchi, Sergey I. Poluektov,  
Andrey V. Dashkov, Tatiana N. Gudtskova

National Medical Research Centre for Oncology (str. 14-line, 63, Rostov-on-Don, 344037, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to evaluate prognostic factors in colorectal cancer.

MATERIAL AND METHODS: published data (publications in PubMed, Scopus, eLIBRARY databases) and own results of treatment of 47 patients with T2-4N0-2M0 colon cancer in 2017–2018. The following prognostic factors were studied: metastasis in regional lymph nodes, tumor site, CEA level, KRAS and BRAF mutation status, microsatellite instability, MUSASHI2, p53, VEGF.

RESULTS: a correlation between tumor progression and the status of regional lymph nodes demonstrated significant differences ( $p = 0.038$ ): in N0, the risk of progression was 3.8%, in N1 — 14.9%, in N2 — 43.6%. Statistical processing of the results did not reveal significant differences between groups of patients without and with cancer generalization by their age, gender, tumor site, type of lymph node dissection, T stage, differentiation of adenocarcinoma, levels of CEA, mutations of KRAS, MSI, p53, MUSASHI2, VEGF. We used these prognostic factors to determine biological features of the tumor, its aggressiveness and treatment approaches.

CONCLUSIONS: the status of regional lymph nodes remains the main factor in determining the prognosis of a colon tumor and in the medical therapy appointment. Molecular genetic factors are currently of great importance for

determining tactics in personalized medical treatment.

**KEYWORDS:** colorectal cancer, prognostic factors, lymph node metastasis, gene mutations, microsatellite instability

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest

**FOR CITATION:** Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., Timoshkina N.N., Kharagezov D.A., Kaymakchi D.O., Poluektov S.I., Dashkov A.V., Gudtskova T.N. Prognostic factors in colorectal cancer. *Koloproktologia*. 2021;20(2):42–49. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Солдаткина Наталья Васильевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России», 344037, Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63; e-mail: snv-rnioi@yandex.ru; тел.: +7 (918) 545-30-04

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Natalia V. Soldatkina, National Medical Research Centre for Oncology, str. 14-line, 63, Rostov-on-Don, 344037, Russia; e-mail: snv-rnioi@yandex.ru; tel.: +7 (918) 545-30-04

Дата поступления — 09.10.2020

После доработки — 28.01.2021

Принято к публикации — 01.06.2021

Received — 09.10.2020

Revised — 28.01.2021

Accepted for publication — 01.06.2021

Подход к лечению колоректального рака в настоящее время значительно оптимизирован, благодаря достижениям в области генетики. Так было установлено, что характерной особенностью колоректальных опухолей является гетерогенность на клиническом и молекулярном уровне. Хромосомная нестабильность, микросателлитная нестабильность, аберрантное метилирование ДНК и дефекты репарации ДНК ответственны за генетическую изменчивость опухоли при канцерогенезе и прогрессирование, а также определяют клиническое течение, ответ на терапию и прогноз [1,2].

Микросреда опухоли, включая иммунные клетки (дендритные клетки, опухоль-ассоциированные макрофаги, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты), также определяют гетерогенность и биологическое поведение опухоли, и были определены как

прогностические маркеры и потенциальные цели для терапии [2].

Таким образом, актуальность поиска прогностических факторов течения опухолевого процесса и индивидуализации лечения не вызывает сомнений.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности биологического поведения опухоли ободочной кишки в зависимости от некоторых прогностических факторов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиническое исследование включено 47 больных раком ободочной кишки T2–4N0–2M0, находившихся на лечении в клинике ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в 2017–2018 гг. (Табл. 1).

Восемнадцать больным проведено исследование дополнительных прогностических факторов: уровень РЭА, мутационный статус гена KRAS, микросателлитная нестабильность (MSI), MUSASHI2, p53, VEGF.

Выделение геномной ДНК осуществляли с помощью набора QIAamp® DNA FFPE Tissue Kit (QIAGEN, Germany) из срезов толщиной 3–5 мкм, фиксированных в 10% забуференном формалине и залитых в парафин образцов тканей опухолей. Для определения микросателлитной нестабильности образцы ДНК тестируют на наличие микросателлитной нестабильности (MSI) методом фрагментного анализа с использованием пяти мононуклеотидных локусов — NR21, NR24, NR27, BAT25 и BAT26. Образцы амплифицировали, полученные данные анализировали в Gene Mapper Software (Thermo Fisher, США).

Идентификацию мутаций в гене KRAS осуществляли при помощи набора реагентов «Real-Time-PCR-KRAS-7M» («Биолинк», Россия) с определением 7 SNP-мутаций (Single Nucleotide Polymorphism) в 12

**Таблица 1.** Характеристика клинических наблюдений (n = 47)

**Table 1.** Patients' characteristics (n = 47)

| Параметр             | Число больных |
|----------------------|---------------|
| Возраст (медиана)    | 66,5 года     |
| Пол:                 |               |
| женщины              | 28 (59,6%)    |
| мужчины              | 19 (40,4%)    |
| Локализация опухоли: |               |
| правая половина      | 27 (57,4%)    |
| левая половина       | 6 (12,8%)     |
| сигмовидная кишки    | 14 (29,8%)    |
| Аденокарцинома:      |               |
| G1                   | 3 (6,4%)      |
| G2                   | 41 (87,2%)    |
| G3                   | 3 (6,4%)      |
| TNM:                 |               |
| T2                   | 2 (4,2%)      |
| T3                   | 42 (89,4%)    |
| T4                   | 3 (6,4%)      |
| N1                   | 7 (14,9%)     |
| N2                   | 23 (48,9%)    |
| Лимфодиссекция:      |               |
| D2                   | 14 (29,8%)    |
| D3                   | 33 (70,2%)    |
| Адьювантная ПХТ      | 16 (34%)      |

**Таблица 2.** Характеристика использованных антител  
**Table 2.** Antibodies' characteristics

| Эпитоп   | Клон    | Производитель           | Разведение | Демаскировка (буфер/Т°С/время) | Инкубация с а/т |
|----------|---------|-------------------------|------------|--------------------------------|-----------------|
| MUSASHI2 | EP1305Y | Abcam                   | 1:200      | TBS Ph = 8,0–8,5/95°C/36'      | 20'             |
| p53      | Bp53-11 | Ventana Medical Systems | RTU        | TBS Ph = 8,0–8,5/97°C/92'      | 32'             |
| VEGF     | –       | Thermo Scientific       | 1:100      | TBS Ph = 8,0–8,5/95°C/64'      | 20'             |

**Таблица 3.** Сравнение показателей пациентов в зависимости от генерализации процесса  
**Table 3.** Comparison of patients' characteristics in correlation with disease status

| Критерий                | Варианты       | Отсутствие генерализации n (%) | Генерализация n (%) | Всего n (%) | ОШ (95% ДИ)       | p     |
|-------------------------|----------------|--------------------------------|---------------------|-------------|-------------------|-------|
| Пол                     | Мужчины        | 17 (40,5%)                     | 2 (40,0%)           | 19 (40,4%)  | 1,0 (0,15–6,8)    | 1,0   |
|                         | Женщины        | 25 (59,5%)                     | 3 (60,0%)           | 28 (59,6%)  |                   |       |
| Локализация             | Левая          | 19 (45,2%)                     | 4 (80,0%)           | 23 (48,9%)  | 4,8 (0,50–47,1)   | 0,19  |
|                         | Правая         | 23 (54,8%)                     | 1 (20,0%)           | 24 (51,1%)  |                   |       |
| Лимфодиссекция          | Расширенная    | 21 (50,0%)                     | 4 (80,0%)           | 25 (53,2%)  | 4,0 (0,41–39,0)   | 0,35  |
|                         | Стандартная    | 21 (50,0%)                     | 1 (20,0%)           | 22 (46,8%)  |                   |       |
| Стадии опухоли          | T4             | 2 (4,8%)                       | 1 (20,0%)           | 3 (6,4%)    | 5,0 (0,37–68,1)   | 0,29  |
|                         | T2–T3          | 40 (95,2%)                     | 4 (80,0%)           | 44 (93,6%)  |                   |       |
| Метастазирование        | N1–N2          | 12 (28,6%)                     | 4 (80,0%)           | 16 (34,0%)  | 10,0 (1,01–99,0)  | 0,040 |
|                         | N0             | 30 (71,4%)                     | 1 (20,0%)           | 31 (66,0%)  |                   |       |
| Степень дифференцировки | G3–G4          | 1 (2,4%)                       | 1 (20,0%)           | 2 (4,3%)    | 10,3 (0,53–197,0) | 0,20  |
|                         | G1–G2          | 41 (97,6%)                     | 4 (80,0%)           | 45 (95,7%)  |                   |       |
| KRAS                    | Выявлен        | 7 (46,7%)                      | 0 (0,0%)            | 7 (41,2%)   | 1,0 (0,15–6,8)    | 1,0   |
|                         | Не выявлен     | 8 (53,3%)                      | 2 (100,0%)          | 10 (58,8%)  |                   |       |
| MSI                     | Выявлен        | 3 (20,0%)                      | 1 (50,0%)           | 4 (23,5%)   | 4,0 (0,19–84,2)   | 0,43  |
|                         | Не выявлен     | 12 (80,0%)                     | 1 (50,0%)           | 13 (76,5%)  |                   |       |
| РЭА                     | Норма          | 25 (59,5%)                     | 3 (60,0%)           | 28 (59,6%)  | 1,0 (0,15–6,8)    | 1,0   |
|                         | Выше нормы     | 17 (40,5%)                     | 2 (40,0%)           | 19 (40,4%)  |                   |       |
| ХТ                      | Проводилась    | 12 (28,6%)                     | 4 (80,0%)           | 16 (34,0%)  | 10,0 (1,01–99,0)  | 0,040 |
|                         | Не проводилась | 30 (71,4%)                     | 1 (20,0%)           | 31 (66,0%)  |                   |       |

Примечание: p — значимость различий показателями с и без генерализации процесса, точный двусторонний критерий Фишера. ОШ — отношение шансов наличия и отсутствия генерализации процесса при различных вариантах показателей.

и 13 кодонах гена KRAS: G12C, G12S, G12R, G12V, G12D, G12A, G13D с использованием термоциклера Bio-Rad CFX96 (Bio-Rad, США). Амплификацию проводили на программируемом термоциклере Bio-Rad CFX96 (Bio-Rad, США) и по стандартному протоколу для набора ABI Prism Big Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kits на амплификаторе Bio-Rad CFX96 (Bio-Rad, США). Результаты генотипирования учитывали путем прямого анализа хроматограмм.

Определение мутации V600E в гене BRAF осуществляли с использованием набора «Real-Time-PCR-BRAF V600E» («Биолинк», Россия).

Исследование MUSASHI2, p53 и VEGF проводили методом ИГХ, для которого с парафиновых блоков операционного материала готовили срезы толщиной 3–4 мк и проводили окрашивание в иммуногистохимическом реактиве Bench Mark ULTRA (Табл. 2).

Маркер MUSASHI2 и VEGF в иммуногистохимических препаратах оценивали при помощи метода h-score, который выражается в виде индекса. Процент клеток с резко выраженной экспрессией маркера

умножается на 3, суммируется с процентом клеток с умеренно выраженной экспрессией, умноженным на 2 и с процентом клеток со слабо выраженной экспрессией маркера. Для характеристики экспрессии p53 вычисляли долю клеток с окрашенными ядрами в процентах от общего количества опухолевых клеток. Подсчет проводили полуколичественным методом не менее, чем в 10 случайных полях зрения при увеличении  $\times 200$ . В связи с тем, что p53 дикого типа накапливается в клетках в незначительном количестве и методом ИГХ не выявляется, мы имели возможность методом ИГХ оценить только экспрессию продукта мутированного гена.

Для статистического анализа использовали точный двусторонний критерий Фишера для бинарных признаков. Также приводится отношение шансов развития прогрессирования опухоли в зависимости от наличия фактора риска (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Численные показатели в исследовании представлены значениями медианы и квартилей в формате Me (Q1; Q3), для сравнения

**Таблица 4.** Сравнение показателей пациентов в зависимости от генерализации процесса (непрерывные признаки)  
**Table 4.** Comparison of patients' characteristics in correlation with disease status (continuous indicators)

| Показатель   | Отсутствие генерализации<br>Me (Q1; Q3), n | Генерализация<br>Me (Q1; Q3), n | p    |
|--------------|--|---------------------------------|------|
| Возраст, лет | 67,5 (61; 72); (n = 42)                    | 64 (59; 77); (n = 5)            | 0,94 |
| p53, %       | 1 (0; 90); (n = 14)                        | 10 (0; 20); (n = 3)             | 0,66 |
| MUSASHI2     | 225 (150; 260); (n = 14)                   | 177,5 (90; 265); (n = 3)        | 0,91 |
| VEGF         | 170 (140; 190); (n = 14)                   | 190 (120; 260); (n = 3)         | 0,88 |

Примечание: p — значимость различий между показателями пациентов с и без генерализации опухолевого процесса, U-критерий Манна-Уитни

значений изучаемых признаков использовался непараметрический U критерий Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень РЭА колебался от 1 до 32 нг/мл (в среднем 7,1 нг/мл). Дикий тип гена KRAS выявлен у 10 (55,6%) больных, мутации гена KRAS — у 8 (44,4%) больных. Мутации V600E в гене BRAF мы не выявили. Микросателлитная нестабильность (MSI) выявлена у 5 (27,8%) из 18 больных. MUSASHI2 — от 10 до 280, в среднем, 143; p53 — от 0 до 100, в среднем, 26,7; VEGF — от 50 до 290, в среднем, 161.

За время наблюдения (от 1,5 до 2 лет) прогрессирование рака отмечено у 5 (10,6%) больных в сроки от 6 месяцев после оперативного лечения. Среди них мужчин было 2 (10,5% от всех мужчин), женщин — 3 (10,7% от всех женщин). Возраст больных колебался от 55 до 81 года. Первичная опухоль локализовалась в сигмовидной кишке у 3 больных (21,4% от опухолей сигмовидной кишки), левой половине ободочной кишки — у 1 больного (16,7% от левосторонних опухолей), правой половине ободочной кишки — у 1 больного (3,7% от правосторонних опухолей). По стадии опухоли были классифицированы как T3-4N0-2M0 G2. У 4 больных уровень лимфодиссекции был D3 (12,1%), у 1 больного — D2 (7,1%).

Статистическая обработка результатов исследования не выявила значимых отличий между группами пациентов без генерализации и с генерализацией опухоли по возрасту, полу, локализации опухоли, виду лимфодиссекции, стадии T, дифференцировки аденокарциномы, уровню РЭА, мутации KRAS, MSI, p53, MUSASHI2, VEGF (Табл. 3, 4).

При изучении зависимости прогрессирования опухоли от наличия поражения регионарных лимфоузлов выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,040$ ) (Табл. 3). Отношение шансов генерализации опухоли у пациентов с N1-2 к N0 составило 10,0 при 95% ДИ: 1,01–99,0.

Неожиданной оказалась выявленная нами статистически значимая зависимость прогрессирования колоректальной опухоли от проведения химиотерапии ( $p = 0,040$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Среди большого разнообразия факторов прогноза при колоректальном раке можно выделить факторы, относящиеся к биологическим характеристикам опухоли, гистологическим и молекулярно-генетическим особенностям.

Метастазирование в регионарные лимфоузлы, как первый этап отдаленного метастазирования, общепринятый фактор прогноза при колоректальном раке, что отражено в Международной классификации злокачественных опухолей TNM. Кроме того, метастазирование в регионарные лимфоузлы является показанием для проведения адъювантной химиотерапии [3]. В данном небольшом исследовании также установлена зависимость прогрессирования опухоли от поражения регионарных лимфоузлов.

Еще одним из основных, хорошо изученных прогностических биомаркеров для колоректального рака, который широко используется в клинической практике, является раковоэмбриональный антиген (РЭА). Высокий уровень РЭА связан с прогрессированием опухоли, поэтому он используется, в основном, при динамическом наблюдении за больными после лечения. Однако уровень этого маркера может повышаться при других злокачественных опухолях, а также при воспалительных процессах [4]. В данном исследовании статистически значимой зависимости между повышением этого биомаркера и прогрессированием заболевания не выявлено, что, возможно, обусловлено небольшим числом наблюдений в нашем исследовании (Табл. 4).

Онкоген KRAS является ключевым в нисходящем сигнальном пути рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), который влияет на фундаментальные клеточные процессы, включающие пролиферацию, апоптоз и дифференцировку, а также эпителиально-мезенхимальный переход. Мутации гена KRAS встречаются в 30–50% случаев колоректального рака, при этом 90% мутаций определяются в 12 и 13 кодонах [5]. В настоящее время установлено, что мутации KRAS не влияют на прогноз при раке правой половины ободочной кишки и ухудшают прогноз при раке левой половины [6]. Однако наибольшее значение определение мутационного статуса гена KRAS имеет

не для прогноза течения заболевания, а для определения эффективности анти-EGFR терапии, которая подавляет действие рецептора путём блокирования его связывания с лигандом, что нарушает передачу сигналов внутрь клетки. Как показали многочисленные исследования, терапия этими препаратами эффективна при отсутствии активирующих мутаций в малом G-белке KRAS, участвующем в передаче митогенного сигнала от тирозинкиназного рецептора [7]. В нашей группе больных статистически значимой зависимости статуса гена KRAS и прогрессирования заболевания не выявлено.

Онкоген BRAF, являющийся членом семейства киназ Raf и расположенный на плече хромосомы 7q34, является важным компонентом в митогенактивируемом протеинкиназном сигнальном пути. Мутацию гена BRAF имеют приблизительно 10% больных колоректальным раком и, следовательно, неингибируемую клеточную пролиферацию и рост опухоли [8]. Колоректальные опухоли с мутацией гена BRAF ассоциированы с женским полом, пожилым возрастом, проксимальной локализацией, поздней стадией, низкой дифференцировкой, муцинозной гистологией, плохим ответом на лекарственную терапию и худшей выживаемостью с медианой около 12 месяцев [9, 10]. Особенно агрессивный фенотип опухоли наблюдается при мутации гена BRAF и MSS [11]. Стандартной терапией 1 линии BRAF-мутированного метастатического колоректального рака в настоящее время является химиотерапия (FOLFOXIRI) плюс бевацизумаб [12]. Несмотря на то, что этот мутированный ген BRAF определяет агрессивность опухоли, он встречается достаточно редко и в представленном исследовании не выявлен.

Высокая экспрессия фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) также ассоциирована с плохим прогнозом для пациентов с KPP, низким ответом на предоперационную лучевую терапию и частые рецидивы [13]. В нашем исследовании мы не выявили статистически значимой связи экспрессии VEGF и прогрессирования заболевания, возможно, также по причине небольшой выборки пациентов.

В настоящее время большое внимание уделяется микросателлитной нестабильности (MSI), под которой понимают изменение длины микросателлита (короткое повторение участков ДНК) из-за вставки или удаления повторяющихся участков, а также появления новых микросателлитных аллелей вследствие нарушения функционирования системы репарации неспаренных оснований [14,15]. Выделяют 3 варианта MSI: высокий (MSI-H) (мутации в 2 и более микросателлитных локусах), низкий (MSI-L) (мутации в 1 микросателлитном локусе), и стабильный уровень (MSS) (отсутствие мутаций) [16]. При колоректальном раке MSI-H встречается в 15% случаев [17].

MSI отводится важная роль в патогенезе, прогрессии, прогнозировании клинического течения и эффективности терапии KPP. Так установлено, что колоректальные опухоли 2 стадии с MSI имеют более благоприятный прогноз и возможность отказа от проведения адьювантной химиотерапии [18]. При проведении же адьювантной химиотерапии при опухолях с MSI следует учитывать невысокую эффективность монотерапии фторпиримидинами и необходимости включения в схемы оксалиплатина. Для колоректальных опухолей 3–4 стадии достоверно не отмечено зависимости уровня MSI и прогноза [19].

Также опухоли с MSI обладают высокой чувствительностью к иммунотерапии ингибиторами контрольных точек за счет повышенной инфильтрации опухоли лимфоцитами CD8 и более высокой экспрессии лиганда рецептора программируемой клеточной гибели (PD-L1). В то же время у пациентов с IV стадией наличие MSI является неблагоприятным прогностическим признаком, что может быть связано с наличием мутации в гене BRAF у каждого третьего пациента.

Что касается представленного исследования, мы не выявили связи MSI и MSS с прогрессированием заболевания.

Локализация опухоли ободочной кишки в настоящее время также считается прогностическим фактором. Различия право- и левосторонних опухолей объясняют тем, что эмбриологически правая половина толстой кишки образуется из средней кишки, а левая — из задней кишки [20]. В исследованиях показано, что опухоли правосторонней локализации чаще выявляются у женщин пожилого возраста, их дифференцировка выше, а отдаленные метастазы чаще возникают в брюшине. При левосторонней опухоли метастазы чаще выявляются в печени и легких.

На молекулярном и хромосомном уровне правосторонние опухоли ободочной кишки отличаются: гипермутации, гиперметилирование, высокая частота MSI и CIMP, мутаций KRAS, BRAF, TGFbR2, преимущественно CMS1 подтип опухолей. Левосторонние опухоли характеризуются: хромосомной нестабильностью (75%), мутациями APC, KRAS, TP53, сверхэкспрессией EGFR, VEGF-1 и HER2, преимущественно CMS2 подтип опухолей. Также было отмечено, что частота мутаций KRAS и BRAF постепенно снижается от слепой к сигмовидной кишке [20].

Клинические и биологические отличия право- и левосторонних опухолей ободочной кишки не могли не отразиться на чувствительности к терапии (правосторонние опухоли лучше отвечают на терапию фторурацилом) и особенностях течения заболевания [21]. Это убедительно было продемонстрировано в метаанализе 66 клинических исследований (более 1,4 млн пациентов), который установил снижение риска смерти на 20% при левосторонней локализации

опухоли независимо от этнической принадлежности, стадии заболевания и типа исследования [22].

В нашем исследовании левосторонняя локализация опухоли встречалась почти у половины больных — 19 (45,2%) против 23 (54,8%) с правосторонней локализацией, но прогрессирование опухоли с левосторонним расположением встречалось в 4 раза чаще (у 4 человек против 1 случая с правосторонней локализацией). Однако порога статистической значимости связи локализации и прогрессирования опухоли достигнуто не было ( $p = 0,19$ ; Табл. 3).

Исследование хорошо изученного p53 и малоизученного MUSASHI2, также как и уровень лимфодиссекции в нашем исследовании не показали значимой зависимости от прогрессирования заболевания, также не использовались и при назначении лекарственной терапии.

Выявленная в нашем исследовании зависимость прогрессирования колоректальной опухоли от проведения химиотерапии, объясняется тем, что химиотерапия проводилась пациентам с высоким риском прогрессирования на основании изучения прогностических факторов, и сама по себе не является фактором риска.

Определение молекулярных подтипов колоректального рака пока имеет больше поисковый характер. Однако молекулярная классификация колоректального рака может кардинально изменить подходы к терапии, что наблюдается сегодня при раке молочной железы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражение регионарных лимфоузлов остается основным фактором определения прогноза течения опухоли ободочной кишки и назначения лекарственной терапии. Молекулярно-генетические факторы в настоящее время имеют большое значение для определения тактики в отношении лекарственной персонифицированной терапии. Продолжение исследования молекулярно-генетических особенностей колоректального рака и создание молекулярной классификации может изменить подходы к терапии и улучшить результаты лечения колоректального рака.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Kit О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В.*

Сбор и обработка материалов: *Тимошкина Н.Н., Харагезов Д.А., Каймакчи Д.О., Полуэктов С.И.*

Статистическая обработка: *Дашков А.В., Гудцкова Т.Н.*

Написание текста: *Солдаткина Н.В.*

Редактирование: *Kit О.И., Геворкян Ю.А.*

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Oleg I. Kit, Yuri A. Gevorkyan, Natalia V. Soldatkina*

Collection and processing of the material: *Natalia N. Timoshkina, Dmitry A. Kharagezov, Dmitry O. Kaymakchi, Sergey I. Poluektov*

Statistical processing: *Andrey V. Dashkov, Tatiana N. Gudtskova*

Writing of the text: *Natalia V. Soldatkina*

Editing: *Oleg I. Kit, Yuri A. Gevorkyan*

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Kit Олег Иванович — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0003-3061-6108, SPIN: 1728-0329

Геворкян Юрий Артушевич — д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0003-1957-7363, SPIN: 8643-2348

Солдаткина Наталья Васильевна — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-0118-4935, SPIN: 8392-6679

Тимошкина Наталья Николаевна — к.б.н., заведующая лабораторией молекулярной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0001-6358-7361, SPIN: 9483-4330

Харагезов Дмитрий Акимович — к.м.н., хирург отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0003-0640-2994, SPIN: 5120-0561

Каймакчи Дмитрий Олегович — хирург отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-7556-9897, SPIN: 4803-6558

Полуэктов Сергей Игоревич — хирург отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0001-7603-4221, SPIN: 4367-3840

Дашков Андрей Владимирович — к.м.н., хирург отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия; ORCID 0000-0002-3867-4532, SPIN: 4344-9459

Гудцкова Татьяна Николаевна — к.б.н., врач-лаборант патологоанатомического отделения; ORCID 0000-0002-9820-8373, SPIN: 7010-5853

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Oleg I. Kit — 0000-0003-3061-6108

Yuri A. Gevorkyan — 0000-0003-1957-7363

Natalia V. Soldatkina — 0000-0002-0118-4935  
 Natalia N. Timoshkina — 0000-0001-6358-7361  
 Dmitry A. Kharagezov — 0000-0003-0640-2994  
 Dmitry O. Kaymakchi — 0000-0002-7556-9897

Sergey I. Poluektov — 0000-0001-7603-4221  
 Andrey V. Dashkov — 0000-0002-3867-4532  
 Tatiana N. Gudtskova — 0000-0002-9820-8373

## ЛИТЕРАТУРА

- Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *The Lancet*. 2014;383:1490–1502.
- Turano M, Delrio P, Rega D, et al. Promising colorectal cancer biomarkers for precision prevention and therapy. *Cancers*. 2019;11:1932.
- Ju Q, Zhao Y-J, Dong Y, et al. Identification of a miRNA-mRNA network associated with lymph node metastasis in colorectal cancer. *Oncology Letters*. 2019;18:1179–1188.
- Martins B, Bulhões G, Cavalcanti I, Martins M, et al. Biomarkers in Colorectal Cancer: The Role of Translational Proteomics Research. *Frontiers in Oncology*. 2019;9:1284.
- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Водолажский Д.И. Частота и спектр мутаций гена KRAS при распространенном колоректальном раке. Клинико-морфологические особенности. *Молекулярная медицина*. 2015;5:26–29.
- Xie M, Li J, Cai Zh, et al. Impact of primary colorectal Cancer location on the KRAS status and its prognostic value. *BMC Gastroenterology*. 2019;19(46):1–9.
- Kit O.I., Vodolazhskiy D.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V. KRAS gene mutation and gender differences in colorectal cancer. *International Journal of Biomedicine*. 2015;5(1):11–15.
- Bond CE, Whitehall VLJ. How the BRAF V600E mutation defines a distinct subgroup of colorectal cancer: molecular and clinical Implications. *Gastroenterol Res Pract*. 2018:9250757.
- Clarke CN, Kopetz ES. BRAF mutant colorectal cancer as a distinct subset of colorectal cancer: clinical characteristics, clinical behavior, and response to targeted therapies, *J Gastrointest Oncol*. 2015;6:660–667.
- Wang J, Shen J, Huang C, et al. Clinicopathological significance of BRAFV600E mutation in colorectal cancer: an updated meta-analysis. *J Cancer*. 2019;10:2332–2341.
- Wu M, Kimb Y.S., Ryub H-S, et al. MSI status is associated with distinct clinicopathological features in BRAF mutation colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Pathology — Research and Practice*. 2020;216:1–8.
- Caputo F, Santini Ch, Bardasi C, et al. BRAF-Mutated Colorectal Cancer: Clinical and Molecular Insights. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20:53–69.
- Yin WH, Fan HZ, Sheng JW, et al. Effect of vascular endothelial growth factor C and collagen triple helix repeat containing 1 expression on prognosis of rectal carcinoma patients. *Chin. J Gastrointest Surg*. 2013;16:673–675.
- Cullis CA. The use of DNA polymorphisms in genetic mapping. *Genet Eng*. 2002;24:179–189.
- Vaksman Z, Garner HR Somatic microsatellite variability as a predictive marker for colorectal cancer and liver cancer progression. *Oncotarget*. 2015;6:5760–5771.
- Boland CR. A National Cancer Institute Workshop on Microsatellite Instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. *Cancer Res*. 1998;58:5248–5257.
- Lynch HT, de la Chapelle A Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2003;348:919–932.
- Mohan HM Microsatellite instability is associated with reduced disease specific survival in stage III colon cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42:1680–1686.
- Wang B, Li F, Zhou X, et al. Is microsatellite instability-high really a favorable prognostic factor for advanced colorectal cancer? A meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*. 2019;17(169):1–13.
- Stintzing S, Tejpar S, Gibbs P, et al. Understanding the role of primary tumor localization in colorectal cancer treatment and outcomes. *Eur J Cancer*. 2017;84:69–80.
- Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cancer*. 2002;101:403–408.
- Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, et al. Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017 Feb 1;3(2):211-219. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.4227

## REFERENCES

- Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *The Lancet*. 2014;383:1490–1502.
- Turano M, Delrio P, Rega D, et al. Promising colorectal cancer biomarkers for precision prevention and therapy. *Cancers*. 2019;11:1932.
- Ju Q, Zhao Y-J, Dong Y, et al. Identification of a miRNA-mRNA network associated with lymph node metastasis in colorectal cancer. *Oncology Letters*. 2019;18:1179–1188.
- Martins B, Bulhões G, Cavalcanti I, Martins M, et al. Biomarkers in Colorectal Cancer: The Role of Translational Proteomics Research. *Frontiers in Oncology*. 2019;9:1284.
- Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., Vodolazhsky D.I. Frequency and spectrum of KRAS gene mutations in advanced colorectal cancer. Clinical and morphological characteristics. *Molecular Medicine*. 2015;5:26–29. (in Russ.).
- Xie M, Li J, Cai Zh, et al. Impact of primary colorectal Cancer location on the KRAS status and its prognostic value. *BMC Gastroenterology*. 2019;19(46):1–9.
- Kit O.I., Vodolazhskiy D.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V. KRAS gene mutation and gender differences in colorectal cancer. *International Journal of Biomedicine*. 2015;5(1):11–15.
- Bond CE, Whitehall VLJ. How the BRAF V600E mutation defines a distinct subgroup of colorectal cancer: molecular and clinical Implications. *Gastroenterol Res Pract*. 2018:9250757.
- Clarke CN, Kopetz ES. BRAF mutant colorectal cancer as a distinct subset of colorectal cancer: clinical characteristics, clinical behavior, and response to targeted therapies, *J Gastrointest Oncol*. 2015;6:660–667.
- Wang J, Shen J, Huang C, et al. Clinicopathological significance of BRAFV600E mutation in colorectal cancer: an updated meta-analysis. *J Cancer*. 2019;10:2332–2341.
- Wu M, Kimb Y.S., Ryub H-S, et al. MSI status is associated with distinct clinicopathological features in BRAF mutation colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Pathology — Research and Practice*. 2020;216:1–8.
- Caputo F, Santini Ch, Bardasi C, et al. BRAF-Mutated Colorectal Cancer: Clinical and Molecular Insights. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20:53–69.
- Yin WH, Fan HZ, Sheng JW, et al. Effect of vascular endothelial growth factor C and collagen triple helix repeat containing 1 expres-

- sion on prognosis of rectal carcinoma patients. *Chin. J Gastrointest Surg.* 2013;16:673–675.
14. Cullis CA. The use of DNA polymorphisms in genetic mapping. *Genet Eng.* 2002;24:179–189.
15. Vaksman Z, Garner HR Somatic microsatellite variability as a predictive marker for colorectal cancer and liver cancer progression. *Oncotarget.* 2015;6:5760–5771.
16. Boland CR. A National Cancer Institute Workshop on Microsatellite Instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. *Cancer Res.* 1998;58:5248–5257.
17. Lynch HT, de la Chapelle A Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2003;348:919–932.
18. Mohan HM Microsatellite instability is associated with reduced disease specific survival in stage III colon cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42:1680–1686.
19. Wang B, Li F, Zhou X, et al. Is microsatellite instability-high really a favorable prognostic factor for advanced colorectal cancer? A meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology.* 2019;17(169):1–13.
20. Stintzing S, Tejpar S, Gibbs P, et al. Understanding the role of primary tumour localization in colorectal cancer treatment and outcomes. *Eur J Cancer.* 2017;84:69–80.
21. Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cancer.* 2002;101:403–408.
22. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, et al. Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2017 Feb 1;3(2):211-219. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.4227

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56>



## Факторы, лимитирующие выполнение подслизистой диссекции в толстой кишке

Ликотов А.А.<sup>1,2</sup>, Мтвралашвили Д.А.<sup>1</sup>, Нагудов М.А.<sup>1</sup>, Югай О.М.<sup>1</sup>, Ваганов Ю.Е.<sup>1</sup>, Чернышов С.В.<sup>1</sup>, Майновская О.А.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: выявление факторов риска конверсии эндоскопической подслизистой диссекции в трансабдоминальное вмешательство.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в проспективное когортное исследование были включены 405 пациентов (166 (40,9%) мужчин и 239 (59,1%) женщин, средний возраст — 66 (59; 72) лет), которым была выполнена эндоскопическая подслизистая диссекция эпителиальных новообразований толстой кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ: средний размер удаленных новообразований составил 3,0 (2,4; 4) см, единым блоком опухоль удалена в 324/363 (89,2%) случаях, а R0 границы резекции отмечены в 218/324 (67,3%) наблюдениях. Статистически значимыми факторами риска конверсии являются: размер опухоли  $\geq 3,2$  см (ОШ 2,9; 95% ДИ: 1,2–7,1,  $p = 0,017$ ), лифтинг  $\leq 3$  мм (ОШ 4,1; 95% ДИ: 1,5–10,5,  $p = 0,000002$ ) и сосудистый рисунок опухоли IIIa по Sano (ОШ 4,0; 95% ДИ: 1,3–11,9,  $p = 0,013$ ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: эндоскопическая диссекция в подслизистом слое является безопасным способом удаления новообразований толстой кишки. Вместе с тем, наличие факторов риска конверсии может повлиять на результат эндоскопического лечения пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ESD, конверсия, полипы толстой кишки, колоректальный рак, подслизистая диссекция, аденома, аденокарцинома

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Ликотов А.А., Мтвралашвили Д.А., Нагудов М.А., Югай О.М., Ваганов Ю.Е., Чернышов С.В., Майновская О.А. Факторы, лимитирующие выполнение подслизистой диссекции в толстой кишке. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 2, с. 50–56. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56>

## Factors limiting the endoscopic submucosal dissection in colorectal tumors

Alexey A. Likutov<sup>1,2</sup>, Dmitry A. Mtvralashvili<sup>1</sup>, Marat A. Nagudov<sup>1</sup>, Oleg M. Yugai<sup>1</sup>, Yuri E. Vaganov<sup>1</sup>, Stanislav V. Chernyshov<sup>1</sup>, Olga A. Mainovskaya<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia (Barrikadnaya str., 2/1–1, Moscow, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to identify the risk factors for conversion of endoscopic submucosal dissection to abdominal surgery. PATIENTS AND METHODS: the prospective cohort study included 405 patients: 166 (40.9%) males and 239 (59.1%) females. The median age was 66 (59; 72) years old; the patients underwent endoscopic submucosal dissection of colorectal epithelial neoplasms.

RESULTS: the median size of the removed neoplasms was 3.0 (2.4; 4) cm, tumor was removed en bloc in 324/363 (89.2%) cases; and R0 resection margins were detected in 218/324 (67.3%) cases. Significant risk factors for conversion were: the tumor size  $\geq 3.2$  cm (OR 2.9, 95% CI 1.2–7.1,  $p = 0.017$ ), lifting  $\leq 3$  mm (OR 4.1, 95% CI 1.5–10.5,  $p = 0.000002$ ) and the tumor vascular pattern IIIa according Sano's capillary pattern classification (OR 4.0, 95% CI 1.3–11.9,  $p = 0.013$ ).

CONCLUSION: endoscopic submucosal dissection is a safe way to remove colorectal neoplasms. However, the presence of conversion risk factors can influence the outcome of endoscopic treatment.

**KEYWORDS:** ESD, conversion, colorectal polyps, colorectal cancer, submucosal dissection, adenoma, adenocarcinoma

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest.

**FOR CITATION:** Likutov A.A., Mtvralashvili D.A., Nagudov M.A., Yugai O.M., Vaganov Yu.E., Chernyshov S.V., Mainovskaya O.A. Factors limiting the endoscopic submucosal dissection in colorectal tumors. *Koloproktologia*. 2021;20(2):50–56. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-50-56>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Ликутков А.А., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (926) 082-44-90; e-mail: a.likutov@yandex.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Alexey A. Likutov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (926) 082-44-90; e-mail: a.likutov@yandex.ru

Дата поступления — 12.02.2021  
Received — 12.02.2021

После доработки — 11.03.2021  
Revised — 11.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021  
Accepted for publication — 01.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (англ., Endoscopic submucosal dissection — ESD) является методом выбора удаления эпителиальных новообразований толстой кишки [1].

Метод ESD сложен в исполнении, требует специального оборудования и длительного периода обучения, что создает определенные трудности для его широкого внедрения в клиническую практику. Кроме того, у определенной категории пациентов существует риск конверсии в трансабдоминальное вмешательство, что усложняет само лечение, и при этом возрастает риск послеоперационных осложнений [2]. Выявление прогностических факторов риска и сложностей при выполнении диссекции увеличит эффективность метода и будет способствовать его более широкому внедрению.

## ЦЕЛЬ

Цель настоящего исследования — выявление факторов риска конверсии ESD в трансабдоминальное вмешательство.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с января 2017 по январь 2020 гг. в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России было удалено 405 эпителиальных новообразований толстой кишки методом ESD.

Для определения показаний к выполнению ESD всем пациентам была выполнена диагностическая колоноскопия при помощи видеоэндоскопов высокого разрешения с функцией увеличения. При эндоскопическом описании выявленных образований применялась Парижско-Японская макроскопическая классификация, классификации ямочного рисунка Kudo S. и сосудистого рисунка Sano Y. [3–5]. Если при увеличительной эндоскопии определяли нерегулярный ямочный рисунок с демаркационной линией

или он был бесструктурным (соответствие опухоли Vn по Kudo и IIIb по SANO), образования интерпретировались как инвазивный рак (с расстоянием менее 1000 мк от мышечной пластинки слизистой оболочки) с риском метастазирования в лимфатические узлы. В этих случаях ESD не выполнялась [6]. Лишь у 6 пациентов была выполнена попытка эндоскопического удаления опухоли путем эндоскопической подслизистой диссекции, однако на этапе пробного лифтинга в связи с его неудовлетворительным результатом от продолжения ESD отказались.

С целью определения метастатических лимфатических узлов в проекции опухоли всем пациентам выполнялась компьютерная томография или ультразвуковое исследование брюшной полости. Биопсия не производилась из-за высокого риска развития фиброза и связанными с этим последующими сложностями при выполнении ESD.

Для очистки кишечника перед выполнением диссекции в подавляющем большинстве случаев (87%) применялась двухэтапная схема подготовки слабительным препаратом. Она заключалась в соблюдении в течение 2 дней специального рациона питания — бесшлаковой диеты и двухэтапном приеме препарата подготовки. Учитывая то, что все вмешательства производились в плановом порядке под внутривенной седацией, последний прием жидкости необходимо было осуществить не менее чем за 3 часа до начала операции. Качество подготовки оценивалась по Бостонской шкале [7]. Отличная или хорошая подготовка была в 91% случаев.

Диссекцию в подслизистом слое начинали с определения расположения опухоли — при помощи водной пробы устанавливали окружность стенки кишки, после чего осуществляли оптимальное расположение пациента на операционном столе (так, чтобы опухоль располагалась сверху и в процессе отсепаровки под действием гравитации отвисала вниз). ESD выполняли при помощи педиатрического колоноскопа (при локализации опухоли в прямой кишке — гастрокопа) Pentax, совмещенного с видеопроцессором ЕРК-і7010.

После определения (при необходимости и разметки) границ образования выполнялась инъекция

**Таблица 1.** Характеристика пациентов и новообразований  
**Table 1.** Characteristics of patients and neoplasms

|   |                  |                |
|---|------------------|----------------|
| Возраст (лет), (Q)                                  |                  | 66 (59; 72)    |
| Пол   | мужской          | 166 (40,9%)    |
|   | женский          | 239 (59,1%)    |
| Расположение  | Правые отделы    | 223 (55%)      |
|   | Левые отделы     | 136 (33,5%)    |
|   | Прямая кишка     | 46 (11,5%)     |
| Макроскопический тип по Парижской классификации     | LST-G            | 198 (48,8%)    |
|   | LST-NG           | 125 (30,8%)    |
|   | 0-Is             | 42 (10,3%)     |
|   | 0-Ip             | 17 (4,1%)      |
|   | 0-IIa            | 10 (2,4%)      |
|   | 0-IIc            | 13 (3,2%)      |
| Средний размер опухоли, см (M ± SD)                 |                  | 3,0 ± 1,2      |
| Классификация изменений ямочного рисунка по Kudo S. | IIIS             | 73 (18%)       |
|   | IIIL             | 117 (28,8%)    |
|   | IV               | 115 (28,3%)    |
|   | Vi               | 57 (14%)       |
|   | Vn               | 6 (1,4%)       |
|   | II (II-0 Kimura) | 37 (9,1%)      |
| Классификация сосудистого рисунка по Sano Y.        | I                | 33 (8%)        |
|   | II               | 277 (68,3%)    |
|   | IIIa             | 89 (21,9%)     |
|   | IIIb             | 6 (1,4%)       |
| Лифтинг менее 3 мм                                  |                  | 72/405 (17,7%) |

**Таблица 2.** Причины конверсии ESD в трансабдоминальное вмешательство**Table 2.** Indications for converting ESD to abdominal surgery

| Конверсия             | 42/405 (10,3%) |
|-----------------------|----------------|
| Лифтинг < 3 мм        | 22 (5,4%)      |
| Технические сложности | 10 (2,4%)      |
| Осложнения:           |                |
| Кровотечение          | 5 (1,2%)       |
| Перфорация            | 5 (1,2%)       |

в подслизистый слой раствора гелофузина с небольшим количеством индигокармина. Для разреза слизистой оболочки и дальнейшей отсепаровки опухоли использовался неизолированный нож (Dual Knife, Olympus) в режиме End-cut Q (действие 3, длительность 2, интервал 2) при помощи операционного блока VI0300D, ERBE. В случае необходимости выполнялась повторная инъекция для поддержания оптимального лифтинга. Для обеспечения гемостаза во время манипуляции использовались гемостатические щипцы (Coagrasper, Olympus) в режиме быстрой коагуляции (эффект 2, 40–60 Вт). После удаления препарата послеоперационный дефект также обрабатывался коаграспером, а в случае необходимости укрывался эндоклипсами. Операционная бригада состояла из 2 эндоскопистов-хирургов и эндоскопической сестры.

Удалённый препарат расправляли на специальной платформе и фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина в течение

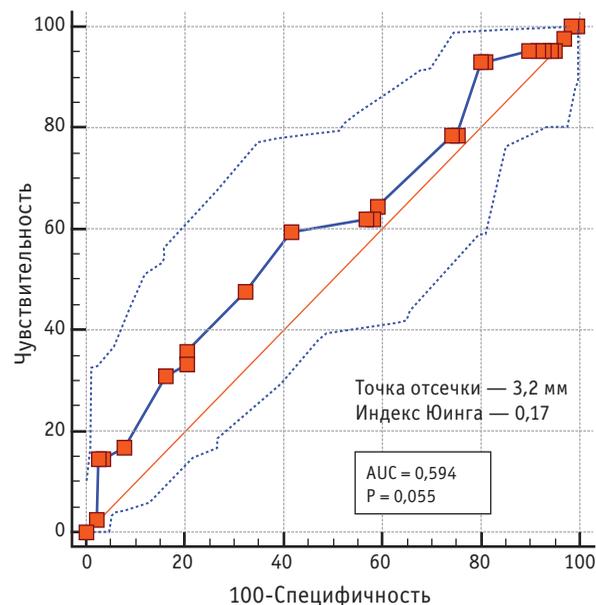
24 часов. После этого производилась нарезка препарата на пластины толщиной 2 мм с маркировкой границ резекции. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Патоморфологический диагноз устанавливали в соответствии с Венской классификацией [8].

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica.

TIBCO, USA. Количественные данные при неправильном распределении описывали медианой и квартилями, сравнение проводилось при помощи критерия Манна-Уитни. Для определения факторов риска проводился одно- и многофакторный регрессионный анализ. Факторы, имевшие непрерывные показатели и статистическую значимость при однофакторном анализе при помощи ROC-анализа, приводились к бинарным величинам, которые использовались в многофакторном анализе. Статистически значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 405 пациентов: 166 (40,9%) мужчин и 239 (59,1%) женщин. Средний возраст больных составил 66 (59;72) лет. Средний размер опухолей составил  $3,0 \pm 1,2$  см. Большинство

**Рисунок 1.** ROC-анализ влияния размера удаляемого новообразования на риск конверсии в полостную операцию. Точка отсечки — 3,2 см, индекс Юинга — 0,17, чувствительность — 59,5%, специфичность — 58,4%

**Figure 1.** ROC analysis of the effect of removed tumor size on the risk of conversion to abdominal surgery. Cut-off point — 3.2 cm, Ewing index — 0.17, sensitivity — 59.5%, specificity — 58.4%

**Таблица 3.** Унивариантный и мультивариантный анализ факторов риска конверсии ESD в полостную операцию  
**Table 3.** Univariate and multivariate analysis of risk factors for ESD conversion to open surgery

| Фактор   | Однофакторный анализ |                 |           | Многофакторный анализ |             |           |
|--|----------------------|-----------------|-----------|-----------------------|-------------|-----------|
|  | ОШ                   | ДИ 95%          | <i>p</i>  | ОШ                    | ДИ 95%      | <i>p</i>  |
| Мужской пол/женский пол  | 1,91                 | 1,00–3,63       | 0,049     | 1,17                  | 0,48–2,86   | 0,73      |
| Положение пациента: на боку/на спине                                 | 0,18                 | 0,056–0,614     | 0,006     | 0,162                 | 0,042–0,619 | 0,008     |
| Время операции   | 0,001                | 0,000001–11,736 | 0,153     |                       |             |           |
| Возраст  | 1,02                 | 0,99–1,05       | 0,20      |                       |             |           |
| Размер опухоли   | 1,24                 | 1,03–1,50       | 0,02      |                       |             |           |
| Размер опухоли больше 3,2 см   | 2,06                 | 1,08–3,96       | 0,03      | 2,939                 | 1,210–7,135 | 0,017     |
| Отдел кишки (в сравнении с локализацией в прямой кишке): сигмовидная | 1,25                 | 0,32–4,85       | 0,74      |                       |             |           |
| Нисходящая   | 3,58                 | 0,72–17,81      | 0,12      |                       |             |           |
| Поперечная   | 3,58                 | 0,88–14,58      | 0,07      |                       |             |           |
| Восходящая   | 1,21                 | 0,31–4,67       | 0,79      |                       |             |           |
| Слепая   | 1,41                 | 0,33–5,95       | 0,64      |                       |             |           |
| Лифтинг менее 3 мм   | 36,35                | 15,69–84,22     | 0,0000001 | 41                    | 15,8–105    | 0,0000002 |
| Kudo S. (в сравнении IIII): IV                                       | 1,44                 | 0,56–3,72       | 0,45      |                       |             |           |
| Vi   | 2,90                 | 1,08–7,81       | 0,04      | 2,9                   | 0,79–10,91  | 0,1       |
| IIIS   | 2,45                 | 0,89–6,73       | 0,08      |                       |             |           |
| Vn   | 6,81                 | 1,08–43,02      | 0,04      | 7,9                   | 0,72–87,7   | 0,09      |
| Sano Y. (в сравнении с II): IIIa                                     | 4,66                 | 2,29–9,46       | 0,00002   | 4,0                   | 1,33–11,9   | 0,01      |
| IIIb   | 16,06                | 3,00–86,02      | 0,001     | 9,64                  | 0,83–112,45 | 0,07      |
| I  | 0,50                 | 0,06–3,91       | 0,51      |                       |             |           |
| Внутривенный наркоз со спонтанным дыханием/внутривенный с ИВЛ        | 2,80                 | 0,88–8,86       | 0,08      |                       |             |           |
| Морфология опухоли (в сравнении с тубулярной) Тубуло-ворсинчатая     | 1,12                 | 0,49–2,57       | 0,78      |                       |             |           |
| Ворсинчатая  | 1,35                 | 0,40–4,57       | 0,63      |                       |             |           |
| Аденокарцинома   | 4,32                 | 1,46–12,80      | 0,01      | 1,10                  | 0,23–5,24   | 0,91      |
| Дисплазия (в сравнении со слабой): умеренная                         | 1,39                 | 0,63–3,02       | 0,41      |                       |             |           |
| Тяжелая дисплазия  | 1,03                 | 0,31–3,48       | 0,96      |                       |             |           |
| Интраэпителиальная неоплазия   | 1,87                 | 0,47–7,50       | 0,38      |                       |             |           |

новообразований являлись латерально распространяющимися опухолями (LST-G) и располагались в правых отделах ободочной кишки (Табл. 1). Образования менее 20 мм удалялись с помощью диссекции в тех случаях, когда определялись эндоскопические признаки поверхностной инвазии или присутствовал рубец из-за предшествующей манипуляции.

В ходе исследования оценивалась степень лифтинга опухоли. Оказалось, что у 72/405 (17,7%) больных лифтинг признан неудовлетворительным — менее 3 мм. В большинстве случаев (89%) неудовлетворительного подъема опухоли от продолжения ESD отказывались. Если причиной плохого лифтинга была предшествующая эндоскопическая манипуляция (биопсия или попытка удаления образования) эндоскопическую операцию продолжали.

Конверсия в трансабдоминальное вмешательство произошла у 42/405 (10,3%) больных. У половины пациентов 22/42 (52,3%) отказ от ESD произошел на этапе выполнения инъекции и оценки лифтинга. В оставшихся случаях конверсия связана с техническими сложностями или осложнениями

(кровотечение, перфорация), возникшими в процессе ESD (Табл. 2).

Для определения факторов риска конверсии подслизистой диссекции в полостную операцию был проведен однофакторный и многофакторный анализ. Для определения влияния размеров опухоли на риск конверсии был выполнен ROC-анализ и определена точка отсечки 3,2 см (Индекс Юдена 0,17) (Рис. 1). Таким образом, при опухолях 3,2 см и более существует статистически значимая зависимость частоты конверсии диссекции в трансабдоминальное вмешательств.

При проведении однофакторного анализа статистически значимыми факторами риска конверсии были: мужской пол (ОШ 1,91; 95% ДИ: 1,0–3,63,  $p = 0,049$ ), размер опухоли  $\geq 3,2$  см (ОШ 1,24; 95% ДИ: 1,08–3,96,  $p = 0,03$ ), лифтинг  $\leq 3$  мм (ОШ 36,3; 95% ДИ: 15,6–84,2,  $p = 0,0000001$ ), ямочный рисунок опухоли по Kudo Vi (ОШ 2,9; 95% ДИ: 1,08–43,  $p = 0,04$ ) и Vn (ОШ 6,81; 95% ДИ: 1,08–7,81,  $p = 0,04$ ), сосудистый рисунок опухоли по Sano IIIa (ОШ 4,6; 95% ДИ: 2,2–9,4,  $p = 0,00002$ ) и IIIb (ОШ 16; 95% ДИ: 3–86,  $p = 0,001$ ), наличие элементов аденокарциномы по данным патоморфологического исследования удаленных

**Таблица 4.** Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов**Table 4.** Results of pathomorphological examination

| Строение опухоли | N = 363                |             |
|------------------|------------------------|-------------|
| Аденома          | <b>345/363 (95,1%)</b> |             |
|                  | Тубулярная             | 111 (30,5%) |
|                  | Тубуло-ворсинчатая     | 161 (44,3%) |
|                  | Ворсинчатая            | 33 (9%)     |
|                  | Зубчатая               | 40 (11%)    |
| Аденокарцинома   | <b>18/363 (4,9%)</b>   |             |
|                  | Sm1                    | 12 (3,1%)   |
|                  | Sm2                    | 3 (0,9%)    |
|                  | Sm3                    | 3 (0,9%)    |

препаратов (ОШ 4,32; 95% ДИ: 1,46–12,8,  $p = 0,01$ ). Положение пациента на боку, противоположном локализации опухоли по окружности кишки, было связано со сниженным риском конверсии (ОШ 0,18; 95% ДИ: 0,05–0,6,  $p = 0,006$ ). Такие факторы, как: продолжительность оперативного вмешательства, возраст больного, локализация опухоли, тип анестезии (спонтанное дыхание, ИВЛ), степень дисплазии опухоли (умеренная, тяжелая, интраэпителиальная неоплазия) статистически значимо не влияли на риск конверсии (Табл. 3).

В ходе проведения многофакторного анализа независимыми факторами риска конверсии оказались: размер опухоли  $\geq 3,2$  см (ОШ 2,9; 95% ДИ: 1,2–7,1,  $p = 0,017$ ), лифтинг  $\leq 3$  мм (ОШ 41; 95% ДИ: 15–105,  $p = 0,000002$ ) и сосудистый рисунок опухоли по Sano IIIa (ОШ 4,0; 95% ДИ: 1,3–11,9,  $p = 0,013$ ). Положение больного на операционном столе также статистически значимо было связано со снижением риска конверсии (ОШ 0,16; 95% ДИ: 0,04–0,6,  $p = 0,008$ ) (Табл. 3).

Послеоперационные осложнения отмечены у 11/363 (3%) пациентов. Наиболее частым осложнением было кровотечение — 9/363 (2,4%) случаев, у 2/363 (0,6%) пациентов случились перфорации. Все кровотечения были остановлены эндоскопически и были клинически незначительными. У пациентов с перфорацией выполнялась лапаротомия, санация брюшной полости, ушивание дефекта с выведением стомы.

По данным патоморфологического исследования: среди 363 пациентов, перенесших ESD, опухоль единым блоком (*en bloc*) удалось удалить в 324 (89,2%) случаях. В остальных наблюдениях опухоли были фрагментированы. Факторами риска фрагментации были: размер опухоли  $\geq 3,2$  см, лифтинг  $\leq 3$  мм и сосудистый рисунок опухоли по Sano IIIa.

Частота R0 резекции составила 60% (218/363), в 29% (106/363) наблюдения латеральная граница резекции составила  $< 1$  мм, что было расценено как R1 резекция. У пациентов с фрагментацией (10,8%) латеральные границы были расценены как Rx.

Аденомы были выявлены в 345/363 (95,1%) случаях, а аденокарциномы — в 18/363 (4,9%). У всех 18 пациентов были инвазивные pT1 аденокарциномы: в 12/18 наблюдениях pT1sm1, в 3/18 — pT1sm2 и в 3/12 pT1sm3. Лимфоваскулярная инвазия была выявлена только в 4/18 опухолях с глубиной инвазии pT1sm1L1 (Табл. 4).

Среди пациентов с аденокарциномами в 8/18 (44,4%) наблюдениях выявлена позитивная граница резекции по глубокому краю ( $< 1$ ), у 10/18 (55,5%) — в наблюдениях R0 резекция. Крайне важно подчеркнуть, что среди 8 пациентов с R1 резекцией в 3 наблюдениях имелась опухоль pT1sm3, в 4 — выявлена лимфоваскулярная инвазия и в 1 случае опухоль имела строение низкодифференцированной аденокарциномы. У всех 8 пациентов через 4–8 недель после ESD была выполнена традиционная операция с резекцией пораженным участком ободочной кишки. Ни в одном наблюдении не выявлено остаточной опухолевой ткани в месте ESD, также пораженных регионарных лимфатических узлов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По данным проведенного нами однофакторного и многофакторного регрессионного анализа статистически значимыми факторами риска конверсии ESD в резекцию абдоминальным доступом были размер образования  $\geq 3,2$  см (ОШ 2,9; 95% ДИ: 1,2–7,1,  $p = 0,017$ ) и сосудистый рисунок опухоли IIIa по Sano (ОШ 4,0; 95% ДИ: 1,3–11,9,  $p = 0,013$ ), а также лифтинг  $\leq 3$  мм. Неадекватный лифтинг часто отмечался при наличии рубца от предшествующего эндоскопического воздействия (биопсия или попытка удаления). Схожие результаты в своем исследовании получили Noriko и соавт. [9]. Рубцовые изменения были связаны с подслизистым фиброзом, который является наиболее значимым интраоперационным фактором риска конверсии как новым, так и в ряде других исследований, а также фактором риска развития послеоперационных осложнений (95% ДИ: 1,0–1,2;  $p = 0,007$ ) [13]. Возможно, при наличии рецидивного образования и/или неудовлетворительного лифтинга следует отказаться от эндоскопического удаления в пользу резекции.

Наш опыт свидетельствует, что при тщательном подборе пациентов частота послеоперационных осложнений при ESD не превышает 3–4% [13]. По данным Buddingh K. и соавт. [18], наиболее частым осложнением являлось кровотечение, при этом во всех случаях гемостаз удалось осуществить эндоскопически. Наиболее грозным осложнением являлась перфорация.

Iacopini F. [14] и Imai K и соавт. [15] установили, что негранулярный тип образования (LST-NG), а также крупный размер опухоли были предикторами технических сложностей ESD, связанных с высокой распространенностью субмукозного фиброза.

Трудность выполнения диссекции опухолей больших размеров может быть связана со сложностью в распознавании подслизистого слоя, его меньшей выраженностью, а также подвертыванием или «закручиванием» остаточной опухоли в терминальной части операции.

Таким образом, мы можем прогнозировать, что у пациентов с опухолями размером более 3,2 см, с неудовлетворительным лифтингом (менее 3 мм), с новообразованиями, соответствующими IIIa типу по Sano Y., выполнение ESD может быть небезопасно ввиду появления интраоперационных осложнений или высокого риска конверсий.

На данный момент в ряде стран идет разработка специальных шкал, позволяющих на амбулаторном этапе с высокой степенью достоверности прогнозировать успешность выполнения ESD [15–17]. Однако эти шкалы имеют ряд существенных недостатков. Британская шкала разрабатывалась, в первую очередь, для определения сложности полипэктомии и оценивала всего 4 параметра — размер, макроскопические характеристики, расположение опухоли и доступ. Как показало наше исследование, для прогнозирования успешности диссекции необходимо иметь данные о выраженности фиброза подслизистого слоя. Также эти исследования имеют методологические недоработки, не учитывающие опыт эндоскопического хирурга.

Таким образом, существует необходимость в разработке отечественной шкалы оценки градиента сложности выполнения диссекции и риска ее конверсии в традиционное вмешательство. Ключевым моментом этой шкалы должна быть возможность ее применения на амбулаторном этапе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ESD является безопасным и стандартизированным методом удаления эпителиальных образований толстой кишки, однако наличие факторов риска конверсии:

размер опухоли  $\geq 3,2$  см (ОШ 2,9; 95% ДИ: 1,2–7,1,  $p = 0,017$ ), лифтинг  $\leq 3$  мм (ОШ 4,1; 95% ДИ: 15–105,  $p = 0,000002$  и сосудистый рисунок опухоли по Sano IIIa (ОШ 4,0; 95% ДИ: 1,3–11,9,  $p = 0,013$ ) могут повысить вероятность развития интра- и послеоперационных осложнений.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Ликотов А.А.*

Сбор и обработка материалов: *Мтвралашвили Д.А.*

Статистическая обработка: *Нагудов М.А.*

Написание текста: *Ликотов А.А., Югай О.М.*

Редактирование: *Ваганов Ю.Е., Чернышов С.В., Майновская О.А.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alexey A. Likotov*

Collection and processing of the material: *Dmitry A. Mtvralashvili*

Statistical processing: *Marat A. Nagudov*

Writing of the text: *Alexey A. Likotov, Oleg M. Yugai*

Editing: *Yuri E. Vaganov, Stanislav V. Chernyshov, Olga A. Mainovskaya*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ликотов А.А. — SPIN-код: 3866-1224, AuthorID: 804133; ORCID 0000-0001-5848-4050

Мтвралашвили Д.А. — SPIN-код: 1999-8634; ORCID 0000-0003-3258-7881

Нагудов М.А. — SPIN-код: 4861-1156, AuthorID: 969681; ORCID 0000-0002-0735-2100

Югай О.М. — ORCID 0000-0003-4679-5497

Чернышов С.А. — ORCID 0000-0002-6212-9454

Майновская О.А. — ORCID 000-0001-8189-3071

Ваганов Ю.Е. SPIN-код: 5399-5218, AuthorID: 68984; ORCID 0000-0003-4872-4481

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Alexey A. Likotov — 0000-0001-5848-4050

Dmitry A. Mtvralashvili — 0000-0003-3258-7881

Marat A. Nagudov — 0000-0002-0735-2100

Oleg M. Yugai — 0000-0003-4679-5497

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

Olga A. Mainovskaya — 000-0001-8189-3071

Yuri E. Vaganov — 0000-0003-4872-4481

## ЛИТЕРАТУРА

1. Rönnow CF, Elebro J, Toth E. Endoscopic submucosal dissection of malignant non-pedunculated colorectal lesions. *Endosc Int Open*. 2018;6(8):961–968.
2. Tanaka H., Oka S, Tanaka S. Dual Red Imaging Maintains Clear Visibility During Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. *Dig Dis Sci*. 2019 Jan;64(1):224–231. DOI: 10.1007/s10620-018-5306-y
3. Kudo S, Lambert R, Allen JI, et al. Non-polypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(4

Suppl):3–47.

4. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol*. 1994;47:880–885.

5. Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, Emura F. et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(2):278–83.

6. Matsuda T, Fujii T, Saito Y, et al. Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying chromoendoscopy to estimate the

depth of invasion of early colorectal neoplasms. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:2700–6.

7. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(4):686–92.

8. Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut*. 2002;51:130–1.

9. Hori K, Uraoka T, Harada K, et al. Predictive factors for technically difficult endoscopic submucosal dissection in the colorectum. *Endoscopy*. 2014;46:862–870.

10. Hayashi N, Tanaka S, Nishiyama S, et al. Predictors of incomplete resection and perforation associated with endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:427–435.

11. Isomoto H, Nishiyama H, Yamaguchi N, et al. Clinicopathological factors associated with clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms. *Endoscopy*. 2009;41:679–683.

12. Hong SN, Byeon JS, Lee BI, et al. Prediction model and risk score for perforation in patients undergoing colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2016;84:98–108.

13. Мтвралашвили Д.А., Ликуттов А.А., Веселов В.В., Майновская О.А., и соавт. Влияет ли локализация опухоли

в различных отделах толстой кишки на результаты эндоскопической диссекции в подслизистом слое? *Колопроктология*. 2019;18(2):33–41. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-2-33-41

14. Iacopini F, Yutaka S, Antonino B, et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection: predictors and neoplasm-related gradients of difficulty. *Endosc Int Open*. 2017 Sep;5(9):E839-E846. DOI: 10.1055/s-0043-113566

15. Imai K, Hotta K, Ito S. A risk-prediction model for en bloc resection failure or perforation during endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasms. *Dig Endosc*. 2020 Sep;32(6):932–939. DOI: 10.1111/den.13619

16. Hirasawa K, Kokawa A, Oka H, et al. Risk assessment chart for curability of early gastric cancer with endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2011;74:1268–1275.

17. Gupta S, Miskovic D, Bhandari P, et al. A novel method for determining the difficulty of colonoscopic polypectomy. *Frontline Gastroenterol*. 2013 Oct;4(4):244–248. DOI: 10.1136/flgastro-2013-100331

18. Buddingh KT, Herengreen T, Haringsma J, et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(6):1119–24.

## REFERENCES

1. Rönnow CF, Elebro J, Toth E. Endoscopic submucosal dissection of malignant non-pedunculated colorectal lesions. *Endosc Int Open*. 2018;6(8):961–968.

2. Tanaka H, Oka S, Tanaka S. Dual Red Imaging Maintains Clear Visibility During Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. *Dig Dis Sci*. 2019 Jan;64(1):224–231. DOI: 10.1007/s10620-018-5306-y

3. Kudo S, Lambert R, Allen JJ, et al. Non-polypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(4 Suppl):3–47.

4. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol*. 1994;47:880–885.

5. Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, Emura F, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(2):278–83.

6. Matsuda T, Fujii T, Saito Y, et al. Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying chromoendoscopy to estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:2700–6.

7. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(4):686–92.

8. Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut*. 2002;51:130–1.

9. Hori K, Uraoka T, Harada K, et al. Predictive factors for technically difficult endoscopic submucosal dissection in the colorectum. *Endoscopy*. 2014;46:862–870.

10. Hayashi N, Tanaka S, Nishiyama S, et al. Predictors of incomplete resection and perforation associated with endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:427–435.

11. Isomoto H, Nishiyama H, Yamaguchi N, et al. Clinicopathological factors associated with clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms. *Endoscopy*. 2009;41:679–683.

12. Hong SN, Byeon JS, Lee BI, et al. Prediction model and risk score for perforation in patients undergoing colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2016;84:98–108.

13. Мтвралашвили Д.А., Ликуттов А.А., Веселов В.В. et al. Does lesion site affects outcomes of endoscopic submucosal dissection for colon neoplasia? *Koloproktologia*. 2019;18(2):33–41. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-2-33-41

14. Iacopini F, Yutaka S, Antonino B, et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection: predictors and neoplasm-related gradients of difficulty. *Endosc Int Open*. 2017 Sep;5(9):E839-E846. DOI: 10.1055/s-0043-113566

15. Imai K, Hotta K, Ito S. A risk-prediction model for en bloc resection failure or perforation during endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasms. *Dig Endosc*. 2020 Sep;32(6):932–939. DOI: 10.1111/den.13619

16. Hirasawa K, Kokawa A, Oka H, et al. Risk assessment chart for curability of early gastric cancer with endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2011;74:1268–1275.

17. Gupta S, Miskovic D, Bhandari P, et al. A novel method for determining the difficulty of colonoscopic polypectomy. *Frontline Gastroenterol*. 2013 Oct;4(4):244–248. DOI: 10.1136/flgastro-2013-100331

18. Buddingh KT, Herengreen T, Haringsma J, et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(6):1119–24.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-57-64>

## Реабилитация пациентов с синдромом низкой передней резекции

Нафедзов И.О.<sup>1</sup>, Чернышов С.В.<sup>1</sup>, Пономаренко А.А.<sup>1</sup>, Фоменко О.Ю.<sup>1</sup>,  
Алексеев М.В.<sup>1,2</sup>, Хомяков Е.А.<sup>1,2</sup>, Белоусова С.В.<sup>1</sup>, Рыбаков Е.Г.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ:** синдром низкой передней резекции (СНПР) — социально-значимая проблема, приводящая к инвалидизации и ухудшению качества жизни пациентов.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** разработка консервативной программы реабилитации пациентов с выраженными симптомами СНПР.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** с января 2019 года в исследование было включено 50 пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию и закрытие стомы после анкетирования с помощью шкалы СНПР. В основную группу включены больные ( $n = 25$ ), которым после анкетирования выполнялась БОС-терапия и тиббиальная нейромодуляция. Функциональные показатели запирающего аппарата до и после лечения оценивали методами аноректальной манометрии. В контрольную группу были включены пациенты ( $n = 25$ ) по методу «псевдорандомизации» — подбор контрольной группы по индексу соответствия (Propensity score matching).

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** средний балл по шкале СНПР, у пациентов основной группы составил  $41,0 \pm 2,8$ , в контрольной группе —  $38,0 \pm 4,0$ . При сфинктерометрии средние показатели давления в покое до лечения составили  $30,0 \pm 7,8$ , при волевом сокращении  $140,6 \pm 56,0$  мм рт. ст. После проведения курса консервативного лечения у пациентов основной группы субъективные показатели улучшились: средний балл по шкале СНПР снизился с  $41,0 \pm 2,8$  до  $17,0 \pm 8,0$  баллов ( $p < 0,0001$ ), а показатели среднего давления после лечения возросли с  $30,0 \pm 7,8$  до  $36,0 \pm 8,0$  ( $p = 0,004$ ), при волевом сокращении с  $140,6 \pm 56,0$  до  $157,5 \pm 53,2$  мм рт. ст. ( $p = 0,008$ ). Сравнивая результаты анкетирования пациентов в основной группе, т.е. пациентов, прошедших консервативную реабилитацию, с результатами анкетирования пациентов контрольной группы после закрытия стомы и спустя 12 месяцев, оказалось, что в основной группе отмечено существенное уменьшение степени выраженности СНПР:  $17,0 \pm 8,0$  баллов против  $35,0 \pm 4,5$  ( $p = 0,0003$ ), что свидетельствует о динамическом улучшении тонуса и сократительной способности сфинктерного аппарата на фоне проведения консервативной реабилитации.

**ВЫВОДЫ:** использование комплексного консервативного подхода, включающего БОС-терапию и тиббиальную нейромодуляцию у пациентов с выраженным СНПР, статистически значимо улучшает функциональные показатели запирающего аппарата прямой кишки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак прямой кишки, синдром низкой передней резекции, СНПР, недержание, БОС-терапия, тиббиальная нейромодуляция

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Нафедзов И.О., Чернышов С.В., Пономаренко А.А., Фоменко О.Ю., Алексеев М.В., Хомяков Е.А., Белоусова С.В., Рыбаков Е.Г. Реабилитация пациентов с синдромом низкой передней резекции. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 2, с. 57–64. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-57-64>

## Rehabilitation of patients with low anterior resection syndrome

Islam O. Nafedzov<sup>1</sup>, Stanislav V. Chernyshov<sup>1</sup>, Alexey A. Ponomarenko<sup>1</sup>,  
Oksana Yu. Fomenko<sup>1</sup>, Mikhail V. Alekseev<sup>1,2</sup>, Evgeniy A. Khomyakov<sup>1,2</sup>,  
Svetlana V. Belousova<sup>1</sup>, Evgeny G. Rybakov<sup>1</sup>

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

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

### ABSTRACT

**AIM:** to develop a conservative rehabilitation program for patients with severe symptoms of LARS.

**PATIENTS AND METHODS:** since January 2019, 50 patients after low anterior resection were included in the study. The main group included 25 patients who underwent biofeedback therapy and tibial neuromodulation in 3–6 months

after surgery. Functional results before and after treatment were evaluated by anorectal manometry. The control group included 25 patients, according to the Propensity score matching.

**RESULTS:** the median score on the LARS scale, in the main group was  $41.0 \pm 2.8$  points, in the control —  $38 \pm 4$ . With sphincterometry, the median pressure at rest before treatment was  $30.0 \pm 7.8$ , with a voluntary contraction of  $140.6 \pm 56.0$  mm Hg. After the conservative treatment, patients in the main group had significantly better results: the median score on the LARS scale decreased from  $41 \pm 2.8$  to  $17 \pm 8$  points ( $p < 0.0001$ ), the median pressure after treatment increased from  $30.0 \pm 7.8$  to  $36.0 \pm 8.0$  ( $p = 0.004$ ), with a voluntary contraction from  $140.6 \pm 56.0$  to  $157.5 \pm 53.2$  mmHg ( $p = 0.008$ ). Comparing the results of the questionnaire of the main group with the control group after the stoma closure and after 12 months, it turned out that in the main group there was a significant decrease in the severity of LARS:  $17.0 \pm 8.0$  scores vs.  $35.0 \pm 4.5$  ( $p = 0.0003$ ), which shows an improvement in the tone and contractility of the sphincter after conservative treatment.

**CONCLUSION:** comprehensive biofeedback therapy and tibial neuromodulation improves the functional results of patients with severe LARS.

**KEYWORDS:** rectal cancer, low anterior resection syndrome, LARS, incontinence, BOS therapy, tibial neuromodulation

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest.

**FOR CITATION:** Nafedzov I.O., Chernyshov S.V., Ponomarenko A.A., Fomenko O.Yu., Alekseev M.V., Khomyakov E.A., Belousova S.V., Rybakov E.G. Rehabilitation of patients with low anterior resection syndrome. *Koloproktologia*. 2021;20(2):57–64. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-57-64>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Нафедзов И.О., ФГБУ «НМИЦ имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адиля, д. 2, Москва, 123423; e-mail: [info@gnck.ru](mailto:info@gnck.ru)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Islam O. Nafedzov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: [info@gnck.ru](mailto:info@gnck.ru)

Дата поступления — 12.02.2021

После доработки — 11.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021

Received — 12.02.2021

Revised — 11.03.2021

Accepted for publication — 01.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром низкой передней резекции (СНПР) встречается у 25–90% пациентов, перенесших оперативные вмешательства, включающие трансанальную мезоректумэктомию (ТМЭ) по поводу рака прямой кишки [1].

СНПР — заболевание, характеризующееся учащенным стулом (до 65 раз в сутки и более), длительным и неполным опорожнением кишечника, внезапными позывами на дефекацию и недержанием газов и кишечного содержимого различной степени выраженности, возникающее вследствие нарушения резервуарной и эвакуаторной функции после резекции большей части прямой кишки [2].

Степень выраженности симптомов напрямую зависит от тяжести СНПР. Данная проблема приводит к ухудшению качества жизни и препятствует социальной адаптации пациентов [3]. Поиск путей и методов снижения тяжести синдрома низкой передней резекции — одна из актуальных проблем колоректальной хирургии в настоящий момент во всем мире.

По данным опубликованных работ были предложены различные консервативные методы лечения СНПР, такие как применение различных фармакологических препаратов (пробиотики VSL#3, антагонисты рецепторов серотонина 5-HT<sub>3</sub>) и физиотерапевтических методов (сакральная и тиббиальная нейромодуляция, терапия с использованием биологической

обратной связи). Наибольшую эффективность в снижении выраженности СНПР показали: сакральная и тиббиальная нейромодуляция, а также «Биологическая обратная связь» (БОС-терапия) [4–6]. Однако на сегодняшний день нет четкой позиции в лечении пациентов с СНПР. Отсутствие хорошо спланированных исследований и программы лечения пациентов с синдромом низкой передней резекции послужило основанием для проведения данного исследования.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С января 2019 года в научно-исследовательскую работу было включено 50 пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию прямой кишки. Исследование было проспективным, сравнительным, одноцентровым. Протокол исследования был рассмотрен и утвержден на заседании локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России от 23.10.2018 г. Все больные были анкетированы через 3–6 месяцев после закрытия превентивной стомы с помощью международной шкалы СНПР (LARS Score), которая также переведена и валидизирована в России [7,8]. Шкала представляет собой опросник, состоящий из 5 вопросов: эпизоды анальной инконтиненции, частота стула, необходимость в повторной дефекации



**Рисунок 1.** Степень выраженности СНПР  
**Figure 1.** Severity LARS

в течение часа после стула. Ответ на каждый вопрос оценивается от 0 до 16, сумма баллов позволяет отнести пациента к одной из трех степеней (Рис. 1). Отсутствие СНПР — 0–20 баллов, слабовыраженный СНПР — 21–29 баллов, выраженный СНПР — 30–42 балла [8].

В основную группу были включены 25 пациентов, которым после анкетирования и определения степени выраженности СНПР выполнялась БОС-терапия и тиббиальная нейромодуляция (Рис. 2). В контрольную группу были включены 25 пациентов без лечения, используя метод «псевдорандомизации» (Propensity score matching).

Повторное анкетирование в основной группе проводили после проведенного лечения, а в контрольной группе — через год после закрытия илеостомы путем телефонного звонка. В основной группе функциональные показатели запирательного аппарата оценивались методами аноректальной манометрии до и после лечения (сфинктерометрия и исследование резервуарной функции низведенной кишки).

### Программа лечения

Пациентам основной группы назначался курс десятидневной консервативной реабилитации методом комплексной БОС-терапии и тиббиальной нейромодуляции (ТНМ). Комплексная БОС-терапия проводилась на аппарате Urostim (Канада), включала:

- программу улучшения функции удержания кишечного содержимого под контролем двухканальной записи — манометрической и электромиографической (ЭМГ) для обучения правильному выполнению упражнений сокращения мышц сфинктерного аппарата, без вовлечения мышечных структур передней брюшной стенки;
- программу улучшения резервуарной функции и повышения порога чувствительности низведенной кишки к наполнению.

Тиббиальная нейромодуляция выполнялась на аппарате Bio-Bravo (Германия) путем стимуляции электрическим током большеберцового нерва обеих нижних конечностей с целью осуществления нейромодулирующего воздействия на половой нерв (и через него на мышечный аппарат тазового дна и наружного анального сфинктера) через передачу сигнала с *n.tibialis* при антидромном распространении импульса. Воздействие происходит импульсным электрическим током 20–25 мА с частотой 20 Гц в прерывистом режиме (период стимуляции 5 с, период отдыха 10 с). Курс состоял из 10 сеансов, продолжительность 20 мин. [15,16].



**Рисунок 2.** Дизайн исследования  
**Figure 2.** Study design

**Таблица 1.** Характеристика пациентов с СНПР основной и контрольной групп  
**Table 1.** Characteristics of patients with LARS

| Признаки   | Основная группа<br>n = 25 | Контрольная группа<br>n = 25 | p    |
|--|---------------------------|------------------------------|------|
| Пол  |                           |                              |      |
| Мужчины  | 15 (60,0%)                | 10 (40,0%)                   | 0,1  |
| Женщины  | 10 (40,0%)                | 15 (60,0%)                   |      |
| Возраст (M ± SD), лет  | 60 ± 14                   | 64 ± 10                      | 0,4  |
| Индекс массы тела (M ± SD), кг/м <sup>2</sup>                      | 25 ± 3                    | 25 ± 5                       | 0,1  |
| Неoadьювантная химиолучевая терапия                                | 6 (24,0%)                 | 5 (20,0%)                    | 0,7  |
| Операция: Низкая передняя резекция прямой кишки                    | 25 (100,0%)               | 25 (100,0%)                  | 1    |
| Мобилизация левого изгиба  | 10 (40,0%)                | 8 (32,0%)                    | 0,5  |
| Расстояние опухоли от края ануса Me (квартили), см                 | 6 (5; 9)                  | 9,4 (9; 9,7)                 | 0,3  |
| Рак стадии:  |                           |                              |      |
| I  | 10 (40,0%)                | 8 (32,0%)                    | 0,9  |
| II   | 8 (32,0%)                 | 5 (20,0%)                    |      |
| III  | 5 (20,0%)                 | 11 (44,0%)                   |      |
| IV   | 2 (8,0%)                  | 1 (4,0%)                     |      |
| Адьювантная химиолучевая терапия                                   | 13 (52,0%)                | 15 (60,0%)                   | 0,5  |
| Тип анастомоза:  |                           |                              |      |
| «Конец-в-конец»  | 24 (96,0%)                | 22 (88,0%)                   | 0,1  |
| «Бок-в-конец»  | 1 (4,0%)                  | 3 (12,0%)                    |      |
| Несостоятельность анастомоза                                       | 3 (12,0%)                 | –                            | 0,07 |
| Превентивная стома   | 25 (100,0%)               | 25 (100,0%)                  | 1    |
| Медиана сроков закрытия стомы после операции Me (квартили), месяцы | 8 (7,04; 8,9)             | 8,4 (7,4; 9,3)               | 0,4  |

В последующем, для оценки эффективности проведенного лечения выполняли повторное анкетирование и исследование функции запирающего аппарата прямой кишки (ЗАПК) методом аноректальной манометрии. Комплексная сфинктерометрия выполнялась с помощью неперфузионного датчика водного наполнения и накожных электродов на приборе WPM Solar (Нидерланды). Осуществляли параллельную регистрацию амплитуды сигнала биоэлектрической активности и значений внутрианального давления в покое, при волевом сокращении сфинктера, кашле и напряжении мышц передней брюшной стенки.

Резервуарную функцию низведенной кишки исследовали с помощью манометрического датчика на приборе MMS Solar GI (Нидерланды), при постепенном заполнении латексного ректального баллона воздухом с шагом в 20 мл и интервале 20 секунд записывали манометрическую кривую. При заполнении баллона отражали следующие показатели: первый порог чувствительности, порог постоянной чувствительности, ощущение первого позыва к дефекации и порог постоянного позыва к дефекации.

### Статистический анализ

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 13 (TIBCO, США). Данные с непрерывным и параметрическим значением описывали средним и среднеквадратическим отклонением. Значения с непараметрическим распределением описывали медианой и квартилями.

Междугрупповые сравнения непрерывных величин осуществляли с помощью t-теста, бинарные и параметрические значения — с помощью точного теста Fisher. Различия в непрерывных величинах до и после проведения программы реабилитации выявлены с помощью парного t-теста. При сравнении различия в исследованиях считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с протоколом, с января 2019 года в исследование было включено 50 пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию прямой кишки по поводу рака. Наличие синдрома низкой передней резекции было подтверждено на основании опросника СНПР через 3 месяца после ликвидации превентивной стомы.

При сравнении групп по гендерному признаку, возрасту, индексу массы тела, проведенному лечению, а также срокам закрытия стомы, статистически значимых различий между группами не отмечено (Табл. 1). В основную группу включены 15 (60,0%) мужчин и 10 (40,0%) женщин, в контрольную группу — 10 (40,0%) мужчин и 15 (60,0%) женщин ( $p = 0,1$ ). Средний возраст составил  $60 \pm 14$  лет — в основной группе,  $64 \pm 10$  лет — в контрольной группе ( $p = 0,4$ ). Индекс массы тела составил  $25 \pm 3$  кг/м<sup>2</sup> — в основной группе и  $25 \pm 5$  кг/м<sup>2</sup> — в контрольной группе ( $p = 0,1$ ). Неoadьювантную химиолучевую терапию получили 6 (24,0%) пациентов основной

**Таблица 2.** Показатели сфинктерометрии у пациентов основной группы**Table 2.** Sphincterometry results in patients of the main group

| Аноректальная манометрия:   | До лечения   | После лечения | p     |
|---|--------------|---------------|-------|
| Среднее давление в покое в анальном канале, мм рт. ст. (M ± SD)                     | 30,0 ± 7,8   | 36,0 ± 8,0    | 0,004 |
| Максимальное давление при волевом сокращении в анальном канале, мм рт. ст. (M ± SD) | 140,6 ± 56,0 | 157,5 ± 53,2  | 0,008 |

**Таблица 3.** Степень выраженности СНПР у пациентов основной и контрольной группы**Table 3.** The degree of LARS in patients of the main and control groups

| Показатели  | Основная группа | Контрольная группа | p      |
|---|-----------------|--------------------|--------|
| Средний балл по шкале СНПР до лечения (M ± SD)    | 41,0 ± 2,8      | 38,0 ± 4,0         | 0,1    |
| Средний балл по шкале СНПР после лечения (M ± SD) | 17,0 ± 8,0      | 35,0 ± 4,5         | 0,0003 |

группы и 5 (20,0%) пациентов контрольной группы ( $p = 0,7$ ). Всем пациентам проведена низкая передняя резекция прямой кишки с превентивной стомой по поводу рака. Мобилизация левого изгиба выполнена у 10 (40,0%) человек в основной группе и у 8 (32,0%) — в контрольной группе ( $p = 0,5$ ). Адьювантную химиотерапию прошли 13 (52,0%) пациентов основной группы и 15 (60,0%) контрольной ( $p = 0,5$ ). Медиана (Ме, квартили) сроков закрытия превентивной стомы в группах составила 8 (7,04; 8,9) и 8,4 (7,4; 9,3) месяцев ( $p = 0,5$ ).

Следует отметить, что у 3/25 (12%) больных основной группы отмечена несостоятельность анастомоза (степень В). В контрольной группе явлений несостоятельности колоректального анастомоза не отмечено. Анкетирование пациентов до лечения показало, что средний балл (M ± SD) у пациентов основной группы составил  $41,0 \pm 2,8$  по шкале СНПР, а в контрольной группе —  $38,0 \pm 4,0$  ( $p = 0,1$ ). Кроме того, в основной группе выполнено исследование запирательного аппарата прямой кишки (ЗАПК) и, по данным сфинктерометрии, средние показатели давления в покое до лечения составили  $30,0 \pm 7,8$ , при волевом сокращении —  $140,6 \pm 56,0$  мм рт. ст. (Табл. 2).

После проведения курса консервативного физиотерапевтического лечения у пациентов основной группы вновь проведено анкетирование и исследование запирательного аппарата прямой кишки. Оказалось, что субъективные показатели улучшились: средний балл по шкале СНПР снизился с  $41,0 \pm 2,8$  до  $17,0 \pm 8,0$  баллов ( $p = 0,000001$ ), а показатели среднего давления после лечения возросли с  $30,0 \pm 7,8$  до  $36,0 \pm 8,0$  ( $p = 0,004$ ), при волевом сокращении — с  $140,6 \pm 56,0$  до  $157,5 \pm 53,2$  мм рт. ст. ( $p = 0,008$ ).

Сравнивая результаты анкетирования пациентов в основной группе, т.е. пациентов, прошедших консервативную реабилитацию, с результатами анкетирования пациентов контрольной группы после закрытия стомы и спустя 12 месяцев, оказалось, что в основной группе отмечено существенное уменьшение степени выраженности СНПР:  $17,0 \pm 8,0$  баллов против  $35,0 \pm 4,5$  ( $p = 0,0003$ ), что свидетельствует о динамическом улучшении тонуса и сократительной

способности сфинктерного аппарата на фоне проведения консервативной реабилитации (Табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром низкой передней резекции — социально-значимая проблема, приводящая к инвалидизации и ухудшению качества жизни пациентов [3,14]. Кроме того, лечение СНПР это достаточно сложная проблема вследствие отсутствия стандартизованного алгоритма консервативной реабилитации пациентов. Так, одним из методов лечения СНПР является метод биологической обратной связи (БОС-терапия, Biofeedback). Впервые БОС-терапия была апробирована в 1974 году Engel В. [11]. БОС-терапия — немедикаментозный метод лечения, направленный на активизацию внутренних резервов, в ходе которых пациент получает информацию о состоянии различных физиологических процессов и обучается регулировать эти процессы. Данный метод зарекомендовал себя и при лечении пациентов с синдромом низкой передней резекции. В исследовании, проведенном Kim К.Н. и соавт., было показано значительное снижение симптомов СНПР после лечения, однако исследование было ретроспективным и включало 70 пациентов с выраженными симптомами СНПР, которые прошли БОС-терапию. Результаты оценены с помощью шкалы Wexner Score через 10 недель. При этом на фоне консервативного лечения показатели улучшились с 13,0 до 8,4 баллов, отмечено и улучшение функции держания, снижение частоты стула и прекращение приема антидиарейных препаратов ( $p < 0,001$ ) [12]. Однако стоит подчеркнуть, что использование опросника Wexner Score не охватывает все симптомы СНПР, кроме того, эта шкала не валидизирована для данной патологии.

Другим методом консервативного лечения СНПР является тиббиальная нейромодуляция. Это один из наиболее доступных и эффективно применяемых методов. Главное преимущество его перед сакральной нейромодуляцией — более простой в исполнении и неинвазивный способ лечения. Так при

раздражении заднего большеберцового нерва происходит стимуляция заднего прохода через волокна L4-S3 [13,14]. В работе Altomare D.F. и соавт. была оценена эффективность тиббиальной нейромодуляции при СНПР. В исследование был включен 21 пациент с клинической картиной синдрома низкой передней резекции, которым выполнено 12 сеансов тиббиальной нейромодуляции. Результаты оценены с помощью шкалы СНПР. Отмечено улучшение показателей с 32 до 27 баллов ( $p = 0,009$ ) [14]. Представленные обстоятельства иллюстрируют, что использование любого из методов реабилитации, возможно, приводит к положительной динамике — уменьшению степени выраженности СНПР. При этом поиск альтернативных методик направлен на улучшение результатов консервативной реабилитации.

В другой аналогичной работе, представленной Vigorita и соавт. [14], проведена оценка эффективности стимуляции тиббиального нерва в лечении СНПР. В исследование включено 10 пациентов с выраженными симптомами СНПР, которым выполнена тестовая тиббиальная стимуляция. Три пациента исключены из-за плохого функционального ответа в первой фазе. Семь пациентов прошли второй этап стимуляции на протяжении 6 недель. Результаты оценены через 3 недели после окончания стимуляции с помощью шкалы Wexner, показатели улучшились с 14 до 10 баллов ( $p = 0,034$ ) [13].

Представленные исследования немногочисленны и отражают использование только одного из существующих методов лечения или сравнение нескольких методов при лечении синдрома низкой передней резекции, при этом не всегда корректно использование шкал для оценки только функции сфинктера у пациентов с СНПР.

В связи с этим настоящее исследование является небезынтересным. Так нами разработана программа лечения, включающая комплексную БОС-терапию и тиббиальную нейромодуляцию. Оказалось, что после проведенного лечения отмечено динамическое улучшение сократительной способности сфинктерного аппарата, о чем свидетельствуют показатели сфинктерометрии до и после лечения:  $30,0 \pm 7,8$  и  $36,0 \pm 8,0$  мм рт. ст. (в покое,  $p = 0,004$ ),  $140,6 \pm 56,0$  и  $157,5 \pm 53,2$  мм рт. ст. (при волевом сокращении,  $p = 0,008$ ), соответственно. Показатели шкалы СНПР после лечения снизились с  $41,0 \pm 2,8$  до  $17,0 \pm 8,0$  баллов, показав статистически значимую разницу эффективности лечения ( $p < 0,0001$ ). При сравнении с контрольной группой, где не проводилась консервативная терапия, пациенты, прошедшие курс лечения, показали значительно лучшие функциональные результаты. В контрольной группе, где не проводилась консервативная терапия, средний балл по шкале СНПР

снизился с течением времени — через год всего на 3 балла с  $38,0 \pm 4,0$  до  $35,0 \pm 4,5$ .

Таким образом, использование комплексного консервативного подхода, включающего БОС-терапию и тиббиальную нейромодуляцию у пациентов с выраженным СНПР, статистически значимо улучшает функциональные показатели запирательного аппарата прямой кишки, а также отмечается уменьшение выраженности синдрома низкой передней резекции, что приводит к улучшению качества жизни и лучшей социальной адаптации пациентов.

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Нафедзов И.О., Чернышов С.В., Алексеев М.В., Фоменко О.Ю.*

Сбор и обработка материалов: *Нафедзов И.О., Белоусова С.В.*

Статистическая обработка: *Нафедзов И.О., Пономаренко А.А.*

Написание текста: *Нафедзов И.О., Чернышов С.В., Хомяков Е.А.*

Редактирование: *Рыбаков Е.Г.*

#### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Islam O. Nafedzov, Stanislav V. Chernyshov, Mikhail V. Alekseev, Oksana Yu. Fomenko,*

Collection and processing of the material: *Islam O. Nafedzov, Svetlana V. Belousova*

Statistical processing: *Islam O. Nafedzov, Alexey A. Ponomarenko*

Writing of the text: *Islam O. Nafedzov, Stanislav V. Chernyshov, Evgeniy A. Khomyakov*

Editing: *Evgeniy G. Rybakov*

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Нафедзов И.О. — 0000-0002-0030-5897

Чернышов С.В. — 0000-0002-6212-9454

Пономаренко А.А. — 0000-0002-8749-7202

Фоменко О.Ю. — 0000-0001-9603-6988

Алексеев М.В. — 0000-0001-5655-6567

Хомяков Е.А. — 0000-0002-3399-0608

Белоусова С.В. — 0000-0003-1475-2599

Рыбаков Е.Г. — 0000-0002-3919-9067

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Islam O. Nafedzov — 0000-0002-0030-5897

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

Alexey A. Ponomarenko — 0000-0002-8749-7202

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

Mikhail V. Alekseev — 0000-0001-5655-6567

Evgeniy A. Khomyakov — 0000-0002-3399-0608

Svetlana V. Belousova — 0000-0003-1475-2599

Evgeniy G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

## ЛИТЕРАТУРА

- Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, et al. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol.* 2012;13(9):403–408. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70236-X
- Bartlett L, Sloots K, Nowak M, Ho YH. Biofeedback therapy for symptoms of bowel dysfunction following surgery for colorectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2011;15(3):319–26. DOI: 10.1007/s10151-011-0713-5
- Juul T, Ahlberg M, Biondo S, et al. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(5):585–591. DOI: 10.1097/DCR.000000000000116
- Kim KH, Yu CS, Yoon YS, et al. Effectiveness of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(9):1107–13. DOI: 10.1097/DCR.0b013e318221a934
- Schwandner O. Sacral neuromodulation for fecal incontinence and “low anterior resection syndrome” following neoadjuvant therapy for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(5):665–9. DOI: 10.1007/s00384-013-1687-8
- Vigorita V, Rausei S, Troncoso Pereira P, et al. A pilot study assessing the efficacy of posterior tibial nerve stimulation in the treatment of low anterior resection syndrome. *Tech Coloproctol.* 2017;21(4):287–293. DOI: 10.1007/s10151-017-1608-x
- Laforest A, Bretagnol F, Mouazan AS, et al. Functional disorders after rectal cancer resection: does a rehabilitation programme improve anal continence and quality of life? *Colorectal Dis.* 2012;14(10):1231–7. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.02956.x
- Шельгин Ю.А., Пикун Д.Ю., Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г. Валидация русскоязычной версии опросника по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции прямой кишки. *Колопроктология.* 2016;4:7–14. DOI: 10.33878/2073-7556-2016-0-4-7-14
- Hain E, Manceau G, Maggiori L et al. Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: A case-matched study in 46 patients using the Low Anterior Resection Score. *Surgery.* 2017;161(4):1028–1039. DOI: 10.1016/j.surg.2016.09.037
- Engel BT, Nikoomeh P, Schuster MM. Operant conditioning of rectosphincteric responses in the treatment of fecal incontinence. *N Engl J Med.* 1974;290(12):646–9. DOI: 10.1056/NEJM197403212901202
- Terra MP, Dobben AC, Berghmans B, et al. Elektrostimulation und Biofeedback-Beckenbodenmuskeltraining bei Patienten mit Stuhlinkontinenz. *Coloproctology.* 2007;29(2):75–86. DOI: 10.1007/s00053-007-7007-4
- Kim KH, Yu CS, Yoon YS, et al. Effectiveness of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(9):1107–13.
- Vigorita V, Rausei S, Troncoso Pereira P et al. A pilot study assessing the efficacy of posterior tibial nerve stimulation in the treatment of low anterior resection syndrome. *Tech Coloproctol.* 2017;21(4):287–293.
- Altomare DF, Picciariello A, Ferrara C, et al. Short term outcome of percutaneous tibial nerve stimulation for low anterior resection syndrome: results of a pilot study. *Colorectal Dis.* 2017;19(9):851–856.
- Фролов С.А., Полетов Н.Н., Костарев И.В. Способ лечения функциональной недостаточности анального сфинктера методом ТНМ. Патент РФ на изобретение №2009144474/14. <https://findpatent.ru/patent/242/2420327.html>
- Фоменко О.Ю., Кашников В.Н., Алексеев М.В. и соавт. Реабилитационная программа для больных раком прямой кишки с синдромом низкой передней резекции. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2020;97(5):52–59. DOI: 10.17116/kurort20209705152

## REFERENCES

- Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, et al. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol.* 2012;13(9):403–408. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70236-X
- Bartlett L, Sloots K, Nowak M, Ho YH. Biofeedback therapy for symptoms of bowel dysfunction following surgery for colorectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2011;15(3):319–26. DOI: 10.1007/s10151-011-0713-5
- Juul T, Ahlberg M, Biondo S, et al. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(5):585–591. DOI: 10.1097/DCR.000000000000116
- Kim KH, Yu CS, Yoon YS, et al. Effectiveness of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(9):1107–13. DOI: 10.1097/DCR.0b013e318221a934
- Schwandner O. Sacral neuromodulation for fecal incontinence and “low anterior resection syndrome” following neoadjuvant therapy for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(5):665–9. DOI: 10.1007/s00384-013-1687-8
- Vigorita V, Rausei S, Troncoso Pereira P, et al. A pilot study assessing the efficacy of posterior tibial nerve stimulation in the treatment of low anterior resection syndrome. *Tech Coloproctol.* 2017;21(4):287–293. DOI: 10.1007/s10151-017-1608-x
- Laforest A, Bretagnol F, Mouazan AS, et al. Functional disorders after rectal cancer resection: does a rehabilitation programme improve anal continence and quality of life? *Colorectal Dis.* 2012;14(10):1231–7. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.02956.x
- Shelygin Yu.A., Pikunov D.Yu., Khomyakov E.A., Rybakov E.G. Validation of the russian translation of the low anterior resection syndrome score. *Koloproktologia.* 2016;4:7–14. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2016-0-4-7-14
- Hain E, Manceau G, Maggiori L et al. Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: A case-matched study in 46 patients using the Low Anterior Resection Score. *Surgery.* 2017;161(4):1028–1039. DOI: 10.1016/j.surg.2016.09.037
- Engel BT, Nikoomeh P, Schuster MM. Operant conditioning of rectosphincteric responses in the treatment of fecal incontinence. *N Engl J Med.* 1974;290(12):646–9. DOI: 10.1056/NEJM197403212901202
- Terra MP, Dobben AC, Berghmans B, et al. Elektrostimulation und Biofeedback-Beckenbodenmuskeltraining bei Patienten mit Stuhlinkontinenz. *Coloproctology.* 2007;29(2):75–86. DOI: 10.1007/s00053-007-7007-4
- Kim KH, Yu CS, Yoon YS, et al. Effectiveness of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(9):1107–13.
- Vigorita V, Rausei S, Troncoso Pereira P et al. A pilot study assessing the efficacy of posterior tibial nerve stimulation in the treatment of low anterior resection syndrome. *Tech Coloproctol.* 2017;21(4):287–293.
- Altomare DF, Picciariello A, Ferrara C, et al. Short term outcome of percutaneous tibial nerve stimulation for low anterior resection syndrome: results of a pilot study. *Colorectal Dis.* 2017;19(9):851–856.

15. Frolov S.A., Poletov N.N., Kostarev I.V. A method for the treatment of functional insufficiency of the anal sphincter by the TNM. Patent of the Russian Federation for the invention №2009144474/14. (in Russ.). <https://findpatent.ru/patent/242/2420327.html>
16. Fomenko O.Yu., Kashnikov V.N., Alekseev M.V. et al. Rehabilitation program for patients with low anterior resection syndrome. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* 2020;97(5):52–59. (in Russ.). DOI: 10.17116/kurort20209705152

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-65-73>



# «Холодная» эксцизия и электроэксцизия при эпителиальных образованиях толстой кишки. Результаты проспективного рандомизированного исследования

Топоркова О.С.<sup>1</sup>, Веселов В.В.<sup>1,2</sup>, Ваганов Ю.Е.<sup>1</sup>, Нагудов М.А.<sup>1</sup>, Майновская О.А.<sup>1</sup>, Чернышов С.В.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Кафедра эндоскопии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия)

## РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ:** эндоскопическая электроэксцизия является стандартной методикой удаления полипов толстой кишки. Однако она сопряжена с риском развития послеоперационных осложнений. С целью снижения частоты осложнений альтернативной методикой представляется «холодная» эксцизия.

**ЦЕЛЬ:** улучшение результатов эндоскопического лечения больных с эпителиальными образованиями толстой кишки.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** с сентября 2019 г. по сентябрь 2020 г. в проспективное рандомизированное сравнительное исследование включено 160 пациентов  $\geq 18$  лет (80 человек в каждой из групп), которым было выполнено эндоскопическое удаление полипов толстой кишки размерами  $\leq 10$  мм «холодной» эксцизией (132 образования) и методикой электроэксцизии (129 образований). Все извлеченные операционные препараты подвергались патоморфологическому исследованию с оценкой радикальности удаления (R0/R1). Проведен факторный анализ частоты послеоперационных осложнений после эндоскопической электроэксцизии и частоты получения Rх резекции после удаления полипов обеими методиками.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** сравниваемые группы были сопоставимы по количеству пациентов, полу, возрасту, наличию у них сопутствующих заболеваний. Время удаления полипов методикой электроэксцизии было статистически значимо выше времени при «холодной» эксцизии ( $p = 0,0001$ ). Значимых различий в частоте возникновения интраоперационных осложнений при обеих методиках получено не было ( $p = 0,06$ ). В группе «холодной» эксцизии послеоперационных осложнений зарегистрировано не было. В группе электроэксцизии послеоперационные осложнения развились после удаления 12/129 полипов ( $p = 0,001$ ). При унивариантном анализе выявлено, что фактором риска развития послеоперационных осложнений после эндоскопической электроэксцизии является невыполнение лифтинга образования (ОШ: 15,3, 95% ДИ: 1,9–125,6,  $p = 0,01$ ). Патоморфологическое исследование операционных препаратов показало, что в обеих группах большинство вмешательств были признаны R0 резекциями (54% — в основной группе, 56,4% — в контрольной,  $p = 0,8$ ). Фактором риска получения R1 и Rх резекции выявлен размер эпителиального образования  $\leq 4$  мм (ОШ: 2,4, 95% ДИ: 1,3–4,7,  $p = 0,007$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** «холодная» эксцизия является эффективной и безопасной процедурой и может быть методом выбора при полипах не более 10 мм.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** полипы толстой кишки, «холодная» полипэктомия, электроэксцизия, R0 резекция, постполипэктомические осложнения

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Топоркова О.С., Веселов В.В., Ваганов Ю.Е., Нагудов М.А., Майновская О.А., Чернышов С.В. «Холодная» эксцизия и электроэксцизия при эпителиальных образованиях толстой кишки. Результаты проспективного рандомизированного исследования. Колопроктология. 2021; т. 20, № 2, с. 65–73. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-65-73>

## “Cold” polypectomy for colorectal polyps: prospective randomized trial

Olga S. Toporkova<sup>1</sup>, Viktor V. Veselov<sup>1,2</sup>, Yuri E. Vaganov<sup>1</sup>, Marat A. Nagudov<sup>1</sup>, Olga A. Majnovskaya<sup>1</sup>, Stanislav V. Chernyshov<sup>1</sup>

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

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

**ABSTRACT** *BACKGROUND: endoscopic electroexcision is the standard technique for the removal of colorectal polyps. However, it is associated with the postoperative morbidity. In order to reduce the incidence of complications, “cold” excision seems to be an alternative option.*

*AIM: to improve the results of endoscopic treatment for patients with colorectal polyps.*

*PATIENTS AND METHODS: from September 2019 to September 2020, 160 patients  $\geq$  18 years old (80 in each group), who underwent endoscopic removal of colorectal polyps  $\leq$  10 mm in size by cold excision (132 lesions) and traditional polypectomy (129 lesions), were included in a prospective randomized trial. All removed specimens were studied histologically with an assessment of the resection margins (R0/R1). The analysis of the postoperative complications after endoscopic polypectomy and the incidence of Rx resection after removal of polyps by both techniques was done.*

*RESULTS: the compared groups were homogenous in the number of patients, gender, age, and comorbidities. There were no significant differences in the number of removed polyps, their site and the type according to endoscopic classifications. The operation time was significantly higher in the conventional polypectomy group compared with the “cold” one ( $p = 0.0001$ ). There were no significant differences in the intraoperative complications rate between the two groups ( $p = 0.06$ ). There were no postoperative complications in the “cold” group. In the control group postoperative complications occurred after 12 out of 129 polyps removal ( $p = 0.001$ ). The univariate analysis showed that a risk factor for the development of postoperative complications after conventional polypectomy is the lack of submucosal lifting (OR: 15.3, 95% CI: 1.9–125.6,  $p = 0.01$ ). Histopathology of the removed specimens showed that in both groups most of the procedures were considered as R0 resections (54% in the main group, 56.4% in the control group,  $p = 0.8$ ). The polyp size  $\leq$  4 mm identified as a risk factor for R1, Rx resection (OR: 2.4, 95% CI: 1.3–4.7,  $p = 0.007$ ).*

*CONCLUSION: “cold” polypectomy is an effective and safe method and may be recommended as an alternative technique for the removal of non-pedunculated colorectal polyps  $\leq$  10 mm.*

**KEYWORDS:** small colorectal polyps, colonoscopy, cold and hot snare polypectomy, resection rate, postpolypectomy symptoms

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest.

**FOR CITATION:** Toporkova O.S., Veselov V.V., Vaganov Y.E., Nagudov M.A., Majnovskaya O.A., Chernyshov S.V. “Cold” polypectomy for colorectal polyps: prospective randomized trial. *Koloproktologia*. 2021;20(2):65–73. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-65-73>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Чернышов С.В., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423; e-mail: stchernyshov@gmail.com

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Stanislav V. Chernyshov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: stchernyshov@gmail.com

Дата поступления — 24.02.2021

Received — 24.02.2021

После доработки — 11.03.2021

Revised — 11.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021

Accepted for publication — 01.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Классическим путем канцерогенеза является злокачественная трансформация аденомы, так называемый механизм аденома-карцинома. До 85% случаев рака толстой кишки развиваются по этому пути [1–3]. Несмотря на то, что эпителиальные образования толстой кишки размерами менее 10 мм несут в себе низкий риск наличия тяжелой дисплазии и перерождения в рак, их своевременное эндоскопическое удаление позволяет предотвратить развитие колоректального рака и снизить показатели смертности от этого заболевания [4,5].

Широко применяемая в практике эндоскопическая полипэктомия с использованием электрокоагуляции является стандартной методикой удаления выявляемых эпителиальных образований толстой кишки. Однако электроэксцизия, как и другие виды

малоинвазивного удаления аденом толстой кишки (подслизистая диссекция, трансанальная эндомикрохирургия) может быть сопряжена с появлением различных послеоперационных осложнений [6–8].

В связи с этим небезынтесным методом удаления эпителиальных образований является «холодная» эксцизия, при которой полипы удаляются без применения электрокоагуляции. По результатам зарубежных исследований, данная методика является эффективной и безопасной [9–11].

Однако, несмотря на имеющиеся результаты проведенных по данной теме исследований, остается открытым ряд вопросов, касающихся технических аспектов методики «холодной» эксцизии, необходимости выполнения лифтинга перед эксцизией, а также профилактики кровотечения. Более того, дискуссионным остается вопрос о необходимости извлечения удаленных эпителиальных образований

с последующим их морфологическим исследованием и оценкой краев резекции. В связи с этим, актуально проведение собственного проспективного сравнительного исследования, направленного на поиск оптимального метода удаления эпителиальных образований толстой кишки.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С сентября 2019 года по сентябрь 2020 года в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России было проведено проспективное рандомизированное сравнительное клиническое исследование, которое было одобрено локальным этическим комитетом центра и зарегистрировано в международной базе исследований на сайте ClinicalTrials.gov (A prospective randomized controlled trial of cold snare polypectomy vs. Conventional polypectomy for non-pedunculated colorectal adenomas, NCT03859479).

Критерии включения в исследование: пациенты 18 лет и старше, с плоскими эпителиальными образованиями толстой кишки (аденомы, зубчатые аденомы), размерами до 10 мм, подписавшие информированное согласие. Критерии невключения: наличие у пациентов нарушений свертывающей системы крови, семейного аденоматоза толстой кишки, воспалительных заболеваний кишечника, сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации. Критерии исключения: эндоскопические признаки малигнизации новообразования.

В исследование включено 160 больных (87 женщин и 73 мужчин) в возрасте от 26 до 88 лет. Распределение по группам проводилось с помощью генератора случайных чисел на сайте www.castlots.org. Анализ результатов осуществлялся «per protocol». Пациенты были рандомизированы в две группы в зависимости от методики удаления доброкачественных эпителиальных образований толстой кишки: «холодная» эксцизия (основная группа), электроэксцизия (контрольная группа) — 80 человек в каждой группе. При этом в группе «холодной» эксцизии было удалено 132 полипа, а в группе электроэксцизии — 129 образований.

Всем пациентам было проведено стандартное предоперационное обследование: пальцевое исследование прямой кишки, ректоскопия, эзофагогастродуоденоскопия, видеоколоноскопия.

Для выполнения диагностической колоноскопии и последующего удаления идентифицированных эпителиальных образований толстой кишки применялись видеоэндоскопические системы EVIS EXERA III («Olympus», Япония), оснащенные обычными колоноскопами, педиатрическими колоноскопами

**Таблица 1.** Характеристика эпителиальных образований согласно эндоскопической классификации

**Table 1.** Characteristics of polyps according to endoscopic classifications

| Параметр                            | «Холодная» эксцизия (n = 132) | Электроэксцизия (n = 129) | p     |
|-------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|-------|
| NICE                                |                               |                           |       |
| 1                                   | 14 (10,6%)                    | 28 (21,7%)                | 0,02  |
| 2                                   | 118 (89,4%)                   | 101 (78,3%)               | 0,02  |
| Парижская классификация             |                               |                           |       |
| 0-Is                                | 91 (68,9%)                    | 86 (66,7%)                | 0,8   |
| 0-IIa                               | 41 (31,1%)                    | 42 (33,3%)                | 0,9   |
| Ямочный рисунок, Kudo S., Kimura T. |                               |                           |       |
| IIIs                                | 44 (33,3%)                    | 22 (17,1%)                | 0,04  |
| IIIЛ                                | 74 (56,1%)                    | 77 (60,5%)                | 0,6   |
| IV                                  | —                             | 1 (0,8%)                  | 0,9   |
| II-O                                | 13 (9,8%)                     | 19 (14,7%)                | 0,3   |
| Капилляры в виде изогнутых линий    | 1 (0,8%)                      | 9 (6,9%)                  | 0,02  |
| Капиллярный рисунок, Sano Y.        |                               |                           |       |
| I                                   | 14 (10,6%)                    | 29 (22,5%)                | 0,02  |
| II                                  | 118 (89,4%)                   | 99 (77,5%)                | 0,007 |

и колоноскопами экспертного класса. Также использовались видеоэндоскопические системы Pentax — EРK-i7000 с обычными колоноскопами, педиатрическими колоноскопами и колоноскопами с оптическим увеличением. При необходимости осуществляли отмывание слизистой оболочки с использованием водяной помпы Olympus AFU-100 или встроенной в электрохирургический блок ERBE 300D водяной помпы EIP 2.

В ходе диагностической колоноскопии учитывались размеры и локализация эпителиальных образований, их макроскопическое строение по Парижской классификации. Оценка ямочного и микроваскулярного рисунков проводилась по классификациям Kudo S. и Sano Y. [13–15]. Для характеристики микрорельефа зубчатых образований использовалась классификация Kimura T. [16]. Характеристика полипов, согласно эндоскопическим классификациям, представлена в таблице 1.

При удалении полипов методикой «холодной» эксцизии использовались полифиламентные петли фирм MTW, Boston Scientific, Endoflex петли с диаметром раскрытия 11–15 мм. При петлевой электроэксцизии использовались электрохирургические блоки ERBEVIO-300D, Olympus ESG-100, Olympus PSD-60 с применением режимов резания и коагуляции. При необходимости создания лифтинга удаляемого образования производилась предварительная подслизистая инъекция в его основание раствора гелофузина/натрия хлорида с 0,4% индигокармином с помощью эндоскопических инъекторов фирм Olympus, MTW. Решение о выполнении лифтинга

принималось эндоскопистом, выполняющим полипэктомию. Так в группе, где выполнялась электроэксцизия полипов, подслизистая инъекция проводилась достоверно чаще, чем в группе «холодной» полипэктомии: 61/129 (47,3%) и 10/132 (7,8%), соответственно,  $p = 0,001$ .

При обширных дефектах слизистой оболочки или при появлении интраоперационного кровотечения после удаления образований, на основании решения эндоскописта, производилось клипирование или орошение раневой поверхности гемостатическими растворами в профилактических или лечебных целях (Табл. 2).

Все операционные препараты извлекались аспирацией через канал эндоскопа в предварительно установленную марлевую ловушку. При больших размерах полипа производилось его извлечение петлей. Каждое извлеченное образование фиксировалось на пенопластовой пластине и транспортировалось в отдел патоморфологии и иммуногистохимических исследований.

Анализ данных осуществлялся при помощи программы Statistica 13 TIBCO, США. Для сравнения медиан использовали тест Манна-Уитни. Для сравнения средних величин был применен непарный  $t$ -тест. Для анализа качественных переменных применялись точный критерий Фишера или критерий  $\chi^2$ . Для оценки факторов риска рассчитывались отношения шансов (ОШ) (oddsratio, OR). Выявление возможных факторов риска проведенного лечения осуществлялось с использованием простой линейной регрессии и простой логистической регрессии.  $P < 0,05$  считалось статистически значимым. Определение точек отсечки проводили при помощи ROC-анализа с построением ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 160 пациентов (80 человек — в группе «холодной» эксцизии и 80 человек — в группе электроэксцизии). При сравнении двух групп значимых различий по возрасту пациентов получено не было ( $p = 0,9$ ). Медиана возраста (Me, min-max) больных в группе «холодной» эксцизии составила 62,1 (56–70) года, в группе электроэксцизии — 63 (56–70) года.

По количеству удаленных образований группы были сопоставимы: 132 полипа удалены «холодной» петлей и 129 полипов — методикой электроэксцизии,  $p = 0,9$ . В группе «холодной» эксцизии чаще соблюдалась двухэтапная — 55/80 (69%), нежели одноэтапная — 25/80 (31%) схема подготовки толстой кишки к операции, в группе электроэксцизии эти показатели составили — 49/80 (62%) и 31/80 (38%),

**Таблица 2.** Профилактика кровотечения при эндоскопической полипэктомии

**Table 2.** Prophylactic hemostasis during polypectomy in both groups

| Параметр         | «Холодная» эксцизия (n = 132) | Электроэксцизия (n = 129) | p     |
|------------------|-------------------------------|---------------------------|-------|
| Клипирование     | 5/132 (3,8%)                  | 26/129 (20,1%)            | 0,001 |
| Количество клипс | 5/132 (3,8%)                  | 33/129 (25,6%)            | 0,001 |
| Коагуляция       | –                             | 2/129 (1,6%)              | 0,06  |

соответственно,  $p = 0,4$ . В обеих группах в большинстве случаев: 72/80 (90%) «холодной» полипэктомии и 75/80 (93,7%) электроэксцизии операции проводились без анестезиологического пособия,  $p = 0,6$ .

Средний размер (M  $\pm$  SD) полипов в группе «холодной» эксцизии составил  $6 \pm 3$  мм, в группе электроэксцизии —  $8 \pm 2$  мм,  $p = 0,08$ . По макроскопическому строению в группе «холодной» эксцизии 91/132 (68,9%) образование было уплощенным (0-Is тип по Парижской классификации), 41/132 (31,1%) — плоским (0-IIa тип по Парижской классификации). В группе электроэксцизии — 0-Is тип образований встречался в 86/129 (66,7%) случаях, 0-IIa тип — в 43/129 (33,3%).

Время, затраченное для удаления эпителиальных образований методикой электроэксцизии (Me = 3,0 мин.), оказалось статистически значимо больше времени удаления полипов методикой «холодной» эксцизии (Me = 1,2 мин.),  $p = 0,0001$ .

Общее количество удаленных образований составило 261 (132 образования — в группе «холодной» эксцизии и 129 — в группе электроэксцизии),  $p = 0,9$ . Преимущественно, эпителиальные образования выявлялись в проксимальных отделах толстой кишки: 78/132 (59,1%) образований — в группе «холодной» эксцизии и 79/129 (61,2%) — в группе электроэксцизии,  $p = 0,9$ .

При анализе интраоперационных осложнений в ходе выполнения эндоскопической полипэктомии обеими методиками было выявлено, что в обеих группах осложнения были представлены кровотечением. В группе «холодной» эксцизии интраоперационное кровотечение развилось после удаления 2/132 (1,5%) полипов у двух больных, в группе электроэксцизии кровотечение развилось после удаления 4/129 (3,1%) полипов у четырех больных, статистически значимых различий нет,  $p = 0,06$ . В обеих группах при развитии интраоперационного кровотечения был осуществлен эндоскопический гемостаз: двум пациентам в группе «холодной» эксцизии было произведено орошение раневой поверхности гемостатическим раствором «Гемоблок». Клипирование (в трех случаях) и коагуляция (у одного больного) кровоточащего сосуда выполнялись

**Таблица 3.** Характер и тяжесть послеоперационных осложнений после эндоскопической полипэктомии  
**Table 3.** Characteristics and severity of postpolypectomy adverse events in both groups

| Характер осложнений           | Тяжесть осложнений (по Clavien-Dindo) | «Холодная» эксцизия (n = 132) | Электроэксцизия (n = 129) | p     |
|-------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|-------|
| Постполипэктомический синдром | I                                     | –                             | 9/129 (7%)                | 0,003 |
| Кровотечение                  | IIIa-IIIb                             | –                             | 2/129 (1,5%)              | 0,2   |
| Перфорация                    | IIIb                                  | –                             | 1/129 (0,8%)              | 0,3   |
| Всего:                        |                                       | –                             | 12/129 (9,3%)             | 0,001 |

только при эндоскопической электроэксцизии эпителиальных образований.

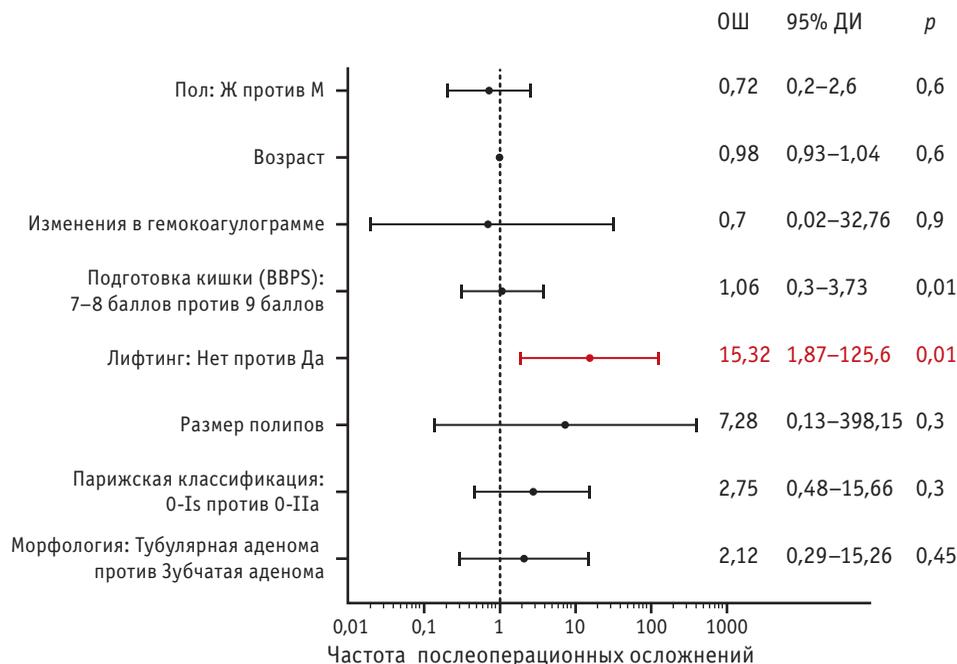
Оценка послеоперационных осложнений в каждой из групп проводилась в сроки до 30 дней в соответствии с классификацией Clavien-Dindo [25]. Следует отметить, что осложнения нами были рассчитаны на количество полипэктомий. После удаления полипов методикой «холодной» эксцизии ни в одном из случаев не было зарегистрировано послеоперационных осложнений. Напротив, в группе электроэксцизии после удаления 12/129 (9,3%) полипов отмечены послеоперационные осложнения у 12 пациентов. Таким образом, частота осложнений у больных составила 12/80 (15%), таблица 3.

Наиболее частое осложнение — постполипэктомический синдром — возникло у 9 пациентов после удаления 9 полипов. Во всех случаях данное осложнение было купировано консервативными мероприятиями и встречалось у пациентов, которым удаление полипов выполнялось только методикой электроэксцизии. Для выявления факторов риска развития послеоперационных осложнений после электроэксцизии,

нами был проведен унивариантный анализ. Было выявлено, что невыполнение лифтинга образования в ходе полипэктомии является статистически значимым фактором риска (ОШ: 15,3, 95% ДИ: 1,9–125,6;  $p = 0,01$ ) (Рис. 1).

Факторы, ассоциированные с пациентом (пол, возраст, изменения лабораторных показателей гемокоагулограммы), а также качество подготовки кишки к операции и характеристики полипов (размер, тип, морфологическая структура) не оказали статистически значимого влияния на частоту развития послеоперационных осложнений после электроэксцизии. Успех извлечения операционных препаратов превалировал в группе «холодной» эксцизии и составил 126/132 (95,5%) против 117/129 (90,7%) в группе электроэксцизии, но различия были статистически незначимы,  $p = 0,2$ .

По данным гистологического исследования, в большинстве случаев эпителиальные образования были представлены тубулярными аденомами с различной степенью дисплазии эпителия: в группе «холодной»



**Рисунок 1.** Древоидный график унивариантного анализа факторов риска послеоперационных осложнений  
**Figure 1.** Forest plot of univariate analysis of risk factors for postpolypectomy complications

**Таблица 4.** Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов  
**Table 4.** Results of the pathomorphology in both groups

| Параметр   | «Холодная» эксцизия<br>(n = 132) | Электроэксцизия<br>(n = 129) | p     |
|--|----------------------------------|------------------------------|-------|
| Количество извлеченных полипов   | 126 (95,5%)                      | 117 (90,7%)                  | 0,2   |
| <b>Гистологическая структура полипов</b>                                     |                                  |                              |       |
| Тубулярная аденома со слабой дисплазией                                      | 108 (85,7%)                      | 77 (65,8%)                   | 0,1   |
| Тубулярная аденома с умеренной дисплазией                                    | 2 (1,6%)                         | 7 (6%)                       | 0,1   |
| Тубулярная аденома со слабой и очаговой умеренной дисплазией                 | 0                                | 1 (0,85%)                    | 0,9   |
| Тубуло-ворсинчатая аденома со слабой дисплазией                              | 4 (3,2%)                         | 3 (2,6%)                     | 0,9   |
| Тубуло-ворсинчатая аденома с умеренной дисплазией                            | 2 (1,6%)                         | 1 (0,85%)                    | 0,9   |
| Тубулярная аденома + зубчатая аденома со слабой дисплазией (смешанный полип) | 0                                | 1 (0,85%)                    | 0,9   |
| Зубчатая аденома   | 10 (7,9%)                        | 25 (21,4%)                   | 0,005 |
| Слизистая аденокарцинома на фоне тубуло-ворсинчатой аденомы                  | 0                                | 1 (0,85%)                    | 0,9   |
| Аденокарцинома G2 на фоне тубулярной аденомы (pT1 Rx)                        | 0                                | 1 (0,85%)                    | 0,9   |

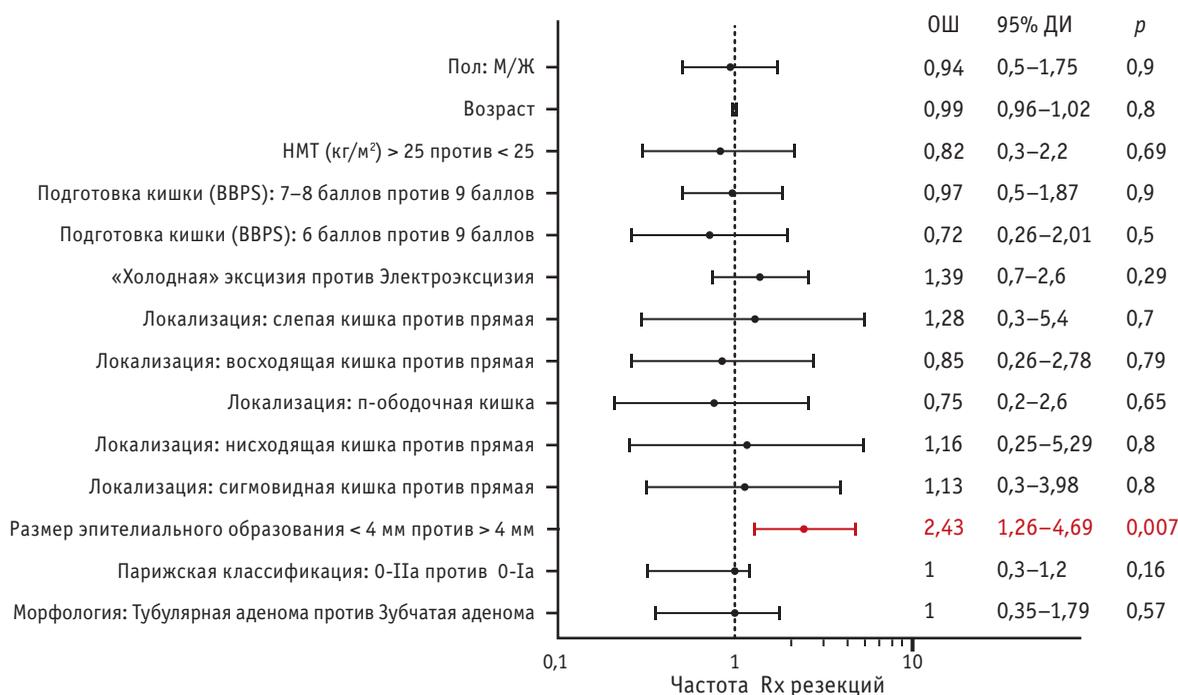
эксцизии — 110/126 (87,3%), в группе электроэксцизии — 85/117 (72,6%), (Табл. 4).

При патоморфологическом исследовании операционных препаратов было отмечено, что в группе «холодной» эксцизии большее количество 68/126 (54%) препаратов были оценены как R0, а в группе электроэксцизии — 66/117 (56,4%), различия статистически незначимы,  $p = 0,8$ .

Необходимо отметить, что в 33/126 (26,2%) случаях после удаления «холодной» петлей и в 38/117 (32,5%) случаях после эндоскопической электроэксцизии оценить границы резекции не представлялось возможным (Rx). С целью изучения факторов риска получения R1 и Rx резекции нами был проведен

унивариантный анализ по результатам которого, значимым фактором риска выявлен размер образования  $\leq 4$  мм (ОШ: 2,4, 95% ДИ: 1,3–4,7;  $p = 0,007$ ), (Рис. 2). Пол, возраст, ИМТ пациентов статистически значимо не влияли на частоту R1 и Rx резекции,  $p = 0,5$ . Более того, выбранная методика удаления эпителиальных образований, качество подготовки толстой кишки, локализация полипов, их тип и морфологическая структура также не оказали значимого влияния на этот показатель.

С целью определения точки отсечки в размере удаляемых полипов нами был проведен ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic). Площадь под кривой (AUC) составила 0,61 ( $p = 0,01$ ), что характерно для



**Рисунок 2.** Древовидный график унивариантного анализа факторов риска Rx резекции после полипэктомии  
**Figure 2.** Forest plot of univariate analysis of risk factors for Rx resection after polypectomy

среднего качества модели анализа данных (Рис. 3). При построении ROC-кривой была выявлена точка отсечения размера эпителиальных образований, равная 4 мм.

Таким образом, шанс получения R1 и R<sub>x</sub> резекции при удалении эпителиальных образований размерами ≤ 4 мм в 2,43 раза выше, чем при удалении образований, размерами > 4 мм (ОШ: 2,43; 95% ДИ: 1,26–4,69,  $p = 0,007$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время существует несколько методик удаления полипов толстой кишки. У каждой из них имеются как преимущества, так и недостатки. Представленное исследование показало, что для удаления полипов методикой «холодной» эксцизии требуется меньше времени в сравнении с эндоскопической электроэксцизией ( $p = 0,0001$ ), что схоже с результатами ранее проведенных по данной теме исследований [12,17–19,24].

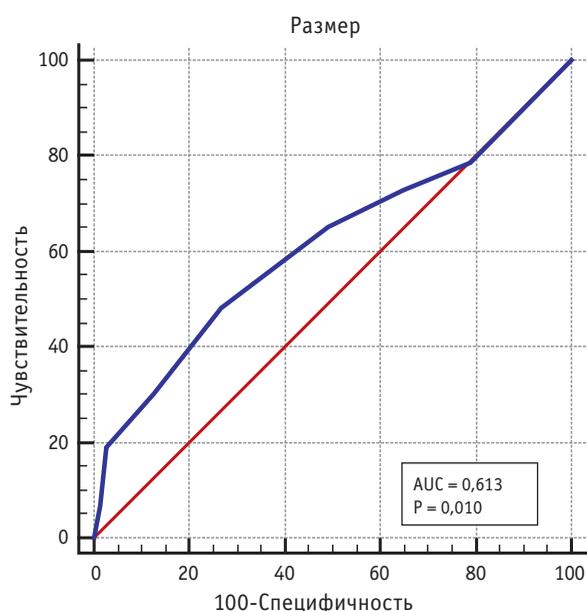
Результаты нашего рандомизированного исследования показали, что лифтинг эпителиальных образований достоверно чаще проводился при удалении полипов методикой электроэксцизии — 61/129 (47,3%), чем при «холодной» эксцизии — 10/132 (7,8%),  $p = 0,001$ . Ряд авторов отмечает, что лифтинг образований обеспечивает более безопасное

их удаление из-за меньшего термического повреждения мышечной оболочки, что оправдывает целесообразность его выполнения при использовании методики электроэксцизии [20–22]. Однако следует отметить, что в представленном исследовании лифтинг не являлся критерием включения, а выполнялся только по решению эндоскописта, выполняющего полипэктомию.

«Холодная» полипэктомия является сопоставимой с электроэксцизией методикой удаления полипов толстой кишки. Так статистически значимых различий в частоте развития интраоперационного кровотечения получено не было ( $p = 0,06$ ), что также коррелирует с результатами зарубежных исследований [17,24]. В группе «холодной» эксцизии интраоперационное кровотечение, потребовавшее его эндоскопической остановки, развилось после удаления 2/132 образований (1,5%), а в группе электроэксцизии — 4/129 полипов (3,1%).

Следует отметить, что именно у пациентов после удаления полипов «холодной» петлей послеоперационных осложнений не развивалось. Это обстоятельство подтверждается данными ряда исследований [12,17–19,24] и, по всей видимости, зависит от отсутствия повреждающего воздействия электрического тока на стенку кишки и сосуды подслизистого слоя. В то время как после электроэксцизии, по нашим данным, в 7% случаев развивается постполипэктомический синдром. И мы можем констатировать, что применение коагуляции при полипэктомии статистически значимо увеличивает риск развития в послеоперационном периоде как постполипэктомического синдрома, так и послеоперационного кровотечения, и перфорации стенки кишки.

Анализируя результаты патоморфологического исследования операционных препаратов, можно сказать, что методика электроэксцизии не превосходит по эффективности «холодную» эксцизию при удалении эпителиальных образований размерами ≤ 10 мм. Так при окончательном гистологическом исследовании было выявлено, что в обеих группах большинство препаратов (68/126–54% — в группе «холодной» эксцизии и 66/117–56,4% — в группе электроэксцизии) были оценены, как R0,  $p = 0,8$ . Преимуществом «холодной» эксцизии является возможность осмотра краев образующегося дефекта, что не удается сделать при стандартной полипэктомии ввиду образующегося коагуляционного струпа вследствие использования электрокоагуляции. Проведенный факторный анализ иллюстрирует, что получение R1 и R<sub>x</sub> резекции связано с размером (≤ 4 мм) удаляемых эпителиальных образований, что может отражать технический аспект эндоскопической полипэктомии, проявляющийся в возникновении сложности с адекватным захватом полипа петлей при его маленьких размерах.



**Рисунок 3.** ROC-кривая зависимости между размером эпителиальных образований и частотой R<sub>x</sub> резекции. Площадь под кривой 0,61. Точка отсечения 4 мм

**Figure 3.** ROC-curve of the correlation between the size of polyps and the incidence of R<sub>x</sub> resection. Area under the curve 0.61. Cut-off point 4 mm

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Холодная» эксцизия является эффективной и безопасной методикой и выглядит не хуже, чем электроэксцизия, тем самым, может являться методом выбора при эпителиальных образованиях толстой кишки размерами  $\leq 10$  мм.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Чернышов С.В., Топоркова О.С., Веселов В.В.

Сбор и обработка материала: Топоркова О.С., Чернышов С.В., Майновская О.А., Ваганов Ю.Е.

Статистическая обработка: Нагудов М.А., Топоркова О.С.

Написание текста: Топоркова О.С.

Редактирование: Чернышов С.В., Веселов В.В.

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Stanislav V. Chernyshov, Olga S. Toporkova, Viktor V. Veselov

Collection and processing of the material: Olga S. Toporkova, Stanislav V. Chernyshov, Olga A. Majnovskaya, Yuri E. Vaganov  
Statistical processing: Marat A. Nagudov, Olga S. Toporkova, Stanislav V. Chernyshov  
Writing of the text: Olga S. Toporkova  
Editing: Stanislav V. Chernyshov, Viktor V. Veselov

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Чернышов С.В. — 0000-0002-6212-9454  
Топоркова О.С. — 0000-0002-8919-570X  
Веселов В.В. — 0000-0001-9992-119X  
Ваганов Ю.Е. — 0000-0003-4872-4481  
Нагудов М.А. — 0000-0002-0735-2100  
Майновская О.А. — 0000-0001-8189-3071

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Stanislav V. Chernyshov — 0000-0002-6212-9454  
Olga S. Toporkova — 0000-0002-8919-570X  
Viktor V. Veselov — 0000-0001-9992-119X  
Yuri E. Vaganov — 0000-0003-4872-4481  
Marat A. Nagudov — 0000-0002-0735-2100  
Olga A. Majnovskaya — 0000-0001-8189-3071

## ЛИТЕРАТУРА

- Phipps AI, Scoggins J, Rossing MA, et al. Temporal trends in incidence and mortality rates for colorectal cancer by tumor location: 1975–2007. *Am J Public Health*. 2012;102(9):1791–1797. DOI: 10.2105/AJPH.2011.300393
- Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal tumor development. *N Engl J Med*. 1988;319(9):525–532. DOI: 10.1056/NEJM198809013190901
- Цуканов А.С. Стратегия комплексного молекулярно-генетического изучения наследственных форм колоректального рака у российских пациентов: Автореф. дис. докт. мед. наук. М.: ФГБУ «МГНЦ». 2017; с.48.
- Noshirwani KC, van Stolk RU, Rybicki LA, et al. Adenoma size and number are predictive of adenoma recurrence: Implications for surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2000;51:433–437. DOI: 10.1067/mge.2000.104049
- Zauber AG, Winawer AG, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366(8):687–696. DOI: 10.1056/nejmoa1100370
- Shinozaki S, Hayashi Y, Lefor AK, et al. What is the best therapeutic strategy for colonoscopy of colorectal neoplasia? Future perspectives from the East. *Dig Endosc*. 2016;28:289–295. DOI: 10.1111/den.12566
- Агапов М.Ю., Халин К.Д., Барсуков А.С. и соавт. Эффективность и безопасность холодной петлевой полипэктомии при полипах толстой кишки  $\leq 8$  мм. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;4(128):56–60.
- Чернышов С.В., Тарасов М.А., Нагудов М.А. и соавт. Систематический обзор и мета-анализ: трансанальная эндомиохирургия против эндоскопической подслизистой диссекции в лечении крупных аденом и раннего рака прямой кишки. *Колопроктология*. 2019;18(2):7–20. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-14
- Tappero G, Gaia E., De Giuli P, et al. Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 1992;38(3):310–313. DOI: 10.1016/S0016-5107(92)70422-2
- Waye JD. New methods of polypectomy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1997;7:413–422. DOI: 10.1016/S1052-5157(18)30296-4
- Uno Y, Obara K, Zheng P, et al. Cold snare excision is a safe method for diminutive colorectal polyps. *Tohoku J Exp Med*. 1997;183(4):243–249. DOI: 10.1620/tjem.183.243
- Ichise A, Horiuchi A, et al. Cold Polypectomy vs. Conventional Polypectomy. *Digestion*. 2011;84:78–81. DOI: 10.1159/000323959
- Kashida H, Kudo SE. Early colorectal cancer: concept, diagnosis, and management. *Int J Clin Oncol*. 2006;11(1):1–8. DOI: 10.1007/s10147-005-0550-5
- Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy*. 2001;33(4):367–373. DOI: 10.1055/s-2004-826104
- Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointestinal Endosc*. 2009;69:278–283. DOI: 10.1016/j.gie.2008.04.066
- Kimura T, Yamamoto E, Yamano HO. A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(3):460–469. DOI: 10.1038/ajg.2011.457
- Kawamura T, Takeuchi Y, Asai S, et al. A comparison of the resection rate for cold and hot snare polypectomy for 4–9 mm colorectal polyps: a multicentre randomized controlled trial (CRESCENT study). *Gut*. 2017;67(11):1950–1957. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314215
- Paspatis GA, Tribonias G, Konstantinidis K, et al. A prospective randomized comparison of cold vs hot snare polypectomy in the occurrence of postpolypectomy bleeding in small colonic polyps. *Colorectal Dis*. 2011;13(10):345–348. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2011.02696.x
- Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypecto-

му. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(3):417–423. DOI: 10.1016/j.gie.2013.08.040

20. Norton ID, Wang L, Levine SA, et al. Efficacy of colonic submucosal saline solution injection for the reduction of iatrogenic thermal injury. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:95–99. DOI: 10.1067/mge.2002.125362

21. Iishi H, Tatsuta M, Kitamura S, et al. Endoscopic resection of large sessile colorectal polyps using a submucosal saline injection technique. *Hepatogastroenterology.* 1997;44:698–702.

22. Shirai M, Nakamura T, Matsuura A, et al. Safer colonoscopic polypectomy with local submucosal injection of hypertonic saline-

epinephrine solution. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:334–338.

23. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(4):686–692. DOI: 10.1016/j.gie.2010.06.068

24. Zhang Q, Gao P, Han B, et al. Polypectomy for complete endoscopic resection of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(3):733–740. DOI: 10.1016/j.gie.2017.06.010

25. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae

## REFERENCES

1. Phipps AI, Scoggins J, Rossing MA, et al. Temporal trends in incidence and mortality rates for colorectal cancer by tumor location: 1975–2007. *Am J Public Health.* 2012;102(9):1791–1797. DOI: 10.2105/AJPH.2011.300393

2. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal tumor development. *N Engl J Med.* 1988;319(9):525–532. DOI: 10.1056/NEJM198809013190901

3. Tsukanov A.S. Strategy for a complex molecular genetic study of hereditary forms of colorectal cancer in Russian patients: Author's abstract. PhD. M.: FGBU «MGNC». 2017;48. (in Russ.).

4. Noshirwani KC, van Stolk RU, Rybicki LA, et al. Adenoma size and number are predictive of adenoma recurrence: Implications for surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2000;51:433–437. DOI: 10.1067/mge.2000.104049

5. Zauber AG, Winawer AG, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 2012;366(8):687–696. DOI: 10.1056/nejmoa1100370

6. Shinozaki S, Hayashi Y, Lefor AK, et al. What is the best therapeutic strategy for colonoscopy of colorectal neoplasia? Future perspectives from the East. *Dig Endosc.* 2016;28:289–295. DOI: 10.1111/den.12566

7. Agapov M.Y., Khalin K.D., Barsukov A.S. et al. The efficacy and safety of cold snare polypectomy for colon polyps size ≤ 8 mm. *Экспериментальная и Клиническая Гастроэнтерология.* 2016;4(128):56–60. (in Russ.).

8. Chernyshov S.V., Tarasov M.A., Nagudov M.A. et al. Systematic review and metaanalysis of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic submucosal dissection for rectal adenomas and early rectal cancer. *Koloproktologia.* 2019;18(2):7–20. (in Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-2-7-14

9. Tappero G, Gaia E., De Giuli P, et al. Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.* 1992;38(3):310–313. DOI: 10.1016/S0016-5107(92)70422-2

10. Waye JD. New methods of polypectomy. *Gastrointest Endosc. Clin N Am.* 1997;7:413–422. DOI: 10.1016/S1052-5157(18)30296-4

11. Uno Y, Obara K, Zheng P, et al. Cold snare excision is a safe method for diminutive colorectal polyps. *Tohoku J Exp Med.* 1997;183(4):243–249. DOI: 10.1620/tjem.183.243

12. Ichise A, Horiuchi A, et al. Cold Polypectomy vs. Conventional Polypectomy. *Digestion.* 2011;84:78–81. DOI: 10.1159/000323959

13. Kashida H, Kudo SE. Early colorectal cancer: concept, diagnosis, and management. *Int J Clin Oncol.* 2006;11(1):1–8. DOI: 10.1007/s10147-005-0550-5

14. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR. et al. Pit pattern in colorectal neo-

plasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy.* 2001;33(4):367–373. DOI: 10.1055/s-2004-826104

15. Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointestinal Endosc.* 2009;69:278–283. DOI: 10.1016/j.gie.2008.04.066

16. Kimura T, Yamamoto E, Yamano HO. A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(3):460–469. DOI: 10.1038/ajg.2011.457

17. Kawamura T, Takeuchi Y, Asai S, et al. A comparison of the resection rate for cold and hot snare polypectomy for 4–9 mm colorectal polyps: a multicentre randomized controlled trial (CRESCENT study). *Gut.* 2017;67(11):1950–1957. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314215

18. Paspatis GA, Tribonias G, Konstantinidis K, et al. A prospective randomized comparison of cold vs hot snare polypectomy in the occurrence of postpolypectomy bleeding in small colonic polyps. *Colorectal Dis.* 2011;13(10):345–348. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2011.02696.x

19. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M. et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(3):417–423. DOI: 10.1016/j.gie.2013.08.040

20. Norton ID, Wang L, Levine SA, et al. Efficacy of colonic submucosal saline solution injection for the reduction of iatrogenic thermal injury. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:95–99. DOI: 10.1067/mge.2002.125362

21. Iishi H, Tatsuta M, Kitamura S, et al. Endoscopic resection of large sessile colorectal polyps using a submucosal saline injection technique. *Hepatogastroenterology.* 1997;44:698–702.

22. Shirai M, Nakamura T, Matsuura A, et al. Safer colonoscopic polypectomy with local submucosal injection of hypertonic saline-epinephrine solution. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:334–338.

23. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(4):686–692. DOI: 10.1016/j.gie.2010.06.068

24. Zhang Q, Gao P, Han B, et al. Polypectomy for complete endoscopic resection of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(3):733–740. DOI: 10.1016/j.gie.2017.06.010

25. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-74-84>



## Несостоятельность колоректального анастомоза: роль и возможности лучевой диагностики (обзор литературы)

Березовская Т.П., Мялина С.А., Дайнеко Я.А., Невольских А.А., Иванов С.А.

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (ул. Королева, д. 4, г. Обнинск, Калужская область, 249036, Россия)

**РЕЗЮМЕ** В обзоре литературы рассмотрена проблема несостоятельности колоректальных анастомозов с акцентом на роли и возможности лучевых методов диагностики, в первую очередь рентгенологических (проктография и КТ), включая методические особенности, диагностическую эффективность и характерные проявления в различные сроки после хирургического лечения, а также отмечены спорные и нерешенные вопросы использования различных методов лучевого исследования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоректальный рак, лучевая диагностика, колоректальный анастомоз, несостоятельность анастомоза, осложнения хирургического лечения, компьютерная томография

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Березовская Т.П., Мялина С.А., Дайнеко Я.А., Невольских А.А., Иванов С.А. Несостоятельность колоректального анастомоза: роль и возможности лучевой диагностики (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 2, с. 74–84. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-74-84>

## Leakage of colorectal anastomosis: the role and possibilities of visualisation (review)

Tatiana P. Berezovskaya, Sofia A. Myalina, Yana A. Daineko, Alexey A. Nevolskikh

A.Tsyb Medical Radiological Research Centre — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (4 Korolev street, Obninsk, 249036, Kaluga region, Russia)

**ABSTRACT** In the literature review, the problem of colorectal anastomosis leakage is considered with an emphasis on the role and capabilities of radiology, including methodological features, diagnostic effectiveness and characteristic manifestations at various times after surgery, also controversial and unresolved issues of the use of various methods of radiation research are noted.

**KEYWORDS:** colorectal cancer, radiology, colorectal anastomosis, anastomotic leakage, complications of surgical treatment, computed tomography

**CONFLICTS OF INTERESTS:** the authors declare no conflicts of interest.

**FOR CITATION:** Berezovskaya T.P., Myalina S.A., Daineko Ya.A., Nevolskikh A.A. Leakage of colorectal anastomosis: the role and possibilities of visualisation (review). *Koloproktologia*. 2021;20(2):74–84. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-74-84>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Березовская Татьяна Павловна, МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ул. Королева, д. 4, Обнинск, Калужская обл., 249036, Россия; тел.: +7 (484) 399-33-93; e-mail: berez@mrrc.obninsk.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Tatyana P. Berezovskaya, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Korolev street, Obninsk, 249036, Kaluga region, Russia; e-mail: berez@mrrc.obninsk.ru

Дата поступления — 04.02.2021

Received — 04.02.2021

После доработки — 11.03.2021

Revised — 11.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021

Accepted for publication — 01.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Несостоятельность анастомоза (НА) является серьезным осложнением в колоректальной хирургии, существенно увеличивающим послеоперационную летальность, ухудшающим функциональные и онкологические результаты лечения и приводящим к увеличению затрат на реабилитацию [1–3].

Наиболее удачное с практической точки зрения определение НА было предложено Международной группой по исследованию рака прямой кишки (The International Study Group of Rectal Cancer — ISREC) в 2010 г. Согласно этому определению НА представляет собой наличие сообщения между внутри- и внекишечным пространством в результате дефекта целостности кишечной стенки на уровне анастомоза между толстой кишкой и прямой кишкой или толстой кишкой и анусом, а также по линии ручного или аппаратного шва в области неоректального резервуара [4].

Вероятность возникновения НА обусловлена множеством факторов, в том числе, особенностями предшествовавшего лечения и хода операции, среди которых одним из наиболее значимых является низкий уровень формирования анастомоза [2,5]. Анализ литературы показывает, что самая низкая частота НА зафиксирована при илеоколических анастомозах (1–3%), а самая высокая — при колоанальных анастомозах (10–20%) [6]. По данным ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, частота НА после низкой передней резекции прямой кишки составила 20%, при этом в 11% случаев данное осложнение имело клинические симптомы и потребовало дополнительного лечения, а в остальных 9% — дефект анастомоза определялся только рентгенологически и не требовал коррекции проводимой терапии [7].

НА в послеоперационном периоде, т.е. в течение 30 дней после операции, считают ранней или послеоперационной. Диагностика ранней НА базируется на данных клинического, лабораторного и лучевого исследований. Клинические проявления включают лихорадку или сепсис, поступление кишечного содержимого по дренажам из брюшной полости и таза, выделение гноя из прямой кишки, ректовагинальный свищ или клинические признаки перитонита [8–11]. Выраженность клинической картины при НА варьирует в зависимости от наличия или отсутствия превентивной стомы, что, в свою очередь, отражается на тактике ведения больных. В связи с этим, ISREC была разработана клиническая классификация степени тяжести ранней НА. В соответствии с этой классификацией выделяют рентгенологическую НА (степень тяжести А), при которой

отсутствует клиническая симптоматика и необходимость в дополнительном лечении; выявляется такая НА только с помощью лучевых методов диагностики. Клинически симптомная НА (степень тяжести В) требует активного лечения, включающего антибактериальную терапию, дренирование абсцессов, трансанальные лечебные процедуры, но без релапаротомии. Клинически выраженная НА (степень тяжести С) характеризуется явлениями перитонита и необходимостью релапаротомии [4].

Минимизировать негативные последствия НА позволяет своевременная коррекция лечебных мероприятий при ее раннем выявлении, для чего используют возможности лабораторной диагностики. Установлено, что заподозрить НА в раннем послеоперационном периоде позволяет ежедневное мониторирование лабораторных показателей крови (содержание лейкоцитов, СОЭ, лейкоцитарный индекс интоксикации по формуле Кальф-Калифа, С-реактивный белок, лактат) и перитонеального выпота (уровень pH, лактат) [12]. Шельгин Ю.А. и соавт. показали информативность повышения сывороточных уровней прокальцитонина и С-реактивного белка для раннего выявления НА [13]. Другим предиктором НА в течение первых трёх суток после операции служит увеличение в перитонеальном выпоте цитокинов IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  [14].

Таким образом, лабораторные предикторы и клинические проявления, обусловленные негерметичностью кишечных швов, позволяют заподозрить НА, однако объективное подтверждение диагноза возможно при исследовании с применением лучевых методов диагностики или при эксплоративном хирургическом вмешательстве.

Данная статья является обзором методических особенностей и диагностических возможностей лучевых методов в выявлении недостаточности колоректальных анастомозов, прежде всего, в раннем послеоперационном периоде.

### Рентгенологический метод

*Методика. Лучевая семиотика.*

Рентгенологический метод с контрастированием просвета кишки (прокто/ирригоскопия или КТ) играет важную роль в диагностике несостоятельности межкишечных анастомозов. Первоначально просвет толстой кишки контрастировали с помощью бариевой клизмы [15,16], однако во избежание негативных последствий попадания бариевой взвеси в брюшную полость в настоящее время рекомендуется использовать водорастворимые йодсодержащие контрастные препараты [7,17,18]. Вместе с тем сообщается, что осторожное введение катетера для контрастирования

или чрезмерное давление при введении водорастворимого контрастного вещества, особенно в раннем послеоперационном периоде, могут как спровоцировать, так и усугубить НА при низких колоректальных анастомозах [19].

В современной лучевой диагностике послеоперационных осложнений происходит постепенное замещение рентгенографии с контрастной клизмой, как модальности первой линии, методом КТ, позволяющим, помимо НА, диагностировать другие осложнения в области таза и брюшной полости [20,21]. Первые КТ исследования проводились толстыми срезами (10 мм) с пероральным контрастированием, без внутривенного усиления, что сегодня считается субоптимальным. Однако до настоящего времени не выработаны четкие рекомендации относительно оптимального способа введения контрастного вещества в толстую кишку: как правило, анастомозы в левых отделах исследуют при ретроградном заполнении кишки, а при более высоких анастомозах применяют пероральное контрастирование в сочетании с внутривенным введением контрастных препаратов [22]. Высокая эффективность КТ с ретроградным контрастированием и использованием тонких срезов в диагностике НА дистальной локализации продемонстрирована Каув Р. и соавт. [20]. Другие исследователи подтверждают этот результат, подчеркивая, что отказ от ретроградного контрастирования был основной причиной ложноотрицательных заключений КТ, повлекших задержку необходимой операции [22,23].

Гоцуа Н. и соавт. описан вариант антеградного введения водорастворимого контрастного препарата через превентивную илеостому у больных с низкими колоректальными анастомозами, что, по мнению авторов, в раннем послеоперационном периоде является более безопасным, чем ретроградное введение контрастного вещества [24].

Необходимо подчеркнуть, что независимо от способа введения контрастного препарата в кишку, решающее значение для эффективной диагностики НА имеет адекватное контрастирование просвета анастомоза. Важным моментом, определяющим это качество, является объем вводимого контрастного вещества, зависящий от уровня локализации анастомоза. Ретроспективная оценка данных КТ [25] показала, что более чем у половины обследованных контрастное вещество на момент сканирования не достигло анастомоза. Помимо адекватного объема, для этого необходим достаточный временной интервал между введением контрастного препарата и сканированием, который зависит как от способа введения контрастного вещества, так и от локализации анастомоза. Поэтому до начала сканирования целесообразно с помощью обзорной топограммы убедиться, что контрастный препарат достиг зоны анастомоза [26].

Основным симптомом НА как при рентгенологическом исследовании, так и при КТ является выход контрастного вещества за пределы кишечной стенки на уровне анастомоза [7,25,27,28]. По данным ряда исследований, до 94% хирургов считают выход контрастного вещества синонимом НА, а выбор между консервативным лечением и повторной операцией у этих пациентов зависит от их клинического состояния [4,29,30].

Помимо экстравазации, изучалась диагностическая эффективность других КТ-признаков НА: наличие свободной жидкости и свободного газа в брюшной полости или полости таза; локализованных скоплений жидкости или газа на отдалении от анастомоза; перианастомотических скоплений жидкости или газа, а также их сочетания. Вопрос о том, следует ли считать послеоперационный абсцесс в полости таза признаком НА, если он не соприкасается с анастомозом, остается дискуссионным [31]. В то же время, абсцесс в непосредственной близости от анастомоза рекомендовано считать признаком НА, свидетельствующим о ее наличии даже без явного фекального свища [4]. В исследовании несостоятельности толсто-/тонкокишечных анастомозов единственным КТ признаком, достоверно чаще наблюдавшемся в группе клинически значимой НА, в отличие от группы без НА, оказалось перианастомотическое скопление газа и жидкости ( $p = 0,04$ ), тогда как экстравазации перорально введенного контрастного вещества в большинстве случаев не было выявлено [32]. В другом исследовании [27] экстравазация была обнаружена только у 11 из 28 пациентов с НА, а при многофакторном анализе КТ признаков у остальных обследованных было установлено, что риск НА значительно выше, если рядом с анастомозом определялось скопление газа диаметром  $\geq 5$  мм (ОШ = 9,9) или при наличии значительного количества ( $\geq 500$  см<sup>3</sup>) свободной жидкости в брюшной полости (ОШ = 13,4). Еще одно исследование диагностической эффективности различных КТ признаков, включавшее 28 пациентов с НА, показало, что перианастомотический газ вне просвета кишки, наряду с экстравазацией контрастного препарата, был чувствительным и специфичным признаком и обеспечивал надежное подтверждение диагноза [28]. По мнению авторов, наличие экстравазации контрастного вещества при ректальном контрастировании надежно подтверждает диагноз НА, а отсутствие скопления жидкости или газа вне просвета кишки надежно его исключает. Однако стандарт верификации НА в этом исследовании нельзя считать адекватным.

Наконец, признаком несостоятельности анастомоза может являться дефект степлерного шва, визуализированный при рентгенологическом исследовании до контрастирования кишечного просвета [17,33].

### *Диагностическая эффективность рентгенологического метода*

Диагностическая эффективность рентгенографии с ретроградным введением водорастворимого контрастного вещества приведена в ряде исследований: в серии из 117 исследований при левосторонних анастомозах ободочной кишки ложноотрицательные результаты получены в 12%, а ложноположительные — в 3% случаев при чувствительности 71% и специфичности 86% [17]; в серии из 233 исследований колоректальных и левосторонних анастомозов толстой кишки было 12% ложноположительных и 5% ложноотрицательных заключений при чувствительности 52% и специфичности 87% [34], в серии из 202 проктографий при низких колоректальных и колоанальных анастомозах получено 6,4% ложноположительных и 3,5% ложноотрицательных результатов с чувствительностью 80%, тогда как чувствительность пальцевого ректального исследования составила 98% [19]. Приведенные данные свидетельствуют о недостаточной надежности метода, прежде всего из-за низкой его чувствительности, что, в свою очередь, обусловлено тем обстоятельством, что единственным достоверным признаком НА при рентгенологическом исследовании является выход контрастного вещества за пределы кишечной стенки. Ложноположительные результаты при проктографии могут быть обусловлены техническими особенностями операции, в частности, способом формирования межкишечного шва. Так, при наложении двойного линейного аппаратного шва латеральные края анастомоза вытягиваются, а просвет их при контрастировании приобретает на рентгенограмме форму «собачьих ушей», что может быть ошибочно принято за экстравазацию [35]. Эффективность КТ в выявлении НА, по данным литературы, варьирует в широких пределах. Одна из причин этого кроется в неоднородности исследуемых групп, включающих пациентов как после левосторонних, так и после правосторонних гемиколэктомий с различной локализацией межкишечных анастомозов. Кроме того, определенное значение имеет и постепенное совершенствование методики КТ с более широким применением ретроградного введения водорастворимого контрастного вещества. Вместе с тем, нельзя не отметить, что большинство публикаций свидетельствует о невысокой чувствительности КТ при более высоких показателях специфичности. Так, в ряде исследований чувствительность КТ в выявлении НА при колоректальных анастомозах составила 54–59%, специфичность — 77–100% [21,37,38]. В четырех исследованиях клинически выраженной НА недостаточность была подтверждена с помощью КТ в 48–100% случаев, а при контрастной рентгенографии — в 40–83% [36,39–41]. По данным систематического обзора 2013 года [42], чувствительность

КТ-диагностики НА после колопроктологических вмешательств оказалась невысокой и составила 68%, 95% ДИ: 59–75%. Аналогичные данные получены в ретроспективном исследовании Huijberts A. и соавт. [25], в котором чувствительность КТ не превышала 68% (95% ДИ: 52–83%). Авторы рекомендуют учитывать это при выборе тактики лечения во избежание задержки релапаротомии при отрицательном результате КТ.

Невысокая чувствительность КТ в выявлении НА обусловлена теми же причинами, что и при рентгенологическом исследовании — ключевым признаком НА считается выход контрастного вещества за пределы кишечной стенки. Лишь одно из исследований продемонстрировало хорошие показатели чувствительности симптома экстравазации при ретроградном контрастировании дистальных анастомозов — 83%, при специфичности 97% [20]. Исследование Samji K.B. и соавт. [26] подтвердило низкую чувствительность симптома экстравазии — 41,8% при высокой его специфичности — 96,6%. Более чувствительными оказались такие признаки как наличие в области анастомоза перианастомотической воспалительной инфильтрации (81,8%), жидкости (71,2%) и газа (67,2%); однако специфичность этих симптомов была низкой и составила 25,5%, 47,9% и 77,6% соответственно.

Воспроизводимость результатов КТ диагностики НА при колоректальных анастомозах оценивается в литературе неоднозначно. Отличное согласие между радиологами было установлено для выявления экстравазации ( $\kappa = 0,84$ ), особенно в случаях ретроградного контрастирования [20], в другом исследовании было отмечено существенное согласие для выявления свободного газа ( $\kappa = 0,76$ ) и экстравазации контрастного вещества ( $\kappa = 0,76$ ) [26]. Есть исследования, в которых согласие радиологов в диагностике НА было недостаточно высоким, что требует, по мнению авторов, осторожного отношения при клиническом применении диагностических заключений [22,25].

Ряд факторов может влиять на диагностическую информативность рентгенологического метода в выявлении НА при колоректальных анастомозах. Так, согласно Doeksen A. и соавт. [22], диагностическая эффективность контрастного рентгенологического исследования и КТ была ниже в раннем послеоперационном периоде (< 7 дней) и при исследовании проксимальных анастомозов. При релапаротомии, выполненной 22 пациентам с отрицательными результатами рентгенологических исследований, НА была выявлена у половины больных. Эти факты, по мнению авторов, ограничивают значимость лучевых методов в принятии клинических решений при подозрении на НА.

Уровень анастомоза также влияет на точность диагностики, которая выше при дистально расположенных

анастомозах [26]. В проксимальных анастомозах ретроградно введенный контрастный препарат может достигать нужного уровня в недостаточном объеме под низким давлением, не обеспечивающим его выход из просвета кишки [36]. При дистальных анастомозах причиной ложноотрицательного результата может стать раздувание баллона трансанального катетера при контрастировании, приводящее к «запечатыванию» дефекта и препятствующее экстравазации контрастного вещества [43].

#### *Показания к рентгенологическому исследованию*

Показанием к назначению проктографии или КТ в послеоперационном периоде в большинстве случаев служит наличие клинических симптомов НА. Рутинное обследование всех пациентов в раннем послеоперационном периоде большинство хирургов считает нецелесообразным. Проспективное исследование [44] показало, что КТ, проводившаяся всем больным в раннем послеоперационном периоде (на 5 день после лапароскопической колоректальной резекции), не смогла предсказать развитие осложнений в брюшной полости, что подтвердило нецелесообразность рутинного использования КТ в раннем послеоперационном периоде.

Роль лабораторных показателей для назначения пациентам КТ в раннем послеоперационном периоде была исследована в работе Holl S. и соавт. [45]. Использовали уровень СРБ, превышающий 12,5 мг/дл на 4 день после операции. Среди 56 пациентов без клинических симптомов, но с повышенным уровнем СРБ, КТ, выполненная на 4–6 после операции, обеспечила раннюю диагностику инфекционных осложнений у 23 (41%) пациентов, в том числе, НА — у 15 и межорганые абсцессы — у 8. Исследование также показало, что ранняя КТ имела ограничения в выявлении НА и была ложноотрицательной у 7 (12,5%) пациентов, троим из которых потребовалось разобщение анастомоза, двоим — релапаротомия с сохранением анастомоза и двоим — консервативное лечение. Для выявления интраабдоминальной инфекции в этом исследовании КТ имела чувствительность 76,7% (95% ДИ: 57,7–90,1) и специфичность 100% (односторонний ДИ 97,5%: 87–100%), отрицательное прогностическое значение 78% (95% ДИ: 61–91%), положительное прогностическое значение 100% (односторонний ДИ 97,5%: 85–100%).

#### **Методы диагностики с применением неионизирующих излучений**

##### *Ультразвуковая диагностика*

Достоинствами ультразвукового исследования являются его доступность, неинвазивность, возможность многократного повторения в условиях

реанимационного отделения, начиная с первых суток послеоперационного периода. При этом подчеркивается, что некоторые анатомические области труднодоступны для этого метода диагностики [46]. О возможностях УЗИ в выявлении НА опубликованы лишь единичные работы. Цивенко А.И. и соавт. [47] выявили и систематизировали ультразвуковые признаки нормального и осложненного течения процесса заживления анастомозов желудочно-кишечного тракта. В качестве прямых УЗ признаков несостоятельности швов анастомоза авторы указывают на наличие газа вне просвета кишки, небольших жидкостных образований в зоне анастомоза, свободной жидкости в брюшной полости (малый таз, латеральные каналы, поддиафрагмальные пространства). К косвенным признакам НА авторы относят повышение эхогенности тканей вокруг анастомоза, повышение эхогенности структур в проекции анастомоза (прилежащие петли кишечника), утолщение стенок приводящей и отводящей петель кишки более 3-х мм со снижением их эхогенности, отсутствие возвратно-поступательных движений химуса.

##### *Магнитно-резонансная томография*

Немногочисленные публикации с применением МРТ посвящены, преимущественно, осложнениям илеоанальных резервуарных анастомозов, которые обычно формируют при хирургическом лечении семейного аденоматоза толстой кишки или рефрактерного язвенного колита [48,49]. При МРТ могут быть выявлены признаки неосложненного резервуарита, к которым относят утолщение стенки резервуара (> 2 мм) с интенсивным контрастированием, обычно сочетающееся с лимфаденопатией (по крайней мере, три перирезервуарных лимфоузла или один > 1 см). В перирезервуарной жировой клетчатке часто выявляют пролиферативные изменения, иногда пристеночную тяжесть, аналогичную наблюдаемой при язвенном колите [48].

МРТ демонстрирует высокую чувствительность при выявлении перианальных свищей и тазовых абсцессов в режимах T2, STIR и на постконтрастных T1-ВИ с подавлением жира. Свищевые ходы из области резервуарных швов могут вовлекать анальный канал, мочевого пузыря и мочевыводящие пути, а также влагалище у женщин. Как правило, МРТ назначают пациентам с перианальными свищами, пневматурией, фекалурией, выделением каловых масс из влагалища, частыми инфекциями мочевыводящих путей, болью в тазовой или перианальной области [49]. Послеоперационные септические осложнения обычно являются результатом несостоятельности швов в зоне колоанального анастомоза. Однако отмечено, что выявление небольшой НА может не сопровождаться тазовым сепсисом, тогда как при абсцессе не всегда удается

визуализировать НА [50]. В работе Petrillo A и соавт. [51] сообщается о выявлении послеоперационных свищей при МРТ с трансанальным введением ферумоксила, — суперпарамагнитного препарата оксида железа (SPIO), обеспечившего негативное контрастирование просвета кишки и свищевого хода. Однако ни одному из обследованных пациентов не проводилось сканирование перед контрастной клизмой, поэтому авторы не исключают, что некоторые из свищей в этой серии были бы идентифицированы при МРТ исследовании и без контрастирования просвета кишки. Тем не менее, короткие и тонкие свищевые ходы были диагностированы лишь за счет появления ферумоксила в просвете влагалища.

Dulskas A. и соавт. [52] сообщают о случае успешного применения МРТ с интратректальным введением 20 мл воды через катетер Фолея для визуализации несостоятельности задней стенки колоректального анастомоза, рассматривая этот метод как возможную альтернативу для диагностики НА у пациентов с аллергией на йодосодержащие препараты.

### Поздняя несостоятельность

Помимо НА, диагностированной в послеоперационном периоде, т.е. в течение 30 дней после операции, выделяют позднюю НА. Это обусловлено рядом особенностей ее клинических проявлений и течения, а также неопределенностью в вопросе о механизмах ее возникновения.

Количество публикаций, анализирующих проблему поздней НА, относительно невелико [41,53–55]. До настоящего времени не существует общепринятого срока, после которого НА относят к поздней. Часть авторов определяет его временем выписки из стационара. Так Floodeen и соавт. [54] обнаружили, что после низкой передней резекции прямой кишки НА в 40% была диагностирована уже после выписки из стационара, и расценили несостоятельность как позднюю. Как правило, пребывание пациентов в стационаре после операции не превышает недели. Вероятно, поэтому Национальный проект «Голландский колоректальный аудит» рекомендует к поздней относить НА, возникшую уже после 6 дней после операции, что существенно раньше, чем в большинстве других исследований [56]. В исследовании, проведенном Shin U.S. и соавт. [53], НА считали отсроченной, если она была выявлена не менее, чем через три недели после операции и при условии предшествовавшего восстановления функции кишечника, отсутствия признаков воспалительного процесса и местного прогрессирования опухоли. Факторами риска отсроченной НА были женский пол, низкий уровень анастомоза ( $\leq 4$  см от анального края) и неоадьювантная лучевая терапия. Однако чаще всего к поздней относят НА, возникшую спустя 30 дней и более после

операции, что позволяет разграничить ее по срокам с ранней послеоперационной НА [55,58,59,60].

Пока нет единого мнения и о природе поздней НА. В литературе дискутируется вопрос, является ли она поздним проявлением своевременно нераспознанной ранней НА или развивается по другим причинам. Сравнение групп с ранней и поздней НА [54] показало, что они имеют различные факторы риска. Так время операции было значительно дольше в группе ранней НА. В группе поздней НА отмечены меньшая операционная кровопотеря, более низкий средний индекс массы тела и преобладание пациентов женского пола. Эти результаты, по мнению авторов, подтверждают гипотезу о том, что ранняя и поздняя НА — это разные патологические процессы. Однако существует и противоположная точка зрения, рассматривающая позднюю НА не как самостоятельный патологический процесс, а лишь как позднее клиническое проявление своевременно нераспознанной ранней субклинической НА [55,57].

По данным литературы, частота поздней НА колеблется в пределах 0,3–4,3%, что составляет приблизительно треть всех случаев НА [41,43,52–54,56,57]. Наиболее высокая частота поздней НА, достигающая 9,8% (4/41 случая), отмечена после лапароскопической интерсфинктерной резекции прямой кишки [59]. Основными клиническими проявлениями поздней несостоятельности являются различные виды свищей (анастомозно-влаглищный, анастомозно-мочепузырный, анастомозно-уретральный, анастомозно-промежностный, анастомозно-тонкокишечный) и хроническая пресакральная полость [53,60–63]. Диагностика поздних осложнений проводится на основании клинических, лучевых (КТ с ретроградным введением водорастворимого контрастного вещества, МРТ) и эндоскопических данных [53,55,58,60–62].

Одним из вариантов поздней НА после тотальной мезоректумэктомии у больных раком прямой кишки является формирование пресакрального синуса, который представляет собой полость, в стенках которой поддерживается хронический воспалительный процесс и сохраняется свищевое сообщение с зоной анастомоза [61]. По результатам многоцентрового нидерландского исследования 2011 года [62] частота НА при низкой передней резекции по поводу рака прямой кишки составила 20% случаев, одна треть из которых была диагностирована через 30 и более дней после операции. Почти в половине случаев не удалось достичь заживления дефекта в течение года, в результате чего сформировалась хроническая пресакральная полость. При выявлении хронического пресакрального синуса необходимо исключить рецидив рака. При ПЭТ/КТ пресакральная полость может быть ошибочно принята за рецидив из-за повышенного поглощения 18F-фтордезоксиглюкозы [63].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ публикаций свидетельствует, что наибольшая частота как ранней, так и поздней НА наблюдается при формировании низких колоректальных и колоанальных анастомозов. Основным методом лучевой диагностики ранней несостоятельности колоректальных анастомозов в настоящее время является рентгенологический, а основным симптомом — экстравазация контрастного препарата за пределы кишечной стенки. Проктографию или КТ в послеоперационном периоде признается целесообразным выполнять только при наличии клинических симптомов НА для уточнения тактики ведения пациента. Однако возможность получения ложноотрицательных результатов требует осторожного отношения к результатам рентгенологического исследования. Чувствительность рентгенологического метода варьирует в широких пределах в зависимости от уровня формирования анастомоза, срока после операции, величины дефекта и методики исследования. Вопрос о поздней несостоятельности колоректальных анастомозов остается далеким от своего окончательного решения и требует дальнейшего изучения. Возможности методов, не связанных с ионизирующим излучением, таких как УЗИ и МРТ, в диагностике ранней и поздней несостоятельности изучены недостаточно. Анализ литературных данных свидетельствует о необходимости продолжения исследований для совершенствования имеющихся и поиска новых методов и методик лучевой диагностики ранней и поздней несостоятельности колоректальных анастомозов.

**ФИНАНСИРОВАНИЕ.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**The study had no funding source.**

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Березовская Т.П., Невольских А.А.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мельник В.Е., Пойда А.И. Диагностика, лечение и профилактика осложнений, связанных с формированием анастомозов на толстой кишке. *Хирургия*. 2003;8:69–74.
2. Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Groshilin B.C. и соавт. Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, профилактика, диагностика, лечебная тактика. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(2):27–34. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-27-34
3. Ахметзянов Ф.Ш., Егоров В.И., Валеев А.И., и соавт. Лечение несостоятельности швов колоректального анастомоза: возможно ли сохранить анастомоз? *Сибирский онкологический журнал*.

Сбор и обработка материала: *Березовская Т.П., Мялина С.А., Дайнеко Я.А.*

Написание текста: *Березовская Т.П., Мялина С.А., Дайнеко Я.А.*

Редактирование: *Березовская Т.П., Невольских А.А., Иванов С.А.*

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Tatiana P. Berezovskaya, Alexey A. Nevolskikh*  
Collection and processing of the material: *Tatiana P. Berezovskaya, Sofia A. Myalina, Yana A. Daineko*

Writing of the text: *Tatiana P. Berezovskaya, Sofia A. Myalina, Yana A. Daineko*

Editing: *Tatiana P. Berezovskaya, Alexey A. Nevolskikh*

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Березовская Татьяна Павловна — главный научный сотрудник отделения МРТ, д.м.н., профессор; ORCID 0000-0002-3549-4499

Дайнеко Яна Александровна — научный сотрудник отделения МРТ; ORCID 0000-0002-4524-0839

Мялина София Анатольевна — младший научный сотрудник отделения МРТ; ORCID 0000-0001-6686-5419

Невольских Алексей Алексеевич — заместитель директора, д.м.н.; ORCID 0000-0001-5961-2958

Иванов Сергей Анатольевич — директор, д.м.н., профессор РАН; ORCID 0000-0001-7689-6032

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatiana Pavlovna Berezovskaya — Chief Researcher of the MRI Department, Dr. of Sci. (Med.), Professor; ORCID 0000-0002-3549-4499

Yana Aleksandrovna Daineko — Researcher of the MRI Department; ORCID 0000-0002-4524-0839

Sofia Anatolyevna Myalina — Junior Researcher of the MRI Department; ORCID 0000-0001-6686-5419

Alexey Alekseevich Nevolskikh — Deputy Director, Dr. of Sci. (Med.); ORCID 0000-0001-5961-2958

Sergey Anatolevich Ivanov — Director, Dr. of Sci. (Med.); ORCID 0000-0001-7689-6032

2018;17(1):92–98. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-1-92-98

4. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W. et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010;147:339–51.

5. Попов Д.Е. Факторы риска несостоятельности колоректальных анастомозов у больных раком прямой кишки. *Колопроктология*. 2014;2:48–56.

6. Dietz DW, Bailey HR. Postoperative complications. In: ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Eds by Church J.M., Beck D.E., Wolff B.G., Fleshman J.W., Pemberton J.H. New York: Springer-Verlag,

- LLC. 2006; p. 141.
7. Тарасов М.А., Пикунов Д.Ю., Зароднюк И.В. и соавт. Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов. *Клиническая и экспериментальная хирургия им. акад. Б.В. Петровского*. 2016;2(12):82–90.
  8. Тарасов М.А., Корнева Т.К., Лягина И.А. и соавт. Ранние предикторы несостоятельности низких колоректальных анастомозов. *Колопроктология*. 2015;1(S1):130.
  9. Almeida A.B., Faria G., Moreira H. et al. Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Surg*. 2012;10:87–91.
  10. Kobayashi M, Mohri Y, Ohi M, et al. Risk factors for anastomotic leakage and favorable antimicrobial treatment as empirical therapy for intra abdominal infection in patients undergoing colorectal surgery. *Surg Today*. 2014;44:487–493.
  11. Ерохина Е.А., Топузов Э.Г., Топузов Э.Э. и соавт. Диагностические критерии послеоперационных внутрибрюшных осложнений колоректального рака. *Вестник российской военной медицинской академии*. 2016;55(3):36–39.
  12. Шлак В.В., Поздняков А.А., Черданцев Д.В. и соавт. Особенности лабораторного мониторинга для ранней диагностики несостоятельности толстокишечного анастомоза. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;3. Доступно по: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27644>
  13. Шельгин Ю.А., Тарасов М.А., Сухина М.А. и соавт. Прокальцитонин и С-реактивный белок — ранние предикторы несостоятельности низких колоректальных анастомозов. *Рос. Журн. Гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол*. 2017;27(1):93–100. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-93-100
  14. Yamamoto T, Umegae S, Matsumoto K. et al. Peritoneal cytokines as early markers of peritonitis following surgery for colorectal carcinoma: a prospective study. *Cytokine*. 2011;53(2):239–242.
  15. Петрова И.С., Розенфельд Л.Г., Остапенко Т.А., и соавт. Рентгенодиагностика заболеваний оперированных органов пищеварительной системы. *Киев: Здоров'я*. 1985; 224 с.
  16. Мушников В.Н., Араблинский В.М., Воробьев Г.И., и соавт. Рентгенологическое исследование межкишечных анастомозов в раннем периоде после операции на ободочной кишке. *Вестн. рентгенол*. 1984;5:51–56.
  17. Haynes IG, Goldman M, Silverman SH, et al. Water-soluble contrast enema after colonic anastomosis. *Lancet*. 1986;1:675–676.
  18. Shorthouse AJ, Bartram CI, Eyers AA, Thomson JP. The water soluble contrast enema after rectal anastomosis. *Br J Surg*. 1982 Dec;69(12):714–7. DOI: 10.1002/bjs.1800691210. PMID: 7171972.
  19. Tang CL, Seow-Choen F. Digital rectal examination compares favourably with conventional water-soluble contrast enema in the assessment of anastomotic healing after low rectal excision: a cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2005;20:262–266.
  20. Kaur P, Benadjaoud S, Curis E, et al. Anastomotic leakage after colorectal surgery: diagnostic accuracy of CT. *Eur Radiol*. 2015;25:3543–3551.
  21. Hoeffel C, Marcus C, Arrivé L, et al. Postoperative imaging after colorectal surgery. *J Radiol*. 2009;90(7–8 Pt2):954–968.
  22. Doeksen A, Tanis PJ, Wüst AF, et al. Radiological evaluation of colorectal anastomoses. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23(9):863–868.
  23. Khoury W, Ben-Yehuda A, Ben-Haim M. et al. Abdominal computed tomography for diagnosing postoperative lower gastrointestinal tract leaks. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(8):1454–1458.
  24. Gouya H, Oudjit A, Leconte M, et al. CT Antegrade Colonography to Assess Proctectomy and Temporary Diverting Ileostomy Complications Before Early Ileostomy Takedown in Patients With Low Rectal Endometriosis. *AJR*. 2012;198:98–105.
  25. Huiberts AAM, Dijkstra LM, Boer SA. Contrast medium at the site of the anastomosis is crucial in detecting anastomotic leakage with CT imaging after colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30:843–848.
  26. Samji KB, Kiehl AZ, Connolly M, et al. Anastomotic Leaks After Small- and Large-Bowel Surgery: Diagnostic Performance of CT and the Importance of Intraluminal Contrast Administration. *Am J Roentgenol*. 2018;210(6):1259–1265. DOI: 10.2214/AJR.17.18642
  27. Gervaz P, Platon A, Buchs NC. et al. CT scan-based modelling of anastomotic leak risk after colorectal surgery. *Colorectal Dis*. 2013;15(10):1295–1300.
  28. Kaur P, Karandikar SS, Roy-Choudhury S. Accuracy of multichannel CT in detecting anastomotic leaks following stapled left-sided colonic anastomosis. *Clin Radiol*. 2014;69(1):59–62.
  29. Adams K, Papagrigoriadis S. Little consensus in either definition or diagnosis of a lower gastro-intestinal anastomotic leak amongst colorectal surgeons. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(7):967–971.
  30. Phitayakorn R, Delaney CP, Reynolds HL, et al. Standardized algorithms for management of anastomotic leaks and related abdominal and pelvic abscesses after colorectal surgery. *World J Surg*. 2008;32(6):1147–1156.
  31. Caulfield H, Hyman N.H. Anastomotic leak after low anterior resection: a spectrum of clinical entities. *JAMA Surg*. 2013;148(2):177–182.
  32. Power N, Atri M, Ryan S, Haddad R, Smith A (2007) CT assessment of anastomotic bowel leak. *Clin Radiol*. 62(1):37–42.
  33. Williams C, Makin CA, Reeve RG, Ellenbogen SB. Over utilization of radiography in the assessment of stapled colonic anastomoses. *Eur J Radiol*. 1991;12:35–37.
  34. Akyol AM, McGregor JR, Galloway DJ, George WD. Early postoperative contrast radiology in the assessment of colorectal anastomotic integrity. *Int J Colorectal Dis*. 1992;7:141–143.
  35. Katory M, McLean R, Osman K, et al. The novel appearance of low rectal anastomosis on contrast enema following laparoscopic anterior resection: discriminating anastomotic leaks from “dog-ears” on water-soluble contrast enema and flexible sigmoidoscopy. *Abdom Radiol (NY)* 2017;42(2):435–441. DOI: 10.1007/s00261-016-0885-6
  36. Nicksa GA, Dring RV, Johnson KH. et al. Anastomotic leaks: what is the best diagnostic imaging study? *Dis Colon Rectum*. 2007;50(2):197–203.
  37. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC, et al. Anastomotic leak following mesorectal excision for rectal cancer: true incidence and diagnostic challenges. *Colorectal Dis*. 2005;7(6):576–581.
  38. Kornmann VN, van Ramshorst B, Smits AB. et al. Beware of false-negative CT scan for anastomotic leakage after colonic surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2004;29(4):445–451.
  39. Alves A, Panis Y, Pocard M. et al. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. *J Am Coll Surg*. 1999;189:554–559.
  40. DuBrow RA, David CL, Curley SA. Anastomotic leaks after low anterior resection for rectal carcinoma: evaluation with CT and barium enema. *Am J Roentgenol*. 1995;165:567–571.
  41. Hyman N, Manchester TL, Osler T, et al. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg*. 2007;245:254–258.
  42. Kornmann VN, Treskes N, Hoonhout LH. et al. Systematic review on the value of CT scanning in the diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery. *Int J Color Dis*. 2013;28(4):437–445.
  43. Lim M, Akhtar S, Sasapu K. et al. Clinical and subclinical leaks after low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:1611–1619.
  44. Wagner M, Zappa M, Maggiori L. et al. Can postoperative complications be predicted by a routine CTscan on day 5? A study of 78 laparoscopic colorectal resections. *Tech Coloproctol*. 2014;18(3):239–245.
  45. Holl S, Fournel I, Orry D, et al. Should CT scan be performed when CRP is elevated after colorectal surgery? Results from the inflammatory markers after colorectal surgery study. *Journal of Visceral Surgery*. 2017;154:5–9.
  46. Azzarello G, Lanteri R, Rapisarda C, et al. Ultrasound-guided

percutaneous treatment of abdominal collections. *Chir Ital.* 2009;3:337–340.

47. Цивенко А.И., Скалозуб Т.Е., Усенко Л.В. Ультразвуковой мониторинг состояния анастомозов желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде. *Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия Медицина.* 2008;831(16):91–95.

48. Crema MD, Richarme D, Azizi L. et al. Pouchography, CT, and MRI features of ileal J pouch-anal anastomosis. *Am J Roentgenol.* 2006;187(6):594–603. DOI: 10.2214/AJR.05.0870. PMID: 17114511

49. Tonolini M, Campari A, Bianco R. Ileal pouch and related complications: spectrum of imaging findings with emphasis on MRI. *Abdom Imaging.* 2011 Dec;36(6):698–706. DOI: 10.1007/s00261-011-9693-1. PMID: 21293855

50. Hoeffel C, Arrive L, Mourra N, et al. Anatomic and pathologic findings at external phased-array pelvic MR imaging after surgery for anorectal disease. *Radiographics.* 2006;26:1391–1407.

51. Petrillo A, Catalano O, Delrio P. et al. Post-treatment fistulas in patients with rectal cancer: MRI with rectal superparamagnetic contrast agent. *Abdom Imaging.* 2007;32(3):328–31. DOI: 10.1007/s00261-006-9028-9

52. Dulskas A, Grigoravičius D, Naruseviciute I. Pelvic MRI with water enema as a possible tool for diagnosing anastomotic leak. *Tech Coloproctol.* 2021, Jan 15. DOI: 10.1007/s10151-020-02398-0. Epub ahead of print. PMID: 33449255.

53. Shin US, Kim CW, Yu CS, Kim JC. Delayed anastomotic leakage following sphincter-preserving surgery for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25:843–849. DOI: 10.1007/s00384-010-0938-1

54. Floodeen H, Hallböök O, Rutegård J, et al. Early and late symptomatic anastomotic leakage following low anterior resection of the rectum for cancer: are they different entities? *Colorectal Dis.* 2013;15:334–340.

55. Morks AN, Ploeg RJ, Sijbrand Hofker H, et al. Late anastomotic

leakage in colorectal surgery: a significant problem. *Colorectal Dis.* 2013;15:e271–e275.

56. Sparreboom CL, van Groningen JT, Lingsma HF. et al. Dutch ColoRectal Audit group. Different Risk Factors for Early and Late Colorectal Anastomotic Leakage in a Nationwide Audit. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(11):1258–1266. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001202. PMID: 30239395

57. Maeda H, Okamoto K, Namikawa T, et al. Rarity of late anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(6):831–4. DOI: 10.1007/s00384-015-2207-9

58. Tan WP, Hong EY, Phillips B, et al. Anastomotic leaks after colorectal anastomosis occurring more than 30 days postoperatively: a single-institution evaluation. *Am Surg.* 2014;80:868–72.

59. Lim SB, Yu CS, Kim CW. et al. Late anastomotic leakage after low anterior resection in rectal cancer patients: clinical characteristics and predisposing factors. *Color Dis.* 2016;18:0135–40.

60. Iwamoto M, Kawada K, Hida K. et al. Delayed anastomotic leakage following laparoscopic intersphincteric resection for lower rectal cancer: report of four cases and literature review. *World Journal of Surgical Oncology.* 2017;15:143–149. DOI: 10.1186/s12957-017-1208-2

61. Ахметзянов Ф.Ш., Егоров В.И. Хронический пресакральный синус как осложнение тотальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки. *Новости хирургии.* 2019;27(4):435–442.

62. Borstlap WAA, Westerduin E, Aukema TS. et al. Dutch Snapshot Research Group. Anastomotic Leakage and Chronic Presacral Sinus Formation After Low Anterior Resection: Results From a Large Cross-sectional Study. *Ann Surg.* 2017; Nov;266(5):870–877. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002429

63. Kim C, Kim DY, Hong IK. Presacral Anastomotic Sinus After Low Anterior Resection Mimicking Recurrent Rectal Cancer. *Clin Nucl Med.* 2020;45(3):e171–e173. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002934

## REFERENCES

1. Melnik V.E., Poida A.I. Diagnosis, treatment and prevention of complications associated with the formation of anastomoses on the colon. *Surgery.* 2003;8:69–74. (in Russ.).

2. Cherkasov M.F., Dmitriev A.V., Groshilin V.S. et al. Failure of Colorectal Anastomosis: Risk Factors, Prevention, Diagnosis, Therapeutic Tactics. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2019;29(2):27–34. (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-27-34

3. Akhmetzyanov F.Sh., Egorov V.I., Valeev A.I. et al. Management of colorectal anastomotic leak: is it possible to save anastomosis? *Sibirian Oncol J.* 2018;17(1):92–98. (in Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-1-92-98

4. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W. et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery.* 2010;147:339–51.

5. Popov D.E. Risk factors of anastomotic leakage in patients with rectal carcinoma. *Koloproktologia.* 2014;2:48–56. (in Russ.).

6. Dietz DW, Bailey HR. Postoperative complications. In: ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Eds by Church J.M., Beck D.E., Wolff B.G., Fleshman J.W., Pemberton J.H. New York: Springer-Verlag, LLC. 2006; p. 141.

7. Tarasov M.A., Pikunov D.Yu., Zarodnyuk I.V. et al. Risk factors of low colorectal anastomosis leakage. *Clinical and Experimental Surgery.* 2016;2(12):82–90. (in Russ.).

8. Tarasov M.A., Korneva T.K., Lyagina I.A. et al. Early predictors of leakage of low colorectal anastomoses. *Koloproktologia.* 2015;1(S1):130. (in Russ.).

9. Almeida A.B., Faria G., Moreira H. et al. Elevated serum C-reactive

protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Surg.* 2012;10:87–91.

10. Kobayashi M, Mohri Y, Ohi M, et al. Risk factors for anastomotic leakage and favorable antimicrobial treatment as empirical therapy for intra abdominal infection in patients undergoing colorectal surgery. *Surg Today.* 2014;44:487–493.

11. Erokhhina E.A., Topuzov E.G., Topuzov E.E. et al. Diagnostic criteria of postoperative intra-abdominal complications of colorectal cancer. *Military Medical Academy named after S.M. Kirov.* 2016;55(3):36–39. (in Russ.).

12. Shpak V.V., Pozdnyakov A.A., Cherdantsev D.V. et al. Features of laboratory monitoring for early diagnosis of colonic anastomosis leakage. *Modern Problems of Science and Education.* 2018;3. (in Russ.).

13. Shelygin Yu.A., Tarasov M.A., Sukhina M.A. et al. Procalcitonin and C-reactive protein — early predictors of low colorectal anastomotic leakage. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol.* 2017;27(1):93–100. (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-93-100

14. Yamamoto T, Umegae S, Matsumoto K. et al. Peritoneal cytokines as early markers of peritonitis following surgery for colorectal carcinoma: a prospective study. *Cytokine.* 2011;53(2):239–242.

15. Petrova I.S., Rosenfeld L.G., Ostapenko T.A. et al. X-ray diagnostics of diseases of the operated organs of the digestive system. *Kiev: Health.* 1985;224. (in Russ.).

16. Mushnikova V.N., Arablinskiy V.M., Vorobev G.I., Uskov A.G., X-ray examination of inter-intestinal anastomoses in the early period after colon surgery. *Vestnik rentgenologii.* 1984;5:51–56. (in Russ.).

17. Haynes IG, Goldman M, Silverman SH, et al. Water-soluble contrast enema after colonic anastomosis. *Lancet.* 1986;1:675–676.

18. Shorthouse AJ, Bartram CI, Evers AA, Thomson JP. The water soluble contrast enema after rectal anastomosis. *Br J Surg.* 1982 Dec;69(12):714–7. DOI: 10.1002/bjs.1800691210. PMID: 7171972.
19. Tang CL, Seow-Choen F. Digital rectal examination compares favourably with conventional water-soluble contrast enema in the assessment of anastomotic healing after low rectal excision: a cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2005;20:262–266.
20. Kaur P, Benadjaoud S, Curis E, et al. Anastomotic leakage after colorectal surgery: diagnostic accuracy of CT. *Eur Radiol.* 2015;25:3543–3551.
21. Hoeffel C, Marcus C, Arrivé L, et al. Postoperative imaging after colorectal surgery. *J Radiol.* 2009;90(7–8 Pt2):954–968.
22. Doeksen A, Tanis PJ, Wüst AF, et al. Radiological evaluation of colorectal anastomoses. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23(9):863–868.
23. Khoury W, Ben-Yehuda A, Ben-Haim M. et al. Abdominal computed tomography for diagnosing postoperative lower gastrointestinal tract leaks. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(8):1454–1458.
24. Gouya H, Oudjit A, Leconte M. et al. CT Antegrade Colonography to Assess Proctectomy and Temporary Diverting Ileostomy Complications Before Early Ileostomy Takedown in Patients With Low Rectal Endometriosis. *AJR.* 2012;198:98–105.
25. Huiberts AAM, Dijkstra LM, Boer SA. Contrast medium at the site of the anastomosis is crucial in detecting anastomotic leakage with CT imaging after colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30:843–848.
26. Samji KB, Kielar AZ, Connolly M, et al. Anastomotic Leaks After Small- and Large-Bowel Surgery: Diagnostic Performance of CT and the Importance of Intraluminal Contrast Administration. *Am J Roentgenol.* 2018;210(6):1259–1265. DOI: 10.2214/AJR.17.18642
27. Gervaz P, Platon A, Buchs NC, et al. CT scan-based modelling of anastomotic leak risk after colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2013;15(10):1295–1300.
28. Kaur P, Karandikar SS, Roy-Choudhury S. Accuracy of multichannel CT in detecting anastomotic leaks following stapled left-sided colonic anastomosis. *Clin Radiol.* 2014;69(1):59–62.
29. Adams K, Papagrigroriadis S. Little consensus in either definition or diagnosis of a lower gastro-intestinal anastomotic leak amongst colorectal surgeons. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(7):967–971.
30. Phitayakorn R, Delaney CP, Reynolds HL, et al. Standardized algorithms for management of anastomotic leaks and related abdominal and pelvic abscesses after colorectal surgery. *World J Surg.* 2008;32(6):1147–1156.
31. Caulfield H, Hyman NH. Anastomotic leak after low anterior resection: a spectrum of clinical entities. *JAMA Surg.* 2013;148(2):177–182.
32. Power N, Atri M, Ryan S, Haddad R, Smith A (2007) CT assessment of anastomotic bowel leak. *Clin Radiol.* 62(1):37–42.
33. Williams C., Makin CA, Reeve RG, Ellenbogen SB. Over utilization of radiography in the assessment of stapled colonic anastomoses. *Eur J Radiol.* 1991;12:35–37.
34. Akyol AM, McGregor JR, Galloway DJ, George WD. Early postoperative contrast radiology in the assessment of colorectal anastomotic integrity. *Int J Colorectal Dis.* 1992;7:141–143.
35. Katory M, McLean R, Osman K. et al. The novel appearance of low rectal anastomosis on contrast enema following laparoscopic anterior resection: discriminating anastomotic leaks from “dog-ears” on water-soluble contrast enema and flexible sigmoidoscopy. *Abdom Radiol. (NY)* 2017;42(2):435–441. DOI: 10.1007/s00261-016-0885-6
36. Nicksa GA, Dring RV, Johnson KH, et al. Anastomotic leaks: what is the best diagnostic imaging study? *Dis Colon Rectum.* 2007;50(2):197–203.
37. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC, et al. Anastomotic leak following mesorectal excision for rectal cancer: true incidence and diagnostic challenges. *Colorectal Dis.* 2005;7(6):576–581.
38. Kornmann VN, van Ramshorst B, Smits AB. et al. Beware of false-negative CT scan for anastomotic leakage after colonic surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2004;29(4):445–451.
39. Alves A, Panis Y, Pocard M. et al. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. *J Am Coll Surg.* 1999;189:554–559.
40. DuBrow RA, David CL, Curley SA. Anastomotic leaks after low anterior resection for rectal carcinoma: evaluation with CT and barium enema. *Am J Roentgenol.* 1995;165:567–571.
41. Hyman N, Manchester TL, Osler T, et al. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg.* 2007;245:254–258.
42. Kornmann VN, Treskes N, Hoonhout LH, et al. Systematic review on the value of CT scanning in the diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery. *Int J Color Dis.* 2013;28(4):437–445.
43. Lim M, Akhtar S, Sasapu K. et al. Clinical and subclinical leaks after low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:1611–1619.
44. Wagner M, Zappa M, Maggiori L. et al. Can postoperative complications be predicted by a routine CTscan on day 5? A study of 78 laparoscopic colorectal resections. *Tech Coloproctol.* 2014;18(3):239–245.
45. Holl S, Fournel I, Orry D. et al. Should CT scan be performed when CRP is elevated after colorectal surgery? Results from the inflammatory markers after colorectal surgery study. *Journal of Visceral Surgery.* 2017;154:5–9.
46. Azzarello G, Lanteri R, Rapisarda C. et al. Ultrasound-guided percutaneous treatment of abdominal collections. *Chir Ital.* 2009;3:337–340.
47. Tsvienko A.I., SkalozubT.E., Usenko L.V. Ultrasonic monitoring of a condition of anastomosis gastroenteral path in the postoperative period. *Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta imeni V.N. Karazina. Seriya Meditsina.* 2008;831(16):91–95.
48. Crema MD, Richarme D, Azizi L. et al. Pouchography, CT, and MRI features of ileal J pouch-anal anastomosis. *Am J Roentgenol.* 2006;187(6):594–603. DOI: 10.2214/AJR.05.0870. PMID: 17114511
49. Tonolini M, Campari A, Bianco R. Ileal pouch and related complications: spectrum of imaging findings with emphasis on MRI. *Abdom Imaging.* 2011 Dec;36(6):698–706. DOI: 10.1007/s00261-011-9693-1. PMID: 21293855
50. Hoeffel C, Arrive L, Mourra N, et al. Anatomic and pathologic findings at external phased-array pelvic MR imaging after surgery for anorectal disease. *Radiographics.* 2006;26:1391–1407.
51. Petrillo A, Catalano O, Delrio P. et al. Post-treatment fistulas in patients with rectal cancer: MRI with rectal superparamagnetic contrast agent. *Abdom Imaging.* 2007;32(3):328–31. DOI: 10.1007/s00261-006-9028-9
52. Dulskas A, Grigoravičius D, Naruseviciute I. Pelvic MRI with water enema as a possible tool for diagnosing anastomotic leak. *Tech Coloproctol.* 2021, Jan 15. DOI: 10.1007/s10151-020-02398-0. Epub ahead of print. PMID: 33449255.
53. Shin US, Kim CW, Yu CS, Kim JC. Delayed anastomotic leakage following sphincter-preserving surgery for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25:843–849. DOI: 10.1007/s00384-010-0938-1
54. Floodeen H, Hallböök O, Rutegård J. et al. Early and late symptomatic anastomotic leakage following low anterior resection of the rectum for cancer: are they different entities? *Colorectal Dis.* 2013;15:334–340.
55. Morks AN, Ploeg RJ, Sijbrand Hofker H, et al. Late anastomotic leakage in colorectal surgery: a significant problem. *Colorectal Dis.* 2013;15:e271–e275.
56. Sparreboom CL, van Groningen JT, Lingsma HF, et al. Dutch ColoRectal Audit group. Different Risk Factors for Early and Late Colorectal Anastomotic Leakage in a Nationwide Audit. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(11):1258–1266. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001202. PMID: 30239395
57. Maeda H, Okamoto K, Namikawa T, et al. Rarity of late anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum. *Int J Colorectal*

*Dis.* 2015;30(6):831–4. DOI: 10.1007/s00384-015-2207-9

58. Tan WP, Hong EY, Phillips B. et al. Anastomotic leaks after colorectal anastomosis occurring more than 30 days postoperatively: a single-institution evaluation. *Am Surg.* 2014;80:868–72.

59. Lim SB, Yu CS, Kim CW. et al. Late anastomotic leakage after low anterior resection in rectal cancer patients: clinical characteristics and predisposing factors. *Color Dis.* 2016;18:0135–40.

60. Iwamoto M, Kawada K, Hida K. et al. Delayed anastomotic leakage following laparoscopic intersphincteric resection for lower rectal cancer: report of four cases and literature review. *World Journal of Surgical Oncology.* 2017;15:143–149. DOI: 10.1186/s12957-017-1208-2

61. Akhmetzyanov F.Sh., Egorov V.I. Chronic presacral sinus as a complication of total mesorectumectomy in rectal cancer. *Novosti khirurgii.* 2019;27(4):435–442.

62. Borstlap WAA, Westerduin E, Aukema TS, et al. Dutch Snapshot Research Group. Anastomotic Leakage and Chronic Presacral Sinus Formation After Low Anterior Resection: Results From a Large Cross-sectional Study. *Ann Surg.* 2017; Nov;266(5):870–877. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002429

63. Kim C, Kim DY, Hong IK. Presacral Anastomotic Sinus After Low Anterior Resection Mimicking Recurrent Rectal Cancer. *Clin Nucl Med.* 2020;45(3):e171-e173. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002934



## Скрытая кровь в кале

иммунохимическое экспресс-исследование

### СКРИНИНГ скрытой крови в кале (СКК/FOB)

«Порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения»

(утв. приказом МЗ РФ от 13.03.2019 N124н) предусматривает регулярное исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом (для граждан в возрасте от 49 до 73 лет 1 раз в 2 года)

Данное исследование присутствует и в «Номенклатуре медицинских услуг» (утв. приказом МЗ РФ от 13.10.2017 г. № 804н):

- Исследование кала на скрытую кровь (A09.19.001)
- Экспресс-исследование кала на скрытую кровь иммунохроматографическим методом (A09.19.001.001)

#### Количественный тест на СКК

Экспресс-анализатор иммунохроматографический  
Easy Reader+ для количественного считывания  
результатов иммунохроматографических кассет

- Цветной сенсорный дисплей 4,3"
- Встроенный термопринтер
- Возможна автономная работа от аккумуляторов.
- Вес - 1,5 кг.
- Габариты: 15x18x17 см.

#### Скрытая кровь в кале тест для экспресс-анализатора

- Упаковка: 20 кассет, 20 устройств для сбора проб
- Аналитическая чувствительность – 5 нг/мл при Рекомендуемом пороговом уровне 100 нг/мл.
- Линейный диапазон количественных результатов – от 10 до 500 нг/мл; полуколичественные результаты: 0-5; 5-10; 500-5000; свыше 5000 нг/мл.
- Время анализа – 10 мин.

Только для использования на на экспресс-анализаторе  
иммунохроматографическом Easy Reader/ Easy Reader+



## Оценка перистомальной области — основа для подбора средств ухода за стомой

### Шаг 1. Оцените форму перистомальной области

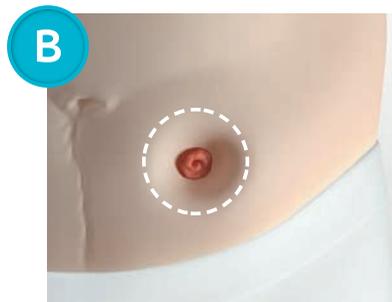


#### Ровная

Перистомальная область расположена приблизительно на одном уровне с поверхностью передней брюшной стенки, при этом кожа вокруг стомы может быть негладкой, складчатой.



Калоприемники Alterna® с плоской пластиной



#### Втянутая

Перистомальная область углублена во внутрь живота, образуя воронку.



Конвексные пластины Alterna®, Моделируемое защитное кольцо Brava® или паста в полоске Brava®, пояс Alterna®



#### Выпуклая

Перистомальная область выпячена наружу, выступает над уровнем поверхности передней брюшной стенки.



Калоприемники Alterna® с плоской пластиной  
Эластичная пластина-полукольцо Brava®

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

Центр поддержки пациентов «Колопласт»

8 800 700 11 26

Звонок бесплатный

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

[info@coloplast.ru](mailto:info@coloplast.ru)

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

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-85-96>



# Синдром Пейтца-Егерса: что стало известно за 125 лет изучения? (обзор литературы)

Савельева Т.А., Пикунов Д.Ю., Кузьминов А.М., Цуканов А.С.

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

**РЕЗЮМЕ** Синдром Пейтца-Егерса (СПЕ) является крайне редким аутосомно-доминантным наследственным заболеванием, которое клинически характеризуется ростом гамартомных полипов в желудочно-кишечном тракте, слизисто-кожной пигментацией и повышенным риском возникновения злокачественных новообразований различной локализации. В большинстве случаев развитие СПЕ связано с наличием мутации в гене *STK11*, однако не у всех пациентов имеется данная мутация. В настоящем обзоре литературы представлены исторические аспекты появления данных о СПЕ, рассмотрены клинические проявления заболевания, актуальные методы диагностики, а также современные знания о генетических причинах развития СПЕ, риске возникновения злокачественных новообразований у пациентов с СПЕ, существующие рекомендации по скринингу и лечению пациентов с СПЕ. Однако наличие ряда нерешенных до настоящего времени вопросов в генетике, мониторинге и лечении свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** синдром Пейтца-Егерса, гамартомные полипы, лентигиноз, *STK11*

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Савельева Т.А., Пикунов Д.Ю., Кузьминов А.М., Цуканов А.С. Синдром Пейтца-Егерса: Что стало известно за 125 лет изучения? (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 2, с. 85–96. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-85-96>

## Peutz-Jeghers syndrome: what has been known for 125 years of research? (review)

Tatiana A. Savelyeva, Dmitry Yu. Pikunov, Alexandr M. Kuzminov, Alexey S. Tsukanov

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

**ABSTRACT** Peutz-Jeghers syndrome (PJS) is an extremely rare autosomal dominant hereditary disease characterized by the growth of hamartomatous polyps in the gastrointestinal tract, mucocutaneous pigmented macules and an increased risk of malignant neoplasms of various localizations. In most cases the development of PJS is associated with the presence of a mutation in the *STK11* gene, but not all patients have this mutation. This review presents the historical aspects of the first data on PJS, considers the clinical manifestations of the disease, current diagnostic methods, as well as recent knowledge about the genetic causes, about the risk of malignant neoplasms in patients with PJS, existing guidelines for screening and treatment of patients with PJS. However, the presence of a number of unresolved issues in genetics, monitoring and treatment indicates the need for further research.

**KEYWORDS:** Peutz-Jeghers syndrome, hamartomatous polyps, lentiginosis, *STK11*

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest.

**FOR CITATION:** Savelyeva T.A., Pikunov D.Yu., Kuzminov A.M., Tsukanov A.S. Peutz-Jeghers syndrome: what has been known for 125 years of research? (review). *Koloproktologia*. 2021;20(2):85–96. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-85-96>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Савельева Т.А., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саяма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (901) 522-92-90; e-mail: [saveleva\\_tatijana@mail.ru](mailto:saveleva_tatijana@mail.ru)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Tatiana A. Savelyeva, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (901) 522-92-90; e-mail: [saveleva\\_tatijana@mail.ru](mailto:saveleva_tatijana@mail.ru)

Дата поступления — 26.01.2021  
Received — 26.01.2021

После доработки — 11.03.2021  
Revised — 11.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021  
Accepted for publication — 01.06.2021

Синдром Пейтца-Егерса (СПЕ) является крайне редким аутосомно-доминантным наследственным заболеванием, которое клинически характеризуется ростом множественных гамартомных полипов в желудочно-кишечном тракте и слизисто-кожной пигментацией, а также высоким риском развития злокачественных новообразований различных локализаций [1]. При этом СПЕ занимает второе место по частоте встречаемости среди наследственных полипозов желудочно-кишечного тракта после аденоматозных полипозных синдромов [2,3]. По разным оценкам заболеваемость составляет приблизительно 1 случай на 50 000–200 000 новорожденных [4,5]. Около 55% пациентов имеют семейный анамнез [6].

### История заболевания

В 1896 году лондонский врач Hutchinson J. описал клиническое наблюдение сестер-близнецов с «уникальной чернильной пигментацией губ и рта» и необычной судьбой — одна сестра погибла от кишечной непроходимости в возрасте 20 лет, а вторая умерла от рака молочной железы в возрасте 52 лет [7]. Затем в 1921 году голландский врач Peutz J. сообщил о семье с полипозом кишечника и слизисто-кожной пигментацией [8]. В 1949 году доктор Jeghers H. с коллегами опубликовал собственные данные о десяти случаях подобного полипоза в одной семье, подчеркнув при этом аутосомно-доминантный тип наследования заболевания [9]. В результате в 1954 году Bruwer A. с соавт. из клиники Мейо ввел эпоним «синдром Пейтца-Егерса», который принят и по настоящее время [10].

### Клиническая картина

Синдром Пейтца-Егерса клинически характеризуется наличием желудочно-кишечных гамартом и слизисто-кожной пигментацией [1,2,11], называемой также лентиго [12].

Первые клинические симптомы, возникающие при СПЕ, такие как анемия, тошнота, боль в животе, кишечная непроходимость, кровь в стуле и выпадение полипов из заднего прохода могут встречаться при разных заболеваниях [13]. Однако чаще всего с клиническими проявлениями заболевания сталкиваются детские хирурги. Наиболее распространенным и значимым проявлением заболевания у детей и подростков является кишечная непроходимость, вызванная инвагинацией тонкой кишки с сопутствующим риском инфаркта кишечника, и желудочно-кишечное кровотечение [11,12], обуславливающие необходимость обращения за срочной медицинской помощью, зачастую, требующей хирургического вмешательства. В исследовании Hinds R., посвященном влиянию педиатрического скрининга при СПЕ, примерно 30% пациентов нуждались в хирургическом вмешательстве

в возрасте до 10 лет и 68% — до 18 лет. Семьдесят процентов первоначальных лапаротомий были выполнены в срочном порядке по поводу кишечной непроходимости [14].

У 60–90% пациентов гамартомы локализуются в тонкой кишке, у 50–64% пациентов — в толстой кишке, у 25% пациентов — в желудке [11,15]. Порядок их распространенности: тощая кишка, подвздошная кишка, двенадцатиперстная кишка, затем толстая кишка и желудок [16]. Полипы при СПЕ наиболее часто расположены группами, и их размер может варьировать от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров [1]. Гамартомные полипы развиваются уже в первом десятилетии жизни и к 10 годам наблюдаются у 33% пациентов, к 20 годам — у 50–60% пациентов [11,16]. Также полипы при СПЕ могут выявляться на внекишечных участках, таких как желчный пузырь, бронхи, мочевого пузыря и мочеточники [6,11,12,17].

Согласно литературным данным, до 95% инвагинаций происходит в тонкой кишке и лишь около 5% — в толстой кишке [18,19]. Это согласуется с тем, что гамартомы, преимущественно, локализуются в тощей кишке и играют ведущую роль в развитии клинической картины. Инвагинацию обычно вызывают гамартомы диаметром более 15 мм, причем размер полипа является наиболее важным фактором риска развития инвагинации тонкой кишки и кишечной непроходимости. Риск инвагинации не зависит от пола, семейного анамнеза и статуса мутации в гене *STK11* [18].

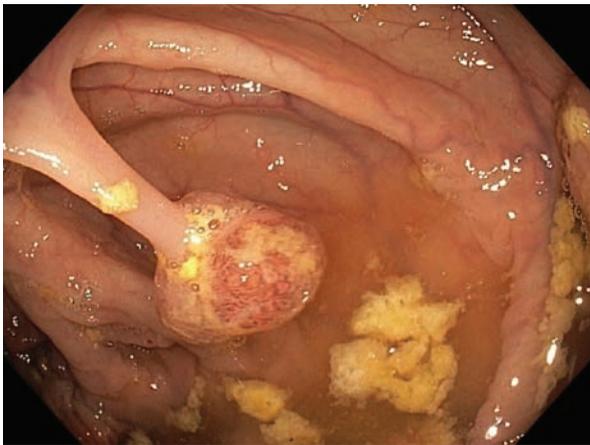
Совокупный риск инвагинации оценивается в 50–68% в детском возрасте [20]. Средний возраст первой инвагинации — от 10 до 16 лет, самые ранние эпизоды наблюдаются от 1 до 5 лет [12]. Корейское исследование показало, что средний возраст появления первых симптомов составляет 12,5 лет [20].

Еще одним характерным для СПЕ признаком является наличие периорального лентигиноза, который имеет место более чем в 95% случаев и оказывает значительную помощь в постановке правильного диагноза (Рис. 1). Чаще всего пигментация появляется в детстве после 5 лет вокруг естественных «отверстий»: рта, ноздрей, перианальной области, а также в области ладоней, кончиков пальцев рук и ног. В подавляющем большинстве случаев пигментные пятна сохраняются в течение всей жизни, особенно на слизистой, но они могут бледнеть или исчезать после полового созревания [12,15].

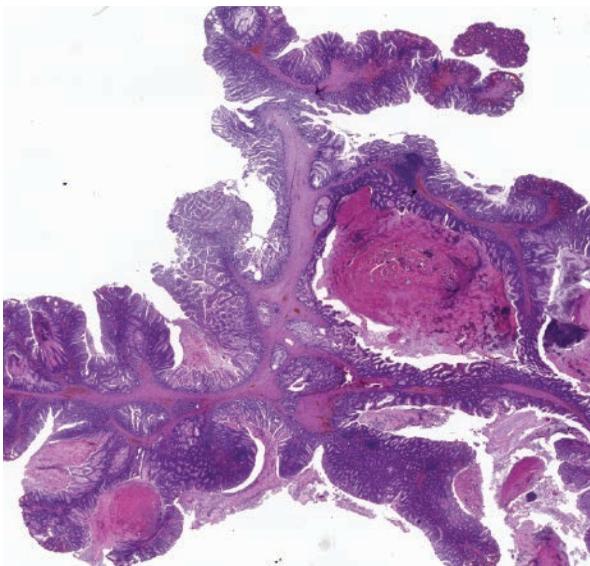
Появление пигментных пятен связано с увеличением секреции меланина в базальных клетках, вероятно, вследствие воспалительной блокады при миграции меланина из меланоцитов в кератиноциты [15]. Однако периоральный лентигиноз не является патогномоничным для СПЕ — его также можно встретить



**Рисунок 1.** Перiorальный лентигиноз  
**Figure 1.** Perioral lentiginoses



**Рисунок 2.** Гамартомный полип ободочной кишки при синдроме Пейтца-Егерса, выявленный при колоноскопии  
**Figure 2.** Hamartomatous polyp of the colon in Peutz-Jeghers syndrome detected by colonoscopy



**Рисунок 3.** Типичное морфологическое строение гамартомного полипа при синдроме Пейтца-Егерса. Окраска гематоксилин-эозином.

**Figure 3.** Typical morphological structure of the hamartomatous polyp in Peutz-Jeghers syndrome. Hematoxylin-eosin staining

у пациентов с комплексом Карни [21] и синдромом LEOPARD [22].

Клинические критерии для диагностики СПЕ были установлены ВОЗ в 2000 году, а затем пересмотрены Европейским консенсусом экспертов в 2007 году. Клинический диагноз СПЕ устанавливается, если присутствует один из следующих критериев [11,12,15,18]:

1. Два или более гистологически подтвержденных гамартомных полипов;
2. Любое количество гамартомных полипов, обнаруженных у одного пациента с подтвержденным семейным анамнезом;
3. Наличие характерной слизисто-кожной пигментации у пациента, имеющего родственников с подтвержденным СПЕ;
4. Любое количество гамартомных полипов у пациента, у которого также есть характерная пигментация слизистой оболочки.

Исследование Aretz S. и соавт. показало корреляцию диагностических критериев СПЕ с частотой выявления мутаций в гене *STK11*. Из 71 пациента, которые соответствовали критериям СПЕ, более 94% имели выявленную мутацию [23].

#### Морфология полипов

Внешний вид полипов при СПЕ эндоскопически может напоминать гиперпластические полипы [15], однако по гистологической структуре полипы ПЕ относятся к гамартомам [12].

Термин «гамартома» — (от др.-греч. αμαρτία: αμαρτία — «ошибка», «изъян» и -ωμα (от οὔλωμα) — «опухоль») — узловое доброкачественное опухолевидное образование, представляющее собой тканевую аномалию развития, впервые использовал в 1904 году немецкий патоморфолог Albrecht E. [24]. Гамартомы состоят из тех же тканевых компонентов, что и орган, где они расположены. При этом они отличаются аномальным строением и степенью дифференцировки тканей. Большинство гамартом имеют ножку, которая содержит эпителиальные компоненты, типичные для конкретного участка желудочно-кишечного тракта (Рис. 2) [15]. Полипы при синдроме Пейтца-Егерса отличаются от других наличием в строме древовидноветвящихся пучков гладких мышц, исходящих из собственной мышечной пластинки слизистой оболочки. Гладкомышечные пучки покрыты удлинненными и разветвленными железами, выстланными зрелым эпителием. Крипты и железы часто удлиняются, слизистая оболочка как бы драпируется на сердцевине растягивающихся мышечных пучков, простирающихся от ножки до головки полипа (Рис. 3) [19,25,26].

Для большей достоверности диагноза СПЕ необходимо проведение ИГХ-исследования, при котором вокруг этих долек выявляют десмин-положительные

гладкомышечные волокна [19], что является патогномичным признаком гамартомных полипов.

Хотя морфология гамартом отличается от других полипов, она не является полностью специфичной. Критерием для уверенной патоморфологической верификации гамартомного полипа является наличие у пациента соответствующего анамнеза или генетического подтверждения заболевания. В противном случае, в заключении морфологического исследования должно быть написано: полип соответствует полипу ПЕ [25].

Гамартомные полипы следует также дифференцировать с выпадением слизистой оболочки, которое может происходить в разных отделах желудочно-кишечного тракта, в связи с чем могут быть установлены различные диагнозы, такие как синдром пролапса слизистой оболочки, клоакогенный полип и синдром солитарной язвы прямой кишки. Подобно гамартомным полипам, эти поражения характеризуются наличием в центре пролиферирующих мышечных волокон, окруженных нормальной или реактивной слизистой оболочкой, которая, как полагают, является вторичной по отношению к пролапсу или выпячиванию слизистой оболочки в просвет желудочно-кишечного тракта [25].

Еще одна особенность, наблюдаемая в результате пролапса слизистой оболочки, — «псевдоинвазия», которая может быть ошибочно принята за инвазивную карциному. Отсутствие атипии при гистологическом исследовании помогает исключить рак [20].

Тем не менее, на сегодняшний день диагноз СПЕ в значительной степени основывается на патоморфологическом распознавании полипа [19].

#### Генетические аспекты заболевания

В 1998 г. ген *STK11* (serine/threonine kinase gene), ранее известный как ген *LKB1* (печеночная киназа), расположенный на хромосоме 19p13.3 был картирован двумя независимыми группами исследователей: Jenn D. с соавт. [27], а также Hemminki A. с соавт. [28]. Наследственные мутации гена *STK11* были выявлены у 5 и 12 пациентов с СПЕ из неродственных семей, соответственно. Было доказано, что герминальные мутации в данном гене обуславливают синдром Пейтца-Егерса [28,29]. Пенетрантность мутации *STK11* составила 100% [12].

Следует отметить, что ген *STK11* редко мутирует в большинстве типов опухолей спорадического происхождения. Так, согласно данным Sanchez-Cespedes M. с соавт., мутация в гене *STK11* имела место лишь в 4% случаев рака поджелудочной железы [30]. При этом в исследованиях, проведенных Resta N. и соавт., при спорадическом колоректальном раке соматические мутации в гене *STK11* не выявлены вообще [31].

Ген *STK11* включает 10 экзонов, 9 из которых кодируют белок серин-треонинкиназу, содержащий 433 аминокислоты [28]. Экспрессия белка *STK11* наблюдается во всех тканях взрослого человека и плода, но в разной степени [27,28,32]. Особенно выражена экспрессия белка в сердце, пищеводе, поджелудочной железе, печени, яичках и скелетных мышцах [30]. Кроме того, была отмечена его гиперэкспрессия в тонкой кишке и ткани желудка плода по сравнению со взрослыми, что указало на роль *STK11* в развитии полипов желудочно-кишечного тракта [33]. Потеря белка *STK11* влияет на полярность клеток, переход эпителия в мезенхиму, апоптоз, ангиогенез и ингибирование клеточного цикла [33,34]. В итоге мутация *STK11* приводит к смещению эпителия со вторичными изменениями из-за выпадения слизистой оболочки и образованию «гамартомных» полипов, типичных для СПЕ [25].

Потеря аллеля дикого типа при гамартомах и аденокарциномах, возникающих у пациентов с СПЕ, позволяет предположить, что *STK11* является геном-супрессором опухоли. Мутации в гене *STK11* способствуют онкогенезу посредством различных механизмов, таких как индукция ангиогенеза, апоптоз и потеря клеточной полярности [35].

Патогенные мутации в гене *STK11* обычно выявляют у 75–94% пациентов с характерной клинической картиной СПЕ при использовании традиционных методов скрининга мутаций, таких как прямое секвенирование отдельных экзонов и поиск больших вставок/делений. Были обнаружены различные типы мутаций, включая небольшие вставки, делеции, дефекты участков сплайсинга, крупные перестройки. Примерно в 30% случаев обнаруживают частичные или полные делеции гена, в 64% — точечные мутации [27]. На сегодняшний день зарегистрировано в общей сложности около 200 различных мутаций гена зародышевой линии *STK11* [36]. Большинство исследований проводилось на западноевропейских популяциях, однако изучение латиноамериканских пациентов с СПЕ выявило 2 новые мутации в экзоне 2 (с.350\_351insT) и экзоне 6 (с.811\_813delAG) гена *STK11* [37].

Amos C. и соавт. сообщают о генотип-фенотипической корреляции при СПЕ. Авторы пришли к заключению, что у людей с миссенс-мутациями симптомы проявлялись позже, чем у пациентов с другими видами мутаций в *STK11* [38]. Schumacher V. и соавт. предположили, что мутации в доменах, кодирующих белок и связывание АТФ, редко ассоциированы с раком, а миссенс-мутации в С-конце и в части гена, кодирующего белковые домены для распознавания субстрата, были чаще связаны со злокачественными новообразованиями, тогда как у пациентов с карциномой молочной железы преобладали мутации, приводящие к укорочению белка [35].

**Таблица 1.** Кумулятивный риск развития рака при синдроме Пейтца-Егерса [47]  
**Table 1.** Cumulative cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome [47]

| Локализации рака                  | Общий риск развития рака для населения, % | Синдром Пейтца-Егерса |                                       |
|-----------------------------------|---|-----------------------|---------------------------------------|
|                                   |   | Риск развития рака, % | Средний возраст диагностики рака, лет |
| Толстая кишка                     | 5   | 39                    | 42–46                                 |
| Желудок                           | < 1                                       | 29                    | 30–40                                 |
| Тонкая кишка                      | < 1                                       | 13                    | 37–42                                 |
| Молочные железы                   | 12,4                                      | 32–54                 | 37–59                                 |
| Яичники                           | 1,6                                       | 21                    | 28                                    |
| Шейка матки                       | < 1                                       | 10                    | 34–40                                 |
| Тело матки                        | 2,7                                       | 9                     | 43                                    |
| Поджелудочная железа              | 1,5                                       | 11–36                 | 41–52                                 |
| Яички (клеточная опухоль Сертоли) | < 1                                       | 9                     | 6–9                                   |
| Легкие                            | 6,9                                       | 7–17                  | 47                                    |

Mehenni H. и соавт. изучили 49 семей с СПЕ с выявленными мутациями и обнаружили 32 рака. Они заключили, что при мутациях в экзоне 6 гена *STK11* имеется высокий риск развития рака [39].

В свою очередь, Giardiello F. и соавт. проанализировали данные 240 пациентов с СПЕ, имеющих мутацию в гене *STK11*, однако при этом не выявили различий между индивидуумами с миссенс-мутациями и мутациями, приводящими к укорачиванию белка, а также между семейными и спорадическими случаями, хотя было высказано предположение о более высоком риске развития рака у носителей мутации в экзоне 3 [40].

Данные исследования проведены на небольших выборках пациентов, в связи с чем на основании представленных результатов трудно сделать окончательные выводы [39].

Hearle N. и соавт., проанализировав клинические данные 419 пациентов с СПЕ, у 297 из которых имелась мутация в гене *STK11*, пришли к выводу, что тип и местоположение мутации не влияют на риск развития рака [41]. Таким образом, не выявлено четкой генотип-фенотипической корреляции при СПЕ. Кроме того, не найдено значимых различий в клинической картине между пациентами с мутацией *STK11* и теми, у кого мутация не была идентифицирована [12].

Следует отметить, что до настоящего времени у пациентов без выявленной мутации в *STK11* не обнаружено другого гена, вызывающего СПЕ [11,12].

### Риск развития рака

До 1987 года синдром Пейтца-Егерса считался состоянием без злокачественного потенциала [42]. Giardiello F. и соавт. отметили 18-кратное увеличение риска развития злокачественных опухолей пищеварительного тракта и внекишечной локализации у пациентов с СПЕ в течение всей жизни по сравнению с общей популяцией [43].

В японском исследовании, включающем 222 пациента с СПЕ, 60% смертей в возрасте

старше 30 лет было связано со злокачественными новообразованиями [44].

В систематическом обзоре двадцати когортных исследований с участием 1644 пациентов с СПЕ, проведенном Van Lier и соавт., у 349 из них развилось 384 злокачественных новообразований. Средний возраст диагноза рака составил 42 года [45].

Одним из крупных многоцентровых исследований с участием группы пациентов с СПЕ из Европы, Австралии, США является исследование Hearle N. и соавт. Из 419 пациентов (в том числе, 297 с мутацией *STK11*) у 85 пациентов было диагностировано 96 раковых опухолей. Риск развития рака в возрасте 20, 30, 40, 50, 60 и 70 лет составил 2%, 5%, 17%, 31%, 60% и 85%, соответственно. Наиболее распространенные виды рака были желудочно-кишечного происхождения: гастроэзофагеальный, тонкой кишки, колоректальный и поджелудочной железы. Риск этих видов рака в возрасте 30, 40, 50 и 60 лет составили 1%, 9%, 15% и 33% соответственно [41].

В более поздних итальянских и голландских исследованиях получены аналогичные результаты. Так, по данным AIFEG (Итальянская ассоциация по изучению семейных и наследственных опухолей желудочно-кишечного тракта), совокупный риск развития рака при СПЕ составляет 20% — в 40 лет, 43% — в 50 лет, 71% — в 60 лет, 89% — после 65 лет [46]. По данным Van Lier с соавт., этот риск достигает 20% ± 5% — в 40 лет, 36% ± 5% — в 50 лет, 58% ± 7% — в 60 лет, 76% ± 8% — в 70 лет [45]. Кумулятивный риск развития рака представлен в таблице 1.

В связи с повышенным риском развития рака молочной железы Chen H. и соавт. отмечают значительно более высокий риск развития рака у женщин с СПЕ, чем у мужчин ( $p < 0,05$ ) [48]. Риск развития рака молочной железы оценивается Hearle N. в 8% в 40 лет и в 31% — в 60 лет [41]. Как и у пациентов с мутациями в генах *BRCA1/2*, существует повышенный риск двустороннего развития рака. Основным

гистологическим типом является инвазивная протоковая карцинома, но возможны также инфильтративные лобулярные карциномы [15,49]. Также в исследовании Hearle N. показано, что после 50 лет возрастает риск развития для всех видов рака [41], однако этот факт не учитывается в большинстве современных протоколов эпиднадзора [11]. Кроме того, авторы отмечают высокой риск развития рака легких, почек, предстательной железы, костей и лейкемии [41]. Анализ Каплана-Мейера показал, что риск заболевания раком был одинаковым у пациентов с СПЕ с идентифицированной *STK11* мутацией и без обнаруживаемой мутации. Кроме того, тип мутации *STK11* существенно не влиял на риск развития рака [24]. Вопрос возникновения рака желудочно-кишечного тракта при СПЕ и роль гамартомных полипов в развитии опухоли остается невыясненным до настоящего времени. Было высказано предположение, что существует уникальный путь гамартома-аденома-карцинома [50,51]. Эта гипотеза подтверждается обнаружением аденоматозных очагов в гамартомных полипах, а также развившегося рака [52]. Другие исследователи показали, что гамартомные полипы не имеют злокачественного потенциала. Злокачественная трансформация в нем рассматривается только как редкое событие, подтверждающее эту гипотезу [53]. Latchford A. и соавт. в одноцентровом исследовании из почти 2500 удаленных гамартомных полипов выявили дисплазию/атипию только в 6 (0,24%) из них [54]. При этом отсутствие злокачественного потенциала в гамартомных полипах может означать, что рак возникает на фоне нестабильности слизистой оболочки, предположительно, через обычные пути канцерогенеза [15]. Таким образом, у пациентов с СПЕ имеется необходимость в проведении раннего скрининга рака различных локализаций.

### Обследование

Наличие классической пигментации слизистой оболочки позволяет предположить диагноз даже до прогностического тестирования, но пятна могут отсутствовать в первые несколько лет жизни или могут быть незаметными даже у человека с генетическим диагнозом СПЕ. Следовательно, отсутствие лентигиноза не может полностью исключить СПЕ [12].

Молекулярный анализ гена *STK11* рекомендован всем пациентам с клиническим подозрением на СПЕ с целью выявления всех носителей мутации и постановки их на пожизненный клинический мониторинг. Если у пробанда мутация не идентифицирована, то другим кровным родственникам молекулярная диагностика не показана. В связи с этим необходимо проводить тщательный клинический мониторинг всех

родственников с детства, чтобы у них своевременно выявить клинические признаки СПЕ [15].

Генетическое тестирование может быть выполнено на образце крови или буккальном образце [12]. С появлением новых методов полноэкзонного и полногеномного секвенирования, а также метода MLPA существенно расширена возможность выявления новых мутаций у пациентов с СПЕ. Так среди российских пациентов было выявлено 3 новых мутации, ранее не описанных в базе данных Human Gene Mutation Database [55].

Протоколы наблюдения пациентов с СПЕ имеют две основные цели. Одной из них является выявление гамартом, которые могут вызвать инвагинацию/обструкцию или кровотечение/анемию. Другая — обнаружение рака на ранней стадии. Поэтому показания к скринингу зависят от возраста: осложнения, связанные с полипами, могут возникать в детстве, тогда как риск развития рака, в основном, относят к взрослому населению [11,15,29].

Большинство руководств рекомендуют проведение контрастной рентгенографии тонкой кишки, начиная с 8 лет и интервалом в пределах от 2 до 5 лет [12,48]. У пациентов с СПЕ возможно также использование ультразвуковой (УЗ) диагностики для исследования тонкой кишки с целью выявления инвагинации, а у худых детей может быть визуализирован полип, вызвавший инвагинацию. Однако использование ультразвука для скрининга полипов тонкой кишки не всегда информативно [12].

Учитывая риск радиационного облучения, только после проведения УЗ-исследования у пациентов с острой кишечной непроходимостью для верификации инвагината при сохранении диагностической неопределенности должна быть проведена компьютерная томография (КТ)[12]. Чувствительность и специфичность КТ у взрослых пациентов оценивают в 93% и 99%, соответственно [56].

В последнее время появились новые варианты обследования тонкой кишки при СПЕ. Это видеокapsульная эндоскопия (ВКЭ), баллонная энтероскопия (БЭС), магнитно-резонансная энтерография (МРТ-энтерография), виртуальная колоноскопия [57,58]. Эти методы стали широко доступны для клинической практики. Преимущество БЭС состоит в том, что она позволяет не только произвести визуализацию полипа, но дает возможность эндоскопического удаления полипов тонкой кишки. Это может предотвратить такое осложнение как инвагинация, снижает частоту лапаротомий и, тем самым, улучшает результаты лечения [18,22]. Однако было высказано предположение о невозможности выполнения БЭС у пациентов с СПЕ в случае ранее перенесенного хирургического вмешательства на брюшной полости. Послеоперационные внутрибрюшные спайки могут

**Таблица 2.** Рекомендации по скринингу для пациентов с синдромом Пейтца-Егерса [6]  
**Table 2.** Recommendations for screening for patients with Peutz-Jeghers syndrome [6]

| Скрининг рака             | Возраст начала скрининга (лет) | Интервал (лет) | Виды обследования   |
|---------------------------|--------------------------------|----------------|---|
| Толстая кишка             | 25                             | 2              | Колоноскопия  |
| Желудок и тонкий кишечник | 10                             | 2              | Эзофагогастродуоденоскопия, рентгенография тонкой кишки, ВКЭ, БЭС |
| Поджелудочная железа      | 30                             | 1–2            | УЗ-исследование   |
| Молочные железы           | 20                             | 2              | Маммография   |
| Матка                     | 20                             | 1              | Трансвагинальное или трансабдоминальное УЗ-исследование           |
| Шейка матки               | 20                             | 1              | Мазок для цитологического исследования                            |
| Яички                     | 10                             | 1              | Физикальное исследование, УЗ-исследование                         |

препятствовать свободному продвижению аппарата по тонкой кишке, влияя на глубину максимального осмотра [59].

Postgate A. с соавт. было проведено сравнение эффективности применения рентгенологического исследования тонкой кишки с барием и видеокapsульной эндоскопии у детей с СПЕ. При этом существенных различий при обнаружении полипов > 1 см не было выявлено, однако при этом в процессе ВКЭ выявлялось больше полипов < 1 см. Также была отмечена гораздо лучшая переносимость ВКЭ [60].

В настоящее время во многих диагностических центрах используют исключительно ВКЭ, поскольку при равной диагностической значимости с рентгенологическим исследованием с барием при ВКЭ отсутствует лучевая нагрузка [11]. Однако признано, что двенадцатиперстная кишка и проксимальный отдел тощей кишки являются наиболее сложными для исследования с помощью ВКЭ из-за быстрого прохождения капсулы и относительно узкого просвета кишки. Кроме того, следует также отметить, что одним из наиболее серьезных осложнений ВКЭ является застревание капсулы в каком-либо из отделов ЖКТ, что обычно требует хирургического вмешательства.

В исследованиях Caspari R. и соавт. было проведено сравнение МРТ-энтерографии и ВКЭ. При этом была выявлена меньшая чувствительность МРТ-энтерографии при выявлении полипов тонкой кишки < 15 мм. Однако, несмотря на это, авторы пришли к выводу, что МРТ-энтерография дает преимущество более точной оценки размера полипа и его локализации в конкретном сегменте тонкой кишки [58].

Изучение роли виртуальной энтероскопии в исследованиях тонкой кишки при СПЕ Su X. и соавт. показало более высокую диагностическую точность указанного метода при выявлении опухолей тонкой кишки [61]. Таким образом, современные методики позволяют выявлять большинство полипов у пациентов с СПЕ. Пропущенные полипы обычно имеют размер менее 10 мм и не считаются клинически значимыми [57].

Учитывая повышенный риск развития рака, всем пациентам с СПЕ необходимо проводить скрининг на своевременное выявление возможных злокачественных

новообразований. Пожизненный скрининг является обязательным на регулярной основе (Табл. 2). Также необходимо обследование всех родственников первой степени родства [1].

### Дифференциальный диагноз

Гамартомные полипы не являются патогномоничными для СПЕ, так как встречаются и при других гамартомных полипозах: ювенильном полипозе (связан с мутациями в генах *SMAD4* или *BMPRI1A*) и синдроме Каудена (связан с мутацией в гене *PTEN*), при котором также наблюдается дисморфия (макроцефалия), частые поражения слизистой оболочки и повышенный риск рака молочной железы, щитовидной железы и толстой кишки [15].

Тем не менее, ювенильные полипы отличаются от полипов при СПЕ тем, что их железы заполнены слизью, между криптами большое количество стромы с признаками отека и воспаления, и практически отсутствуют гладкомышечные прослойки [17,23]. При синдроме Каудена выявляются воспалительные и гиперпластические полипы [62]. Полипы при СПЕ отличаются от аденоматозных наличием в строме древоподобно-ветвящихся пучков гладких мышц, исходящих из собственной мышечной пластинки слизистой оболочки [23].

На дерматологическом уровне СПЕ следует дифференцировать с комплексом Карни [21] и синдромом LEOPARD [22].

### Лечение

В прошлом инвагинации тонкой кишки были основной причиной смерти у пациентов с СПЕ [18]. Инвагинация происходит, когда проксимальный сегмент кишки и связанная с ним брыжейка по инерции скользят за полипом в просвет соседнего дистального сегмента, что приводит к обструкции кишки, ишемии, некрозу и перфорации. Ретроспективные данные свидетельствуют о риске инвагинации и экстренной лапаротомии у 70% пациентов с СПЕ в возрасте до 18 лет, но это происходило до введения программы наблюдения за тонкой кишкой [12,14]. Несвоевременное выявление крупных полипов

тонкой кишки приводит к необходимости повторных операций с резекцией кишечника, что может привести к синдрому короткой кишки и нарушению всасывания [6].

В исследовании Van Lier M. с соавт. в группе из 110 пациентов с СПЕ средний размер полипа, приводящего к инвагинации в тонкой кишке, составил 35 мм (15–60 мм) [18]. Кроме размера полипов, нет никаких других предикторов, позволяющих определить, у каких пациентов с СПЕ разовьется инвагинация [18,63]. Пациентам была рекомендована лапаротомия с интраоперационной энтероскопией для удаления полипов тонкой кишки диаметром более 1,5 см [6].

В последнее время был предложен более активный подход к лечению — выполнение эндоскопического исследования с одновременной полипэктомией [64–66]. Latchford A., Van Lier M. рекомендуют удалять полипы размером 10 мм и более, поскольку целью полипэктомии является предотвращение инвагинации [12,18].

Выбор метода удаления гамартом должен быть сделан индивидуально в зависимости от места расположения и размера полипа на основании ранее проведенного обследования. Эндоскопический, хирургический и комбинированный подходы имеют свои достоинства и недостатки. Эндоскопическая полипэктомия при СПЕ требует опыта и должна выполняться только специалистом в этой области. Риск перфорации кишки во время полипэктомии при СПЕ выше, чем у других гастроинтестинальных полипов. При полипэктомии необходимо применять методы, снижающие риск перфорации и кровотечения, включая лифтинг слизистой оболочки, эндоклипсы, латексные петли и электрохирургический нож [12,48].

Баллонная энтероскопия дает возможность удаления полипов тонкой кишки без применения лапароскопии. Появляется больше данных, касающихся безопасности БЭС. Sakamoto H. предлагает полипэктомию при двойной баллонной энтероскопии как альтернативу хирургическому вмешательству [67].

Нет данных о размере гамартмных полипов, которые следует удалять из желудка или толстой кишки, но эндоскопическая полипэктомия из этих органов несет такой же риск осложнений, как при удалении полипов из тонкой кишки. Считается, что небольшие полипы желудка и толстой кишки от 3 до 5 мм не требуют удаления. Для более крупных полипов следует выбирать оптимальную стратегию: либо эндоскопическую полипэктомию, либо лапароскопическую клиновидную резекцию [12].

В настоящее время проводятся экспериментальные исследования по использованию различных химиотерапевтических агентов для профилактики роста полипов.

Исследования на мышах показали, что рапамицин (иммунодепрессант) при ежедневном применении в течение длительного периода эффективен в отношении снижения количества и размера полипов в мышинной модели СПЕ [68].

Также в качестве потенциального агента для лечения СПЕ изучают иммунодепрессант Эверолимус. Kuwada S. сообщает о первом опыте его использования у пациентов с СПЕ [69].

Таким образом, до настоящего времени не разработано какой-либо стратегии химиопрофилактики при СПЕ, и поэтому фармакологические препараты для лечения СПЕ пока не могут быть рекомендованы к широкому использованию [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении необходимо отметить, что, несмотря на более чем вековой период наблюдения за пациентами с редким наследственным заболеванием, «синдромом Пейтца-Егерса», в настоящее время остается значительное количество вопросов, не нашедших своего решения. В первую очередь, это касается молекулярно-генетической основы заболевания, так как не у всех пациентов может быть идентифицирована мутация, что может быть связано с методикой выполнения ДНК-диагностики. Кроме того, у пациентов может быть мутация в альтернативном гене, который ещё не описан как ассоциированный с данным синдромом. В-третьих, может присутствовать соматический мозаицизм [43]. С современным развитием генетики и успехом в изучении генома человека возможен поиск вполне вероятных дополнительных генетических причин СПЕ.

Еще одним невыясненным вопросом остается механизм развития злокачественных новообразований у пациентов с СПЕ и спектр злокачественных опухолей. Риск возникновения злокачественной опухоли может варьироваться в зависимости от этнической принадлежности, окружающей среды, образа жизни [70]. Таким образом, программы эпиднадзора за злокачественными опухолями, предлагаемые западными странами, не могут быть безоговорочно приняты для российских пациентов. Остается актуальным продолжение исследования с целью выявления всех возможных клинико-генетических характеристик пациентов с СПЕ.

Учитывая редкую частоту встречаемости СПЕ и отсутствие необходимого опыта ведения подобных больных в общебольничной сети, необходима разработка четких критериев для ранней диагностики заболевания для предотвращения развития острой кишечной непроходимости, показаний к тому или иному методу

лечения, а также дальнейшего мониторинга пациентов с СПЕ в российской популяции.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Савельева Т.А.

Сбор и обработка материалов: Савельева Т.А.

Написание текста: Савельева Т.А., Цуканов А.С., Пикунов Д.Ю.

Редактирование: Кузьминов А.М., Цуканов А.С., Пикунов Д.Ю.

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Tatiana A. Savelyeva

Collection and processing of materials: Tatiana A. Savelyeva

Text writing: Tatiana A. Savelyeva, Alexey S. Tsukanov, Dmitry Yu. Pikunov

Editing: Alexandr M. Kuzminov, Alexey S. Tsukanov, Dmitry Yu. Pikunov

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Савельева Т.А. — ORCID 0000-0001-9934-3596

Пикунов Д.Ю. — ORCID 0000-0001-7040-6979

Кузьминов А.М. — ORCID 0000-0002-8489-1853

Цуканов А.С. — ORCID 0000-0001-8571-7462

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Tatiana A. Savelyeva — ORCID 0000-0001-9934-3596

Dmitry Yu. Pikunov — ORCID 0000-0001-7040-6979

Alexandr M. Kuzminov — ORCID 0000-0002-8489-1853

Alexey S. Tsukanov — ORCID 0000-0001-8571-7462

## ЛИТЕРАТУРА

1. Корасова М, Tacheci I, Rejchrt S. et al. Peutz-Jeghers syndrome: diagnostic and therapeutic approach. *World J Gastroenterol*. 2009;15(43):5397–5408.
2. Цуканов А.С., Шельгин Ю.А., Фролов С.А. и соавт. Семейный аденоматоз толстой кишки. *Хирург*. 2017;3:14–23.
3. Шельгин Ю.А., Кашников В.Н., Фролов С.А. и соавт. Молекулярно-генетическое исследование наследственной предрасположенности к разным формам полипоза толстой кишки. *Колопроктология*. 2013;1(43):9–14.
4. Giardiello F, Trimbath J. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(4):408–415.
5. Schreibman I, Baker M, Amos C. et al. The hamartomatous polyposis syndromes: a clinical and molecular review. *Am J Gastroenterol*. 2005 Feb;100(2):476–90.
6. McGarrity T, Amos C. Peutz-Jeghers syndrome: clinicopathology and molecular alterations. *Cell Mol Life Sci*. 2006;63(18):2135–2144.
7. Hutchinson J. Pigmentation of lips and mouth. *Archives of Surgery*. 1896;7:290–291.
8. Peutz J. Over een zeer merkwaardige, gecombineerde familiäre polyposis van de slijmvlies van den tractus intestinalis met die van de neuskeelholte en gepaard met eigenaardige pigmentaties van huid-enslijmvlies. *Ned Maandschr Gen*. 1921;10:134–146.
9. Jeghers H, McKusick V, Katz K. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits; a syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med*. 1949;241:1031–1036.
10. Bruwer A, Barges J, Kierland R. Surface pigmentation and generalized intestinal polyposis; (Peutz-Jeghers syndrome). *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1954;29:168–171.
11. Beggs A, Latchford A, Vasen H. et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010;59(7):975–986.
12. Latchford A, Cohen S, Auth M. et al. Management of Peutz-Jeghers Syndrome in Children and Adolescents: A Position Paper From the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(3):442–452.
13. Zheng Z, Xu R, Yin J. et al. Malignant tumors associated with Peutz-Jeghers syndrome: Five cases from a single surgical unit. *World J Clin Cases*. 2020;8(2):264–275.
14. Hinds R, Philp C, Hyer W. et al. Complications of childhood Peutz-Jeghers syndrome: implications for pediatric screening. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(2):219–20.
15. Turpin A, Cattan S, Leclerc J. et al. Prédisposition héréditaire aux

- cancers digestifs, mammaires, gynécologiques et gonadiques : état des lieux du syndrome de Peutz-Jeghers [Hereditary predisposition to cancers of the digestive tract, breast, gynecological and gonadal: focus on the Peutz-Jeghers]. *Bull Cancer*. 2014;101(9):813–822.
16. Gao H, van Lier M, Poley J. et al. Endoscopic therapy of small-bowel polyps by double-balloon enteroscopy in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(4):768–773.
17. Vogel T, Schumacher V, Saleh A. et al. Extraintestinal polyps in Peutz-Jeghers syndrome: presentation of four cases and review of the literature. Deutsche Peutz-Jeghers-Studiengruppe. *Int J Colorectal Dis*. 2000;15(2):118–123.
18. Van Lier M, Mathus-Vliegen E, Wagner A. et al. High cumulative risk of intussusceptions in patients with Peutz-Jeghers syndrome: time to update surveillance guidelines? *Am J Gastroenterol*. 2011;106(5):940–945.
19. Tse J, Wu S, Shinagare S. et al. Peutz-Jeghers syndrome: a critical look at colonic Peutz-Jeghers polyps. *Mod Pathol*. 2013;26(9):1235–1240.
20. Choi H, Park Y, Youk E. et al. Clinical characteristics of Peutz-Jeghers syndrome in Korean polyposis patients. *Int J Colorectal Dis*. 2000;15(1):35–38.
21. Kamilaris C, Faucez F, Voutetakis A. et al. Carney Complex. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019;127(2–03):156–164.
22. Sarkozy A, Conti E, Digilio M. et al. Clinical and molecular analysis of 30 patients with multiple lentiginos LEOPARD syndrome. *J Med Genet*. 2004;41(5):e68.
23. Aretz S, Stienen D, Uhlhaas S. et al. High proportion of large genomic *STK11* deletions in Peutz-Jeghers syndrome. *Hum Mutat*. 2005;26(6):513–519.
24. Ober W. Selected items from the history of pathology: Eugen Albrecht, MD (1872–1908): hamartoma and choristoma. *Am J Pathol*. 1978;91(3):606.
25. Jansen M, de Leng W, Baas A. et al. Mucosal prolapse in the pathogenesis of Peutz-Jeghers polyposis. *Gut*. 2006;55(1):1–5.
26. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. Москва: «Триада-Х». 1998; с. 441.
27. Jenne D, Reimann H, Nezu J. et al. Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine threonine kinase. *Nat Genet*. 1998;18(1):38–43.
28. Hemminki A, Markie D, Tomlinson I. et al. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. *Nature*.

1998;391(6663):184–187.

29. Van Lier M, Wagner A, Mathus-Vliegen E. et al. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and surveillance recommendations. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1258–1265.
30. Sanchez-Cespedes M. A role for *LKB1* gene in human cancer beyond the Peutz-Jeghers syndrome. *Oncogene*. 2007 Dec 13;26(57):7825–32.
31. Resta N, Simone C, Marenzi C. et al. *STK11* mutations in Peutz-Jeghers syndrome and sporadic colon cancer. *Cancer Res*. 1998 Nov 1;58(21):4799–801.
32. Jishage K, Nezu J, Kawase Y. et al. Role of *LKB1*, the causative gene of Peutz-Jegher's syndrome, in embryogenesis and polyposis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(13):8903–8908.
33. Tiainen M, Vahtomeri K, Ylikorkala A, Mäkelä T. Growth arrest by the *LKB1* tumor suppressor: induction of p21 (*WAF1/CIP1*). *Hum Mol Genet*. 2002;11(13):1497–1504.
34. Sfakianaki M, Papadaki C, Tzardi M. et al. Loss of *LKB1* Protein Expression Correlates with Increased Risk of Recurrence and Death in Patients with Resected, Stage II or III Colon Cancer. *Cancer Res Treat*. 2019 Oct;51(4):1518–1526.
35. Schumacher V, Vogel T, Leube B. et al. *STK11* genotyping and cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet*. 2005;42(5):428–435.
36. Chen C, Zhang X, Wang D. et al. Genetic Screening and Analysis of *LKB1* Gene in Chinese Patients with Peutz-Jeghers Syndrome. *Med Sci Monit*. 2016 Oct 10;22:3628–3640.
37. Vélez A, Gaitan M, Marquez J. et al. Two novel *LKB1* mutations in Colombian Peutz-Jeghers syndrome patients. *Clin Genet*. 2009;75(3):304–306.
38. Amos C, Keitheri-Cheteri M, Sabripour M. et al. Genotype-phenotype correlations in Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet*. 2004;41(5):327–333.
39. Mehenni H, Resta N, Park J. et al. Cancer risks in *LKB1* germ line mutation carriers. *Gut*. 2006;55(7):984–990.
40. Giardiello F, Brensinger J, Tersmette A. et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology*. 2000;119(6):1447–1453.
41. Hearle N, Schumacher V, Menko F. et al. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res*. 2006;12(10):3209–3215.
42. Daniell J, Plazzer J, Perera A, Macrae F. An exploration of genotype-phenotype link between Peutz-Jeghers syndrome and *STK11*: a review. *Fam Cancer*. 2018;17:421–427.
43. Giardiello F, Welsh S, Hamilton S. et al. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med*. 1987;316(24):1511–1514.
44. Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga T. et al. Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management. *Johns Hopkins Med J*. 1975;136(2):71–82.
45. Van Lier M, Westerman A., Wagner A. et al. High cancer risk and increased mortality in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gut*. 2011;60:141–147.
46. Resta N, Pierannunzio D, Lenato G. et al. Cancer risk associated with *STK11/LKB1* germline mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: results of an Italian multicenter study. *Dig Liver Dis*. 2013;45:606–611.
47. McGarrity T, Amos C, Baker M. Peutz-Jeghers Syndrome. 2001 Feb 23 [updated 2016 Jul 14]. In: Adam M., Ardinger H., Pagon R., Wallace S. et al. Gene Reviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020.
48. Chen H, Jin X, Li B. et al. Cancer risk in patients with Peutz-Jeghers syndrome: A retrospective cohort study of 336 cases. *Tumour Biol*. 2017;39(6):1010428317705131.
49. Taheri D, Afshar-Moghadam N, Mahzoni P. et al. Cancer problem in Peutz-Jeghers syndrome. *Adv Biomed Res*. 2013;2:35.
50. Bosman F. The hamartoma–adenoma–carcinoma sequence. *J Pathol*. 1999;188:1–2.
51. Wang Z, Ellis I, Zauber P. et al. Allelic imbalance at the *LKB1(STK11)* locus in tumors from patients with Peutz-Jeghers' syndrome provides evidence for hamartoma-(adenoma)-carcinoma sequence. *J Pathol*. 1999;188(1):9–13.
52. Bouraoui S, Azouz H, Kechrid H, et al. Peutz-Jeghers' syndrome with malignant development in a hamartomatous polyp: report of one case and review of the literature (In French). *Gastroenterol Clin Biol*. 2008;32:250–254.
53. Hizawa K, Iida M, Matsumoto T. et al. Neoplastic transformation arising in Peutz-Jeghers polyposis. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:953–957.
54. Latchford A, Phillips R. Gastrointestinal polyps and cancer in Peutz-Jeghers syndrome: clinical aspects. *Fam Cancer*. 2011;10:455–61.
55. Шельгин Ю.А., Поспехова Н.И., Шубин В.П. и соавт. Пилотное клинико-генетическое исследование российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса. *Вопросы онкологии*. 2016;62(1):112–116.
56. Pilleul F, Penigaud M, Milot L. et al. Possible small-bowel neoplasms: contrast-enhanced and water-enhanced multidetector CT enteroclysis. *Radiology*. 2006 Dec;241(3):796–801.
57. Tomas C, Soyer P, Dohan A. et al. Update on imaging of Peutz-Jeghers syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014 Aug 21;20(31):10864–75.
58. Caspari R, von Falkenhausen M, Krautmacher C. et al. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for the detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz-Jeghers' syndrome. *Endoscopy*. 2004;36:1054–1059.
59. Ross A, Dye C, Prachand V. Laparoscopic-assisted double-balloon enteroscopy for small-bowel polyp surveillance and treatment in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;64:984–988.
60. Postgate A, Hyer W, Phillips R. et al. Feasibility of video capsule endoscopy in the management of children with Peutz-Jeghers syndrome: a blinded comparison with barium enterography for the detection of small bowel polyps. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:417–23.
61. Su X, Ge Y, Liang B. et al. Small intestinal tumors: diagnostic accuracy of enhanced multi-detector CT virtual endoscopy. *Abdom Imaging*. 2012 Jun;37(3):465–74.
62. Jee Hee Son, Bo Young Chung, Min Je Junget al. Cowden Disease: Case Report and Review of the Literature. *Ann Dermatol*. 2019;Jun;31(3):325–330.
63. Hearle N, Schumacher V, Menko F. et al. *STK11* status and intussusception risk in Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet*. 2006;43(8):e41.
64. Spigelman A, Thomson J, Phillips R. Towards decreasing the relaparotomy rate in the Peutz-Jeghers syndrome: the role of per-operative small bowel endoscopy. *Br J Surg*. 1990;77(3):301–302.
65. Amaro R., Diaz G., Schneider J. et al. Peutz-Jeghers syndrome managed with a complete intraoperative endoscopy and extensive polypectomy. *Gastrointest Endosc*. 2000;52(4):552–554.
66. Edwards D, Khosraviani K, Stafferton R, Phillips R. Long-term results of polyp clearance by intraoperative enteroscopy in the Peutz-Jeghers syndrome. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(1):48–50.
67. Sakamoto H, Yamamoto H, Hayashi Y. et al. Nonsurgical management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome with extensive polypectomy by using double-balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(2):328–333.
68. Robinson J, Lai C, Martin A. et al. Oral rapamycin reduces tumour burden and vascularization in *LKB1*<sup>-/-</sup> mice. *J Pathol*. 2009;219(1):35–40.
69. Kuwada S, Burt R. A rationale for mTOR inhibitors as chemoprevention agents in Peutz-Jeghers syndrome. *Fam Cancer*. 2011;10(3):469–472.
70. Ishida H, Tajima Y, Gonda T. et al. Update on our investigation of malignant tumors associated with Peutz-Jeghers syndrome in Japan. *Surg Today*. 2016 Nov;46(11):1231–42.

## REFERENCES

- Kopacova M, Tacheci I, Rejchrt S. et al. Peutz-Jeghers syndrome: diagnostic and therapeutic approach. *World J Gastroenterol*. 2009;15(43):5397–5408.
- Tsukanov A.S., Shelygin Yu.A., Frolov S.A. et al. Familial adenomatosis of the colon. *Surgeon*. 2017;3:14–23. (in Russ.).
- Shelygin Yu.A., Kashnikov V.N., Frolov S.A. et al. Molecular genetic study of hereditary predisposition to various forms of colon polyposis. *Koloproktologia*. 2013;1:9–14. (in Russ.).
- Giardiello F, Trimbath J. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(4):408–415.
- Schreibman I, Baker M, Amos C. et al. The hamartomatous polyposis syndromes: a clinical and molecular review. *Am J Gastroenterol*. 2005 Feb;100(2):476–90.
- McGarrity T, Amos C. Peutz-Jeghers syndrome: clinicopathology and molecular alterations. *Cell Mol Life Sci*. 2006;63(18):2135–2144.
- Hutchinson J. Pigmentation of lips and mouth. *Archives of Surgery*. 1896;7:290–291.
- Peutz J. Over een zeer merkwaardige, gecombineerde familiaire polyposis van de slijmvliesen van den tractus intestinalis met die van de neuskeelholte en gepaard met eigenaardige pigmentaties van huid-enslijmvliesen. *Ned Maandschr Gen*. 1921;10:134–146.
- Jeghers H, McKusick V, Katz K. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits; a syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med*. 1949;241:1031–1036.
- Bruwer A, Bargin J, Kierland R. Surface pigmentation and generalized intestinal polyposis; (Peutze-Jeghers syndrome). *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1954;29:168–171.
- Beggs A, Latchford A, Vasen H. et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010;59(7):975–986.
- Latchford A, Cohen S, Auth M. et al. Management of Peutz-Jeghers Syndrome in Children and Adolescents: A Position Paper From the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(3):442–452.
- Zheng Z, Xu R, Yin J. et al. Malignant tumors associated with Peutz-Jeghers syndrome: Five cases from a single surgical unit. *World J Clin Cases*. 2020;8(2):264–275.
- Hinds R, Philp C, Hyer W. et al. Complications of childhood Peutz-Jeghers syndrome: implications for pediatric screening. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(2):219–20.
- Turpin A, Cattan S, Leclerc J. et al. Prédisposition héréditaire aux cancers digestifs, mammaires, gynécologiques et gonadiques : état des lieux du syndrome de Peutz-Jeghers [Hereditary predisposition to cancers of the digestive tract, breast, gynecological and gonadal: focus on the Peutz-Jeghers]. *Bull Cancer*. 2014;101(9):813–822.
- Gao H, van Lier M, Poley J. et al. Endoscopic therapy of small-bowel polyps by double-balloon enteroscopy in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(4):768–773.
- Vogel T, Schumacher V, Saleh A. et al. Extraintestinal polyps in Peutz-Jeghers syndrome: presentation of four cases and review of the literature. Deutsche Peutz-Jeghers-Studiengruppe. *Int J Colorectal Dis*. 2000;15(2):118–123.
- Van Lier M, Mathus-Vliegen E, Wagner A. et al. High cumulative risk of intussusceptions in patients with Peutz-Jeghers syndrome: time to update surveillance guidelines? *Am J Gastroenterol*. 2011;106(5):940–945.
- Tse J, Wu S, Shinagare S. et al. Peutz-Jeghers syndrome: a critical look at colonic Peutz-Jeghers polyps. *Mod Pathol*. 2013;26(9):1235–1240.
- Choi H, Park Y, Youk E. et al. Clinical characteristics of Peutz-Jeghers syndrome in Korean polyposis patients. *Int J Colorectal Dis*. 2000;15(1):35–38.
- Kamilaris C, Faucz F, Voutetakis A. et al. Carney Complex. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019;127(2–03):156–164.
- Sarkozy A, Conti E, Digilio M. et al. Clinical and molecular analysis of 30 patients with multiple lentigines LEOPARD syndrome. *J Med Genet*. 2004;41(5):e68.
- Aretz S, Stienen D, Uhlhaas S. et al. High proportion of large genomic *STK11* deletions in Peutz-Jeghers syndrome. *Hum Mutat*. 2005;26(6):513–519.
- Ober W. Selected items from the history of pathology: Eugen Albrecht, MD (1872–1908): hamartoma and choristoma. *Am J Pathol*. 1978;91(3):606.
- Jansen M, de Leng W, Baas A. et al. Mucosal prolapse in the pathogenesis of Peutz-Jeghers polyposis. *Gut*. 2006;55(1):1–5.
- Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines. Moscow: “Triada-X”. 1998; p. 441. (in Russ.).
- Jenne D, Reimann H, Nezu J. et al. Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine threonine kinase. *Nat Genet*. 1998;18(1):38–43.
- Hemminki A, Markie D, Tomlinson I. et al. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. *Nature*. 1998;391(6663):184–187.
- Van Lier M, Wagner A, Mathus-Vliegen E. et al. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and surveillance recommendations. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1258–1265.
- Sanchez-Cespedes M. A role for *LKB1* gene in human cancer beyond the Peutz-Jeghers syndrome. *Oncogene*. 2007 Dec 13;26(57):7825–32.
- Resta N, Simone C, Marenzi C. et al. *STK11* mutations in Peutz-Jeghers syndrome and sporadic colon cancer. *Cancer Res*. 1998 Nov 1;58(21):4799–801.
- Jishage K, Nezu J, Kawase Y. et al. Role of *LKB1*, the causative gene of Peutz-Jegher’s syndrome, in embryogenesis and polyposis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(13):8903–8908.
- Tiainen M, Vaahtomeri K, Ylikorkala A, Mäkelä T. Growth arrest by the *LKB1* tumor suppressor: induction of p21 (*WAF1/CIP1*). *Hum Mol Genet*. 2002;11(13):1497–1504.
- Sfakianaki M, Papadaki C, Tzardi M. et al. Loss of *LKB1* Protein Expression Correlates with Increased Risk of Recurrence and Death in Patients with Resected, Stage II or III Colon Cancer. *Cancer Res Treat*. 2019 Oct;51(4):1518–1526.
- Schumacher V, Vogel T, Leube B. et al. *STK11* genotyping and cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet*. 2005;42(5):428–435.
- Chen C, Zhang X, Wang D. et al. Genetic Screening and Analysis of *LKB1* Gene in Chinese Patients with Peutz-Jeghers Syndrome. *Med Sci Monit*. 2016 Oct 10;22:3628–3640.
- Vélez A, Gaitan M, Marquez J. et al. Two novel *LKB1* mutations in Colombian Peutz-Jeghers syndrome patients. *Clin Genet*. 2009;75(3):304–306.
- Amos C, Keitheri-Cheteri M, Sabripour M. et al. Genotype-phenotype correlations in Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet*. 2004;41(5):327–333.
- Mehenni H, Resta N, Park J. et al. Cancer risks in *LKB1* germ line mutation carriers. *Gut*. 2006;55(7):984–990.
- Giardiello F, Brensinger J, Tersmette A. et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology*. 2000;119(6):1447–1453.
- Hearle N, Schumacher V, Menko F. et al. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res*. 2006;12(10):3209–3215.
- Daniell J, Plazzer J, Perera A, Macrae F. An exploration of genotype-phenotype link between Peutz-Jeghers syndrome and *STK11*: a review. *Fam Cancer*. 2018;17:421–427.

43. Giardiello F, Welsh S, Hamilton S. et al. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med.* 1987;316(24):1511–1514.
44. Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga T. et al. Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management. *Johns Hopkins Med J.* 1975;136(2):71–82.
45. Van Lier M, Westerman A., Wagner A. et al. High cancer risk and increased mortality in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gut.* 2011;60:141–147.
46. Resta N, Pierannunzio D, Lenato G. et al. Cancer risk associated with *STK11/LKB1* germ line mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: results of an Italian multicenter study. *Dig Liver Dis.* 2013;45:606–611.
47. McGarrity T, Amos C, Baker M. Peutz-Jeghers Syndrome. 2001 Feb 23 [updated 2016 Jul 14]. In: Adam M., Ardinger H., Pagon R., Wallace S. et al. Gene Reviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020.
48. Chen H, Jin X, Li B. et al. Cancer risk in patients with Peutz-Jeghers syndrome: A retrospective cohort study of 336 cases. *Tumour Biol.* 2017;39(6):1010428317705131.
49. Taheri D, Afshar-Moghadam N, Mahzoni P. et al. Cancer problem in Peutz-Jeghers syndrome. *Adv Biomed Res.* 2013;2:35.
50. Bosman F. The hamartoma–adenoma–carcinoma sequence. *J Pathol.* 1999;188:1–2.
51. Wang Z, Ellis I, Zauber P. et al. Allelic imbalance at the *LKB1(STK11)* locus in tumors from patients with Peutz-Jeghers' syndrome provides evidence for a hamartoma-(adenoma)-carcinoma sequence. *J Pathol.* 1999;188(1):9–13.
52. Bouraoui S, Azouz H, Kechrid H, et al. Peutz-Jeghers' syndrome with malignant development in a hamartomatous polyp: report of one case and review of the literature (In French). *Gastroenterol Clin Biol.* 2008;32:250–254.
53. Hizawa K, Iida M, Matsumoto T. et al. Neoplastic transformation arising in Peutz-Jeghers polyposis. *Dis Colon Rectum.* 1993;36:953–957.
54. Latchford A, Phillips R. Gastrointestinal polyps and cancer in Peutz-Jeghers syndrome: clinical aspects. *Fam Cancer.* 2011;10:455–61.
55. Shelygin Yu.A., Pospekhova N.I., Shubin V.P. et al. Pilot clinical genetic study of Russian patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Oncology issues.* 2016;62(1):112–116. (in Russ.).
56. Pilleul F, Penigaud M, Milot L. et al. Possible small-bowel neoplasms: contrast-enhanced and water-enhanced multidetector CT enteroclysis. *Radiology.* 2006 Dec;241(3):796–801.
57. Tomas C, Soyer P, Dohan A. et al. Update on imaging of Peutz-Jeghers syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014 Aug 21;20(31):10864–75.
58. Caspari R, von Falkenhausen M, Krautmacher C. et al. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for the detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz-Jeghers' syndrome. *Endoscopy.* 2004;36:1054–1059.
59. Ross A, Dye C, Prachand V. Laparoscopic-assisted double-balloon enteroscopy for small-bowel polyp surveillance and treatment in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2006;64:984–988.
60. Postgate A, Hyer W, Phillips R. et al. Feasibility of video capsule endoscopy in the management of children with Peutz-Jeghers syndrome: a blinded comparison with barium enterography for the detection of small bowel polyps. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:417–23.
61. Su X, Ge Y, Liang B. et al. Small intestinal tumors: diagnostic accuracy of enhanced multi-detector CT virtual endoscopy. *Abdom Imaging.* 2012 Jun;37(3):465–74.
62. Jee Hee Son, Bo Young Chung, Min Je Junget al. Cowden Disease: Case Report and Review of the Literature. *Ann Dermatol.* 2019;Jun;31(3):325–330.
63. Hearle N, Schumacher V, Menko F. et al. *STK11* status and intussusception risk in Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet.* 2006;43(8):e41.
64. Spigelman A, Thomson J, Phillips R. Towards decreasing the relaparotomy rate in the Peutz-Jeghers syndrome: the role of per-operative small bowel endoscopy. *Br J Surg.* 1990;77(3):301–302.
65. Amaro R., Diaz G., Schneider J. et al. Peutz-Jeghers syndrome managed with a complete intraoperative endoscopy and extensive polypectomy. *Gastrointest Endosc.* 2000;52(4):552–554.
66. Edwards D, Khosraviani K, Stafferton R, Phillips R. Long-term results of polyp clearance by intraoperative enteroscopy in the Peutz-Jeghers syndrome. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(1):48–50.
67. Sakamoto H, Yamamoto H, Hayashi Y. et al. Nonsurgical management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome with extensive polypectomy by using double-balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(2):328–333.
68. Robinson J, Lai C, Martin A. et al. Oral rapamycin reduces tumour burden and vascularization in *LKB1<sup>-/-</sup>* mice. *J Pathol.* 2009;219(1):35–40.
69. Kuwada S, Burt R. A rationale for mTOR inhibitors as chemoprevention agents in Peutz-Jeghers syndrome. *Fam Cancer.* 2011;10(3):469–472.
70. Ishida H, Tajima Y, Gonda T. et al. Update on our investigation of malignant tumors associated with Peutz-Jeghers syndrome in Japan. *Surg Today.* 2016 Nov;46(11):1231–42.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-97-104>



# Популяционная характеристика колоректального рака в Ульяновской области по данным регионального ракового регистра

Богомолова И.А.<sup>1</sup>, Антонеева И.И.<sup>1,2,3</sup>, Абакумова Т.В.<sup>3</sup>, Генинг Т.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ФВЦМР ФМБА России (ул. Курчатова, 5В, г. Димитровград, 433507, Ульяновская область, Россия)

<sup>2</sup>ГУЗ ОКОД г. Ульяновска (ул. 12 Сентября, 90, г. Ульяновск, 432017, Россия)

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет (ул. Льва Толстого, 42, г. Ульяновск, 432017, Россия)

## РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** провести анализ динамики и структуры эпидемиологических показателей при колоректальном раке (КРР) в период с 2005 по 2019 гг. в Ульяновской области по данным регионального канцер-регистра.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** статистические данные о первичной выявляемости КРР в районах Ульяновской области (форма № 7) за период с 2005 по 2019 гг. Рассчитаны стандартизированные показатели заболеваемости и смертности. Данные о численности, половом и возрастном составе населения области получены в Ульяновскстате.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** заболеваемость КРР в регионе возросла за анализируемый период в 1,51 раза (с 31,12 до 49,58 на 100 тыс. населения). Доля городского населения составляет 25%, а доля сельского населения — 75% от общего количества впервые выявленного КРР за период 2019 г. Определена заболеваемость по районам области. Наиболее высокая заболеваемость у мужчин установлена в 60–64 года, и она в 1,58 раза выше, чем у женщин. У взрослого населения моложе 30 лет выявлены единичные случаи КРР. Основной гистологический вариант опухолей — аденокарцинома. Низкодифференцированные опухоли составляли порядка 3%. Стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости раком прямой кишки достигал 10,1 и 12,8 на 100 тыс. населения в 2005 и в 2019 году, соответственно. Заболеваемость опухолями ректосигмоидного соединения в эти годы составила 0,9 и 2,3 на 100 тыс. населения; в 2019 г. было выявлено 0,4 случая злокачественных опухолей анального канала на 100 тыс. населения. Соотношение мужчины/женщины, умерших от КРР в 2019 году, составило 1,005:1,000.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** в популяции Ульяновской области в период с 2005 по 2019 гг. намечалась тенденция к увеличению заболеваемости КРР. Выявлены районы области, значимо различающиеся по заболеваемости КРР.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоректальный рак, канцер-регистр, заболеваемость, смертность

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

.....  
**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Богомолова И.А., Антонеева И.И., Абакумова Т.В., Генинг Т.П. Популяционная характеристика колоректального рака в Ульяновской области по данным регионального ракового регистра. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 2, с. 97–104. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-97-104>  
.....

## Population characteristics of colorectal cancer in the Ulyanovsk region according to the regional cancer register

Irina A. Bogomolova<sup>1</sup>, Inna I. Antoneeva<sup>1,2,3</sup>, Tatyana V. Abakumova<sup>3</sup>,  
Tatyana P. Gening<sup>3</sup>

<sup>1</sup>FSBI «Federal High-Tehnology Centre for Medical Radiology» of FMBA of Russia FHTCMR (Ulyanovsk region, Dimitrovgrad, 5v, Kurchatov str., 433507, Russia)

<sup>2</sup>Federal Healthcare Institution Regional Clinical Oncology Center (Ulyanovsk, 90, 12 September str., 432017, Russia)

<sup>3</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, 42, Leo Tolstoy str., 432017, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to analyze the structure and changes of colorectal cancer (CRC) epidemiology in the Ulyanovsk region in 2005–2019 according to the regional cancer register.

**MATERIALS and METHODS:** the study is based on statistical data on the primary detection of CRC in the districts of the Ulyanovsk region (form No. 7) in 2005–2019. Standardized rates of morbidity and mortality were evaluated. Data on the number, gender and age of the regional population were obtained in Ulyanovsk State Statistics Service.

**RESULTS:** the incidence of CRC in the region increased by 1.51 times over the analyzed period (from 31.12 to 49.58

per 100 thousand people). From the total number of newly diagnosed CRC in 2019, the urban population was 25%, and the rural population — 75%. The incidence rates in the districts of the region were assessed. The highest morbidity in males was detected at the age of 60–64 years old, and it was 1.58 times higher than in females. In the adult population under 30 years old, only few cases of colorectal cancer were detected. The main histological type of tumors was adenocarcinoma. Poorly differentiated tumors accounted for about 3%. The highest age-standardized rates for rectal tumors were 10.1 and 12.8 per 100 thousand people in 2005 and 2019, respectively; for the recto sigmoid tumors — 0.9 and 2.3 per 100 thousand people; and for the anal cancer — 0.4 cases per 100 thousand people in 2019. The male/female ratio of deaths from CRC in 2019 was 1.005:1.000.

**CONCLUSION:** there has been a trend to an increase in the incidence of colorectal cancer among the Ulyanovsk region population in the period from 2005 to 2019. We identified some areas of the region that significantly differ in the incidence of colorectal cancer.

**KEYWORDS:** colorectal cancer, cancer register, morbidity, mortality

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest.

**FOR CITATION:** Bogomolova I.A., Antoneeva I.I., Abakumova T.V., Gening T.P. Population characteristics of colorectal cancer in the Ulyanovsk region according to the regional cancer register. *Koloproktologia*. 2021;20(2):97–104. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-97-104>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Генинг Татьяна Петровна, ФГБОУ ВО УлГУ, ул. Арх. Ливчака, д. 2, Ульяновск, 432017, Россия; тел.: (8422) 327-071; e-mail: Naum-53@yandex.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Tatyana P. Gening, Ulyanovsk State University, 2, Arch. Livchak str., Ulyanovsk, 432017, Russia; e-mail: Naum-53@yandex.ru.

Дата поступления — 01.02.2021

Received — 01.02.2021

После доработки — 11.03.2021

Revised — 11.03.2021

Принято к публикации — 01.06.2021

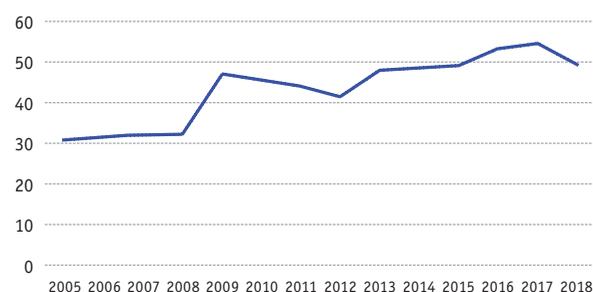
Accepted for publication — 01.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) — злокачественное новообразование, возникающее в слизистой оболочке толстой и прямой кишок [1–3]. По заболеваемости в мире КРР находится на 3-м месте и на 2-м месте — по смертности (оба пола). При этом среди мужчин КРР по заболеваемости и смертности находится на 3-м месте, а среди женщин — на 2-м по заболеваемости и на 3-м — по смертности [4].

Заболеваемость и смертность КРР демонстрируют крайне неоднородное географическое распределение [5]. Считается, что высокий уровень заболеваемости имеет место в странах с высоким уровнем доходов [6,7]. Высокие показатели этого уровня регистрируются в Европе: Венгрия (45,3), Словакия (43,9), Норвегия (41,9) — это стандартизированные по возрасту показатели, при среднем по миру 19,5. Кроме того, показатели выше среднемирового регистрируются в Северной Америке, Австралии, Новой Зеландии и Южной Корее. Средние значения показателей зарегистрированы в Латинской Америке; низкая заболеваемость наблюдается в Африке и Юго-Центральной Азии [8–10]. Существует мнение, что низкие показатели заболеваемости и смертности отражают, с одной стороны, малый показатель факторов риска, с другой — небольшую продолжительность жизни [11,12]. В целом, заболеваемость и смертность от КРР продолжают возрастать в значительном темпе в странах с низким и средним уровнем дохода; тенденции к стабилизации или снижению наблюдаются

в высокоразвитых странах, где показатели остаются одними из самых высоких в мире [13]. При этом к модифицируемым факторам риска относят алкоголь [14,15], неправильное питание (недостаточное употребление овощей и фруктов и много красного мяса) [16,17], ожирение [18,19], низкая физическая активность, регулярный прием аспирина [20], гормонозависимая терапия эстрогенами [21], и, возможно, прием витамина D [22]. Существуют данные о влиянии на риск возникновения КРР состава кишечной микробиоты [23], инфекции *Helicobacter pylori* [24], сахарного диабета независимо от метаболического синдрома [25] и даже аппендицита в анамнезе [26]. К немодифицируемым факторам риска традиционно относят возраст (с этим связаны рекомендации



**Рисунок 1.** Динамика заболеваемости КРР (C19-21) за 2005–2019 гг. в Ульяновской области (ГП на 100 тыс. населения)

**Figure 1.** Dynamics of the incidence of colorectal cancer (C19-21) for 2005–2019 in the Ulyanovsk region (rough figure per 100 thousand population)

по скринингу КРР в популяции среднего риска, начиная с 45 лет), наследственные синдромы, а также неспецифический язвенный колит и болезнь Крона, аденомы толстой кишки [27]. В конце декабря 2020 года в журнале Национального института рака были опубликованы результаты исследований, свидетельствующие, что правый отдел толстой кишки у чернокожих людей стареет быстрее, чем у светлокожих, что, возможно, объясняет более высокую распространенность правосторонних опухолей кишечника среди чернокожих [28].

На протяжении последнего десятилетия в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России КРР занимает 3 место после рака молочной железы и рака легкого.

Заболеваемость злокачественными новообразованиями значительно различается между регионами России. Так, в Приволжском Федеральном Округе (ПФО) за период с 2005 по 2019 гг. онкологическая заболеваемость увеличилась на 36% (среднегодовой прирост — 2,58%) — с 320,65 случая на 100 тыс. населения в 2005 г. до 436,10 в 2018 г. В 2019 г. в ПФО грубый показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) составил 451,78 на 100 тыс. населения, что на 3,4% выше, чем в России в целом (436,34 на 100 тыс. населения). В то же время в ПФО возникла тенденция к снижению онкологической смертности (на 2,94% ниже, чем в среднем по России). Данные о заболеваемости КРР хранятся и анализируются с использованием учетной формы №7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями». Формы №7 содержат региональные данные с указанием возрастного-половых групп и места проживания. Расчет показателей смертности проводится по данным Росстата об умерших от ЗНО (форма №5) в комплексе с данными о численности населения административных территорий. Таким образом, стандартные формы учета не позволяют произвести углубленный эпидемиологический анализ с учетом стадий болезни, локализации первичной опухоли (С19, С20, С21) и ее гистологической структуры.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ структуры эпидемиологических показателей КРР в Ульяновской области в период с 2005 по 2019 гг. с учетом данных Ульяновского областного ракового регистра.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В процессе выполнения исследования использованы статистические данные о первичной выявляемости

КРР в районах Ульяновской области за 15 лет (с 2005 по 2019 гг.), представленные в отчете по заболеваемости (форма №7). Грубые и стандартизированные показатели заболеваемости определены по стандартной методике.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Грубый показатель (ГП) заболеваемости в России с 2005 по 2018 гг. раком ободочной кишки увеличился в 1,41 раз (с 20,89 до 29,47 случаев на 100 тыс. населения), раком прямой кишки и ректосигмоидного соединения увеличился в 1,26 раз (с 16,61 до 21,09 случаев на 100 тыс. населения). Эти же показатели за анализируемый период в Ульяновской области выросли в 1,51 раза (с 31,12 до 49,58 на 100 тыс. населения) (Рис. 1).

Таким образом, темпы прироста заболеваемости КРР в Ульяновской области с 2005 года превышают таковые по России в целом.

Было выделено 3 группы административных территорий Ульяновской области в зависимости от числа больных на 100 тыс. населения (Рис. 2):

- 1 группа. Уровень заболеваемости КРР значительно не отличается от среднего в Ульяновской области;
- 2 группа. Уровень заболеваемости КРР выше средних показателей;
- 3 группа. Уровень заболеваемости ниже средних показателей.

Стандартизированный показатель заболеваемости КРР в Ульяновской области в 2019 году составил для рака ободочной кишки 15,71 случаев на 100 тыс. населения, рака прямой кишки и ректосигмоидного соединения — 11,62 случаев на 100 тыс. населения. При этом доля городского населения составляет 25%, а доля сельского населения — 75% от общего количества впервые выявленных случаев колоректального рака за период 2019 г.

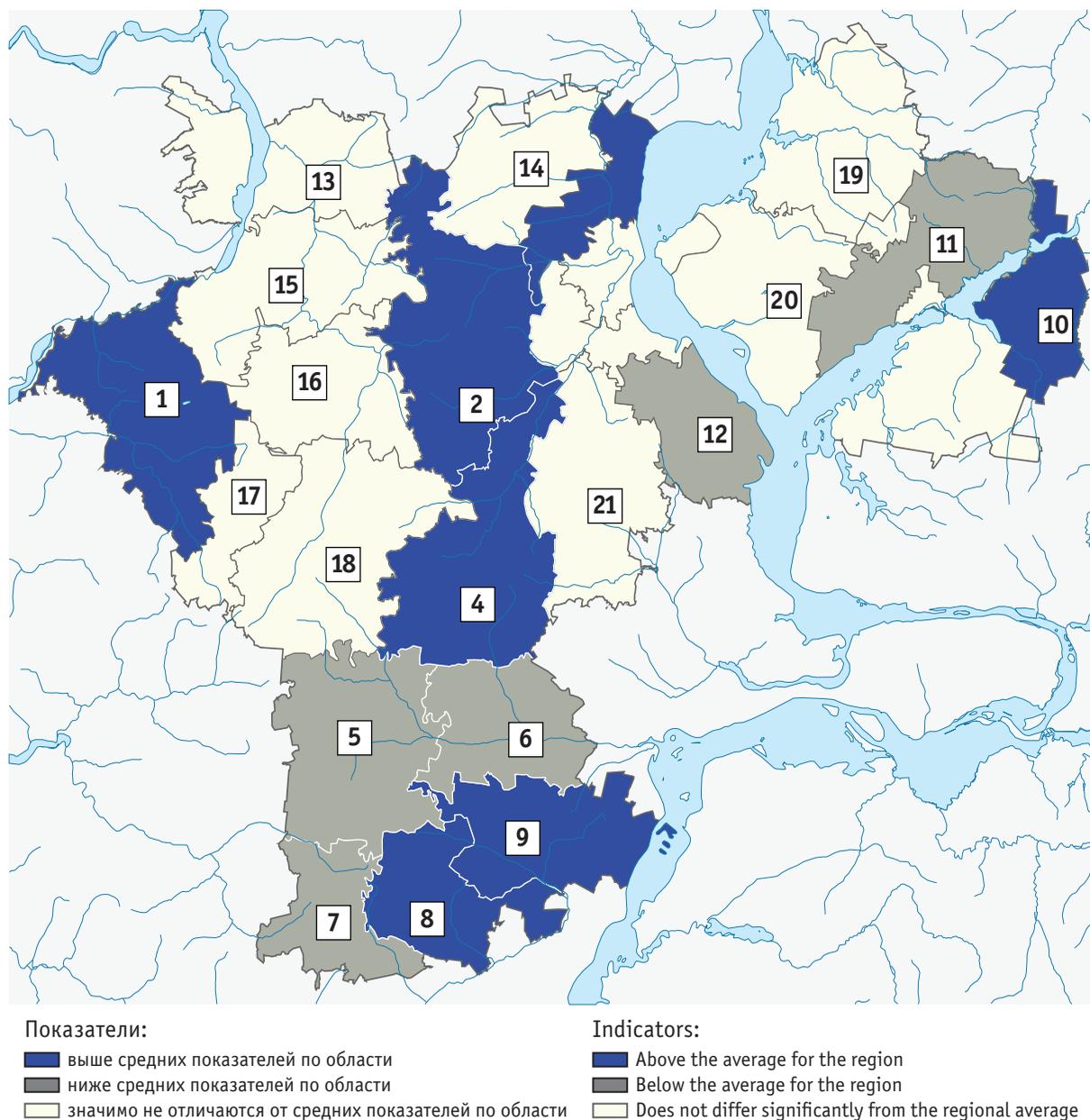
Группа территорий с высокой заболеваемостью КРР также включает Инзенский, Майнский и Старокулаткинский районы, где показатели были на 122,9; 126,9 и 196,0% ( $p < 0,05$ ), соответственно, выше, чем в среднем по районам Ульяновской области. К районам Ульяновской области с заболеваемостью КРР ниже среднего по региону относятся Николаевский, Новомалыклинский, Павловский, Мулловский и Новоспаский.

Наиболее высокая заболеваемость КРР среди городов региона была отмечена в Новоульяновске, где показатель превышал средний среди городского населения на 125,6% ( $p < 0,05$ ). К городам с пониженной заболеваемостью относится г. Сенгилей.

За исследуемый период заболеваемость КРР выросла как среди мужского, так и среди женского населения.

Если в 2007 г. она равнялась СП 10,27 на 100 тыс. населения (С 18), 9,33 на 100 тыс. населения (С 19–21), то к 2019 году она выросла в 1,23 раза — до 12,69 на 100 тыс. населения (С 18), 11,45 на 100 тыс. населения (С 19–21).

У мужчин КРР встречается чаще, чем у женщин, в 1,89 раз, однако это явление обусловлено только различиями среди лиц старше 60 лет. В возрастной группе 60–64 года у мужчин КРР встречался в 1,58 раз чаще, чем у женщин.



**Рисунок 2.** Заболеваемость КРР на 100 тыс. населения Ульяновской области в 2005–2019 гг. Районы Ульяновской области: 1 — Инзенский; 2 — Майнский; 3 — Ульяновский; 4 — Кузоватовский; 5 — Николаевский; 6 — Новоспасский; 7 — Павловский; 8 — Старокулаткинский; 9 — Радищевский; 10 — Новомалыклинский; 11 — Мелекесский; 12 — Сенгилеевский; 13 — Сурский; 14 — Цильнинский; 15 — Карсунский; 16 — Вешкаймский; 17 — Базарносызганский; 18 — Барышский; 19 — Старомайский; 20 — Чердаклинский; 21 — Теренгульский.

**Figure 2.** The incidence of colorectal cancer per 100 thousand population of the Ulyanovsk region in 2005–2019. Districts of the Ulyanovsk region: 1 — Inzensky; 2 — Mainsky; 3 — Ulyanovsky; 4 — Kuzovatovsky; 5 — Nikolaevsky; 6 — Novospassky; 7 — Pavlovsky; 8 — Starokulatkinsky; 9 — Radishchevsky; 10 — Novomalyklinsky; 11 — Melekessky; 12 — Sengilevsky; 13 — Sursky; 14 — Tsilninsky; 15 — Karsunsky; 16 — Veshkaimsky; 17 — Bazarnosyzgansky; 18 — Baryshsky; 19 — Staromainsky; 20 — Cherdaklinsky; 21 — Terengulsky.

Среди лиц 18–30 лет выявляются лишь единичные случаи КРР. Рост заболеваемости среди обоих полов начинается с 50 лет и старше. Среди мужчин Ульяновской области в период с 2000–2014 гг. заболеваемость была наиболее высокой в группе 65–69 лет, в период с 2015–2019 гг. — в возрастной группе от 60 до 64 лет. Самый высокий рост заболеваемости отмечен в возрасте 60–64 лет.

Среди женщин пик заболеваемости КРР приходится на возраст 65–69 лет. Начиная с 65 лет, заболеваемость росла во всех группах, за исключением возрастных групп 75–79 лет и старше.

При распределении больных, умерших от КРР в УО за 2019 гг., по полу соотношение мужчины/женщины составило 1,005:1,0. Число мужчин составило 210 (50,12%), женщин — 209 (49,88%) (Рис. 3, 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Авторами проведен анализ динамики и структуры показателей эпидемиологии колоректального рака с использованием данных популяционного канцер-регистра УО в 2005–2019 гг. Грубый показатель заболеваемости КРР среди обоих полов в указанный временной период возрастал на 3,8% ежегодно. Заболеваемость КРР в УО выше средних показателей по стране [29]. В 2009–2017 гг. прирост заболеваемости происходил за счет старших возрастных групп и может быть закономерным следствием расширения диспансеризации этих групп.

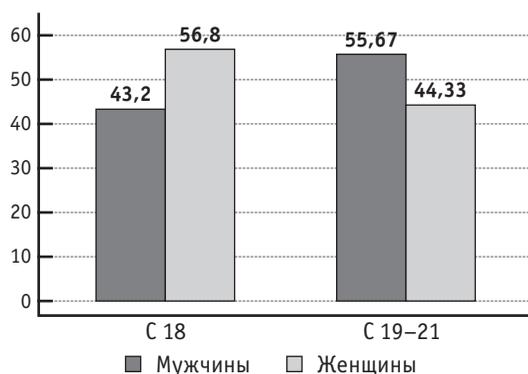
Значимое повышение доли сельского населения по сравнению с долей городского населения впервые выявленных случаев КРР, по мнению ряда авторов, на сегодня не имеет исчерпывающего объяснения. Полагают, что это может быть связано с большей склонностью сельских жителей к употреблению алкоголя, курению, особенностями питания

[30]. Значение таких факторов риска возникновения КРР как сидячий образ жизни, ожирение, высококалорийная диета с избытком жиров и дефицитом клетчатки, а также употребление алкоголя [31] трудно оценить по отдельности в рамках данного исследования. Однако увеличение заболеваемости КРР в течение анализируемого периода диктует усиление первичной профилактики КРР.

Анализ локализаций первичной опухоли показывает, что наиболее высокие стандартизированные по возрасту показатели имели место при локализации опухоли в прямой кишке (С20) — 10,1 и 12,8 на 100 тыс. населения в 2005 и в 2019 году, соответственно.

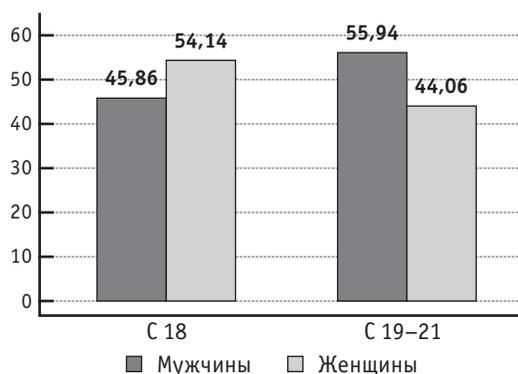
Эпидемиологические показатели при опухолях ректосигмоидного соединения (код С19) в исследуемый период были значительно ниже и возрастали с 0,9 до 2,3 на 100 тыс. населения. Среди различных локализаций первичной опухоли реже всего были диагностированы поражения анального канала (С21) — 0,4 случая на 100 тыс. населения в 2019 году. Основным гистологическим типом колоректальных злокачественных опухолей является аденокарцинома. В рассматриваемом периоде доля аденокарцином значимо не изменялась. Количество низкодифференцированных опухолей (слизистый рак, перстневидно-клеточный рак) составляло около 3% и значимо не менялось в рассматриваемом периоде. Нейроэндокринная карцинома, плоскоклеточная карцинома составили порядка 5%.

Анализ распределения заболеваемости по районам УО показал, что уровень заболеваемости КРР в Ульяновской области связан с увеличением антропогенной нагрузки. Кроме того, демографические и социально-экономические факторы, такие как уровень жизни, доступность и качество медицинской помощи, старение населения также оказывают влияние на показатели заболеваемости КРР. В настоящее время эпидемиологические особенности



**Рисунок 3.** Распределение по полу впервые выявленных больных КРР в Ульяновской области (2019 г.)

**Figure 3.** Sex distribution of newly diagnosed patients with colorectal cancer in the Ulyanovsk region (2019)



**Рисунок 4.** Распределение по полу умерших от КРР в Ульяновской области (2019 г.)

**Figure 4.** Sex distribution of deaths from colorectal cancer in the Ulyanovsk region (2019)

злокачественных новообразований рассматриваются как индикаторные показатели здоровья населения, в значительной степени зависящие от модифицируемых внешних факторов [1,2].

## ВЫВОДЫ

В популяции Ульяновской области в период с 2005 по 2019 гг. наметилась тенденция к увеличению заболеваемости КРР. При этом показатели растут как у мужчин, так и у женщин. Выявлены районы области, значимо различающиеся по заболеваемости КРР в соответствии с рейтингом качества среды обитания. Требуется внедрение скрининговых программ, повышение доступности онкологической помощи, особенно в районах с высокими показателями заболеваемости и смертности от КРР.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Богомолова И.А., Антонеева И.И.*

Сбор и обработка материалов: *Богомолова И.А., Генинг Т.П.*

Статистическая обработка: *Богомолова И.А., Генинг Т.П.*

Написание текста: *Генинг Т.П., Богомолова И.А.*

Редактирование: *Генинг Т.П., Абакумова Т.В.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Irina A. Bogomolova, Inna I. Antoneeva*

## ЛИТЕРАТУРА

1. American Cancer Society. What is colorectal cancer? 2017. <https://www.cancer.org/cancer/colorectal-cancer/about/what-is-colorectal-cancer> (accessed 29.05.17).
2. National Cancer Institute. Colorectal cancer. 2017 <https://www.cancer.gov/types/colorectal> (accessed 29.05.17)
3. Трякин А.А., Артамонова У.В., Болотина А.В., и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки. *Злокачественные опухоли*. 2016;4(Спец. выпуск 2):266–285. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-266-285
4. Global Cancer Observatory: Cancer Today, Lyon France: International Agency of Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed 09.01.2021.
5. Лебедева Л.Н., Вальков М.Ю., Асахин С.М., и соавт. Эпидемиология рака ободочной кишки: обзор литературы. *Вестник Российского научного центра рентгенрадиологии Минздрава России*. 2016;16(1):5.
6. Огнерубов Н.А., Иванников А.А., Милованов В.В., и соавт. Колоректальный рак в Тамбовской области: некоторые аспекты эпидемиологии. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2015;6:1679–1684.
7. Гусейнова З.К., Тайжанова Д.Ж., Таушиева З.Б., с соавт. Частота распространенности и скрининг диагностика колоректального рака. *Международный журнал прикладных и фундаментальных*

Collection and processing of the material: *Irina A. Bogomolova, Tatyana P. Gening*  
Statistical processing: *Irina A. Bogomolova, Tatyana P. Gening*  
Writing of the text: *Tatyana P. Gening, Irina A. Bogomolova*  
Editing: *Tatyana P. Gening, Tatyana V. Abakumova*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Богомолова Ирина Александровна, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ ФВЦМРФМБА России; [73bogomolova@gmail.com](mailto:73bogomolova@gmail.com)  
Антонеева Инна Ивановна, д.м.н., доцент, профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики УлГУ, заведующий гинекологическим отделением ГУЗ ОКОД; ORCID 0000-0002-1525-2070, eLibrary SPIN-код 5305-5108, [aai72@mail.ru](mailto:aai72@mail.ru)

Абакумова Татьяна Владимировна, к.б.н., доцент кафедры физиологии и патофизиологии УлГУ; ORCID 0000-0001-7559-5246, eLibrary SPIN-код 7093-3564, [taty-abakumova@yandex.ru](mailto:taty-abakumova@yandex.ru)

Генинг Татьяна Петровна, д.б.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии и патофизиологии УлГУ; ORCID 0000-0002-5117-1382, eLibrary SPIN-код 7285-8939, [Naum-53@yandex.ru](mailto:Naum-53@yandex.ru)

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Inna I. Antoneeva — 0000-0002-1525-2070

Tatyana V. Abakumova — 0000-0001-7559-5246

Tatyana P. Gening — 0000-0002-5117-1382

Irina A. Bogomolova

*исследований*. 2015;3(2):190–197.

8. American Cancer Society. Global cancer Facts&Figures 3rd Edition. 2015;61 p.

9. International Expert Summit: Improved Outcomes in the Treatment and Management of Metastatic Colorectal Cancer. 2019;21 p.

10. Одинцова И.Н., Писарева Л. Ф., Ананина О.А. Эпидемиология колоректального рака в Сибири и на Дальнем Востоке. *Евразийский онкологический журнал*. 2015;3(6):86–92.

11. Whitcher S, Magnusson M, Gani J, et al. Comparison of colonic neoplasia detection rates in patients screened inside and outside the National Bowel Cancer Screening Program. *Med J Aust*. 2020;212(6):275–276. DOI: 10.5694/mja2.50508

12. Saratzis A, Winter-Beatty J, El-Sayed C, et al. Colorectal cancer screening characteristics of patients presenting with symptoms of colorectal cancer and effect on clinical outcomes. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015;97(5):369–74. DOI: 10.1308/003588415X14181254789565

13. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683–691. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310912

14. Wells N, Quigley J, Pascua J, et al. Effects of low-to-moderate ethanol consumption on colonic growth and gene expression in young adult and middle-aged male rats. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243499.

DOI: 10.1371/journal.pone.0243499

15. McNabb S, Harrison TA, Albanes D, et al. Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2020 Feb 1;146(3):861–873. DOI: 10.1002/ijc.32377
16. Chiang VS, Quek SY. The relationship of red meat with cancer: Effects of thermal processing and related physiological mechanisms. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(6):1153–1173. DOI: 10.1080/10408398.2014.967833
17. Bouvard V, Loornis D, Guyton KZ. et al. Carcinogenicity of consumption of a red and progressed meat. *Lancet Oncol*. 2015;16(16):1599–600. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00444-1
18. Song M, Chan AT. Environmental Factors, Gut Microbiota, and Colorectal Cancer Prevention. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(2):275–289. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.07.012
19. Aleksandrova K, Reichmann R, Kaaks R, et al. Development and validation of a lifestyle-based model for colorectal cancer risk prediction: the LiFeCRC score. *BMC Med*. 2021;19(1):1. DOI: 10.1186/s12916-020-01826-0
20. Bosetti C, Santucci C, Gallus S, et al. Aspirin and the risk of colorectal and other digestive tract cancers: An updated meta-analysis through 2019. *Ann Oncol*. 2020;31(5):558–568. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.02.012
21. Abancens M, Bustos V, Harvey H, et al. Sexual Dimorphism in Colon Cancer. *Front Oncol*. 2020;10:607909. DOI: 10.3389/fonc.2020.607909
22. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report: Diet, Nutrition, Physical Activity and Colorectal Cancer. Available at: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Colorectal-cancer-report.pdf>. All CUP reports are available at [wcrf.org/cupreports](http://wcrf.org/cupreports). Revised 2018.
23. Bullman S, Peadarallu CS, Sicinska E. et al. Analysis of Fusobacterium persistence and antibiotic response in colorectal cancer. *Science*. 2017;358(6369):1443–1448. DOI: 10.1126/science.

aal5240

24. Zuo Y, Jing Z, Bie M, et al. Association between Helicobacter pylori infection and the risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Sep 11;99(37):e21832. DOI: 10.1097/MD.00000000000021832
25. Breau G, Ellis U. Risk Factors Associated With Young-Onset Colorectal Adenomas and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Research. *Cancer Control*. 2020;27(1):1073274820976670. DOI: 10.1177/1073274820976670
26. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Morgan R. et al. The incidence of right-sided colon cancer in patients aged over 40 years with acute appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2020;79:1–5. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.04.065
27. Argilés G, Taberero J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1291–1305. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.06.022
28. M. Alexander Otto, PA, MMS. Differences in Right vs Left Colon in Black vs White Individuals. *Medscape Medical News*. January 08, 2021. <https://www.medscape.com/viewarticle/943824>.
29. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2019;252 с. ISBN 978-5-85502-260-5.
30. Дубовиченко Д.М., Вальков М.Ю. Динамика заболеваемости и смертности при раке прямой кишки в 2000–2015 годах в Архангельской области по данным областного канцер-регистра. *Экология человека*. 2018;5:57–64.
31. Мордовский Э.А., Соловьев А.Г., Санников А.Л. Социально-демографический и алкогольный статус умерших от новообразований в трудоспособном и в пожилом возрасте. *Наркология*. 2016;2:13–19.

## REFERENCES

1. American Cancer Society. What is colorectal cancer? 2017. URL: <https://www.cancer.org/cancer/colorectal-cancer/about/what-is-colorectal-cancer> (accessed 29.05.17).
2. National cancer Institute. Colorectal cancer. 2017. <https://www.cancer.gov/types/colorectal> (accessed 29.05.17)
3. Tryakin A.A., Artamonova U.V., Bolotina A.V. et al. Practical recommendations for the drug treatment of rectal cancer. *Malignant tumors*. 2016; Special issue 2, 4:266–285. (in Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-266-285
4. Global Cancer Observatory: Cancer Today, Lyon France: International Agency of Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed 09.01.2021.
5. Lebedeva L.N., Valkov M.Yu., Asakhin S.M. et al. Colon cancer epidemiology: a literature review. *Bulletin of the Russian Scientific Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia*. 2016;16(1):5. (in Russ.).
6. Ognerubov N.A., Ivannikov A.A., Milovanov V.V., Chang V.L. Colorectal cancer in the Tambov region: some aspects of epidemiology. *Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and technical sciences*. 2015;6:1679–1684. (in Russ.).
7. Guseinova Z.K., Taizhanova D.Zh., Taushieva Z.B. et al. Prevalence and screening diagnosis of colorectal cancer. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2015;3–2:190–197. (in Russ.).
8. American Cancer Society. Global cancer Facts&Figures 3rd Edition. 2015;61 p.
9. International Expert Summit: Improved Outcomes in the Treatment and Management of Metastatic Colorectal Cancer. 2019;21 p.
10. Odintsova I.N., Pisareva L.F., Ananina O.A. Epidemiology of colorectal cancer in Siberia and the Far East. *Eurasian Oncological Journal*. 2015;3(6):86–92. (in Russ.).
11. Whitcher S, Magnusson M, Gani J, et al. Comparison of colonic neoplasia detection rates in patients screened inside and outside the National Bowel Cancer Screening Program. *Med J Aust*. 2020;212(6):275–276. DOI: 10.5694/mja2.50508
12. Saratzis A, Winter-Beatty J, El-Sayed C, et al. Colorectal cancer screening characteristics of patients presenting with symptoms of colorectal cancer and effect on clinical outcomes. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015;97(5):369–74. DOI: 10.1308/003588415X14181254789565
13. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683–691. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310912
14. Wells N, Quigley J, Pascua J, et al. Effects of low-to-moderate ethanol consumption on colonic growth and gene expression in young adult and middle-aged male rats. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243499. DOI: 10.1371/journal.pone.0243499
15. McNabb S, Harrison TA, Albanes D, et al. Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2020 Feb 1;146(3):861–873. DOI: 10.1002/ijc.32377
16. Chiang VS, Quek SY. The relationship of red meat with cancer: Effects of thermal processing and related physiological mechanisms. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(6):1153–1173. DOI: 10.1080/10408398.2014.967833
17. Bouvard V, Loornis D, Guyton KZ. et al. Carcinogenicity of consumption of a red and progressed meat. *Lancet Oncol*. 2015;16(16):1599–600. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00444-1
18. Song M, Chan AT. Environmental Factors, Gut Microbiota, and Colorectal Cancer Prevention. *Clin Gastroenterol Hepatol*.

2019;17(2):275–289. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.07.012

19. Aleksandrova K, Reichmann R, Kaaks R, et al. Development and validation of a lifestyle-based model for colorectal cancer risk prediction: the LiFeCRC score. *BMC Med.* 2021;19(1):1. DOI: 10.1186/s12916-020-01826-0

20. Bosetti C, Santucci C, Gallus S, et al. Aspirin and the risk of colorectal and other digestive tract cancers: an updated meta-analysis through 2019. *Ann Oncol.* 2020;31(5):558–568. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.02.012

21. Abancens M, Bustos V, Harvey H, et al. Sexual Dimorphism in Colon Cancer. *Front Oncol.* 2020;10:607909. DOI: 10.3389/fonc.2020.607909

22. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report: Diet, Nutrition, Physical Activity and Colorectal Cancer. Available at: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Colorectal-cancer-report.pdf>. All CUP reports are available at [wcrf.org/cupreports](https://www.wcrf.org/cupreports). Revised 2018.

23. Bullman S, Pedamallu CS, Sicinska E, et al. Analysis of Fusobacterium persistence and antibiotic response in colorectal cancer. *Science.* 2017;358(6369):1443–1448. DOI: 10.1126/science.aal5240

24. Zuo Y, Jing Z, Bie M, et al. Association between Helicobacter pylori infection and the risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020 Sep 11;99(37):e21832. DOI: 10.1097/MD.00000000000021832

25. Breau G, Ellis U. Risk Factors Associated With Young-

Onset Colorectal Adenomas and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Research. *Cancer Control.* 2020;27(1):1073274820976670. DOI: 10.1177/1073274820976670

26. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Morgan R, et al. The incidence of right-sided colon cancer in patients aged over 40 years with acute appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2020;79:1–5. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.04.065

27. Argilés G, Taberero J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(10):1291–1305. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.06.022

28. M. Alexander Otto, PA, MMS. Differences in Right vs Left Colon in Black vs White Individuals. *Medscape Medical News.* Januare 08, 2021. <https://www.medscape.com/viewarticle/943824>.

29. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Ed. by Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2019;252. ISBN 978-5-85502-260-5.

30. Dubovichenko D.M., Valkov M.Yu. Time Trends of Rectal Cancer Incidence and Mortality: a Population-Based Study from the Arkhangelsk Regional Cancer Registry. *Human Ecology.* 2018;6:57–64. (in Russ.).

31. Mordovskii E.A., Soloviev A.G., Sannikov A.L. Socio-demographic and alcoholic status of deaths from neoplasms in working age and in old age. *Narcology.* 2016;2:13–19. (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-105>



## Комментарии редколлегии к статье

# Популяционная характеристика колоректального рака в Ульяновской области по данным регионального ракового регистра

Богомолова И.А.<sup>1</sup>, Антонеева И.И.<sup>1,2,3</sup>, Абакумова Т.В.<sup>3</sup>, Генинг Т.П.<sup>3</sup>

Редколлегия журнала «Колопроктология» с большим интересом ознакомилась со статистическим отчетом по состоянию проблемы колоректального рака в Ульяновской области. Авторы статьи провели значительную работу по анализу заболеваемости и смертности по районам и городам области, включая динамику изменений на протяжении 2005–2018 гг. и гендерно-возрастные различия.

В то же время, мы выражаем надежду, что в дальнейшем авторы проведут более глубокое и всеобъемлющее исследование, направленное на выявление корреляционных взаимосвязей между заболеваемостью колоректальным раком и различными факторами: внешней среды, доступностью диагностики и медицинской помощи, образом жизни населения, возрастом и полом и т.д.

Как пример, вызывает удивление, что доля сельского населения от общего количества впервые выявленных случаев колоректального рака превышает в 3 (!) раза долю городского. С чем это связано? Несомненно, что большая доступность для диагностики в условиях города должна, напротив, увеличить выявляемость (читай — «заболеваемость»). Быть может, объяснение лежит не в «большей склонности сельских жителей к употреблению алкоголя, курению», а в преобладании лиц пожилого и старческого возраста в сельской местности? Иными словами, мы приветствуем дальнейшие исследования, которые позволят дать научное объяснение различий заболеваемости внутри Ульяновской области (и других регионов России) и надеемся, что авторы изберут журнал «Колопроктология» для публикации полученных результатов.

*Редколлегия журнала «Колопроктология»*

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-106-107>



## Шельгин Юрий Анатольевич — 70 лет



29 апреля отмечает свой 70-летний юбилей Юрий Анатольевич Шельгин.

Ю.А. Шельгин — талантливый ученый с мировым именем, высококвалифицированный клиницист с энциклопедическими знаниями, грамотный организатор научных исследований и лечебного процесса в области колопроктологии, вдумчивый и эффективный руководитель федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России), заведующий кафедрой колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, дважды лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники (2003 г., 2016 г.).

Ю.А. Шельгин 45 лет работает в Национальном медицинском исследовательском центре колопроктологии имени А.Н. Рыжих, пройдя путь от врача-ординатора до директора Центра.

Многогранная сфера научных интересов Юрия Анатольевича включает наиболее сложные и актуальные проблемы колопроктологии, результаты его

научных исследований отражены в 516 печатных работах, в том числе, в ряде монографий. Он имеет 44 патента на изобретения.

Ю.А. Шельгин является прекрасным и доброжелательным педагогом. Ежегодно под его руководством проходят обучение более 20 ординаторов и 10 аспирантов, его учениками подготовлены и защищены 10 докторских и 23 кандидатских диссертации.

Ю.А. Шельгин — один из разработчиков российских клинических рекомендаций и стандартов лечения пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями толстой кишки, порядка оказания медицинской помощи населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля.

При активном участии Юрия Анатольевича сотрудниками Центра была разработана основная профессиональная программа высшего образования — программа подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.55 Колопроктология, а также издано более 10 учебно-методических пособий по актуальным вопросам колопроктологии.

Индекс цитирования (индекс Хирша) работ Ю.А. Шельгина по данным РИНЦ составил 21, по данным SCOPUS — 12.

Юрий Анатольевич руководил наиболее значимыми инновационными проектами, которые получили высокую оценку руководства страны: в 2003 году за разработку современной стратегии хирургической реабилитации больных раком прямой кишки и в 2016 году за разработку и внедрение междисциплинарной стратегии в лечении колоректального рака Юрий Анатольевич был награжден Премией Правительства Российской Федерации в области науки и техники. В 2016 году Ю.А. Шельгин избран член-корреспондентом, а в 2019 году — академиком Российской академии наук.

Занимая активную гражданскую позицию, Ю.А. Шельгин ведет большую общественную работу, являясь Президентом Ассоциации колопроктологов России и главным редактором журнала «Колопроктология» — наиболее рейтингового отечественного журнала, посвященного нашей специальности, а также членом редакционного совета журналов: «Тазовая хирургия и онкология», «Эндоскопическая хирургия», «Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова», «Онкология. Журнал им. П.А. Герцена», «Педагогика профессионального медицинского образования», что

отражает высокий уровень признания и доверия коллег по всей России.

С 2011 г. Ю.А. Шельгин являлся членом правления Европейской ассоциации колопроктологов (ESCP), в 2014–2015 гг. был Президентом этой ассоциации. В 2019 году Юрий Анатольевич избран почетным членом ESCP.

Как эксперт в области колоректальной хирургии Юрий Анатольевич неоднократно приглашался в качестве лектора на российские школы гастроэнтерологов, съезды эндоскопических хирургов, хирургов и онкологов, съезды Европейской ассоциации колопроктологов, ассоциации колопроктологов США, Сербии, Польши, в Генуэзский университет (Италия), Клинику Мейо (Рочестер, США), Вашингтонский университет (Сент-Луис, США), в ряд других клиник.

За последние 10 лет по инициативе Ю.А. Шельгина успешно проведена реконструкция существующего 10-этажного здания Центра, созданы лаборатории мирового уровня: микробиологическая, генетическая,

патоморфологическая, которые в 2020 году стали референсными центрами.

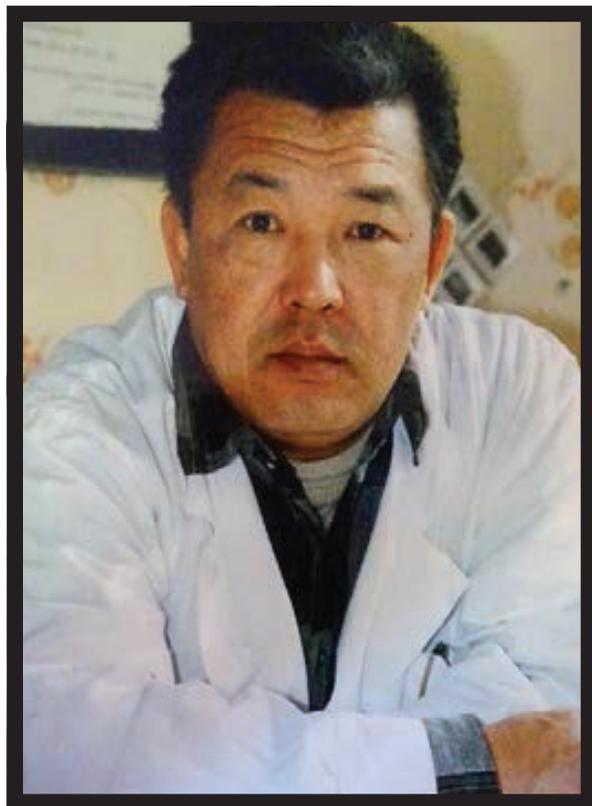
За годы работы Юрия Анатольевича директором в 3 раза увеличилась пропускная способность Центра (с 4000 больных в 2009 г. до 12000 пациентов в 2020 г.) Характеризуя научно-практическую, административную и преподавательскую деятельность, трудно переоценить вклад Юрия Анатольевича Шельгина в развитие отечественной колопроктологии.

***Коллектив ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России», кафедра колопроктологии ФГБОУ ДПО РАНМО Минздрава России, редколлегия и редакционный совет журнала «Колопроктология» сердечно поздравляют Юрия Анатольевича с юбилеем, желают крепкого здоровья, неиссякаемой энергии и дальнейших творческих успехов в его многогранной деятельности.***

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-2-108>



## Памяти Владимира Ларионовича Джимбеева



13 апреля 2021 года на 75 году жизни скончался хирург-колопроктолог, кандидат медицинских наук, заслуженный врач России Джимбеев Владимир Ларионович.

Владимир Ларионович родился 27 мая 1946 года в г. Алма-Аты.

В 1969 году окончил Ростовский Государственный Медицинский Институт. С 1969 по 1971 годы работал общим хирургом. В 1971 году прошел специализацию по проктологии, а затем с 1973 по 1975 гг. обучался в клинической ординатуре по колопроктологии в НИИ колопроктологии г. Москвы. Более 40 лет проработал в республиканской больнице им. П.П. Жемчуева.

Владимир Джимбеев внес большой вклад в становление и развитие проктологической службы

в Республике Калмыкия. Внедрил новые методы консервативного и хирургического лечения при воспалительных заболеваниях прямой и ободочной кишки. Впервые в Республике Калмыкия стал системно выполнять радикальные операции при раке прямой кишки.

После специализации по эндоскопии, а затем по эндоскопической хирургии в клинике Академика РАМН, проф. В.С. Савельева (г. Москва) в 1978 г. открыл эндоскопический кабинет в Республиканской больнице.

Параллельно с практической работой занимался научной деятельностью и в 1979 году защитил кандидатскую диссертацию «Местные осложнения неспецифического язвенного колита и болезни Крона» под руководством проф. В.Д. Федорова, М.Х. Левитана. Актуальность данной темы подтверждается тем, что материалы научной работы В.Л. Джимбеева приводятся в монографиях «Неспецифические колиты», М., 1976 г.; «Проктология», М., 1984 г. и «Хирургия ободочной кишки», М., 1988 г.

В 1989 г. прошел усовершенствование по онкопроктологии в НИИ проктологии МЗ РСФСР. В связи со значительным ростом числа больных раком толстой кишки основное внимание В.Л. Джимбеев уделял совершенствованию методов хирургического лечения рака толстой кишки и лечению стомированных больных.

В 1993 г. прошел цикл усовершенствования в Европейской школе онкологов по теме «Рак толстой кишки», г. Москва. В 1994 году прошел стажировку в Госпитале Святого Марка, г. Лондон. В 1991–1994 гг. избирался членом Правления Российской Ассоциации колопроктологов. Регулярно участвовал в общероссийских и международных конференциях и съездах.

В декабре 1996 г. Джимбееву В.Л. присвоено звание «Заслуженный врач Российской Федерации», а в 2006 г. — звание «Заслуженный врач Республики Калмыкия».

Вся его жизнь — пример беззаветной любви к своей профессии и бесконечная преданность медицине.

**PENTAX**  
MEDICAL



Авторизованный сервисный центр  
Официальный дистрибьютор

Boston  
Scientific

Официальный дистрибьютор  
в России

NEW

**SpyGlass™ DS**

Видеохолодохоскопия



**Acquire™**

EUS игла  
для тонкоигольной  
БИОПСИИ  
(гистология)

NEW



**Endomed**

8-800-100-17-61

WWW.ENDOMED.BIZ  
OFFICE@ENDOMED.BIZ

**Endomed**

Инсуффлятор и ирригатор



Совместимы с эндоскопами:

Pentax, Olympus, Fujifilm, SonoScape,  
Aohua

**OMOM®**

Капсульная эндоскопия

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





## Уважаемые коллеги, друзья!

В этом году исполняется 30 лет с момента создания ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ «АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ». Сегодня наша организация является самым значимым профессиональным сообществом колопроктологов нашей страны. Все эти годы Ассоциация успешно функционировала и развивалась, были проведены сотни научных и образовательных мероприятий. В настоящее время нами проводится перерегистрация членов Ассоциации. От имени администрации «АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ» я прошу всех зарегистрированных членов Ассоциации связаться с нами и подтвердить свое членство в ней.

*Генеральный директор  
ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ  
«АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ»*

*Фролов Сергей Алексеевич*

---

---

По всем вопросам перерегистрации, оплаты членских взносов и вступления в Ассоциацию можно связаться:

— с Ответственным секретарем Ассоциации  
Вышегородцевым Дмитрием Вячеславовичем, тел.: +7 (916) 613-79-66

или

— с главным бухгалтером  
Артамоновой Полиной Юрьевной, тел.: 8 (499) 642-54-41, доб. 1215

**e-mail: [info@akr-online.ru](mailto:info@akr-online.ru)**

---

---

# Нейро-МВП-Микро

Компания «Нейрософт» представляет портативный комплекс со специальными методиками для ЭМГ-исследования нервно-мышечных структур наружного сфинктера и тазового дна.

Области применения:

- Урология
- Колопроктология
- Гинекология
- Научные исследования



На правах рекламы

Комплекс позволяет проводить весь перечень нейрофизиологических исследований тазового дна, применяемых в диагностических и научных целях:

- исследование бульбокавернозного рефлекса и других сакральных рефлексов в ответ на электрическую стимуляцию полового нерва (n. pudendus) при оценке проводимости рефлекторной дуги (S2-S4);
- поверхностная электромиография наружного анального сфинктера и мышц тазового дна, позволяющая оценить уровень тонического напряжения;
- игольчатая электромиография с количественным анализом ПДЕ в сочетании с исследованием сакрального рефлекса, позволяющая диагностировать денервацию сакральных сегментов;
- стимуляционная электронейромиография n. pudendus с использованием одноразового электрода Св. Марка, исследование дистального участка n. pudendus;
- соматосенсорные вызванные потенциалы с n. pudendus, в особенности у пациентов с сохранением сакральных рефлексов и гипестезией в области промежности;
- кожные симпатические вызванные потенциалы с мышц промежности, позволяющие выполнить исследование проводящей функции немиелинизированных волокон из симпатического центра и миелинизированных сенсорных волокон;
- анализ вызванного моторного ответа с мышц промежности при кортикальной и сакральной магнитной стимуляции (оценивается проведение по кортикоспинальному тракту с регистрацией ВМО с мышц тазового дна (при наличии магнитного стимулятора)).

*В соответствии с приказом №206н Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 2 апреля 2010 года «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля» миограф входит в стандарт оснащения центров колопроктологии.*



## Нейрософт

www.neurosoft.com, info@neurosoft.com  
Телефоны: +7 4932 24-04-34, +7 4932 95-99-99  
Россия, 153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5



Эксклюзивный представитель  
на территории Москвы и Московской  
области ООО «Моснейро»

Телефон: +7 4993 91-62-45  
Почта: com@mosnerv.ru  
г. Москва, Даниловская наб., д. 4а, офис 7

# Детралекс® и Детрагель®



## Системный подход к заболеваниям вен!

### Детралекс®: краткая информация по безопасности

**Состав\***. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 500 мг: диосмин 450 мг, флавоноиды в пересчете на гесперидин 50 мг. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин 900 мг, флавоноиды в пересчете на гесперидин 100 мг. **Показания к применению\***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, усталость ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы\***. Венозно-лимфатическая недостаточность — 1000 мг в сутки. Острый геморрой — до 3000 мг в сутки. Хронический геморрой — 1000 мг в сутки. **Противопоказания\***. Повышенная чувствительность к активным компонентам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Беременность и период грудного вскармливания (опыт применения ограничен или отсутствует). Детский возраст до 18 лет (опыт применения отсутствует). Дополнительно для Детралекс® суспензия 1000 мг: непереносимость фруктозы. **Особые указания\***. Назначение препарата не заменяет специфического лечения заболеваний прямой кишки и анального канала. Если симптомы геморроя сохраняются после рекомендуемого курса лечения, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами\***. **Беременность\*/Период грудного вскармливания\***. Предпочтительно не применять препарат. **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами\***. **Побочное действие\***. *Часто*: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. *Нечасто*: колит. *Редко*: головкружение, головная боль, общее недомогание, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница. *Неуточненной частоты*: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. *В исключительных случаях* — ангионевротический отек. **Передозировка\***. **Фармакологические свойства\***. Детралекс® обладает венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозный застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска\***. **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-003635, ЛП-004247, П N011469/01.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

### Детрагель®: краткая информация по безопасности

**Состав\***. Гепарин натрия 100,0 МЕ, эссенциальные фосфолипиды 10,0 мг, эсцин 10,0 мг. **Показания к применению\***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен. Варикозная болезнь с симптоматикой в виде боли, отеков, ощущения тяжести и усталости в ногах, ночных судорог икроножных мышц и с признаками в виде телеангиэктазий (сосудистые звездочки и сеточки) и варикозных вен. Поверхностный флебит, тромбоз флебит. Гематомы при травмах, включая спортивные растяжения и ушибы. Послеоперационные гематомы без нарушения целостности кожных покровов. **Способ применения и дозы\***. Наружно. Гель наносит тонким слоем на проблемный участок кожи и равномерно распределяет легкими массирующими движениями: 2–3 раза в сутки ежедневно до исчезновения симптомов. Продолжительность лечения — не более 15 дней. Возможность проведения более длительного курса лечения определяется врачом. **Противопоказания\***. Гиперчувствительность к компонентам препарата, геморрагический диатез (в т.ч. тромбоцитопеническая пурпура), гемофилия, нарушение целостности кожных покровов в месте нанесения препарата (открытые раны, язвенно-некротические поражения), ожоги, экзема, кожные инфекции. Противопоказан к применению на слизистых. Возраст до 18 лет. **Особые указания\***. Нанесение геля на слизистые оболочки противопоказано. Избегать попадания в глаза. При развитии аллергических реакций немедленно прекратить применение препарата и обратиться к врачу. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами\***. Нельзя наносить на кожу одновременно с другими лекарственными препаратами для наружного применения. **Беременность\* и период кормления грудью\***. До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах в отношении матери и плода при применении препарата беременными женщинами. Применение во время беременности и в период лактации возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода, поэтому перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций\***. Исследований по изучению влияния препарата на способность водить автомобиль и управлять механизмами не проводилось. **Побочное действие\***. *Очень редко*: контактный дерматит, крапивница, кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм. При местном применении эсцина сообщалось о развитии острых анафилактических реакций. **Передозировка\***. **Фармакологические свойства\***. Комбинированный препарат, оказывает местное антикоагулянтное, противовоспалительное, венотонизирующее и ангиопротективное действие, снижает проницаемость вен, улучшает микроциркуляцию. **Форма выпуска\***. Гель для наружного применения. **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-001044.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

### Материал предназначен для специалистов

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Телефон: +7 (495) 937-0700, факс: +7 (495) 937-0701

21DETDE156

РЕКЛАМА



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ