



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

# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

рецензируемый научно-практический  
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology  
**KOLOPROKTOLOGIA**

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

2024  
TOM  
vol. **23, № 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)



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 организаций. 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 врачей-колопроктологов, повышение их профессионального, научного и интеллектуального уровня;
- защита профессиональных и личных интересов врачей-колопроктологов в государственных, общественных и других 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.

## ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В АССОЦИАЦИИ

- более низкие регистрационные взносы на участие в Общероссийских научно-практических мероприятиях;
- преимущества при зачислении на цикл повышения квалификации;
- информационная поддержка и юридически-правовая защита членов Ассоциации;
- членам Ассоциации выдается сертификат установленного Правлением образца.

## АДРЕС АССОЦИАЦИИ

123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2  
Тел.: 8 (499) 642-54-41 доб. 1215  
E-mail: [info@akr-online.ru](mailto:info@akr-online.ru)

Оплата через мобильное приложение банка

Оплата вступления  
в Ассоциацию



Оплата годового  
членского взноса



Реквизиты для оплаты членских взносов

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

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

## ОБУЧЕНИЕ КОЛОПРОКТОЛОГОВ НА БАЗЕ ФГБУ «НИИЦ КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ А.Н. РЫЖИХ» МИНЗДРАВА РОССИИ

### Ординатура по специальности:

- Анестезиология-реаниматология
- Ультразвуковая диагностика
- Гастроэнтерология
- Колопроктология
- Эндоскопия

### Профессиональная переподготовка:

- Колопроктология
- Эндоскопия

### Повышение квалификации:

- Колопроктология
- Эндоскопия
- Колоноскопия. Теория и практика выполнения
- Обеспечение анестезиологического пособия колопроктологическим больным
- Лапароскопические технологии в колопроктологии
- Функциональные методы диагностики и лечения болезней толстой кишки
- УЗ-методы диагностики в колопроктологии
- Гастроэнтерология
- Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Колопроктология: симуляционный курс по отработке практических навыков»

### НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ОТДЕЛ:

123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2, каб. А002 (цокольный этаж)  
Заведующая учебной частью –  
Шадина Наталья Евгеньевна  
тел.: +7 (499) 642-54-41 доб. 2002  
e-mail: [edu@gnck.ru](mailto:edu@gnck.ru), [info@gnck.ru](mailto:info@gnck.ru)



Общероссийская общественная организация  
«Ассоциация колопроктологов России»



# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 23, № 2, 2024

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: 8 (499) 642-54-41, доб. 12-71  
8 (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:**

АО «Почта России» — ПП715

ООО «Урал-Пресс Округ» — 80978

для индивидуальных подписчиков

**Журнал индексируется:**

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

При размещении рекламы редакция руководствуется  
рекламной политикой

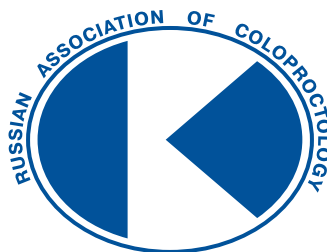
Подписано в печать 25.04.2024

Тираж 1000 экз. Заказ № 30

Отпечатано в ИП Ершов И.А.

Москва, Авиамоторная улица, д. 59

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology  
**KOLOPROKTOLOGIA**  
vol. 23, № 2, 2024

RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Quarterly since 2002 year

**EDITORIAL OFFICE**

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

Phone & fax: +7 (499) 642-54-41, ext. 12-71  
+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**

**OOO «Ural-Press Okrug» — 80978**

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

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

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

Signed to the press on 25.04.2024

Circulation 1000 copies

Printed by I.A. Ershov

Information about the cost of a copy — free price

# РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

## Главный редактор

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

## Заместители главного редактора

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

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

## Ответственный секретарь

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

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

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

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

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

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

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

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

**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, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

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

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

**Денисенко В.Л.**, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет» (Витебск, Беларусь)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# EDITORIAL BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

## EDITOR-IN-CHIEF

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

## CO-EDITORS

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

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

## EXECUTIVE SECRETARY

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**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, Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia)

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

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

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

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

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

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

**Alexey S. Tsukanov**, Dr. of Sci. (Med), Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (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)

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

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

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

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

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

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

**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)

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

**Valery L. Denisenko**, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Educational Establishment Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Vitebsk, Belarus)

**Irina V. Zarodnuk**, 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)

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

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

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

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

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

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

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

**Marina V. Shapina**, Cand. of Sci. (Med.), 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)

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

## 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

**Шельгин Юрий Анатольевич (Москва, Россия)** — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. кафедрой колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России», Почетный член Европейского общества колопроктологов (ESCP), 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

ORCID: 0000-0002-8480-9362

Author ID: 480259

SCOPUS: ID 57213760286

## ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

SPIN-код: 5467-1062

ORCID: 0000-0001-9294-5447

Author ID: 265142

SCOPUS: ID 6603349645

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

ORCID: 0000-0001-9553-9727

SCOPUS: ID 35275860400

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

SPIN-код: 9599-3390

SCOPUS: ID 6602247157

Author ID: 676063

## 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, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Honorary member of ESCP, President of the Russian Association of Coloproctology

SPIN-код: 7989-8228

ORCID: 0000-0002-8480-9362

Author ID: 480259

SCOPUS: ID 57213760286

## CO-EDITORS

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

SPIN-код: 5467-1062

ORCID: 0000-0001-9294-5447

Author ID: 265142

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

SCOPUS: ID 6602247157

Author ID: 676063

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК, для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по научным специальностям (по состоянию на 07.12.2022)

с 28.12.2018:

14.01.13 — Лучевая диагностики, лучевая терапия (медицинские науки)

14.01.12 — Онкология (медицинские науки)

14.01.17 — Хирургия (медицинские науки)

14.01.19 — Детская хирургия (медицинские науки)  
14.03.02 — Патологическая анатомия (медицинские науки)

с 15.10.2019:

14.01.28 — Гастроэнтерология (медицинские науки)

с 01.02.2022:

3.1.6 — Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

3.1.9 — Хирургия (медицинские науки)

3.1.11 — Детская хирургия (медицинские науки)

3.3.2 — Патологическая анатомия (медицинские науки)

с 14.04.2022:

1.5.7 — Генетика (биологические науки)

1.5.7 — Генетика (медицинские науки)

3.1.25 — Лучевая диагностика (медицинские науки)

3.1.30 — Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки)

---

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Дивертикулярная болезнь (K57.2, K57.3), взрослые ..... 10

## СТАТЬЯ НОМЕРА

Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Ликутев А.А., Шахматов Д.Г., Югай О.М., Назаров И.В., Савицкая Т.А., Мингазов А.Ф.

Эффективность эндоскопической диагностики новообразований толстой кишки с использованием искусственного интеллекта: результаты проспективного тандемного исследования. .28

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Алешин Д.В., Шахматов Д.Г., Суровегин Е.С., Гончарова Е.П., Фоменко О.Ю., Сушков О.И.

Идиопатический мегаколон: взаимосвязь клинических проявлений с результатами объективных методов обследования ..... 35

Беленькая Я.В., Гордеев С.С., Перегородиева С.С., Лукмонов С.Н., Мамедли З.З.

Забрюшинная концевая колостома при лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки для профилактики парастомальных грыж: ретроспективное исследование. .... 46

Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллахвердиев А.К., Максименко А.В., Валиева А.М.

Илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованном раке слепой кишки ..... 52

### ➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллахвердиев А.К., Максименко А.В., Валиева А.М.

Илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованном раке слепой кишки ..... 60

Незвецкая И.В., Удалов Ю.Д., Незвецкий А.В., Богомолова И.А., Коваленко Л.О., Петров К.Э.

Результаты применения протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки ..... 61

Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Веселов В.В., Бирюков О.М., Майновская О.А.

Ультразвуковая семиотика солитарной язвы прямой кишки ..... 68

Романова Е.М., Сушков О.И., Суровегин Е.С., Шунин Е.М., Алёшин Д.В., Шахматов Д.Г., Мингазов А.Ф., Ачкасов С.И.

Интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии. Результаты рандомизированного клинического исследования. .... 76

Сазонов А.А., Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Арданкин А.Г.

Геморроидэктомия с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания у больных 3–4 стадиями геморроя ..... 85

Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Гистологические предикторы неблагоприятного течения аноректальной меланомы ..... 93

Сычев С.И., Алимова А.Р., Алексеев М.В., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г.

Первый опыт лечения свищей колоректального анастомоза с применением платформы для трансанальной эндомикрохирургии. .... 100



---

# СОДЕРЖАНИЕ

---

Тягунов А.Е., Щербаков Н.А., Ахмедов Р.Р., Донченко Н.С., Лайпанов Б.К., Алиева З.М., Страдымов Е.А., Тавадов А.В., Мирзоян А.Т., Фёдоров Д.Д., Тягунов А.А., Сажин А.В.

Хирургическое и неоперативное лечение острых воспалительных осложнений дивертикулярной болезни в ковидном госпитале ..... 108

Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г., Сушков О.И.

Влияние несостоятельности анастомоза на качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки ..... 117

Шунин Е.М., Шахматов Д.Г., Суровегин Е.С., Алешин Д.В., Мингазов А.Ф., Сушков О.И., Москалев А.И.

Влияние адгезиолизиса на результаты реконструктивно-восстановительного вмешательства у пациентов с одноствольными колостомами ..... 124

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И.

Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона и метастатического рака молочной железы (клиническое наблюдение) ..... 132

### ► КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ

Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И.

Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона и метастатического рака молочной железы (клиническое наблюдение) ..... 142

## МЕТААНАЛИЗ

Архипова О.В., Ликотов А.А., Пономаренко А.А., Выкова Б.А.

Эффективность хромокопии с красителем и виртуальной хромокопии в эндоскопической диагностике колит-ассоциированной дисплазии (систематический обзор и метаанализ) ..... 143

Файзулин Р.И., Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г.

Короткий курс лучевой терапии с консолидирующей химиотерапией в лечении рака прямой кишки: метаанализ рандомизированных исследований ..... 151

Хомяков Е.А., Абраменков В.Б., Рыбаков Е.Г., Москалёв А.И., Сушков О.И.

Качество жизни пациентов с постоянной колостомой и после операций с восстановлением непрерывности кишечника (метаанализ) ..... 161

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Александров Т.Л., Выкова Б.А.

Актуальна ли терапия инфликсимабом в настоящее время у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника? (обзор литературы) ..... 173

Кравченко А.Ю., Семина Е.В., Какоткин В.В., Агапов М.А.

Возможности и перспективы применения искусственного интеллекта в лечении колоректального рака (обзор литературы) ..... 184

## НОВОСТИ

Благовестнов Д.А.

Памяти профессора Александра Сергеевича Ермолова (90 лет со дня рождения) ..... 194

---

# CONTENTS

---

## CLINICAL GUIDELINES

Diverticular disease (57.2, 57.3), adults.....10

## LEADING ARTICLE

Sergey I. Achkasov, Yuri A. Shelygin, Alexey A. Likutov, Dmitry G. Shakhmatov, Oleg M. Yugai, Ilya V. Nazarov, Tatiana A. Savitskaya, Airat F. Mingazov

The effectiveness of endoscopic diagnostics of colon tumors using artificial intelligence: prospective tandem study.....28

## ORIGINAL ARTICLES

Denis V. Aleshin, Dmitry G. Shakhmatov, Evgeniy S. Surovegin, Elena P. Goncharova, Oksana Yu. Fomenko, Oleg I. Sushkov

Idiopathic megacolon: relationship between clinical features and diagnostic tests results.....35

Yana V. Belenkaya, Sergey S. Gordeev, Sultanat S. Peregorodieva, Saidrakhim N. Lukmonov, Zaman Z. Mamedli

Retroperitoneal end colostomy for hernia prevention after laparoscopic abdominoperineal excision: a retrospective study.....46

Igor V. Matveev, Mikhail A. Danilov, Alexander V. Klimashevich, Arif K. Aallakhverdiev, Alexander V. Maksimenko, Anastasia M. Valieva

Ileocecal resection with extended lymphadenectomy for localized cecal cancer.....52

### ➤ COMMENTS

Igor V. Matveev, Mikhail A. Danilov, Alexander V. Klimashevich, Arif K. Aallakhverdiev, Alexander V. Maksimenko, Anastasia M. Valieva

Ileocecal resection with extended lymphadenectomy for localized cecal cancer.....60

Irina V. Nezvetskaya, Yuri D. Udalov, Aleksey V. Nezvetsky, Irina A. Bogomolova, Leonid O. Kovalenko, Konstantin E. Petrov

Proton radiotherapy for rectal cancer.....61

Anastasia E. Pershina, Yulia L. Trubacheva, Viktor V. Veselov, Oleg M. Biryukov, Olga A. Mainovskaya

Ultrasound semiotics of solitary rectal ulcer.....68

Ekaterina M. Romanova, Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin, Egor M. Shunin, Denis V. Aleshin, Dmitry G. Shakhmatov, Airat F. Mingazov, Sergey I. Achkasov

Intracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy. Results of randomized clinical trial.....76

Aleksey A. Sazonov, Nikolay A. Maistrenko, Pavel N. Romashchenko, Anton G. Ardankin

Hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode in patients with stages 3–4 hemorrhoids.....85

Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov, Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mammadli, Sergey S. Gordeev

Histological predictors of the unfavorable outcome of anorectal melanoma.....93

Sergey I. Sychev, Aida R. Alimova, Mikhail V. Alekseev, Stanislav V. Chernyshov, Evgeny G. Rybakov

The first experience in the treatment of colorectal anastomosis fistulas using a platform for transanal endomicrosurgery.....100

---

# CONTENTS

---

Alexander E. Tyagunov, Nikita A. Shcherbakov, Ramil' R. Akhmedov, Natalya S. Donchenko, Boris K. Laipanov, Zaripat M. Alieva, Egor A. Stradymov, Arsen V. Tavadov, Ayk T. Mirzoyan, Dmitry D. Fyodorov, Anton A. Tyagunov, Alexander V. Sazhin

Surgical and non-operative treatment of acute complicated diverticulitis in a COVID hospital. . . . . 108

Evgeniy A. Khomyakov, Evgeniy G. Rybakov, Oleg I. Sushkov

The impact of anastomotic leakage on the quality of life of patients after surgery for rectal cancer . . . . . 117

Egor M. Shunin, Dmitriy G. Shakhmatov, Evgeniy S. Surovegin, Denis V. Aleshin, Ayrat F. Mingazov, Oleg I. Sushkov, Alexey I. Moskalev

The effect of adhesiolysis on stoma takedown in patients with end colostomy . . . . . 124

## CASE REPORT

Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov, Maria S. Yakovenko, Anna I. Demina

The difficulties of differential diagnosis of Crohn's disease and metastatic breast cancer (case report) . . . . . 132

### ➤ COMMENTS

Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov, Maria S. Yakovenko, Anna I. Demina

The difficulties of differential diagnosis of Crohn's disease and metastatic breast cancer (case report) . . . . . 142

## META-ANALYSIS

Olga V. Arkhipova, Alexey A. Likutov, Alexey A. Ponomarenko, Bella A. Vykova

Chromoendoscopy and virtual chromoendoscopy for dysplasia screening in patients with ulcerative colitis (systematic review and meta-analysis) . . . . . 143

Rashid I. Fayzulin, Mikhail V. Alekseev, Evgeniy G. Rybakov

Short course radiotherapy with consolidation chemotherapy for rectal cancer: a meta-analysis of randomized trials . . . . . 151

Evgeniy A. Khomyakov, Viktor B. Abramnikov, Evgeniy G. Rybakov, Aleksey I. Moskalev, Oleg I. Sushkov

Quality of life of patients with permanent colostomy and low anterior resections (meta-analysis) . . 161

## REVIEW

Alexandrov T.L., Vykova B.A.

Is infliximab therapy currently relevant in patients with inflammatory bowel diseases? (review) . . . 173

Aleksander Yu. Kravchenko, Ekaterina V. Semina, Viktor V. Kakotkin, Mikhail A. Agapov

Possibilities and prospects of artificial intelligence in the treatment of colorectal cancer (review) . . 184

## NEWS

Dmitry A. Blagovestnov

In the memory of professor Aleksandr S. Ermolov (90th birth remembrance) . . . . . 194

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-10-27>



## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### Дивертикулярная болезнь (K57.2, K57.3), взрослые

Шельгин Ю.А.<sup>1,9</sup>, Ивашкин В.Т.<sup>2</sup>, Ачкасов С.И.<sup>1,9</sup>, Москалев А.И.<sup>1</sup>,  
Тимербулатов В.М.<sup>3</sup>, Сажин А.В.<sup>4</sup>, Шаповальянц С.Г.<sup>4</sup>, Карпухин О.Ю.<sup>5</sup>,  
Костенко Н.В.<sup>6</sup>, Коротких Н.Н.<sup>7</sup>, Зароднюк И.В.<sup>1</sup>, Трубачева Ю.Л.<sup>1</sup>,  
Веселов В.В.<sup>1,9</sup>, Ликотов А.А.<sup>1,9</sup>, Кашников В.Н.<sup>1</sup>, Фролов С.А.<sup>1,4</sup>,  
Ярцев П.А.<sup>8</sup>, Лоранская И.Д.<sup>9</sup>, Выкова Б.А.<sup>1</sup>, Шифрин О.С.<sup>2</sup>,  
Полуэктова Е.А.<sup>2</sup>, Мамиева З.А.<sup>2</sup>, Ульянин А.И.<sup>2</sup>, Шкурко Т.В.<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>ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия)

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Ленина, д. 3, Республика Башкортостан, г. Уфа, 450008, Россия)

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117321, Россия)

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России (ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия)

<sup>6</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России (ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия)

<sup>7</sup>ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России (ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия)

<sup>8</sup>ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения Москвы (Б.Сухаревская пл, д. 3, г. Москва, 107045, Россия)

<sup>9</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Шельгин Ю.А., и соавт. Клинические рекомендации. Дивертикулярная болезнь (K57.2, K57.3), взрослые. Колопроктология. 2024; т. 23, № 2, с. 10–27. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-10-27>

## CLINICAL GUIDELINES

### Diverticular disease (57.2, 57.3), adults

Yuri A. Shelygin<sup>1,9</sup>, Vladimir T. Ivashkin<sup>2</sup>, Sergey I. Achkasov<sup>1,9</sup>,  
Aleksey I. Moskalev<sup>1</sup>, Vil M. Timerbulatov<sup>3</sup>, Alexander V. Sazhin<sup>4</sup>,  
Sergey G. Shapovalyants<sup>4</sup>, Oleg Y. Karpukhin<sup>5</sup>, Nikolay V. Kostenko<sup>6</sup>,  
Nikolay N. Korotkikh<sup>7</sup>, Irina V. Zarodnyuk<sup>1</sup>, Julia L. Trubacheva<sup>1</sup>,  
Viktor V. Veselov<sup>1,9</sup>, Aleksey A. Likotov<sup>1,9</sup>, Vladimir N. Kashnikov<sup>1</sup>,  
Sergey A. Frolov<sup>1,4</sup>, Peter A. Yartsev<sup>8</sup>, Irina D. Loranskaya<sup>9</sup>, Bella A. Vykova<sup>1</sup>,  
Oleg S. Shifrin<sup>2</sup>, Elena A. Poluektova<sup>2</sup>, Zarina A. Mamieva<sup>2</sup>, Anatoly I. Ulyanin<sup>2</sup>,  
Tatiana V. Shkurko<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), (Trubetskaya st., 8, bld. 2, Moscow, 119991, Russia)

<sup>3</sup>Bashkir State Medical University (Lenin st., 3, Republic of Bashkortostan, Ufa, 450008, Russia)

<sup>4</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117321, Russia)

<sup>5</sup>Kazan State Medical University (Butlerova st., 49, Kazan, 420012, Russia)

<sup>6</sup>Astrakhan State Medical University (Bakinskaya st., 121, Astrakhan, 414000, Russia)

<sup>7</sup>Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation (Studencheskaya st., 10, Voronezh, 394036, Russia)

<sup>8</sup>Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Department of Health (B. Sukharevskaya pl., 3, Moscow, 107045, Russia)

<sup>9</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interests

**FOR CITATION:** Shelygin Y.A., et al. Clinical guidelines. Diverticular disease (57.2, 57.3), adults. *Koloproktologia*. 2024;23(2):10–27. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-10-27>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**ВЗК** — воспалительные заболевания кишечника

**ДБ** — дивертикулярная болезнь

**ЖКТ** — желудочно-кишечный тракт

**КТ** — компьютерная томография

**МКБ** — международная классификация болезней

**МРТ** — магнитно-резонансная томография

**НПВС** — нестероидные противовоспалительные средства

**СИБР** — синдром избыточного бактериального роста

**УЗИ** — ультразвуковое исследование

## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

**Дивертикул** — это грыжевидное выпячивание стенки полого органа.

**Дивертикулярная болезнь** — это наличие в толстой кишке как минимум одного ложного дивертикула.

**Дивертикулит** — воспаление одного или нескольких дивертикулов толстой кишки.

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

#### 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

**Дивертикул** — это грыжевидное выпячивание стенки полого органа.

**Дивертикулярная болезнь (ДБ)** — это наличие как минимум одного ложного дивертикула толстой кишки.

По строению дивертикулы разделяют на истинные, в которых прослеживаются все слои полого органа, и ложные, в стенке которых отсутствует мышечный слой.

По происхождению дивертикулы разделяют на врождённые и приобретённые. Истинные дивертикулы по происхождению врождённые, ложные — приобретённые [1].

По морфофункциональным особенностям выделяют пульсионные дивертикулы, возникающие в результате действия внутрипросветного давления на стенку полого органа, и тракционные дивертикулы — формирующиеся в результате фиксации органа и деформации его стенки.

При ДБ дивертикулы по происхождению приобретённые, по строению — ложные, по морфофункциональным особенностям — пульсионные. Преимущественная локализация дивертикулов — ободочная кишка, в прямой кишке дивертикулы образуются крайне редко.

Стенка дивертикула представлена слизистой оболочкой и тонким соединительно-тканым слоем, образующимся из дегенерировавших мышечного и подслизистого слоев.

В дивертикуле различают устье, шейку, тело и дно. Дивертикул может быть окружён жировой тканью, если располагается в жировом подвеске или брыжейке ободочной кишки или же поверхностный слой дивертикула может быть представлен серозной оболочкой, если он располагается в интраперитонеальной части кишечной стенки.

Если дно дивертикула не выходит за пределы стенки, то такой дивертикул называют неполным или интрамуральным.

Размеры дивертикулов колеблются в пределах от 1 мм до 150 мм, в среднем составляя 3–8 мм. Устья дивертикулов располагаются вблизи мышечных лент. В этих местах конечные ветви прямых сосудов проходят сквозь циркулярный мышечный слой в подслизистое сосудистое сплетение. Выделяют также гигантские дивертикулы при их размере более 4 см [2].

Кровоснабжение дивертикула осуществляется за счёт сосудов подслизистого слоя, плотно расположенных в области его шейки. От этих сосудов отходит конечная ветвь, которая достигает дна дивертикула [3,4].

Выделяют два типа ДБ — «западный» и «восточный». При «западном» типе ДБ в первую очередь поражаются левые отделы ободочной кишки. Наибольшее количество (до 95%) дивертикулов выявляется в сигмовидной кишке, с уменьшением их количества в проксимальном направлении, однако нередким бывает и сегментарное поражение ободочной кишки дивертикулами, например, они определяются только в сигмовидной и поперечной ободочной кишке. Преимущественная географическая распространённость «западного» типа ДБ — США, Канада, Европа, Россия, Австралия [5].

«Восточный» тип ДБ характерен для стран Азии и Африки. При этом дивертикулы локализуются в слепой и восходящей кишке. Распространённость этого типа в сотни раз меньше, чем «западного» варианта и в данных клинических рекомендациях «восточный» тип ДБ не рассматривается [6,7,8].

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

Возникновение дивертикулов в стенке ободочной кишки, в первую очередь, обусловлено изменением механических свойств соединительной ткани подслизистого слоя. При этом действие внутрипросветного давления приводит к пролапсу слизистой оболочки через «слабые» участки кишечной стенки — места проникновения в нее кровеносных сосудов [9].

Развитию «слабости» соединительной ткани способствует преобладание в рационе рафинированной пищи животного происхождения и недостаток нутриентов растительного происхождения, в том числе, грубой волокнистой клетчатки. При таком рационе снижаются растяжимость и эластические свойства соединительной ткани. Подобные изменения происходят также в процессе старения [6]. Совокупное действие обоих факторов приводит к значительному росту заболеваемости ДБ от 10% — в возрасте 40 лет, до 60% — в возрасте 70 лет. В три раза реже дивертикулы выявляют у вегетарианцев и чаще — у лиц с ожирением, сниженной двигательной активностью, а также при врождённых дефектах структуры соединительной ткани (синдром Марфана, Элерса-Данлоса) и аутосомно-доминантном поликистозе почек [10–12].

В основе развития как неосложнённой формы ДБ с клиническими проявлениями, так и осложнённых её форм, лежат воспалительные изменения в стенке дивертикулов. Задержка эвакуации содержимого из тела дивертикула через его узкую шейку приводит к образованию плотного комка, называемого фекалитом. При полной обструкции шейки дивертикула в его теле развивается воспаление, выраженность которого может варьировать

от незначительного отёка окружающей кишку жировой клетчатки до перфорации дивертикула с развитием перитонита [7,13]. При эвакуации фекалита через шейку дивертикула происходит повреждение рыхлой отёчной слизистой в узкой части шейки, что может приводить к развитию кровотечения [9].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

В настоящее время ДБ является одним из наиболее распространённых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Её называют болезнью «западной цивилизации». В течение XX века отмечен рост ДБ более, чем в 10 раз. Так, в США ежегодно госпитализируется более 200 тысяч пациентов с осложнёнными формами этого заболевания. За последнее десятилетие в США и Западной Европе отмечен почти двукратный рост числа хирургических вмешательств по поводу ДБ [12,14].

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

Класс: Болезни органов пищеварения (XI).

Блок: Другие болезни кишечника K55-K63.

Коды:

K57.2. Дивертикулярная болезнь толстой кишки с прободением и абсцессом

K57.3. Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса.

### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Универсальной классификации ДБ не существует.

Для применения в клинической практике следует придерживаться отечественной классификации, разработанной Ассоциацией колопроктологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциацией и Российским обществом хирургов (2014) (Рис. 1) [15]. Согласно этой классификации, наличие хотя бы одного дивертикула в толстой кишке позволяет установить диагноз ДБ.

ДБ принципиально разделяется на бессимптомную форму, неосложнённую форму с клиническими проявлениями и осложнённую форму.

**Бессимптомная форма ДБ** диагностируется, если в ободочной кишке имеется хотя бы один дивертикул и отсутствуют какие-либо клинические проявления заболевания.

**Неосложнённая форма ДБ** с клиническими проявлениями сопровождается болью в животе, диареей, запором или их чередованием при отсутствии

**Таблица 1.** Классификация осложнений ДБ [15]  
**Table 1.** Classification of complications of diverticular disease [15]

ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ	ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
I. Острый дивертикулит	I. Хронический дивертикулит – рецидивирующее течение – непрерывное течение – латентное течение
II. Острый паракишечный инфильтрат	II. Стеноз
III. Перфоративный дивертикулит – периколическая флегмона – абсцесс – гнойный перитонит – каловый перитонит	III. Хронический паракишечный инфильтрат – рецидивирующее течение – непрерывное течение
IV. Толстокишечное кровотечение	IV. Свищи ободочной кишки – внутренние – наружные V. Рецидивирующее толстокишечное кровотечение

каких-либо признаков воспалительных изменений в дивертикулах.

**Диагноз осложнённой формы ДБ** правомочен при развитии воспалительных изменений в дивертикуле или толстокишечных кровотечениях. В осложнённой форме ДБ выделяют острые и хронические осложнения (Табл. 1).

К острым осложнениям относят воспалительные осложнения или кровотечения, возникшие впервые в жизни. При остром воспалении наблюдается каскад типовых реакций, направленных на ликвидацию повреждающего агента. Если же повреждающий агент продолжает действовать, осложнение становится хроническим.

К хроническим формам следует относить ситуации, при которых не удаётся ликвидировать воспалительный процесс в течение более чем 6 недель или же в этот срок или позже развивается рецидив воспаления.

Под **острым дивертикулитом** следует понимать ситуацию, когда воспаление локализуется в самом дивертикуле и распространяется на прилежащую клетчатку и стенку кишки без вовлечения в воспалительный процесс брюшной стенки или других органов брюшной полости.

**Острый паракишечный инфильтрат** — это острый воспалительный процесс, вовлекающий околокишечные ткани и органы, формируя пальпируемое опухолевидное образование с распространённостью воспалительного экссудата по оси кишки и/или вовлечении в процесс брюшной стенки.

**Перфоративный дивертикулит** — это разрушение стенок дивертикула воспалительным экссудатом с выходом газа и кишечного содержимого из просвета кишки в окружающие ткани, формированием гнойной полости (абсцесса) или развитием перитонита.

**Периколическая флегмона** — это вариант перфоративного дивертикулита, при котором острый

паракишечный инфильтрат содержит в себе пузырьки воздуха, указывающие на нарушение целостности воспаленного дивертикула.

**Абсцесс** при дивертикулярной болезни может быть периколическим, тазовым и отдалённым.

Периколический абсцесс образуется на месте разрушенного дивертикула, в брыжейке кишки или же прикрыт ею и стенкой живота.

Тазовый абсцесс формируется, если его стенками помимо кишки и стенки таза является как минимум один из тазовых органов.

К отдалённым абсцессам относят межпетельные гнойники вне полости малого таза, а также при локализации в других анатомических областях брюшной полости.

Перитонит, как и при других гнойно-воспалительных заболеваниях брюшной полости, дифференцируют по характеру экссудата (серозный, фибринозный, гнойный, каловый) и распространённости: местный и распространённый (диффузный и разлитой).

**Хронический дивертикулит** — хронический воспалительный процесс в самом дивертикуле с распространением его на прилежащую клетчатку и стенку кишки, без вовлечения в воспалительный процесс брюшной стенки или других органов брюшной полости.

**Хронический паракишечный инфильтрат** — это хронический воспалительный процесс, при котором образуется опухолевидное образование в брюшной полости и малом тазу, распространяющийся на соседние органы и/или стенку живота.

**Свищи ободочной кишки** при ДБ диагностируют при наличии патологического соустья между ободочной кишкой и другим органом или кожей передней брюшной стенки. При этом внутренним отверстием свища является устье дивертикула. Свищи ободочной кишки разделяют на внутренние и наружные. К внутренним относят коло-везикальные,

коло-вагинальные, коло-цервикальные, илео-колические. Другие варианты внутренних свищей, например, образование свища с тощей кишкой, маточной трубой, уретрой, мочеточником крайне редки, но описаны в специальной литературе. Наружные свищи при ДБ обычно формируются после вскрытия, пункции или дренирования гнойной полости, образовавшейся вследствие перфорации дивертикула. Спонтанное образование наружных свищей относится к редким ситуациям [13].

**Стеноз ободочной кишки** — это наличие рубцово-воспалительного сужения в ободочной кишке, причиной которого является хроническое воспаление в одном или нескольких дивертикулах. Крайним клиническим проявлением стеноза является кишечная непроходимость. Образование рубцово-воспалительной стриктуры в такой ситуации протекает в течение длительного периода времени (обычно  $\geq 2$  лет) и не сопровождается яркими клиническими проявлениями, а коррекция диеты приводит к разрешению симптомов осложнения. При этом хронический воспалительный процесс локализуется, преимущественно, интрамурально, а не в окружающих тканях, как при хроническом паракишечном инфильтрате.

Выделяют три варианта клинического течения хронических осложнений.

**Непрерывное течение** — это сохранение признаков воспаления (по данным объективных и дополнительных методов обследования) без тенденции к их стиханию в течение не менее 6 недель с начала лечения острого осложнения или возврат клинических

симптомов в течение 6 недель после проведенного лечения. Непрерывное течение всегда наблюдается при свищах ободочной кишки и стенозе, возможно при хроническом дивертикулите и хроническом паракишечном инфильтрате ( $\leq 20\%$ ).

**Рецидивирующее течение** — это вариант течения хронических осложнений, когда после полной ликвидации клинических проявлений осложнения возникает его повторное развитие. В интервалах между обострениями пациенты жалоб не предъявляют, а данные объективного и дополнительного обследования свидетельствуют об отсутствии признаков осложнений. Рецидивирующее течение наблюдается при хроническом дивертикулите, хроническом паракишечном инфильтрате, толстокишечных кровотечениях.

**Латентное течение** — наличие признаков хронических осложнений без клинической манифестации. К латентному варианту относят ситуацию, когда при эндоскопическом обследовании выявляют дивертикул с гнойным отделяемым без каких-либо клинических проявлений и без признаков перехода воспаления на окружающую клетчатку. Кроме того, латентное течение констатируют в ситуации, когда имеет место разрушение дивертикула с формированием паракишечной полости («неполный внутренний свищ») без соответствующей клинической симптоматики в виде эпизодов боли, лихорадки или же наличия опухолевидного образования в брюшной полости. Латентное течение также может быть характерно для стеноза ободочной кишки.

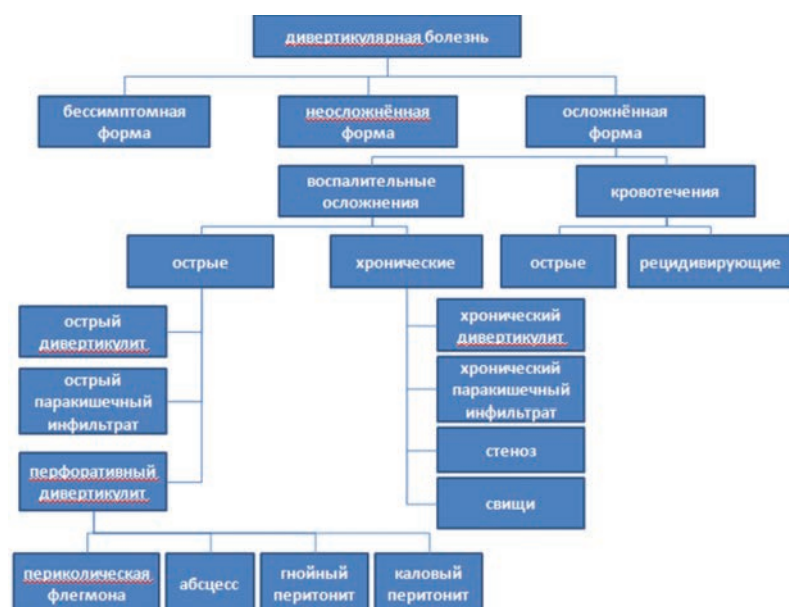


Рисунок 1. Классификация дивертикулярной болезни [15]

Figure 1. Classification of diverticular disease [15]



Классификация ДБ Ассоциации колопроктологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества хирургов представлена на рисунке 1.

Для определения распространённости воспалительного процесса при острых осложнениях ДБ широко применяется классификация Hinchey E.J. (1978) [16]:

I стадия — Периколический абсцесс или инфильтрат.  
II стадия — Тазовый, внутрибрюшной или ретроперитонеальный абсцесс.

III стадия — Генерализованный гнойный перитонит.

IV стадия — Генерализованный каловый перитонит. В Германии и центральной Европе распространена классификация Hansen O., Stock W. (1999) [17]:

Стадия 0. Дивертикулёз.

Стадия 1. Острый неосложнённый дивертикулит.

Стадия 2. Острый осложнённый дивертикулит:

- а. Перидивертикулит/флегмонозный дивертикулит;
- б. Дивертикулярный абсцесс (прикрытая перфорация дивертикула);
- с. Перфорация дивертикула в свободную брюшную полость.

Стадия 3. Хронический дивертикулит.

Существует также классификация Schreyer-Layer, весьма близкая к классификации, принятой в России [18].

Классификация Hinchey применима исключительно для перфоративного дивертикулита.

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

Клиническая картина при ДБ существенно варьирует в зависимости от формы заболевания и варианта осложнений.

При *бессимптомной форме* клинических проявлений нет.

*Неосложнённая форма* ДБ проявляется, в первую очередь, абдоминальной болью, обычно локализованной в проекции сигмовидной кишки. Клиническая картина данного варианта заболевания схожа с таковой при синдроме раздраженного кишечника. Больные также могут отмечать метеоризм и нарушение стула, однако в отличие от синдрома раздраженного кишечника болевой синдром не связан с дефекацией и изменением частоты стула [1,77].

Клиническая картина при *осложнённой форме* ДБ крайне полиморфна и при острых состояниях находится в прямой зависимости от выраженности и распространённости воспалительного процесса.

Так, острый дивертикулит в первую очередь проявляется болью, которая локализуется в левой подвздошной области. Наряду с этим, в зависимости от

анатомического расположения в брюшной полости воспалённого сегмента ободочной кишки, пациенты предъявляют жалобы на боли в левой боковой, правой подвздошной областях и гипогастрии. Боль может быть приступообразной или постоянной, умеренной, не требующей назначения анальгетиков, или выраженной. Боль в большинстве наблюдений сопровождается субфебрильной лихорадкой и лейкоцитозом. Другие симптомы, такие как вздутие живота, задержка стула или частый жидкий стул, тошнота, нарушение мочеиспускания и рвота встречаются реже. Постоянным признаком острого паракишечного инфильтрата является лихорадка: у 2/3 пациентов температура тела поднимается выше 38 °С. В зависимости от выраженности интоксикации отмечается тахикардия, сухость во рту, тошнота и рвота. Более 2/3 пациентов отмечают также вздутие живота и нарушение стула. Выраженные нарушения кишечной проходимости при остром паракишечном инфильтрате встречаются редко. Функция кишечника достаточно быстро восстанавливается после начала антибактериальной терапии на фоне ограничений в диете и назначения масляных слабительных. Общее состояние больных при остром паракишечном инфильтрате удовлетворительное или, реже, среднетяжёлое.

Клиническая картина при перфоративном дивертикулите (абсцесс брюшной полости, гнойный или каловый перитонит) не имеет специфических особенностей, указывающих на дивертикулярную болезнь. При остром периколическом абсцессе гнойная полость локализуется либо в брыжейке сигмовидной кишки, либо в области малого таза, либо прилежит к передней брюшной стенке. Больные в такой ситуации предъявляют жалобы на достаточно чётко локализованную постоянную боль в левых и нижних отделах живота, признаки интоксикации выражены умеренно. Усиление боли и распространение её на прилежащие анатомические области, нарастание признаков интоксикации, лихорадка выше 37,5 °С, сухость во рту, тошнота, рвота, тахикардия более 100 уд/мин и наличие симптомов раздражения брюшины характерны для вскрытия гнойника в брюшную полость с развитием перитонита.

Перфорация дивертикула в свободную брюшную полость с развитием калового перитонита имеет внезапное начало в виде острой интенсивной боли, быстро принимающей разлитой характер и сопровождающейся клинической картиной интоксикации с присоединением симптомов раздражения брюшины и лихорадки [19].

Ещё более разнообразна клиническая картина ДБ при *хронических воспалительных осложнениях*.

При хроническом дивертикулите клинические проявления варьируют в зависимости от

характера и выраженности воспалительного процесса. Основным проявлением заболевания является боль незначительной или умеренной интенсивности в левых и нижних отделах живота.

При латентном течении хронического дивертикулита клинических проявлений заболевания нет, а диагноз устанавливают по данным дополнительных методов обследования.

При непрерывном течении хронического дивертикулита в течение суток боль то периодически усиливается, то ослабевает. Возможна иррадиация боли в поясничную область, в правую подвздошную и эпигастральную область. Прием лекарственных препаратов, обладающих спазмолитическим эффектом, и анальгетиков позволяет купировать болевой синдром в течение 15–40 минут. Потребность в ежедневном приёме лекарственных препаратов отмечает небольшое число пациентов.

Пациенты с рецидивирующим течением хронического дивертикулита вне периодов обострения не предъявляют каких-либо жалоб или же они минимально выражены. При обострении развивается клиническая картина, схожая с таковой при острых воспалительных осложнениях.

Клиническая картина при свищах ободочной кишки зависит от локализации наружного отверстия, выраженности воспалительной инфильтрации по ходу свища, направления хода свища, наличия дополнительных гнойных затёков и полостей.

Наружное отверстие, как правило, располагается на передней брюшной стенке в послеоперационных рубцах, но может располагаться в ягодичной и поясничной областях, промежности, бедре. Наружный свищ может формироваться после экстренного хирургического вмешательства, при котором резекция воспалённого сегмента сигмовидной кишки выполнена не была, а вмешательство было завершено дренированием брюшной полости. Также наружные свищи образуются после пункции и/или пункции и дренирования абсцесса под контролем УЗИ. Кроме того, свищ формируется после вскрытия абсцесса на передней брюшной стенке и поясничной области, и крайне редко — промежности и бедре.

При внутренних свищах клиническая картина не соответствует тяжести развившегося осложнения, имеет стёртый характер. При сигмо-везикальных свищах — это выделение газов при мочеиспускании, мутный цвет мочи и примесь в ней кала, незначительная боль в нижних отделах живота без четкой локализации, недомогание, утомляемость и редкие подъемы температуры. До развития клинической манифестации кишечного свища, у этих больных периодически возникает боль в нижних отделах живота, сопровождающаяся лихорадкой.

Большинство пациентов отмечают один эпизод резкого усиления боли с подъемом температуры, после чего у них начинают выделяться газы при мочеиспускании, и/или появляется мутный цвет мочи. В последующем боль значительно ослабевает или же полностью исчезает, а температура нормализуется. Менее чем у трети пациентов осложнение проявляется лишь стойкой бактериурией, пневматурией и невыраженной фекалурией.

Кишечно-генитальные свищи манифестируют болью незначительной и умеренной интенсивности, гнойно-каловыми выделениями из влагалища. В подавляющем большинстве наблюдений при сигмо-вагинальных и сигмо-цервикальных свищах в анамнезе имела место либо экстирпация матки с придатками, либо надвлагалищная ампутация матки. У 2/3 пациенток периодически отмечается интенсивная боль, появляется лихорадка, а затем — обильные гнойно-каловые выделения из влагалища, после чего явления интоксикации исчезают [3,4,11,19,20].

При тонко-толстокишечных свищах клинические проявления неспецифичны. Они включают в себя умеренную периодическую боль, недомогание с субфебрильной лихорадкой, иногда — неустойчивый, либо учащённый жидкий стул. При этом осложнении возможно развитие водно-электролитных нарушений.

При свищах в области внутреннего отверстия в стенке кишки имеет место рубцово-воспалительный процесс, более, чем в половине наблюдений приводящий к образованию деформации и сужения в этой области. При этом нарушения кишечной проходимости развиваются крайне редко вследствие того, что слизистая в этом сегменте сохраняется, а рубцовые изменения имеют место по большей части в периколических тканях, и в меньшей степени — в стенке кишки.

Стеноз ободочной кишки при дивертикулярной болезни имеет скудную клиническую симптоматику при наличии основного классифицирующего признака — нарушения кишечной проходимости в виде эпизодов вздутия живота, ощущения тяжести в левой подвздошной области и гипогастрии, задержки стула до 3 суток, метеоризма. У большей части больных в анамнезе можно проследить эпизоды обострения воспалительного процесса без яркой симптоматики. В течение длительного периода времени, до появления клинических признаков нарушения кишечной проходимости, больные отмечают незначительную локализованную боль в левых отделах живота. Длительность этого периода составляет от 2 до 10 лет (в среднем, 5,5 лет). Длительность существования симптомов нарушения кишечной проходимости колеблется от 4 месяцев до 3 лет [21].

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

Факт ДБ устанавливают при визуализации хотя бы одного дивертикула толстой кишки с применением любого диагностического метода.

После этого необходимо определить форму дивертикулярной болезни (бессимптомная, неосложнённая, осложнённая), а при осложнённой форме — наличие классифицирующих признаков того или иного варианта осложнений.

Диагностические задачи при разных вариантах ДБ существенно варьируют.

Так, диагноз *бессимптомной формы ДБ* обычно устанавливают по данным колоноскопии или любого метода медицинской визуализации (ирригоскопия, УЗИ, КТ, МРТ) при отсутствии клинических проявлений (на момент осмотра и в анамнезе), а также при отсутствии признаков воспалительного процесса. Расширять диагностическую программу при этом нет необходимости.

При *неосложнённой форме* ДБ необходимо всестороннее обследование ЖКТ, так как её клинические проявления неспецифичны, и для установления диагноза требуется исключение всех остальных заболеваний брюшной полости, проявляющихся абдоминальной болью и нарушением стула.

Диагностические задачи при *острых воспалительных осложнениях* ДБ включают:

- верификацию дивертикула как источника осложнений (отёк и уплотнение прилежащей к воспалённому дивертикулу клетчатки, разрушение стенок дивертикула с формированием паракишечной полости, выход воздуха или контрастного вещества через устье одного из дивертикулов);
- определение клинического варианта острых осложнений (острый дивертикулит, острый паракишечный инфильтрат, абсцесс, гнойный перитонит, каловый перитонит);
- оценку распространённости воспалительного процесса (вовлечение брюшной стенки, забрюшинного пространства, локализацию и размеры гнойной полости при абсцессе, при перитоните — распространённости поражения брюшины и определение характера экссудата);
- оценку выраженности интоксикации;
- прогнозирование возможности развития рецидивов в последующем.

Дифференциальная диагностика при острых воспалительных осложнениях требует исключения таких заболеваний как аппендицит, перфорация язвы

желудка и двенадцатиперстной кишки, острый холецистит, опухоли брюшной полости и малого таза, острый колит вирусного или бактериального происхождения, острые воспалительные заболевания мочеполовой сферы, болезнь Крона, язвенный колит, ишемический колит, острые заболевания жировых подвесков ободочной кишки (заворот, воспаление, некроз) [19].

Диагностические задачи при *хронических воспалительных осложнениях* ДБ включают:

- верификацию дивертикула ободочной кишки как источника осложнений;
- определение клинического варианта хронического воспалительного осложнения (хронический дивертикулит, хронический паракишечный инфильтрат, свищ, стеноз);
- оценку распространённости воспалительного процесса (утолщение кишечной стенки за счёт деформации  $\geq 3$  мм, вовлечение в воспалительный процесс периколической клетчатки, брюшной стенки, забрюшинного пространства, других органов брюшной полости и таза, при свищах — их топографо-анатомическая характеристика) [21].

### 2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы при ДБ крайне variabelы и зависят от формы и характера осложнений (см. раздел «Клиническая картина»).

При бессимптомной форме ДБ пациенты не отмечают каких-либо жалоб, которые могут быть обусловлены наличием дивертикулов.

При неосложнённой форме ДБ пациенты предъявляют жалобы на боль в животе, разной локализации, интенсивности и характера (чаще — спастические, периодически возникающие). Боль может сопровождаться другими симптомами, такими как неустойчивый стул, запоры и метеоризм.

При осложнённой форме ДБ жалобы крайне разнообразны (см. раздел «Клиническая картина»).

Изучение анамнеза при ДБ обязательно и направлено на выявление факторов риска неблагоприятного течения заболевания, таких как гормональная терапия, приём НПВС и опиоидов, противоопухолевая химиотерапия, ожирение, курение [22,23,24,25].

### 2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование всех пациентов с ДБ является стандартным и включает осмотр, перкуссию, пальпацию и аускультацию живота, а также осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки.

При физикальном обследовании могут быть обнаружены лихорадка, дефицит питания, наличие инфильтрата брюшной полости, кишечных свищей, рубцов и грыж передней брюшной стенки. При пальпации

определяют величину, консистенцию, подвижность и болезненность разных отделов ободочной кишки.

У женщин необходимо выполнять влагалитное исследование, так как пораженный сегмент сигмовидной кишки часто располагается в полости таза и при пальпации передней брюшной стенки получить соответствующую информацию не представляется возможным [1,19,21].

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

Специфической лабораторной диагностики дивертикулярной болезни не существует. Тем не менее, всем пациентам с ДБ и подозрением на осложнённое течение заболевания с целью определения степени анемии, признаков системного воспаления и метаболических нарушений необходимо выполнение общего анализа крови и анализа крови биохимического общетерапевтического [26].

• **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на острые воспалительные осложнения ДБ определение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови [26].

**Уровень убедительности рекомендации — В (уровень достоверности доказательств — 2)**

**Комментарий:** С-реактивный белок сыворотки крови является весьма чувствительным маркером воспалительного процесса. Его определение незаменимо для верификации острого воспалительного процесса в ситуациях, когда осложнения, например, острый дивертикулит, не сопровождаются лихорадкой и повышением уровня лейкоцитов в крови.

### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

Диагноз ДБ, за исключением её бессимптомной формы, требует всестороннего исследования толстой кишки и брюшной полости, так как ни один метод не позволяет получить полную информацию для решения всех диагностических задач.

• Всем пациентам с ДБ **рекомендуется** УЗИ органов брюшной полости и кишечника [27–29].

**Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)**

**Комментарий:** УЗИ является высокоинформативным, быстрым в исполнении методом, дающим возможность детально рассмотреть кишечную стенку, дивертикулы, их содержимое, выраженность и распространённость воспалительных изменений в стенке кишки и окружающих тканях. Метод не предполагает лучевой нагрузки, поэтому может применяться во время беременности, а также для контроля эффективности проводимого лечения. Кроме того, УЗИ может рассматриваться как альтернатива КТ при наличии противопоказаний к введению

рентгеноконтрастных средств. Тем не менее, метод имеет ряд недостатков. Так, при острых воспалительных осложнениях, когда необходима компрессия датчика на переднюю брюшную стенку, усиливаются болевые ощущения у пациента, что может ограничивать экспозицию воспаленного сегмента ободочной кишки. Визуализация может быть затруднена при ожирении, метеоризме, нарушении кишечной проходимости. УЗИ относится к оператор-зависимым диагностическим технологиям, что требует дополнительного обучения специалистов для овладения соответствующей компетенцией.

• Выполнение КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием **рекомендуется** всем пациентам с подозрением на наличие осложненной формы ДБ для исключения перфоративного дивертикулита, паракишечного инфильтрата, свищей и стеноза ободочной кишки, а также с целью дифференциальной диагностики [27–30].

**Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)**

**Комментарий:** КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием позволяет точно определить выраженность и распространённость воспалительного процесса, а при продолжающемся кровотечении — источник кровотечения. Метод быстр в исполнении, не сопровождается дискомфортом для пациента, относится к оператор-независимым методикам. При кровотечениях КТ с внутривенным контрастированием дает возможность выявить участок экстравазации, указывающий на локализацию источника кровотечения. Вследствие неизбежной лучевой нагрузки, метод не может повторяться часто. При наличии противопоказаний к проведению КТ возможно выполнение ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии [27–29,31,32].

• Колоноскопия пациентам с ДБ **рекомендуется** при толстокишечных кровотечениях, а также с целью дифференциальной диагностики [33].

**Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарий:** При толстокишечном кровотечении, колоноскопия является первоочередным методом диагностики, а также, при определенных условиях, может быть использована с лечебными целями (коагуляция или клипирование кровоточащего сосуда). Необходимо помнить, что коагуляцию кровоточащего сосуда следует применять в этом случае с осторожностью, вследствие вероятности перфорации кишки. Колоноскопию нецелесообразно выполнять при острых воспалительных осложнениях вследствие риска перфорации, поэтому, в такой ситуации, в подавляющем большинстве случаев достаточно проведения КТ брюшной полости. При острых

воспалительных осложнениях колоноскопии рекомендуется выполнять не ранее, чем через 1 месяц после стихания острого воспалительного процесса [34,35]. При хронических воспалительных осложнениях колоноскопия применяется для исключения опухолей толстой кишки и ВЗК.

### 2.5 Иные диагностические исследования

• Пациентам с ДБ и подозрением на синдром избыточного бактериального роста (СИБР) **рекомендовано** проведение водородного дыхательного теста с углеводной нагрузкой [36,37].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

**Комментарий:** Выявление СИБР необходимо с целью определения дозы и длительности лечения рифаксимин в последующем. СИБР встречается у 58,9% пациентов с неосложненным течением ДБ. У 93,1% таких пациентов в клинической картине преобладает диарея, у 42,6% — симптомы запора. Предполагается, что СИБР оказывает негативное влияние на клиническую картину заболевания у пациентов с неосложненной ДБ за счет изменения времени тонкокишечного транзита и увеличения риска рецидива острого дивертикулита [37].

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

### 3.1 Консервативное лечение

#### 3.1.1. Бессимптомная форма Дивертикулярной болезни

Пациенты с бессимптомной формой ДБ в лечении не нуждаются.

#### 3.1.2. Неосложнённая форма Дивертикулярной болезни

Лечение данной формы заболевания схоже с лечением синдрома раздражённого кишечника. Оно включает в себя мероприятия, направленные на предотвращение развития осложнений (увеличение содержания в рационе пищевых волокон, отказ от курения, увеличение физической нагрузки, нормализация массы тела, рациональное использование НПВС, опиоидов и кортикостероидов), а также назначение препаратов для купирования абдоминальной боли.

Традиционно, при неосложнённой форме ДБ, многие специалисты назначают пищевые волокна и пробиотики. Однако достоверных данных об их эффективности в ликвидации абдоминальной боли до сих пор не получено вследствие гетерогенности сравниваемых групп [38,39].

• Пациентам с неосложнённой формой ДБ **рекомендуется** лечение с применением рифаксимины по 400 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Возможно назначение повторных курсов лечения [31,40,41].

**Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1)**

**Комментарий:** Рифаксимин уменьшает выраженность симптомов заболевания, однако до настоящего времени не получены убедительные данные в отношении снижения риска перехода заболевания в осложненную форму при применении данного препарата [40–42]. Сочетание рифаксимины с растворимыми пищевыми волокнами существенно улучшает результаты лечения неосложнённой формы дивертикулярной болезни [40].

• Пациентам с неосложнённой формой ДБ и СИБР **рекомендуется** назначение рифаксимины в дозе 400 мг 3 раза в день в течение 7–14 дней [43].

**Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)**

• Пациентам с неосложнённой формой ДБ **рекомендуется** лечение с применением #месалазина\*\* в дозе 3,0 г/сут до достижения клинического эффекта [44,45].

**Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1)**

**Комментарий:** Монотерапия #месалазином\*\* при лечении неосложнённой ДБ позволяет несколько уменьшить выраженность симптомов, но до настоящего времени не получены убедительные данные в отношении снижения риска перехода заболевания в осложненную форму при применении данного препарата [45,46].

• Пациентам с неосложнённой формой ДБ **рекомендуется** лечение с применением спазмолитиков для купирования болевого синдрома [78,79].

**Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5)**

**Комментарий:** В отечественных публикациях имеются данные эффективного применения спазмолитиков с целью коррекции болевого синдрома и нормализации моторики ЖКТ [78,79]. При этом рассматривается возможность приема различных групп спазмолитических средств. Ингибиторы фосфодиэстеразы (дротаверин и альверина цитрат) оказывают универсальный (системный) эффект по отношению ко всем гладкомышечным структурам организма, и препараты данной группы рекомендуются для кратковременного приема в основном при спастических состояниях. Неселективные антагонисты Ca<sup>2+</sup>-каналов (пинаверия бромид) оказывают спазмолитическое действие за счет блокады поступления ионов Ca<sup>2+</sup> через кальциевые каналы гладкомышечных клеток стенки кишечника.

При лечении ДБ с выраженным абдоминальным болевым синдромом назначается по 100 мг 3–4 раза в сутки, по мере стихания симптоматики доза уменьшается до 50 мг 3–4 раза в день. Рекомендуемая длительность курса колеблется от 2 до 6 недель. Селективные миотропные спазмолитики (мебеверин), особенности механизма действия которых не приводят к нежелательной гипотонии [80]. Рекомендуемая длительность курса терапии мебеверином колеблется от 3 до 6 недель в стандартной дозе (по 200 мг 2 раза в сутки).

### 3.1.3 Острые воспалительные осложнения

Консервативное лечение эффективно у большинства пациентов с острыми воспалительными осложнениями, а именно: с острым дивертикулитом, острым паракишечным инфильтратом и периколическим абсцессом малого размера ( $\leq 3$  см) [47,48]. Консервативное лечение при этом включает назначение бесшлаковой диеты, спазмолитиков, слабительных средств и антибиотиков. Консервативное лечение эффективно у всех пациентов с острым дивертикулитом и острым паракишечным инфильтратом. При периколических абсцессах требуется более продолжительное консервативное лечение, которое, однако, неэффективно в 19–21% случаев. В этих случаях целесообразно выполнение пункции и дренирование абсцесса или хирургическое вмешательство [49]. Неэффективность консервативного лечения острого дивертикулита и острого паракишечного инфильтрата имеет место, когда не был диагностирован перфоративный дивертикулит (чаще — периколические свищи малого размера).

- Пациентам с острыми воспалительными осложнениями, а именно: с острым дивертикулитом, острым паракишечным инфильтратом, периколической флегмоной и периколическим абсцессом малого размера ( $\leq 3$  см) **рекомендуется** консервативное лечение с назначением антибиотиков [47–49].

### Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3)

**Комментарий:** Применяются антибиотики широкого спектра действия, активные в отношении грамотрицательных и анаэробных бактерий. Выбор антибактериального препарата и длительность лечения зависят от варианта и тяжести течения заболевания, наличия сопутствующей патологии, аллергического анамнеза, беременности. В качестве терапии первой линии чаще всего используется комбинация фторхинолонов (ципрофлоксацин/левофлоксацин) с метронидазолом либо проводится монотерапия амоксициллином-клавуланатом. Длительность лечения составляет от 5–7 до 10–14 дней [50,51]. При остром дивертикулите целесообразно назначать антибиотики *per os*, при периколической флегмоне и периколическом абсцессе малого размера — внутривенно,

при остром паракишечном инфильтрате — возможны оба варианта в зависимости от выраженности и распространённости воспалительного процесса.

При остром дивертикулите также допустим вариант консервативного лечения без включения в схему лечения антибиотиков [52]. Несмотря на достаточную доказательную базу, большинство зарубежных клинических рекомендаций по-прежнему рекомендуют применять антибиотики при лечении острого дивертикулита. Это объясняется тем, что в момент установления диагноза воспалительный процесс может продолжать развиваться, поэтому более безопасным вариантом лечения является антибиотикотерапия. Кроме того, в большинстве исследований имеет место гетерогенность сравниваемых групп [53]. Поэтому вариант консервативного лечения острого дивертикулита без применения антибиотиков следует применять с осторожностью.

### 3.1.4. Хронические воспалительные осложнения

В лечении хронических воспалительных осложнений консервативный подход играет ведущую роль. При рецидивирующем течении хронического дивертикулита или хронического паракишечного инфильтрата в стадию обострения воспалительного процесса лечение проводят также, как и при острых осложнениях [21,54].

При непрерывном течении хронического дивертикулита, а также рецидивирующем течении хронического дивертикулита и хронического паракишечного инфильтрата в периоды между обострениями лечение проводят, как при неосложненной форме ДБ [21,40,55]. Возможна комбинация рифаксимина в дозе 400 мг 2–3 раза в сутки и #месалазина\*\* 800 мг 2 раза в сутки 7 дней в месяц в течение 12 месяцев для увеличения эффективности лечения [56]. Достаточной доказательной базы по консервативному лечению хронического дивертикулита и хронического паракишечного инфильтрата не существует.

При свищах ободочной кишки, как осложнении дивертикулярной болезни, добиться спонтанного закрытия свищей невозможно. Консервативное лечение при этом направлено на максимальную ликвидацию выраженности воспалительного процесса [57].

При стенозе ободочной кишки консервативные мероприятия позволяют уменьшить выраженность нарушений кишечной проходимости, а добиться полного клинического эффекта невозможно [21].

### 3.1.5. Толстокишечные кровотечения

Консервативное лечение является основным методом при ДБ, осложнённой толстокишечным кровотечением. У пациентов данной группы проводят гемостатическую терапию, как и при других вариантах желудочно-кишечного кровотечения, а также отменяют приём антитромботических средств,

антикоагулянтных и нестероидных противовоспалительных препаратов.

• **Рекомендуется** придерживаться консервативной тактики, если при колоноскопии факт остановки кровотечения подтверждён [33].

**Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарий:** Несмотря на то, что большинство пациентов с ДБ поступают с уже остановившимся кровотечением, необходим динамический контроль, так как возможен рецидив кровотечения.

## 3.2 Хирургическое лечение

### 3.2.1. Острые осложнения

• При ДБ, осложнённой абсцессом, размером более 3 см, **рекомендуется** начинать лечение с использованием малоинвазивных методов [49,58].

**Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарий:** При размере абсцесса более 3 см или отсутствии эффекта от проводимого консервативного лечения и увеличении размеров абсцесса изначально меньшего диаметра, показана эвакуация содержимого гнойника одним из возможных методов (пункция, пункция и дренирование абсцесса, в том числе и под контролем УЗИ или КТ, внебрюшинное вскрытие и дренирование абсцесса) и дальнейшее проведение консервативного лечения вплоть до максимально возможной ликвидации воспалительного процесса. Такая тактика позволяет избежать хирургического вмешательства у 30–40% пациентов. При отсутствии выраженного лечебного эффекта от малоинвазивного лечения показано хирургическое вмешательство. При остром абсцессе имеет место разрушение стенок одного из дивертикулов, поэтому переход воспаления в хроническую форму, а также вероятность формирования свищей толстой кишки весьма высока. У большинства пациентов в последующем возникает необходимость в плановом хирургическом лечении [49,58].

• При ДБ, осложнённой перитонитом, а также при неэффективности консервативного и малоинвазивного лечения абсцесса, **рекомендуется** экстренное хирургическое лечение в объёме резекции толстой кишки с участком перфорации [58,59].

**Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарий:** Целью хирургического вмешательства является удаление сегмента толстой кишки с разрушенным дивертикулом, так как борьба с абдоминальным сепсисом наиболее эффективна в условиях ликвидации источника инфекции. Операцией выбора при перфоративном дивертикулите является операция Гартмана или Микулича [59]. Если

имеет место перфорация сегмента ободочной кишки с длинной брыжейкой, то возможно выполнение операции экстериоризации — выведение перфорированного сегмента на переднюю брюшную стенку в виде двуствольной колостомы.

Лапароскопические и открытые вмешательства одинаково эффективны при хирургическом лечении перфоративного дивертикулита [60].

При хирургическом лечении перфоративного дивертикулита не следует пытаться решить при экстренной операции задачи, стоящие перед плановым вмешательством. Не следует пытаться иссекать и удалять все воспалённые участки, дополнительно мобилизовать левый изгиб. Необходимо минимизировать возможность вскрытия соседних клетчаточных пространств (забрюшинное, пресакаральное и т.д.), тем самым открывая новые пути для распространения гнойно-воспалительного процесса. Кроме того, нет необходимости удалять дистальную часть сигмовидной кишки при экстренной операции, если в этом сегменте нет участка с перфорацией. Нужно строго придерживаться принципов лечения абдоминального сепсиса, тем более осложнённого септическим шоком, по возможности сокращая травматичность и продолжительность вмешательства. В специальной литературе ведётся дискуссия о возможности формирования колоректального анастомоза при острых гнойно-воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни. Авторы, отстаивающие такую возможность, уточняют, что это допустимо только в тщательно отобранных клинических случаях, при локализованном абсцессе, начальных стадиях перитонита у больных без выраженных сопутствующих заболеваний [61,62]. Операцию при этом целесообразно дополнять превентивной двуствольной илео- или колостомой. Тем не менее, следует помнить, что основной задачей в такой ситуации является лечение абдоминального сепсиса, а не облегчение последующих этапов хирургического лечения.

• Операция санации и дренирования брюшной полости при перфорации дивертикула с развитием перитонита **не рекомендуется** к применению [63].

**Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2)**

**Комментарий:** Операция санации и дренирования брюшной полости при перфоративном дивертикулите сопровождается трехкратным увеличением риска продолжающегося перитонита, формирования внутрибрюшных абсцессов и необходимостью повторных хирургических вмешательств по сравнению с операциями резекции ободочной кишки [63].

• При продолжающемся толстокишечном кровотечении **рекомендуется** остановка кровотечения эндоскопическим методом [33].

**Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарий:** При эндоскопической верификации источника кровотечения необходимо выполнить остановку кровотечения одним из доступных эндоскопических методов.

- При неэффективности эндоскопической остановки кровотечения при наличии технической возможности **рекомендуется** выполнить селективную ангиографию с эндоваскулярной эмболизацией сосудов [33].

**Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарий:** Эффективность ангиографии с эмболизацией составляет 76–100% с риском рецидива кровотечения менее 20% [33]. Применение метода ограничивается небольшим опытом его использования.

- При неэффективности эндоскопической и эндоваскулярной остановки кровотечения при наличии технической возможности **рекомендуется** выполнить хирургическое вмешательство в объёме резекции ободочной кишки или колэктомии [28,33].

**Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1)**

**Комментарий:** Хирургическое вмешательство при остром толстокишечном кровотечении показано в следующих ситуациях [28]:

1. Рецидивирующее или продолжающееся кровотечение при неэффективности других методов остановки кровотечения.

2. Необходимость большого объёма гемотрансфузии (не менее 4 доз в течение 24 часов).

3. Нестабильная гемодинамика, некорректируемая при проведении интенсивной терапии.

Среди пациентов, требующих неотложного хирургического вмешательства, летальность составляет 10–20%. Методом выбора хирургического лечения при остром толстокишечном кровотечении является сегментарная резекция при условии точной дооперационной топической диагностики источника кровотечения [33]. Вероятность рецидива толстокишечного кровотечения в течение 1 года после такого вмешательства составляет 14%. При отсутствии точной верификации источника кровотечения, вероятность рецидива кровотечения после сегментарной резекции увеличивается до 42%.

Субтотальная резекция ободочной кишки с формированием асцендо-ректального анастомоза показана при отсутствии точной верификации источника кровотечения. В такой ситуации частота осложнений увеличивается до 37%, а летальность — до 33%. Вероятность рецидива толстокишечного кровотечения в течение 1 года после такого вмешательства составляет 0% [33].

**3.2.2 Хронические осложнения**

Показания к плановому хирургическому лечению при дивертикулярной болезни относительные, их устанавливают индивидуально на основании выраженности перенесённых воспалительных осложнений, оценки эффективности проводимых консервативных мероприятий и прогноза дальнейшего течения заболевания [21,54]. Основным предиктором неэффективности консервативного лечения является наличие признаков разрушения одного из дивертикулов, что должно быть подтверждено хотя бы одним из методов исследований: УЗИ, КТ, МРТ, ультразвуковая колоноскопия. При наличии признаков разрушения одного из дивертикулов, как во время, так и после первой атаки острого воспаления, вне зависимости от результатов проведённого лечения, целесообразно рекомендовать плановое хирургическое лечение [21].

Кроме того, показанием к плановой операции служит невозможность исключения опухолевого процесса в толстой кишке.

Остальные факторы должны рассматриваться в качестве дополнительных: иммунокомпрометированные пациенты, возраст до 50 лет и число рецидивных атак [64,65].

Наличие свища ободочной кишки как осложнения дивертикулярной болезни является показанием к плановому хирургическому лечению. Свищи ободочной кишки при дивертикулярной болезни не имеют тенденции к спонтанному закрытию, так как внутреннее отверстие свища представляет собой устье дивертикула с сохранённой слизистой оболочкой [57]. Консервативные мероприятия при свищах следует рассматривать как подготовку к хирургическому вмешательству. Они позволяют достичь лишь кратковременного снижения интенсивности и распространённости воспаления вокруг свищевого хода и проводятся с целью создания оптимальных условий для выполнения хирургического вмешательства, а не в качестве самостоятельного метода лечения [57,66]. При стенозе консервативные мероприятия также малоэффективны вследствие выраженности рубцово-воспалительных изменений в стенке кишки и должны быть направлены на ликвидацию явлений нарушения кишечной проходимости с целью создания оптимальных условий для выполнения хирургического вмешательства и формирования первичного анастомоза. Противовоспалительные мероприятия в качестве предоперационной подготовки при этом нецелесообразны. Основным методом лечения стеноза — хирургический [21].

Правильный выбор объёма резекции толстой кишки при дивертикулярной болезни — ведущий фактор достижения хороших результатов лечения.



При плановом хирургическом лечении хронических осложнений дивертикулярной болезни необходимо придерживаться следующих принципов [67, 68]:

1. Не следует стремиться к удалению всех отделов толстой кишки, имеющих дивертикулы.
2. В границы резекции обязательно должны быть включены отделы с признаками воспаления.
3. При определении границ резекции необходимо удалить сегменты с утолщенной и деформированной кишечной стенкой. Ведущим и наиболее точным методом диагностики степени изменения кишечной стенки при этом является интраоперационное УЗИ [21].
4. Формирование анастомоза желательнее между отделами с неутрожденной эластичной стенкой, не содержащей дивертикулы в непосредственной близости к линии кишечного шва.
5. При невозможности выполнить условия 3 и 4 формирование первичного анастомоза целесообразно сочетать с наложением превентивной кишечной стомы.

При выполнении перечисленных условий риск осложнений со стороны анастомоза и риск рецидива дивертикулярной болезни — минимальный [67,68]. При хирургическом лечении хронических осложнений дивертикулярной болезни следует стремиться к выполнению операций с применением лапароскопических технологий [64].

Далеко не всегда до операции удается полностью исключить рак толстой кишки, осложнённый перифокальным воспалением и абсцедированием. Крайне важно хирургу после выполнения резекции до ушивания передней брюшной стенки вскрыть удалённый препарат, чтобы убедиться в отсутствии опухоли. При обнаружении опухоли операцию следует выполнить с соблюдением принципа онкологического радикализма.

При выполнении реконструктивно-восстановительных вмешательств у лиц, перенёсших операции с формированием кишечной стомы, необходимо учитывать особенности дивертикулярной болезни. При этом, как правило, формированию толстокишечного анастомоза должна предшествовать резекция отключённых и/или функционирующих отделов по вышеперечисленным принципам. В противном случае риск развития несостоятельности толстокишечных анастомозов многократно увеличивается [69].

• Плановое хирургическое лечение **рекомендуется** при хроническом дивертикулите и хроническом паракишечном инфильтрате в случае неэффективности консервативных мероприятий, а также у пациентов с высоким риском повторного развития осложнений и при приемлемом риске периоперационных осложнений [54, 65].

**Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2)**

**Комментарий:** При плановом хирургическом лечении хронических осложнений ДБ предпочтительным является лапароскопический доступ, обеспечивающий лучшие результаты и более высокое качество жизни по сравнению с открытым методом [65].

• Пациентам с высоким риском рецидива жизненно опасного толстокишечного кровотечения **рекомендуется** плановое хирургическое лечение [70].

**Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4)**

**Комментарий:** В настоящее время не разработаны чёткие принципы определения показаний к плановому хирургическому лечению данной категории больных по причине малочисленности и гетерогенности исследуемых групп, а также вследствие эффективности применения эндоскопического метода.

#### **4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ**

При дивертикулярной болезни в реабилитации нуждаются пациенты с постоянными и временными кишечными стомами. При кишечных стомах целесообразно наблюдение и проведение комплекса консервативных мероприятий в специализированных отделениях и кабинетах по уходу за стомированными пациентами. Также необходима регулярная санация отключённых отделов толстой кишки с целью профилактики и лечения явлений колита отключённой кишки.

Хирургическая реабилитация больных с кишечными стомами заключается в ликвидации кишечных стом или выполнении реконструктивно-пластических вмешательств у пациентов с осложнениями постоянных кишечных стом.

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

##### **5.1 Профилактика**

Профилактика как бессимптомной формы дивертикулярной болезни, так и перехода её в неосложнённую или осложнённую формы однотипная. Она включает преимущественное содержание в рационе растительной клетчатки в количестве не менее 25 г в сутки, контроль частоты стула и консистенции кала,

профилактику ожирения. Такой режим питания достоверно снижает риск развития осложнений дивертикулярной болезни [23,38].

Курение увеличивает риск развития перфоративного дивертикулита [71].

Преобладание в рационе содержания красного мяса и жиров незначительно увеличивает риск осложнений дивертикулярной болезни [72].

Роль приёма алкоголя, кофеина, орехов, семян не доказана [73,74].

Достоверно чаще осложнения дивертикулярной болезни развиваются в группах пациентов с индексом массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, низкой физической активностью, при уровне систематического ежедневного приема пищи с содержанием растительной клетчатки в дозе  $\leq 15$  г/сут, а также при генетически-детерминированных заболеваниях соединительной ткани (синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса и аутосомно-доминантном поликистозе почек) [75,76].

## 5.2 Диспансерное наблюдение

Наибольший риск развития осложнений дивертикулярной болезни отмечается в группах пациентов, с нарушениями обычного течения воспалительных реакций. Это наблюдается при приёме нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидов и опиоидов, проведении биологической терапии [28]. Дополнительное внимание необходимо уделять пациентам с гигантскими дивертикулами ободочной кишки [2]. Риск развития кровотечений высок при приёме антиагрегантов, нестероидных противовоспалительных средств, антитромботических средств [33].

Скрининг необходим в группе пациентов, перенесших эпизод острых воспалительных осложнений, особенно в группах с высокой вероятностью развития повторных и более выраженных осложнений.

## 6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

### 6.1 Показания для госпитализации в медицинскую организацию

Неосложнённая форма дивертикулярной болезни является показанием к амбулаторному лечению под контролем гастроэнтеролога или колопроктолога.

Острые воспалительные осложнения ДБ или хронические осложнения ДБ в стадии обострения требуют госпитализации в хирургический или колопроктологический стационар.

Острый дивертикулит и острый паракишечный инфильтрат, а также хронические осложнения ДБ в стадии обострения в отобранных случаях можно лечить

в амбулаторных условиях под контролем врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога или врача-хирурга. Все иммунокомпрометированные пациенты с острыми воспалительными осложнениями ДБ должны госпитализироваться в хирургический или колопроктологический стационар.

Пациенты с рисками развития осложнений дивертикулярной болезни с нарушениями обычного течения воспалительных реакций, как и пациенты с хроническими осложнениями дивертикулярной болезни нуждаются в госпитализации в колопроктологический стационар. Возможна госпитализация данной категории пациентов в хирургический стационар, если лечение осуществляется хирургами, имеющими специальную подготовку и опыт в колоректальной хирургии.

### 6.2 Показания к выписке пациента из медицинской организации

Завершение хирургического лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях.

Отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей лечение ДБ при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях.

### 6.3 Необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

## 7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

Факторами, отрицательно влияющими на исход дивертикулярной болезни являются:

- дебют заболевания в возрасте до 50 лет с частыми рецидивами;

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено определение С-реактивного белка в сыворотке крови, при острых осложнениях ДБ воспалительного характера.	Да/нет
2	Выполнено УЗИ брюшной полости и толстой кишки и/или КТ брюшной полости и толстой кишки при острых осложнениях дивертикулярной болезни.	Да/нет
3	Выполнена колоноскопия при толстокишечном кровотечении, как осложнении дивертикулярной болезни.	Да/нет
4	Проведена консервативная терапия при остром дивертикулите, остром паракишечном инфильтрате, периколической флегмоне, периколическом абсцессе 3 см и менее.	Да/нет
5	Выполнена резекция ободочной кишки при дивертикулярной болезни, осложненной перфоративным дивертикулитом и перитонитом.	Да/нет

- перфоративный дивертикулит с развитием абсцесса и/или перитонита;
- иммунокомпromетированные состояния;
- курение ;
- ожирение
- сахарный диабет.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Издательство «Литтерра». 2012; 608 с. / Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Handbook of coloproctology. M.: Publishing house "Litterra". 2012; 608 p. (in Russ.).
2. Nigri G, Petrucciani N, Giannini G, et al. Giant colonic diverticulum: clinical presentation, diagnosis and treatment: systematic review of 166 cases. *World J Gastroenterol.* 2015;21(1):360–368. doi: [10.3748/wjg.v21.i1.360](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.360)
3. Painter NS, Burkitt DP. Diverticular disease of the colon, a 20th century problem. *Clin Gastroenterol.* 1975 Jan;4(1):3–21.
4. Collins D, Winter DC. Modern concepts in diverticular disease. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(5):358–369. doi: [10.1097/MCG.0000000000000308](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000308)
5. Reichert MC, Lammert F. The genetic epidemiology of diverticulosis and diverticular disease: Emerging evidence. *United European Gastroenterol J.* 2015 Oct;3(5):409–18. doi: [10.1177/2050640615576676](https://doi.org/10.1177/2050640615576676) PMID: 26535118; PMCID: PMC4625748.
6. Imaeda H, Hibi T. The Burden of Diverticular Disease and Its Complications: West versus East. *Inflamm Intest Dis.* 2018;3(2):61–68. doi: [10.1159/000492178](https://doi.org/10.1159/000492178)
7. Piscopo N, Ellul P. Diverticular Disease: A Review on Pathophysiology and Recent Evidence. *Ulster Med J.* 2020;89(2):83–88.
8. Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular Disease: An Update on Pathogenesis and Management. *Gut Liver.* 2018 Mar 15;12(2):125–132. doi: [10.5009/gnl16552](https://doi.org/10.5009/gnl16552) PMID: 28494576; PMCID: PMC5832336.
9. Meyers MA, Alonzo DR, Gray GF, et al. Pathogenesis of bleeding colonic diverticulosis. *Gastroenterology.* 1976;71:577–583.
10. Wess L, Eastwood MA, Wess TJ, et al. Cross linking of collagen is increased in colonic diverticulosis. *Gut.* 1995;37(1):91–94. doi: [10.1136/gut.37.1.91](https://doi.org/10.1136/gut.37.1.91)
11. West BA. The pathology of diverticulosis: classical concepts and mucosal changes in diverticula. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40 Suppl 3:S126–S131. doi: [10.1097/01.mcg.0000225508.90417.07](https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000225508.90417.07)
12. Violi A, Cambiè G, Miraglia C, et al. Epidemiology and risk factors for diverticular disease. *Acta Biomed.* 2018 Dec 17;89(9-S):107–112. doi: [10.23750/abm.v89i9-S.7924](https://doi.org/10.23750/abm.v89i9-S.7924) PMID: 30561403; PMCID: PMC6502189.
13. Tursi A, Elisei W. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Diverticular Disease. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:8328490. Published 2019 Mar 14. doi: [10.1155/2019/8328490](https://doi.org/10.1155/2019/8328490)
14. Tănase I, Păun S, Stoica B, et al. Epidemiology of diverticular disease — systematic review of the literature. *Chirurgia (Bucur).* 2015;110(1):9–14.
15. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Москалёв А.И. Классификация дивертикулярной болезни. *Колопроктология.* 2014;4(50):5–13. / Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Moskalev A.I. Classification of diverticular disease. *Koloproktologia.* 2014;4(50):5–13. (in Russ.).
16. Hinchey EJ, Schaal PGH, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg.* 1978;12:85–109.
17. Hansen O, Stock W. Prophylaktische operation bei der divertikelkrankheit des kolons — stufenkonzept durch exakte stadieneinteilung. *Langenbecks Arch Chir (Suppl II).* 1999:1257–60.
18. Schreyer AG, Layer G. German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) as well as the German Society of General and Visceral Surgery (DGAV) in collaboration with the German Radiology Society (DRG). S2k Guidelines for Diverticular Disease and Diverticulitis: Diagnosis, Classification, and Therapy for the Radiologist. *Rofo.* 2015;187(8):676–684. doi: [10.1055/s-0034-1399526](https://doi.org/10.1055/s-0034-1399526)
19. Болихов К.В. Острые воспалительные осложнения дивертикулярной болезни ободочной кишки (клиника, диагностика, лечение). Автореферат дисс. канд. мед. наук. М., 2006. 30 с. / Bolikhov K.V. Acute inflammatory complications of diverticular colon disease (clinic, diagnosis, treatment). Abstract of the dissertation of the Candidate of Medical Sciences, M. 2006; 30 p. (in Russ.).
20. Tursi A, Papa A, Danese S. Review article: the pathophysiology and medical management of diverticulosis and diverticular disease of the colon. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(6):664–684. doi: [10.1111/apt.13322](https://doi.org/10.1111/apt.13322)
21. Москалев А.И. Клинико-морфофункциональные параллели при хронических осложнениях дивертикулярной болезни. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М., 2007. 29 с. / Moskalev A.I. Clinical and morphofunctional parallels in chronic complications of diverticular disease. Abstract of dissertation of the Candidate of Medical Sciences. M., 2007. 29 p. (in Russ.).
22. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1282–1298.e1. doi: [10.1053/j.gastro.2018.12.033](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.033)
23. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, et al. Body mass index and physical activity and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr.* 2017;56(8):2423–2438. doi: [10.1007/s00394-017-1443-x](https://doi.org/10.1007/s00394-017-1443-x)
24. Biondo S, Borao JL, Kreisler E, et al. Recurrence and virulence of colonic diverticulitis in immunocompromised patients. *Am J Surg.* 2012;204(2):172–179. doi: [10.1016/j.amjsurg.2011.09.027](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2011.09.027)

25. Böhm SK, Kruis W. Lifestyle and other risk factors for diverticulitis. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2017;63(2):110–118. doi: [10.23736/S1121-421X.17.02371-6](https://doi.org/10.23736/S1121-421X.17.02371-6)
26. Bolkenstein HE, van de Wall BJM, Consten ECJ, et al. Risk factors for complicated diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(10):1375–1383. doi: [10.1007/s00384-017-2872-y](https://doi.org/10.1007/s00384-017-2872-y)
27. van Dijk ST, Bos K, de Boer MGJ, et al. A systematic review and meta-analysis of outpatient treatment for acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(5):505–512. doi: [10.1007/s00384-018-3015-9](https://doi.org/10.1007/s00384-018-3015-9)
28. Tan JP, Barazanchi AW, Singh PP, et al. Predictors of acute diverticulitis severity: A systematic review. *Int J Surg.* 2016 Feb;26:43–52. doi: [10.1016/j.ijsu.2016.01.005](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.01.005) Epub 2016 Jan 9.
29. You H, Sweeny A, Cooper ML, et al. The management of diverticulitis: a review of the guidelines. *Med J Aust.* 2019;211(9):421–427. doi: [10.5694/mja2.5027](https://doi.org/10.5694/mja2.5027)
30. Thorisson A, Smedh K, Torkzad MR, et al. CT imaging for prediction of complications and recurrence in acute uncomplicated diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2016 Feb;31(2):451–7. doi: [10.1007/s00384-015-2423-3](https://doi.org/10.1007/s00384-015-2423-3) Epub 2015 Oct 21.
31. Balk EM, Adam GP, Bhuma MR, et al. Diagnostic Imaging and Medical Management of Acute Left-Sided Colonic Diverticulitis: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2022;175(3):379–387. doi: [10.7326/M21-1645](https://doi.org/10.7326/M21-1645)
32. Heverhagen JT, Sitter H, Zielke A, et al. Prospective evaluation of the value of magnetic resonance imaging in suspected acute sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(12):1810–1815. doi: [10.1007/s10350-008-9330-4](https://doi.org/10.1007/s10350-008-9330-4)
33. Cirocchi R, Grassi V, Cavaliere D, et al. New Trends in Acute Management of Colonic Diverticular Bleeding: A Systematic Review. *Medicine (Baltimore).* 2015 Nov;94(44):e1710. doi: [10.1097/MD.0000000000001710](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001710)
34. Lahat A, Yanai H, Menachem Y, et al. The feasibility and risk of early colonoscopy in acute diverticulitis: a prospective controlled study. *Endoscopy.* 2007 Jun;39(6):521–524.
35. Chen CY, Wu CC, Jao SW, et al. Colonic diverticular bleeding with comorbid diseases may need elective colectomy. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(3):516–520.
36. Efremova I, Maslennikov R, Poluektova E, et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World J Gastroenterol.* 2023;29(22):3400–3421. doi: [10.3748/wjg.v29.i22.3400](https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i22.3400)
37. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, et al. Assessment of small intestinal bacterial overgrowth in uncomplicated acute diverticulitis of the colon. *World J Gastroenterol.* 2005;11(18):2773–2776. doi: [10.3748/wjg.v11.i18.2773](https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i18.2773)
38. Carabotti M, Annibale B, Severi C, et al. Role of Fiber in Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease: A Systematic Review. *Nutrients.* 2017;9(2):161. Published 2017 Feb 20. doi: [10.3390/nu9020161](https://doi.org/10.3390/nu9020161)
39. Lahner E, Bellisario C, Hassan C, et al. Probiotics in the Treatment of Diverticular Disease. A Systematic Review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016;25(1):79–86. doi: [10.15403/jgld.2014.1121.251.srw](https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.251.srw)
40. Pietrzak AM, Dziki A, Banasiewicz T, et al. Cyclic rifaximin therapy effectively prevents the recurrence of symptoms after exacerbation of symptomatic uncomplicated diverticular disease: a retrospective study. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(1):69–78. doi: [10.5114/pg.2019.83428](https://doi.org/10.5114/pg.2019.83428)
41. Moniuszko A, Rydzewska G. The effect of cyclic rifaximin therapy on symptoms of diverticular disease from the perspective of the gastroenterology outpatient clinic: a «real-life» study. *Prz Gastroenterol.* 2017;12(2):145–151. doi: [10.5114/pg.2017.68167](https://doi.org/10.5114/pg.2017.68167)
42. Festa V, Spila Alegiani S, Chiesara F, et al. Retrospective comparison of long-term ten-day/month rifaximin or mesalazine in prevention of relapse in acute diverticulitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(6):1397–1404.
43. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И., и соавт. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению синдрома избыточного бактериального роста у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(3):68–85. doi: [10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85) / Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdulganieva D.I., et al. Practical recommendations of the Scientific Community to promote the clinical study of the human microbiome (NSOIM) and the Russian Gastroenterological Association (RGA) on the diagnosis and treatment of bacterial overgrowth syndrome in adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(3):68–85. (in Russ.). doi: [10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-68-85)
44. Kruis W, Meier E, Schumacher M, et al. Randomised clinical trial: mesalazine (Salofalk granules) for uncomplicated diverticular disease of the colon a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(7):680–690. doi: [10.1111/apt.12248](https://doi.org/10.1111/apt.12248)
45. Picchio M, Elisei W, Tursi A. Mesalazine to treat symptomatic uncomplicated diverticular disease and to prevent acute diverticulitis occurrence. A systematic review with meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018;27(3):291–297. doi: [10.15403/jgld.2014.1121.273.pic](https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.273.pic)
46. Carter F, Alsayb M, Marshall JK, et al. Mesalamine (5-ASA) for the prevention of recurrent diverticulitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(10):CD009839. Published 2017 Oct 3. doi: [10.1002/14651858.CD009839.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009839.pub2)
47. Rezapour M, Stollman N. Antibiotics in Uncomplicated Acute Diverticulitis: To Give or Not to Give? *Inflamm Intest Dis.* 2018;3(2):75–79. doi: [10.1159/000489631](https://doi.org/10.1159/000489631)
48. You H, Sweeny A, Cooper ML, et al. The management of diverticulitis: a review of the guidelines. *Med J Aust.* 2019;211(9):421–427. doi: [10.5694/mja2.50276](https://doi.org/10.5694/mja2.50276)
49. Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, et al. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *Int J Surg.* 2016 Nov;35:201–208. doi: [10.1016/j.ijsu.2016.10.006](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.10.006) Epub 2016 Oct 11.
50. Young-Fadok TM. Diverticulitis [published correction appears in N Engl J Med. 2019 Jan 31;380(5):502]. *N Engl J Med.* 2018;379(17):1635–1642. doi: [10.1056/NEJMc1800468](https://doi.org/10.1056/NEJMc1800468)
51. Swanson SM, Strate LL. Acute Colonic Diverticulitis [published correction appears in Ann Intern Med. 2020 May 5;172(9):640]. *Ann Intern Med.* 2018;168(9):ITC65–ITC80. doi: [10.7326/AITC201805010](https://doi.org/10.7326/AITC201805010)
52. Daniels L, Ünüç Ç, de Korte N, et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2017;104(1):52–61. doi: [10.1002/bjs.10309](https://doi.org/10.1002/bjs.10309)
53. Desai M, Fathallah J, Nutalapati V, et al. Antibiotics versus no antibiotics for acute uncomplicated diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2019;62(8):1005–1012. doi: [10.1097/DCR.0000000000001324](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001324)
54. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, et al. Patient-reported outcomes after conservative or surgical management of recurrent and chronic complaints of diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016 Feb;14(2):183–90. doi: [10.1016/j.cgh.2015.08.020](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.08.020) Epub 2015 Aug 21
55. Bianchi M, Festa V, Moretti A, et al. Meta-analysis: longterm therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:902–910.
56. Tursi A, Brandimarte G, Daffinà R. Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon. *Dig Liver Dis.* 2002 Jul;34(7):510–5. doi: [10.1016/s1590-8658\(02\)80110-4](https://doi.org/10.1016/s1590-8658(02)80110-4) PMID: 12236485.
57. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Москалев А.И., и соавт. Толстокишечно-мочепузырные свищи как осложнение дивер-

- тикулярной болезни. *Урология*. 2013;1:17–23. / Shelygin Y.A., Achkasov S.I., Moskalev A.I., et al. Colonic-urinary fistulas as a complication of diverticular disease. *Urology*. 2013;1:17–23. (in Russ.).
58. Galetin T, Galetin A, Vestweber KH, et al. Systematic review and comparison of national and international guidelines on diverticular disease. *Int J Colorectal Dis*. 2018 Mar;33(3):261–272. doi: [10.1007/s00384-017-2960-z](https://doi.org/10.1007/s00384-017-2960-z) Epub 2018 Jan 18.
59. Cirocchi R, Afshar S, Di Saverio S, et al. A historical review of surgery for peritonitis secondary to acute colonic diverticulitis: from Lockhart-Mummery to evidence-based medicine. *World J Emerg Surg*. 2017;12:14. Published 2017 Mar 9. doi: [10.1186/s13017-017-0120-y](https://doi.org/10.1186/s13017-017-0120-y)
60. Wu KL, Lee KC, Liu CC, et al. Laparoscopic versus open surgery for diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dig Surg*. 2017;34(3):203–215. doi: [10.1159/000450683](https://doi.org/10.1159/000450683)
61. Bridoux V, Regimbeau JM, Ouaiissi M, et al. Hartmann's procedure or primary anastomosis for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis: a prospective multicenter randomized trial (DIVERTI). *J Am Coll Surg*. 2017;225(6):798–805. doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2017.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.09.004)
62. National Guideline Centre (UK). Evidence review for primary versus secondary anastomosis (timing of anastomosis) in complicated acute diverticulitis: Diverticular disease: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019.
63. Penna M, Markar SR, Mackenzie H, et al. Laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis: review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2018;267(2):252–258. doi: [10.1097/SLA.0000000000002236](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002236)
64. Klarenbeek BR, Samuels M, van der Wal MA, et al. Indications for elective sigmoid resection in diverticular disease. *Ann Surg*. 2010;251(4):670–674.
65. Bolkenstein HE, Consten ECJ, van der Palen J, et al. Long-term outcome of surgery versus conservative management for recurrent and ongoing complaints after an episode of diverticulitis: 5-year follow-up results of a multicenter randomized controlled trial (DIRECT-Trial). *Ann Surg*. 2019;269(4):612–620. doi: [10.1097/SLA.0000000000003033](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003033)
66. Melchior S, Cudovic D, Jones J, et al. Diagnosis and surgical management of colovesical fistulas due to sigmoid diverticulitis. *J Urol*. 2009 Sep;182(3):978–82. doi: [10.1016/j.juro.2009.05.022](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.05.022) Epub 2009 Jul 18.
67. Саламов К.Н., Воробьев Г.И., Ачкасов С.И., и соавт. Определение границ резекции ободочной кишки при дивертикулезе. *Хирургия*. 2001;1:80–86. / Salamov K.N., Vorobyov G.I., Achkasov S.I., et al. Determination of the boundaries of colon resection in diverticulosis. *Surgery*. 2001;1:80–86. (in Russ.).
68. Thaler K, Baig MK, Berho M, et al. Determinants of recurrence after sigmoid resection for uncomplicated diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:385–388.
69. Ачкасов С.И. Хирургическая тактика при восстановительном лечении осложненного дивертикулеза ободочной кишки. Автореферат дисс.канд. мед. наук. М., 1992. 24 с. / Achkasov S.I. Surgical tactics in the rehabilitation treatment of complicated diverticulosis of the colon. Abstract of dissertation of the Candidate of Medical Sciences. М., 1992. 24 p. (in Russ.).
70. Chen CY, Wu CC, Jao SW, et al. Colonic diverticular bleeding with comorbid diseases may need elective colectomy. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(3):516–520. doi: [10.1007/s11605-008-0731-4](https://doi.org/10.1007/s11605-008-0731-4)
71. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, et al. Tobacco smoking and the risk of diverticular disease — a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Colorectal Dis*. 2017;19(7):621–633. doi: [10.1111/codi.13748](https://doi.org/10.1111/codi.13748)
72. Spiller RC. Changing views on diverticular disease: impact of aging, obesity, diet, and microbiota. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(3):305–312. doi: [10.1111/nmo.12526](https://doi.org/10.1111/nmo.12526)
73. Strate LL, Liu YL, Syngal S, et al. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA*. 2008;300(8):907–914. doi: [10.1001/jama.300.8.907](https://doi.org/10.1001/jama.300.8.907)
74. Böhm SK. Risk Factors for Diverticulosis, Diverticulitis, Diverticular Perforation, and Bleeding: A Plea for More Subtle History Taking. *Viszeralmedizin*. 2015;31(2):84–94. doi: [10.1159/000381867](https://doi.org/10.1159/000381867)
75. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, et al. Body mass index and physical activity and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr*. 2017;56(8):2423–2438. doi: [10.1007/s00394-017-1443-x](https://doi.org/10.1007/s00394-017-1443-x)
76. Reichert MC, Lammert F. The genetic epidemiology of diverticulosis and diverticular disease: Emerging evidence. *United European Gastroenterol J*. 2015;3(5):409–418. doi: [10.1177/2050640615576676](https://doi.org/10.1177/2050640615576676)
77. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., и соавт. Синдром раздраженного кишечника. *Колoproктология*. 2022;21(1):10–25. doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25) / Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., et al. Irritable bowel syndrome. *Koloproktologia*. 2022;21(1):10–25. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25)
78. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. Учебное пособие для врачей. М., 2015. 22 с. / Mayev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. Diverticular colon disease. A textbook for doctors. М., 2015. 22 p. (in Russ.).
79. Бойцов С.А., Лазебник Л.Б., Левченко С.В., и соавт. Комиссаренко И.А. Рациональная фармакотерапия симптоматической неосложненной дивертикулярной болезни толстой кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(5):86–92. / Boitsov S.A., Lazebnik L.B., Levchenko S.V., et al. Rational pharmacotherapy of symptomatic uncomplicated diverticular colon disease. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2018;(5):86–92. (in Russ.).
80. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А., и соавт. Абдоминальные боли: Механизмы формирования, рациональный подход к выбору терапии. *РМЖ*. 2009;11(2):48–53. / Yakovenko E.P., Yakovenko A.V., Agafonova N.A., et al. Abdominal pain: Mechanisms of formation, a rational approach to the choice of therapy. *RMJ*. 2009;11(2):48–53. (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-28-34>



# Эффективность эндоскопической диагностики новообразований толстой кишки с использованием искусственного интеллекта: результаты проспективного тандемного исследования

Ачкасов С.И.<sup>1,2</sup>, Шелыгин Ю.А.<sup>1,2</sup>, Ликотов А.А.<sup>1,2</sup>, Шахматов Д.Г.<sup>1,2</sup>, Югай О.М.<sup>1</sup>, Назаров И.В.<sup>1</sup>, Савицкая Т.А.<sup>1</sup>, Мингазов А.Ф.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саяма 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:** оценить эффективность системы поддержки принятия врачебного решения на основе искусственного интеллекта (ИИ) в эндоскопической диагностике доброкачественных новообразований при тандемном исследовании.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в период с октября по декабрь 2023 года проведено одноцентровое сравнительное тандемное исследование диагностического метода — системы поддержки принятия врачебного решения на основе искусственного интеллекта «ArtInCol». Первым этапом выполнялась традиционная колоноскопия под седацией, вторым — колоноскопия с применением ИИ. Производилось парное сравнение основных показателей эффективности колоноскопии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** при сравнительном анализе первичной конечной точки частота выявления новообразований толстой кишки (PDR) в группе традиционной колоноскопии составила 40,6%, против 56,4% в группе с ИИ,  $p = 0,0001$  (OR = 1,39; 95% ДИ: 1,04–1,87). Среднее значение количества выявленных образований (MPP) составило 1,63 ( $\pm 1,2$ ) против 2,47 ( $\pm 1,8$ ) — в группе ИИ (разница средних = 0,84; (95% ДИ: 1,07–0,61).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** продемонстрирована эффективность отечественной системы поддержки принятия врачебного решения на основе искусственного интеллекта для диагностики доброкачественных новообразований толстой кишки в реальной клинической практике. Результаты проделанной работы послужат основанием для проведения дальнейшего этапа — многоцентрового рандомизированного исследования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоноскопия, аденома, полипы, искусственный интеллект

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** финансирование из средств гранта Фонда «Сколково»

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Ликотов А.А., Шахматов Д.Г., Югай О.М., Назаров И.В., Савицкая Т.А., Мингазов А.Ф. Эффективность эндоскопической диагностики новообразований толстой кишки с использованием искусственного интеллекта: результаты проспективного тандемного исследования. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 28–34. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-28-34>

## The effectiveness of endoscopic diagnostics of colon tumors using artificial intelligence: prospective tandem study

Sergey I. Achkasov<sup>1,2</sup>, Yuri A. Shelygin<sup>1,2</sup>, Alexey A. Likotov<sup>1,2</sup>, Dmitry G. Shakhmatov<sup>1,2</sup>, Oleg M. Yugai<sup>1</sup>, Ilya V. Nazarov<sup>1</sup>, Tatiana A. Savitskaya<sup>1</sup>, Airat F. Mingazov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barrikadnaya st., 2/1, p. 1, Moscow, 125993, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to estimate the effectiveness of a medical decision support system based on artificial intelligence in the endoscopic diagnosis of benign tumors during tandem study.

**PATIENTS AND METHODS:** from October to December 2023, a single-center comparative tandem study of medical decision support system based on artificial intelligence “ArtInCol” was done. The first stage was a traditional colonoscopy under sedation, the second one — colonoscopy using AI. A pairwise comparison of the main indicators of the effectiveness was made.

**RESULTS:** in the primary endpoint, the polyp detection rate (PDR) in the traditional colonoscopy group was 40.6% vs 56.4% in the AI group,  $p = 0.0001$  ( $RR = 1.39$ ; 95% CI: 1.04–1.87). The mean number of lesions detected (MPP) was 1.63 ( $\pm 1.2$ ) vs 2.47 ( $\pm 1.8$ ) in the AI group (mean difference = 0.84; (95% CI: 1.07–0.61).

**CONCLUSION:** the study demonstrated the effectiveness of the original medical decision support system for benign colon tumors detection in real clinical practice. The further stage, a multicenter randomized trial is needed.

**KEYWORDS:** colonoscopy, adenoma, polyps, artificial intelligence

**CONFLICT OF INTEREST:** financing from the Skolkovo grant

**FOR CITATION:** Achkasov S.I., Shelygin Y.A., Likutov A.A., Shakhmatov D.G., Yugai O.M., Nazarov I.V., Savitskaya T.A., Mingazov A.F. The effectiveness of endoscopic diagnostics of colon tumors using artificial intelligence: prospective tandem study. *Koloproktologia*. 2024;23(2):28–34. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-28-34>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Мингазов Айрат Фанилевич, ФГБУ «НМИЦ имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саяма Адилы, д. 2, Москва, 123423, тел.: +7 (927) 695-17-52; e-mail: [ajr.mingazov@gmail.com](mailto:ajr.mingazov@gmail.com)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Mingazov Airat Fanilevich, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, phone number: +7 (927) 695-17-52; e-mail: [ajr.mingazov@gmail.com](mailto:ajr.mingazov@gmail.com)

Дата поступления — 13.03.2024

После доработки — 21.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Received — 13.03.2024

Revised — 21.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Колоноскопия до настоящего времени остается ключевым методом диагностики новообразований толстой кишки, что имеет важное значение для профилактики колоректального рака. Известно, что раннее обнаружение и удаление полипов существенно снижает риск развития рака толстой кишки: по данным крупного американского популяционного исследования — на 53% [1]. Важно отметить, что колоректальный рак является одним из наиболее частых злокачественных заболеваний во всем мире, тем самым определяя высокую актуальность задач по его профилактике [2].

С развитием цифровых технологий, в том числе искусственного интеллекта (ИИ), открываются новые перспективы для улучшения методов диагностики новообразований толстой кишки и, следовательно, вторичной профилактики колоректального рака. Результаты множества зарубежных научных работ показали, что использование ИИ в колоноскопии может способствовать увеличению количества обнаруживаемых полипов, улучшению качества и точности исследования [3,4].

В 2022 году на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России компанией «Алнисофт» был разработан алгоритм на основе искусственного интеллекта в качестве компонента системы поддержки принятия врачебного решения (СППВР) при колоноскопии («ArtInCol»). Проведенная внутренняя валидация алгоритма на архивном материале видеозаписей колоноскопий продемонстрировала многообещающие результаты в виде точности обнаружения новообразований 83,2% [5]. Стоит обратить внимание, что проведенная

работа основана на ретроспективном анализе архива эндоскопических исследований и не включает известные критерии эффективности колоноскопии, такие как частота выявления аденом (в англоязычной литературе ADR — adenoma detection rate) и полипов (в англоязычной литературе PDR — polyp detection rate).

Таким образом, в связи с необходимостью клинической валидации разработанной системы проведено представленное сравнительное нерандомизированное исследование.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России в период с октября по декабрь 2023 года проведено сравнительное tandemное исследование диагностического метода. Tandemное исследование представляет собой метод подтверждения эффективности диагностического обследования, при котором проводится последовательное применение контрольного и экспериментального методов.

В исследование включались взрослые пациенты, которым была назначена скрининговая колоноскопия, подписавшие информированное добровольное согласие.

Критерии не включения:

1. Установленный диагноз доброкачественных или злокачественных новообразований толстой кишки.
2. Воспалительные заболевания кишечника.
3. Резекция толстой кишки в анамнезе.
4. Противопоказания к выполнению колоноскопии под внутривенной седацией.

Критерии исключения:

1. Неудовлетворительная подготовка кишечника (менее 6 баллов, согласно Бостонской шкале подготовки кишечника).
2. Отказ пациента от продолжения участия в исследовании на любом этапе.

Колоноскопия выполнялась стандартным методом с помощью аппарата «Pentax 7010» (Япония) и Olympus Exera-III (Япония) с разрешением высокой четкости (HD — high definition) как в белом свете, так и в режимах узкого спектра. Все исследования выполнялись под внутривенной седацией.

В соответствии с разработанным дизайном тандемное исследование проводилось последовательно двумя разными эндоскопистами с сопоставимым предыдущим опытом выполнения колоноскопий — более 1000 у каждого. Первым этапом врач-эндоскопист выполнял стандартное исследование с временем выведения аппарата в диапазоне от 6 до 8 минут. Вторым этапом, другой врач-эндоскопист, ослепленный о результатах ранее проведенного исследования, выполнял повторную колоноскопию в том же временном диапазоне, но при этом использовал систему искусственного интеллекта «ArtInCol». При выполнении исследования с использованием ИИ-ассистента регистрация выявленного образования производилась при устойчивой фиксации цифровой рамки в области полипа и последующей верификации образования врачом-эндоскопистом, проводившим диагностическую процедуру (Рис. 1).

По результатам выполненных исследований производилась фиксация всех выявленных новообразований, группируя их в зависимости от типа (гиперпластический полип, аденома, зубчатое образование) и размеров ( $\leq 1$  см и  $> 1$  см).

Выполнялась фиксация ложных срабатываний ИИ-ассистента, за которые понималось выделение машинным зрением на 3 секунды и более области, не содержащей новообразований.

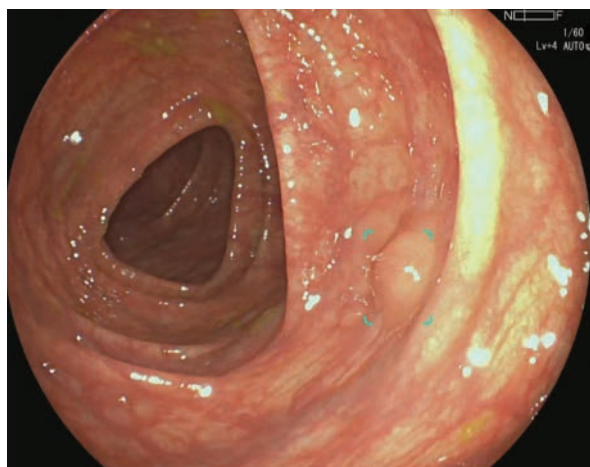
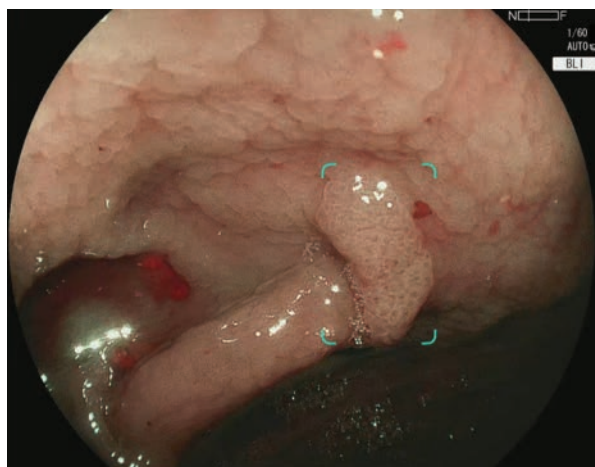
Первичная конечная точка:

- частота выявления новообразований всех типов (показатель PDR)

Вторичные конечные точки:

- частота выявления аденом (показатель ADR);
- среднее количество аденом у одного пациента с новообразованиями (в англоязычной литературе MAP — mean polyps per patient);
- среднее количество выявленных новообразований всех типов (в англоязычной литературе MPP — mean polyps per patient);
- частота и среднее количество выявленных новообразований в зависимости от различных типов.

При анализе информации первым этапом выполнена описательная статистика с установлением процентных соотношений для категориальных данных и вычислением среднего значения и среднеквадратичного отклонения для числовых переменных с предварительно установленным нормальным распределением. Сравнительный анализ по первичной и вторичным конечным точкам производился с использованием теста МакНемара для парных категориальных переменных. Сравнение числовых переменных осуществлялось с использованием парного Т-критерия или теста Уилкоксона. Статистическая значимость принималась при  $p < 0,05$ . С целью демонстрации величины эффекта (разницы между группами) дополнительно вычислялись показатели относительного риска и разницы средних с указанием 95% доверительного интервала.



**Рисунок 1.** Эндофото. Фиксация системы ИИ на аденоме слева, на полипе — справа  
**Figure 1.** Endophoto. Detection of the AI on the adenoma on the left, on the polyp on the right



**Таблица 1.** *Описательная характеристика пациентов*  
**Table 1.** *Descriptive statistics*

Переменная	Значение
Мужской пол	32 (32%)
Женский пол	68 (68%)
Возраст (лет)	54,8 (± 12,3)
Прямые показания к колоноскопии	80 (80%)
Качество подготовки (баллы)	9 (7–9)

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование в общей сложности включено 100 пациентов. Описательная характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Перед сравнением основных показателей эффективности было установлено, что по длительности извлечения колоноскопа из толстой кишки группы не различались ( $p = 0,1$ ). При сравнительном анализе параметра первичной конечной точки частота выявления новообразований толстой кишки (PDR) в группе традиционной колоноскопии составила 40,6%, что статистически значимо меньше, чем в группе пациентов, обследованных с ИИ-ассистенцией — 56,4%,  $p = 0,0001$  (OR = 1,39; 95% ДИ: 1,04–1,87). При этом среднее значение количества выявленных образований в группе традиционной колоноскопии также было статистически значимо меньше — 1,63 (± 1,2) против 2,47 (± 1,8), чем в группе с ИИ (разница средних = 0,84; (95% ДИ: 1,07–0,61) (Табл. 2).

По частоте выявления аденом (ADR) группы различались в пользу колоноскопии с применением ИИ: 34,7%, против 40,6%,  $p = 0,031$ . Также группа колоноскопии с системой ИИ превосходила традиционную колоноскопию по количеству выявляемых

новообразований всех типов ≤ 1 см. Стоит отдельно отметить, что новообразования более 1 см в диаметре выявлялись в обеих группах с примерно равной частотой.

Среди пациентов с выявленными полипами различных типов ( $n = 55$ ) одномоментное удаление полипов с морфологической верификацией проведено у 32 (58%) пациентов. Остальные больные направлены на эндоскопическую полипэктомию в плановом порядке.

Среднее значение ложных срабатываний составило 2,5 (± 1) на исследование.

С учетом тандемного дизайна исследования произведен расчет показателя пропущенных новообразований всех типов. Всего выявлено 138 образований с использованием ИИ, при этом зарегистрировано 48 пропущенных полипов. Таким образом, частота пропущенных новообразований всех типов (PMR) составила 35%.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе планирования научной работы по оценке эффективности СППВР на основе ИИ одной из нетривиальных задач является выбор дизайна исследования. Сложность заключается в выборе клинически значимых конечных точек, оценке отдаленных результатов, а также методов верификации. В случае с СППВР при колоноскопии одним из самых частых дизайнов, встречающихся в литературе, является рандомизированное исследование, и в качестве первичной конечной точки авторы выбирают ADR [6]. При этом даже при достижении статистической разницы в частоте

**Таблица 2.** *Результаты сравнительного анализа*

**Table 2.** *Results of comparative analysis*

Переменная	Стандартная колоноскопия	Колоноскопия + ИИ	Значение $p$	Величина эффекта
ADR (Частота выявления аденом)	34 (34%)	40 (40%)	$p = 0,03^*$	–
PDR (Частота выявления полипов)	40 (40%)	56 (56%)	$p = 0,0001^*$	OR = 1,39 (1,04–1,87)
MPP (Среднее количество всех выявленных новообразований)	1,63 (± 1,41)	2,47 (± 2,07)	$p = 0,0001^*$	MD = 0,84 (1,07–0,61)
<b>Новообразование ≤ 1 см в диаметре</b>				
MPP (Среднее количество всех выявленных новообразований)	1,35 (± 1,13)	2,18 (± 1,56)	$p = 0,0001^*$	MD = 0,83 (1,06–0,59)
MAP (Среднее количество аденом)	1,47 (± 1,13)	2,19 (± 1,68)	$p = 0,0001^*$	MD = 0,72 (1,05–0,39)
Среднее количество зубчатых образований	0,88 (± 1,03)	1,61 (± 1,19)	$p = 0,0001^*$	MD = 0,72 (1,007–0,43)
Среднее количество гиперпластических полипов	0,42 (± 0,38)	1,42 (± 0,53)	$p = 0,018^*$	MD = 1,02 (1,75–0,24)
<b>Новообразование более 1 см в диаметре</b>				
MPP (Среднее количество всех выявленных новообразований)	1,5 (± 1,1)	1,64 (± 1,2)	$p = 0,16$	MD = 0,14 (0,35–0,06)
MAP (Среднее количество аденом)	1,18 (± 0,6)	1,36 (± 0,67)	$p = 0,34$	MD = 0,18 (0,58–0,22)
Среднее количество зубчатых образований	2 (± 2,2)	2,5 (± 3)	$p = 0,18$	MD = 0,5 (1,42–0,22)

Примечание: \* Статистическая значимость —  $p < 0,05$

обнаруживаемых аденом для оценки отдаленных результатов требуется проведение когортных исследований с длительным периодом наблюдения, что, в свою очередь, является неэтичным по причине развития интервального рака в пропущенных аденомах. Кроме того, важным ограничением в проведении исследований представляет собой непрерывное совершенствование алгоритма ИИ, что обуславливает потерю актуальности полученных результатов по причине дальнейшего развития ИИ.

Также весьма важна проблема верификации, поскольку не существует подходящего надежного подтверждающего метода выявления полипов толстой кишки [7]. Технически модель основана на том, что в ходе исследований в режиме реального времени ИИ производит расчет статистической вероятности наличия доброкачественного новообразования в конкретном кадре. При этом могут наблюдаться ложные детекции, связанные с наличием в кадре пузырьков газа, каловых масс или складок слизистой оболочки. Однозначным методом верификации является патоморфологическое изучение удаленного новообразования, однако этот способ также ограничен необходимостью проведения в этом случае значительно более трудоемкого исследования. Кроме того, данный метод верификации требует детальной маркировки новообразований с целью морфологического исследования, а также невозможностью верификации ложноположительных срабатываний. Экспертный уровень эндоскопического исследования с возможностью осмотра в узком спектре света близок к патоморфологическому исследованию, однако также не гарантирует абсолютной верификации, при этом является недоступным при скрининговом исследовании в реальной клинической практике [7].

Имея в своем распоряжении рабочую версию ИИ-ассистента, уже продемонстрировавшего диагностическую точность выше 82% на этапе внутренней валидации системы, мы избрали дизайн «тандемного» эндоскопического исследования. В данном случае производится анализ путем парного сравнения, что позволяет выявить технические преимущества детекции «дополнительных» новообразований при заведомо меньших затратах на исследование [6]. Выбранный дизайн позволил получить достаточно данных по эффективности системы на меньшем числе пациентов за счет применения метода парного сравнения. Стоит заметить, что глобальной целью проведенной работы являлась внешняя валидация системы ИИ в реальной клинической практике перед проведением крупного многоцентрового рандомизированного исследования, что позволит более детально и строго его спланировать.

Результаты исследования подчеркивают значительное улучшение эффективности обнаружения новообразований толстой кишки при использовании колоноскопии с системой ИИ (ArtInCol) по сравнению с традиционной методикой. Получена статистически значимая разница по основным параметрам эффективности скрининговой колоноскопии — ADR (разница — 6%) и PDR (разница — 16%). При этом полученные результаты согласуются с данными других исследований, которые также отмечают улучшение диагностической точности, благодаря применению системы ИИ. По данным крупнейшего систематического обзора, включившего 33 рандомизированных исследования, разница по показателю ADR составила 7,2% [3]. При этом важно учитывать влияние увеличения показателя ADR на риск развития колоректального рака. Так, увеличение частоты выявления аденом на каждый 1% снижает риск развития колоректального рака на 5% [8].

Особого внимания заслуживает то, что, по данным проведенного исследования, основная доля в разнице диагностики полипов (PDR) была достигнута за счет выявления системой ИИ новообразований малого диаметра (менее 1 см в диаметре). С одной стороны, последние достижения в области эндоскопии, например, осмотр в белом свете или узкоспектральная визуализация привели к улучшению диагностики новообразований и даже оптической биопсии с высокой диагностической ценностью [7]. С другой стороны, по данным различных наблюдательных исследований, частота пропуска полипов и аденом варьирует от 20 до 50% после первичной скрининговой колоноскопии [9,10].

При этом в многофакторной модели было продемонстрировано, что пропуск новообразований напрямую связан с переменными характеристиками пациентов, подготовкой кишечника, а также с расположением в правых отделах, малым размером (менее 1 см) и множественным характером выявляемых полипов [11]. В рандомизированном исследовании Zhao et al., авторы продемонстрировали статистически значимое снижение показателя пропуска аденом (в англоязычной литературе AMR — adenoma miss rate) с 36,6% до 14,6% при увеличении времени вывода колоноскопа с 6 до 9 минут [12]. Данные представленных исследований подтверждают оператор-зависимость скрининговой колоноскопии, что связано с ограничением возможностей оптической диагностики врачом-эндоскопистом. Стоит обратить внимание, что при применении системы ИИ в колоноскопии в проведенном нами исследовании частота выявления пропущенных новообразований всех типов (в англоязычной литературе PMR — polyp miss rate) составила 35%. Выполнение сравнительной оценки

по показателям пропущенных новообразований (AMR и PMR) не представлялось возможным при данном дизайне исследования.

Дополнительным параметром оценки эффективности диагностики новообразований является количество выявляемых полипов за 1 колоноскопию. В соответствии с полученными результатами проведенного нами исследования разработанная система ИИ позволяет выявлять статистически значимо больше новообразований всех типов. Так, среднее выявляемое количество полипов (MPP) составило 1,63 ( $\pm 1,2$ ) в группе традиционной колоноскопии, против 2,47 ( $\pm 1,8$ ) — при диагностике с использованием системы ИИ. При этом статистическая разница достигнута, преимущественно, за счет выявления образований малого диаметра (менее 1 см) (разница средних = 0,84; 95% ДИ: 1,06–0,59). Существенным моментом является то, что статистические расчеты данной группы показателей производились среди пациентов с выявленными полипами, а не из числа всех колоноскопий. Согласно метаанализу Lou et al., обобщившему данные рандомизированных исследований подобных систем ИИ из разных стран, показатель количества выявляемых новообразований также коррелирует с мировыми при расчете на общее число колоноскопий [3].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Принимая во внимание описанные ограничения, в исследовании продемонстрирована эффективность отечественной системы поддержки принятия врачебного решения ArtInCol для диагностики доброкачественных новообразований толстой кишки в реальной клинической практике. Результаты проделанной работы послужат основанием для проведения дальнейшего многоцентрового рандомизированного исследования с целью сравнительного анализа эффективности системы ИИ в реальной клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 2012 Feb 23;366(8):687–96. doi: [10.1056/NEJMoa1100370](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100370)
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
3. Lou S, Du F, Song W, et al. Artificial intelligence for colorectal neoplasia detection during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *E Clinical Medicine.* 2023 Nov 30;66:102341. doi: [10.1016/j.eclinm.2023.102341](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102341)

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Ачкасов С.И., Шельгин Ю.А., Шахматов Д.Г., Ликотов А.А., Мингазов А.Ф.

Сбор и обработка материала: Ликотов А.А., Назаров И.В., Югай О.М., Савицкая Т.А.

Статистическая обработка: Мингазов А.Ф.

Написание текста: Мингазов А.Ф., Шахматов Д.Г.

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

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Sergey I. Achkasov, Yuri A. Shelygin, Dmitry G. Shakhmatov, Airat F. Mingazov

Collection and processing of materials: Alexey A. Likotov, Ilya V. Nazarov, Oleg M. Yugai, Tatiana A. Savitskaya

Statistical processing: Airat F. Mingazov

Text writing: Airat F. Mingazov, Dmitriy G. Shakhmatov

Editing: Sergey I. Achkasov, Yuri A. Shelygin

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

Шельгин Ю.А. — 0000-0002-8480-9362

Ликотов А.А. — 0000-0001-5848-4050

Шахматов Д.Г. — 0000-0001-7964-2126

Югай О.М. — 0000-0003-4679-5497

Назаров И.В. — 0000-0002-6876-4272

Савицкая Т.А. — 0009-0008-2420-2770

Мингазов А.Ф. — 0000-0002-4558-560X

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

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

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

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

Oleg M. Yugai — 0000-0003-4679-5497

Ilya V. Nazarov — 0000-0002-6876-4272

Tatiana A. Savitskaya — 0009-0008-2420-2770

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

4. Wei MT, Fay S, Yung D, et al. Artificial intelligence-assisted colonoscopy in real-world clinical practice: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2023 Dec 26. doi: [10.14309/ctg.0000000000000671](https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000671)

5. Мтвралашвили Д.А., Шахматов Д.Г., Ликотов А.А., и соавт. Алгоритм на основе искусственного интеллекта для системы поддержки принятия врачебного решения при колоноскопии. *Колопроктология.* 2023;22(2):92–102. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-92-102](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-92-102)

6. Lee MC, Parker CH, Liu LW, et al. Impact of study design on adenoma detection in the evaluation of artificial intelligence-aided

colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2024 Jan 23;S0016-5107(24)00040-3. doi: [10.1016/j.gie.2024.01.021](https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.01.021)

7. Vadhvana B, Tarazi M, Patel V. The Role of Artificial Intelligence in Prospective Real-Time Histological Prediction of Colorectal Lesions during Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Oct 20;13(20):3267. doi: [10.3390/diagnostics13203267](https://doi.org/10.3390/diagnostics13203267)

8. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med.* 2014 Apr 3;370(14):1298–306. doi: [10.1056/NEJMoa1309086](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1309086)

9. Seo JH, Lee BI, Lee K, et al. Adenoma miss rate of polypectomy-referring hospitals is high in Korea. *Korean J Intern Med.* 2020 Jul;35(4):881–888. doi: [10.3904/kjim.2018.099](https://doi.org/10.3904/kjim.2018.099) Epub 2019 Oct 17.

PMID: 31610632

10. Jiang W, Xin L, Zhu S, et al. Risk Factors Related to Polyp Miss Rate of Short-Term Repeated Colonoscopy. *Dig Dis Sci.* 2023 May;68(5):2040–2049. doi: [10.1007/s10620-023-07848-x](https://doi.org/10.1007/s10620-023-07848-x) Epub 2023 Apr 5.

11. Shin JG, Kim HW, Park SB, et al. Polyp missing rate and its associated risk factors of referring hospitals for endoscopic resection of advanced colorectal neoplasia. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May;96(19):e6742. doi: [10.1097/MD.0000000000006742](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006742)

12. Zhao S, Song Y, Wang S, et al. Reduced adenoma miss rate with 9-minute vs 6-minute withdrawal time for screening colonoscopy: a multicenter randomized tandem trial. *Am J Gastroenterol.* 2022. doi: [10.14309/ajg.0000000000002055](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002055)

## REFERENCES

1. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 2012 Feb 23;366(8):687–96. doi: [10.1056/NEJMoa1100370](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100370)

2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)

3. Lou S, Du F, Song W, et al. Artificial intelligence for colorectal neoplasia detection during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *E Clinical Medicine.* 2023 Nov 30;66:102341. doi: [10.1016/j.eclinm.2023.102341](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102341)

4. Wei MT, Fay S, Yung D, et al. Artificial intelligence-assisted colonoscopy in real-world clinical practice: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2023 Dec 26. doi: [10.14309/ctg.0000000000000671](https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000671)

5. Mtvralashvili D.A., Shakhmatov D.G., Likutov A.A., et al. AI-based algorithm for clinical decision support system in colonoscopy. *Koloproktologia.* 2023;22(2):92–102. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-92-102](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-92-102)

6. Lee MC, Parker CH, Liu LW, et al. Impact of study design on adenoma detection in the evaluation of artificial intelligence-aided colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2024 Jan 23;S0016-5107(24)00040-3. doi: [10.1016/j.gie.2024.01.021](https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.01.021)

7. Vadhvana B, Tarazi M, Patel V. The Role of Artificial Intelligence in Prospective Real-Time Histological Prediction of Colorectal Lesions during Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Oct 20;13(20):3267. doi: [10.3390/diagnostics13203267](https://doi.org/10.3390/diagnostics13203267)

8. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med.* 2014 Apr 3;370(14):1298–306. doi: [10.1056/NEJMoa1309086](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1309086)

9. Seo JH, Lee BI, Lee K, et al. Adenoma miss rate of polypectomy-referring hospitals is high in Korea. *Korean J Intern Med.* 2020 Jul;35(4):881–888. doi: [10.3904/kjim.2018.099](https://doi.org/10.3904/kjim.2018.099) Epub 2019 Oct 17. PMID: 31610632

10. Jiang W, Xin L, Zhu S, et al. Risk Factors Related to Polyp Miss Rate of Short-Term Repeated Colonoscopy. *Dig Dis Sci.* 2023 May;68(5):2040–2049. doi: [10.1007/s10620-023-07848-x](https://doi.org/10.1007/s10620-023-07848-x) Epub 2023 Apr 5.

11. Shin JG, Kim HW, Park SB, et al. Polyp missing rate and its associated risk factors of referring hospitals for endoscopic resection of advanced colorectal neoplasia. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May;96(19):e6742. doi: [10.1097/MD.0000000000006742](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006742)

12. Zhao S, Song Y, Wang S, et al. Reduced adenoma miss rate with 9-minute vs 6-minute withdrawal time for screening colonoscopy: a multicenter randomized tandem trial. *Am J Gastroenterol.* 2022. doi: [10.14309/ajg.0000000000002055](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002055)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-35-45>



# Идиопатический мегаколон: взаимосвязь клинических проявлений с результатами объективных методов обследования

Алешин Д.В.<sup>1</sup>, Шахматов Д.Г.<sup>1,2</sup>, Суровегин Е.С.<sup>1</sup>, Гончарова Е.П.<sup>1</sup>,  
Фоменко О.Ю.<sup>1</sup>, Сушков О.И.<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: изучение взаимосвязи клинических проявлений идиопатического мегаколон/мегаректум и результатов объективных методов исследования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: ретроспективный анализ клинической картины и результатов обследования 157 пациентов с идиопатическим мегаколон/мегаректум, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава РФ с 2002 по 2023 гг. Наличие мегаколон/мегаректум устанавливалось по результатам рентгеноконтрастного исследования. Болезнь Гиршпрунга была исключена на основании анализа рентгенологической картины и аноректальной манометрии, при необходимости — морфологического исследования биоптата стенки прямой кишки по Свенсону.

РЕЗУЛЬТАТЫ: величина интегрального показателя «абдоминальный дискомфорт» и интенсивность запоров по шкале Векснера статистически значимо не взаимосвязаны с результатами ирригоскопии, исследования транзита, дефекографии и исследования резервуарной функции прямой кишки, за исключением обратной корреляции обоих показателей с шириной сигмовидной кишки ( $p = 0,03$ ). Показатель «расстройство дефекации» статистически значимо ассоциирован с шириной прямой кишки ( $p < 0,001$ ) и не коррелирует с общим временем транзита по ЖКТ, результатами дефекографии и исследования резервуарной функции прямой кишки ( $p > 0,05$ ). Показатель резервуарной функции прямой кишки (индекс максимально переносимого объема) статистически значимо взаимосвязан с наличием или отсутствием самостоятельного стула ( $p = 0,04$ ) и шириной прямой кишки ( $p = 0,01$ ). Дистальная задержка контрастного вещества, по данным исследования транзита по ЖКТ, статистически значимо ассоциирована только с шириной прямой кишки ( $p < 0,01$ ). Результаты дефекографии (остаточный объем и время дефекации) не коррелируют ни с выраженностью клинической симптоматики, ни с результатами других методов обследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: выраженность абдоминального дискомфорта и интенсивность запоров по шкале Векснера у пациентов с идиопатическим мегаколон/мегаректум существенно не взаимосвязаны с результатами диагностических тестов. А показатель «расстройство дефекации» статистически значимо зависит только от ширины прямой кишки. Именно ширина прямой кишки, по данным ирригоскопии, представляется наиболее важным признаком для оценки выраженности нарушения ее моторно-эвакуаторной функции, и в меньшей степени — параметры исследования резервуарной функции. Результаты дефекографии не коррелируют ни с выраженностью клинической симптоматики, ни с результатами других методов обследования, что ставит под сомнение целесообразность использования этого диагностического теста у пациентов с мегаколон.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** идиопатический мегаколон, идиопатический мегаректум, качество жизни, ирригоскопия, дефекография, исследование резервуарной функции прямой кишки

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

**ФИНАНСИРОВАНИЕ:** Источники финансирования отсутствуют

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Алешин Д.В., Шахматов Д.Г., Суровегин Е.С., Гончарова Е.П., Фоменко О.Ю., Сушков О.И. Идиопатический мегаколон: взаимосвязь клинических проявлений с результатами объективных методов обследования. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 35–45. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-35-45>

# Idiopathic megacolon: relationship between clinical features and diagnostic tests results

Denis V. Aleshin<sup>1</sup>, Dmitry G. Shakhmatov<sup>1,2</sup>, Evgeniy S. Surovegin<sup>1</sup>,  
Elena P. Goncharova<sup>1</sup>, Oksana Yu. Fomenko<sup>1</sup>, Oleg I. Sushkov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barrikadnaya st., 2/1, p.1, Moscow, 125993, Russia)

**ABSTRACT** *AIM: to assess the relationship between clinical features and diagnostic tests results in idiopathic megacolon/megarectum patients.*

*PATIENTS AND METHODS: the retrospective analysis of clinical manifestations and diagnostic tests included 157 patients with idiopathic megacolon/megarectum in 2002-2023. The diagnosis of megacolon/megarectum was verified with a barium enema, Hirschsprung's disease was excluded by anorectal manometry and (if needed) rectal Swenson's biopsy.*

*RESULTS: the rate of integral parameter "abdominal discomfort" and Wexner constipation scale rate do not significantly correlate with barium enema, gut transit test, defecography and rectal compliance test results, besides of sigmoid colon width ( $p = 0.03$ ). The rate of integral parameters "defecation difficulties" correlates with rectum width ( $p < 0.001$ ) and do not correlate with gut transit time, results of defecography and rectal compliance test ( $p > 0.05$ ). Distal contrast retention during gut transit test is associated with rectum width only ( $p < 0.01$ ). The parameters of defecography do not correlate neither clinical features nor other diagnostic tests results ( $p > 0.05$ ).*

*CONCLUSION: there was not significant relationship between rate of abdominal discomfort, Wexner constipation scale rate and diagnostic tests results. The rate of integral parameters "defecation difficulties" significantly correlates with rectum width (based on barium enema) only. Rectum width seems to be most important parameter to assess the rectum function and in a minor degree — rectal compliance test. The defecography do not correlate either with the severity of clinical symptoms or with the results of other diagnostic methods, which casts doubt on the appropriateness of using this diagnostic test in patients with megacolon.*

**KEYWORDS:** idiopathic megacolon, idiopathic megarectum, quality of life, barium enema, defecography, rectal compliance test

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

**FOR CITATION:** Aleshin D.V., Shakhmatov D.G., Surovegin E.S., Goncharova E.P., Fomenko O.Yu., Sushkov O.I. Idiopathic megacolon: relationship between clinical features and diagnostic tests results. *Koloproktologia*. 2024;23(2):35–45. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-35-45>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Аleshин Денис Викторович, ФГБУ «НМИЦ имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел. (499) 199-07-61; e-mail: aleshin\_dv@gnck.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Aleshin D.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; тел. (499) 199-07-61; e-mail: aleshin\_dv@gnck.ru

Дата поступления — 22.01.2024

Received — 22.01.2024

После доработки — 21.03.2024

Revised — 21.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Идиопатический мегаколон — это хроническое расширение всей толстой кишки или какого-либо ее отдела, развивающееся по неизвестным причинам. Каких-либо патогномичных симптомов мегаколон не имеет. Обычно идиопатический мегаколон манифестирует хроническими запорами и симптомами абдоминального дискомфорта, прежде всего вздутием живота. Однако нередко он протекает без каких-либо клинических проявлений и обнаруживается уже при развитии осложнений, чаще всего заворота ободочной кишки.

Диагностическая программа у пациентов с идиопатическим мегаколон преследует 2 основные цели: исключение всех известных причин развития мегаколон, прежде всего болезни Гиршпрунга, и оценка степени выраженности нарушения моторно-эвакуаторной функции толстой кишки.

В предыдущей работе при анализе взаимосвязи качества жизни больных идиопатическим мегаколон/мегаректум с клиническими проявлениями и результатами диагностических тестов было обнаружено, что независимыми факторами, статистически значимо влияющими на оценку качества жизни, являются только возраст пациентов и выраженность симптомов

абдоминального дискомфорта и расстройства дефекации [1].

## ЦЕЛЬ

Целью настоящего исследования является изучение взаимосвязи клинических проявлений идиопатического мегаколон/мегаректум и результатов объективных методов исследования.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ клинической симптоматики и результатов обследования 157 пациентов, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава РФ с 2002 по 2023 гг. В исследование вошли пациенты в возрасте от 18 до 78 лет. Медиана этого показателя составила 24 (18; 41) года. Мужчин было 89 (56,7%), женщин — 68 (43,3%).

Пациенты включались в исследование при наличии мегаколон/мегаректум по данным рентгеноконтрастного исследования (ирригоскопии) в соответствии с критериями, описанными в отечественных клинических рекомендациях по лечению идиопатического мегаколон [2].

Болезнь Гиршпрунга у всех пациентов была исключена по совокупности рентгенологических признаков ( $n = 157$ ), результатов аноректальной манометрии ( $n = 157$ ) и, при необходимости, результатов морфологического исследования полнослойного участка стенки прямой кишки, полученного при биопсии по Свенсону ( $n = 24$ ).

Критерием невключения являлось наличие стомы после перенесенных ранее резекций толстой кишки.

В анализе учитывалась частота симптомов и их выраженность в балльной шкале. Методика оценки клинической симптоматики была подробно описана ранее [1]. Изучалась взаимосвязь клинических признаков с результатами ирригоскопии ( $n = 157$ ), рентгеновской дефекографии с бариевой взвесью ( $n = 79$ ), исследования транзита бариевой взвеси по ЖКТ в течение 5 дней ( $n = 95$ ), исследования резервуарной функции прямой кишки ( $n = 129$ ). При ирригоскопии измерялись максимальная ширина прямой, сигмовидной и поперечной ободочной кишок в см, длина сигмовидной и поперечной ободочной кишок в см, когда это было возможно, и произведение длины сигмовидной кишки на ее максимальную ширину. Анализируемыми параметрами дефекографии были время дефекации ( $T_{\text{деф}}$ ) в секундах и остаточный объем ( $V_{\text{ост}}$ ) в мл. Общее время транзита (ОВТ)

оценивалось в балльной шкале, где ОВТ до 24 часов, 24–48 часов, 49–72 часов, 73–96 часов и более чем 96 часов соответствовали 1, 2, 3, 4 и 5 баллам. При исследовании резервуарной функции прямой кишки учитывались первый порог чувствительности (1-й ПЧ) в мл, максимально переносимый объем (МПО) в мл, индекс максимально переносимого объема ( $I_{\text{мпо}}$ ), как отношение максимально переносимого объема к величине создаваемого им остаточного ректального давления, и коэффициент адаптации ( $\Delta V/\Delta P$ ) — отношение прироста объема к приросту остаточного давления от порога чувствительности до максимально переносимого объема. При этом в 62 случаях регистрировались только объемы воздуха, соответствующие порогам чувствительности, без учета создаваемого ими остаточного ректального давления. Поэтому расчет индекса максимально переносимого объема и коэффициента адаптации был невозможен. Еще в 9 наблюдениях не было возможности калькуляции коэффициента адаптации, так как пациенты оказались не в состоянии дифференцировать первый порог чувствительности прямой кишки к наполнению. Следует отметить, что в силу ретроспективного характера проведенного анализа, дефектов заполнения пациентами опросников, а также неодинакового объема обследования и технических ограничений самих диагностических тестов, количество наблюдений по каждому из сопоставляемых признаков было различным. Поэтому в таблицах указано количество наблюдений в соответствующих строках.

## СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ выполнялся с помощью программы STATISTICA 13.3 (TIBCO, USA). Учитывая распределение, отличное от нормального, большинства признаков, для корреляционного анализа использовался критерий Спирмена, а изучение зависимости количественных и бинарных признаков производилась с помощью U-критерия Манна–Уитни. Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на вздутие живота (115/120, 95,8%), запоры (133/151, 88,1%), боли в животе (92/105, 87,6%) и каломазание (62/152, 40,8%).

При оценке взаимосвязи клинической симптоматики с полом обнаружено, что у женщин симптомы абдоминального дискомфорта были статистически

**Таблица 1.** Зависимость клинической симптоматики и результатов диагностических тестов от пола (тест Манна–Уитни)**Table 1.** The relationship of clinical symptoms and diagnostic test results with gender (Mann–Whitney test)

Признак	n	Мужчины (Me (Q1;Q3))	Женщины (Me (Q1;Q3))	p	
Самостоятельный стул (баллы)	120	4 (2; 5)	1 (1; 3)	< 0,001	
Частота дефекации (баллы)	121	3 (2; 5)	3 (2; 5)	0,426	
Позывы к дефекации (баллы)	110	2 (2; 4)	2 (1; 2)	0,004	
«Абдоминальный дискомфорт» (баллы)	100	9 (6; 14)	12 (9; 17)	< 0,001	
«Расстройство дефекации» (баллы)	98	8 (5; 11)	8 (5; 11)	0,602	
Интенсивность запоров (шкала Векснера)	98	12 (8; 15)	13 (10; 17)	0,111	
Ирригоскопия	Длина сигмовидной кишки (см)	85	70,0 (60,0; 80,0)	71,0 (60,0; 85,0)	0,236
	Длина поперечной ободочной кишки (см)	14	55,0 (50,0; 65,0)	60,0 (55,0; 75,0)	0,606
	Ширина прямой кишки (см)	117	10,1 (9,0; 12,0)	10,0 (9,0; 11,0)	0,191
	Ширина сигмовидной кишки (см)	108	11,0 (8,0; 13,0)	10,0 (8,0; 12,0)	0,117
	Ширина × длина сигмовидной кишки (см <sup>2</sup> )	64	780,0 (522,5; 990,0)	765,0 (510,0; 910,0)	0,517
	Ширина поперечной ободочной кишки (см)	42	6,3 (5,3; 9,0)	8,0 (6,2; 10,0)	0,117
Время транзита по ЖКТ (баллы)	95	5 (4; 5)	5 (4; 5)	0,802	
Дефекография	T <sub>деф</sub> (с)	71	60,0 (30,0; 70,0)	40,0 (30,0; 70,0)	0,474
	V <sub>ост</sub> (мл)	79	50,0 (20,0; 90,0)	37,5 (20,0; 50,0)	0,474
Резервуарная функция прямой кишки	1-й ПЧ (мл)	129	102,0 (80,0; 110,0)	102,0 (90,0; 105,0)	0,721
	МПО (мл)	82	660,0 (500,0; 890,0)	600,0 (400,0; 850,0)	0,787
	I <sub>мпо</sub> (мл/мм рт. ст.)	64	32,5 (20,2; 52,4)	27,8 (19,6; 50,0)	0,874
	ΔV/ΔP (мл/мм рт. ст.)	51	39,1 (20,0; 88,3)	27,9 (14,4; 76,9)	0,488

**Таблица 2.** Взаимосвязь клинической симптоматики и результатов диагностических тестов с возрастом (корреляция Спирмена)**Table 2.** The relationship of clinical symptoms and diagnostic test results with age (Spearman correlation)

Признак	n	R	p	
Самостоятельный стул (баллы)	120	-0,16	0,08	
Частота дефекации (баллы)	121	0,12	0,19	
Позывы к дефекации (баллы)	110	-0,20	0,04	
«Абдоминальный дискомфорт» (баллы)	100	0,04	0,70	
«Расстройство дефекации» (баллы)	98	-0,19	0,06	
Интенсивность запоров (шкала Векснера)	98	-0,12	0,22	
Ирригоскопия	Длина сигмовидной кишки (см)	85	0,31	0,01
	Длина поперечной ободочной кишки (см)	14	0,18	0,53
	Ширина прямой кишки (см)	117	-0,33	< 0,01
	Ширина сигмовидной кишки (см)	108	0,23	0,02
	Ширина × длина сигмовидной кишки (см <sup>2</sup> )	64	0,23	0,07
	Ширина поперечной ободочной кишки (см)	42	0,40	0,01
Время транзита по ЖКТ (баллы)	95	0,31	< 0,01	
Дефекография	T <sub>деф</sub> (с)	71	-0,10	0,39
	V <sub>ост</sub> (мл)	79	-0,10	0,02
Резервуарная функция прямой кишки	1-й ПЧ (мл)	129	0,07	0,41
	МПО (мл)	82	-0,13	0,26
	I <sub>мпо</sub> (мл/мм рт. ст.)	64	-0,09	0,45
	ΔV/ΔP (мл/мм рт. ст.)	45	-0,10	0,50

значимо более выражены по сравнению с мужчинами. Для мужчин же была характерна большая сохранность самостоятельного стула и позывов к дефекации. В то же время достоверных различий между полами ни в величине показателя «расстройство дефекации», ни в интенсивности запоров по шкале Векснера выявлено не было (Табл. 1). Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами

в размерах отделов толстой кишки и степени выраженности транзитных нарушений, показателей эвакуаторной функции прямой кишки мы также не обнаружили (Табл. 1).

Существенной взаимосвязи возраста пациентов с клинической симптоматикой мы также не обнаружили, за исключением обратной корреляции с сохранностью позывов к дефекации. Что касается



**Таблица 3.** Взаимосвязь интенсивности запоров по шкале Векснера и показателя «абдоминальный дискомфорт» с результатами диагностических тестов (корреляция Спирмена)**Table 3.** The relationship of Wexner constipation scale rate and rate of integral parameter “abdominal discomfort” with the results of diagnostic tests (Spearman correlation)

Исследование/Признак	Показатель	Интенсивность запоров (шкала Векснера)			«Абдоминальный дискомфорт»		
		n	R	p	n	R	p
Ирригоскопия	Длина сигмовидной кишки (см)	51	-0,01	0,94	55	-0,06	0,67
	Длина поперечной ободочной кишки (см)	10	-0,07	0,85	11	0,11	0,75
	Ширина прямой кишки (см)	78	0,22	0,06	79	-0,01	0,99
	<b>Ширина сигмовидной кишки (см)</b>	<b>71</b>	<b>-0,25</b>	<b>0,03</b>	<b>74</b>	<b>-0,25</b>	<b>0,03</b>
	Ширина × длина сигмовидной кишки (см <sup>2</sup> )	37	-0,29	0,08	41	-0,18	0,26
	Ширина поперечной ободочной кишки (см)	34	0,19	0,28	34	0,314	0,07
Время транзита по ЖКТ (баллы)		60	0,11	0,40	61	0,01	0,93
Дефекография	T <sub>деф</sub> (с)	55	-0,11	0,43	56	-0,09	0,50
	V <sub>ост</sub> (мл)	60	0,10	0,43	62	-0,05	0,70
Резервуарная функция прямой кишки	1-й ПЧ (мл)	86	0,07	0,54	88	0,15	0,16
	МПО (мл)	51	-0,09	0,52	52	0,04	0,77
	I <sub>мпо</sub> (мл/мм рт. ст.)	36	-0,16	0,33	36	0,01	0,91
	ΔV/ΔP (мл/мм рт. ст.)	23	-0,28	0,54	22	0,14	0,54

**Таблица 4.** Взаимосвязь показателя «расстройство дефекации» с результатами диагностических тестов (корреляция Спирмена)**Table 4.** The relationship of rate of integral parameter “defecation disorder” with the results of diagnostic tests (Spearman correlation)

Исследование/Признак	Показатель	«Расстройство дефекации»		
		n	R	p
Ирригоскопия	Длина сигмовидной кишки (см)	53	0,02	0,91
	Длина поперечной ободочной кишки (см)	11	-0,12	0,72
	<b>Ширина прямой кишки (см)</b>	<b>78</b>	<b>0,32</b>	<b>0,04</b>
	<b>Ширина сигмовидной кишки (см)</b>	<b>71</b>	<b>-0,35</b>	<b>0,03</b>
	<b>Ширина × длина сигмовидной кишки (см<sup>2</sup>)</b>	<b>38</b>	<b>-0,38</b>	<b>0,02</b>
	Ширина поперечной ободочной кишки (см)	34	0,34	0,06
Время транзита по ЖКТ (баллы)		59	0,12	0,37
Дефекография	T <sub>деф</sub> (с)	54	0,04	0,76
	V <sub>ост</sub> (мл)	59	0,24	0,07
Резервуарная функция прямой кишки	1-й ПЧ (мл)	86	0,09	0,42
	МПО (мл)	51	0,15	0,29
	I <sub>мпо</sub> (мл/мм рт. ст.)	36	0,03	0,85
	ΔV/ΔP (мл/мм рт. ст.)	23	-0,11	0,62

результатов диагностических тестов, то с возрастом прямо коррелировали длина и ширина сигмовидной кишки, и ширина поперечной ободочной кишки; обратно коррелировали ширина просвета и величина остаточного объема прямой кишки. В то же время произведение длины сигмовидной кишки на ее ширину от возраста не зависело. Также с возрастом статистически значимо нарастала тяжесть нарушений транзита по ЖКТ (Табл. 2).

Далее была проанализирована взаимосвязь клинической симптоматики и результатов диагностических процедур. Согласно корреляционному анализу, оценка интенсивности запоров по модифицированной шкале Векснера не зависела ни от размеров толстой кишки, ни от степени замедления транзита, ни от тяжести эвакуаторных нарушений по данным

дефекографии и исследования резервуарной функции прямой кишки (Табл. 3). Равным образом мы не обнаружили статистически значимой взаимосвязи величины показателя «абдоминальный дискомфорт» ни с одним из параметров инструментальных методов исследования (Табл. 3). Исключение составила только ширина сигмовидной кишки, с которой статистически значимо коррелировали оба показателя. Но при этом зависимость носила обратный характер, то есть большей ширине кишки соответствовала меньшая интенсивность запоров и меньшая выраженность абдоминального дискомфорта.

Величина показателя «расстройство дефекации» статистически значимо коррелировала с шириной прямой кишки по данным ирригоскопии, но не продемонстрировала взаимосвязи, ни с результатами

**Таблица 5.** Взаимосвязь времени опорожнения (ТДЕФ) и остаточного объема (VOCT) по данным дефекографии с клиническими и другими диагностическими признаками (корреляция Спирмена)**Table 5.** The relationship of defecation time (TDEF) and residual volume (VOCT) according to defecography with clinical and other diagnostic signs (Spearman correlation)

Признак	Параметр дефекографии	Т <sub>ДЕФ</sub>			V <sub>ОСТ</sub>		
		n	R	p	n	R	p
Самостоятельный стул (баллы)		67	0,09	0,47	74	0,15	0,21
«Абдоминальный дискомфорт» (баллы)		56	-0,09	0,50	62	-0,05	0,04
Частота дефекации (баллы)		64	0,03	0,80	70	-0,03	0,80
Позывы к дефекации (баллы)		61	0,17	0,18	68	0,23	0,05
«Расстройство дефекации» (баллы)		54	0,04	0,76	59	0,24	0,07
Длительность анамнеза (баллы)		66	0,06	0,63	74	0,01	0,92
Интенсивность запоров (шкала Векснера)		55	-0,11	0,43	60	0,10	0,43
Ирригоскопия	Длина сигмовидной кишки (см)	41	0,13	0,40	46	-0,11	0,46
	Длина поперечной ободочной кишки (см)	6	-0,38	0,45	7	-0,14	0,76
	Ширина прямой кишки (см)	62	0,14	0,27	69	0,10	0,43
	Ширина сигмовидной кишки (см)	51	0,05	0,97	56	0,05	0,73
	Ширина × длина сигмовидной кишки (см <sup>2</sup> )	30	0,07	0,70	34	-0,07	0,67
	Ширина поперечной ободочной кишки (см)	19	0,19	0,42	21	0,21	0,35
Время транзита по ЖКТ (баллы)		51	-0,17	0,27	57	-0,08	0,56
Резервуарная функция прямой кишки	1-й ПЧ (мл)	66	0,05	0,67	73	0,11	0,37
	МПО (мл)	45	0,10	0,50	50	0,13	0,38
	I <sub>МПО</sub> (мл/мм рт. ст.)	31	-0,02	0,93	34	0,137	0,44
	ΔV/ΔP (мл/мм рт. ст.)	19	-0,19	0,43	21	-0,28	0,22

**Таблица 6.** Взаимосвязь ширины прямой кишки по данным ирригоскопии с клиническими признаками и результатами диагностических тестов (корреляция Спирмена)**Table 6.** The relationship of rectal width according to barium enema with clinical signs and diagnostic test results (Spearman correlation)

Признак	n	R	p	
Самостоятельный стул (баллы)	95	-0,09	0,36	
<b>Частота дефекации (баллы)</b>	<b>92</b>	<b>-0,24</b>	<b>0,02</b>	
Позывы к дефекации (баллы)	88	-0,06	0,59	
«Абдоминальный дискомфорт» (баллы)	79	0,01	0,99	
<b>«Расстройство дефекации» (баллы)</b>	<b>78</b>	<b>0,32</b>	<b>&lt; 0,01</b>	
Длительность анамнеза (баллы)	107	0,01	0,89	
Интенсивность запоров (шкала Векснера)	78	0,22	0,06	
Ирригоскопия	Длина сигмовидной кишки (см)	72	-0,09	0,46
	Длина поперечной ободочной кишки (см)	8	0,44	0,28
	Ширина сигмовидной кишки (см)	84	0,05	0,64
	Ширина × длина сигмовидной кишки (см <sup>2</sup> )	53	0,02	0,88
	Ширина ободочной поперечной кишки (см)	27	0,08	0,68
Время транзита по ЖКТ (баллы)	70	-0,07	0,58	
Резервуарная функция прямой кишки	1-й ПЧ (мл)	102	-0,08	0,37
	<b>МПО (мл)</b>	<b>65</b>	<b>0,25</b>	<b>0,04</b>
	<b>I<sub>МПО</sub> мл/мм рт. ст.)</b>	<b>50</b>	<b>0,37</b>	<b>0,01</b>
	<b>ΔV/ΔP мл/мм рт. ст.)</b>	<b>34</b>	<b>0,41</b>	<b>0,02</b>

дефекографии, ни с параметрами резервуарной функции прямой кишки (Табл. 4).

Следует отметить, что результаты дефекографии — величина остаточного объема и время опорожнения — не обнаружили какой-либо взаимосвязи ни с клиническими признаками, ни с результатами других диагностических тестов (Табл. 5).

В этом смысле наиболее клинически значимым оказался параметр ширины прямой кишки по данным

ирригоскопии. Он статистически значимо коррелировал с частотой дефекации и величиной показателя «расстройство дефекации», а также с максимально переносимым объемом, индексом максимально переносимого объема и коэффициентом адаптации по данным исследования резервуарной функции прямой кишки (Табл. 6).

В свою очередь, в отношении индекса максимально переносимого объема (I<sub>МПО</sub>) отмечена статистически

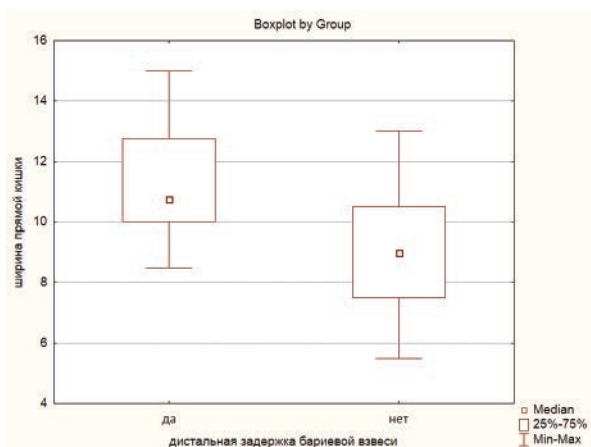
**Таблица 7.** Взаимосвязь  $I_{\text{МПО}}$  с клиническими и другими диагностическими признаками (корреляция Спирмена)**Table 7.** The relationship of  $I_{\text{MPO}}$  according to rectal compliance test with clinical and other diagnostic signs (Spearman correlation)

Признак	n	R	p	
Самостоятельный стул (баллы)	51	0,04	0,76	
Частота дефекации (баллы)	47	0,01	0,98	
Позывы к дефекации (баллы)	46	0,16	0,29	
«Абдоминальный дискомфорт» (баллы)	36	0,02	0,91	
«Расстройство дефекации» (баллы)	36	0,03	0,85	
Длительность анамнеза (баллы)	56	-0,19	0,15	
Интенсивность запоров (шкала Векснера)	36	-0,17	0,33	
Ирригоскопия	Длина сигмовидной кишки (см)	37	0,02	0,93
	Длина поперечной ободочной кишки (см)	7	-0,56	0,19
	<b>Ширина прямой кишки (см)</b>	<b>50</b>	<b>0,37</b>	<b>0,01</b>
	Ширина сигмовидной кишки (см)	34	0,08	0,66
	Ширина × длина сигмовидной кишки (см <sup>2</sup> )	25	0,01	0,97
	Ширина поперечной ободочной кишки (см)	8	-0,20	0,63
Время транзита по ЖКТ (баллы)	46	-0,06	0,51	

**Таблица 8.** Зависимость признаков нарушения моторно-эвакуаторной функции прямой кишки и дистальной задержки контраста при исследовании транзита по ЖКТ (тест Манна–Уитни)**Table 8.** The relationship of signs of impaired evacuation function of the rectum with the presence or absence of distal contrast retention during gut transit test (Mann–Whitney test)

Исследование/Признак	n	Дистальная задержка		p
		Да (Me (Q1;Q3))	Нет (Me (Q1;Q3))	
Ирригоскопия	<b>58</b>	<b>10,7 (10,0; 12,7)</b>	<b>9,0 (7,5; 10,5)</b>	<b>&lt; 0,01</b>
Дефекография	$T_{\text{ДЕФ}}$ (с)	60,0 (47,5; 70,0)	39,0 (22,5; 70,0)	0,14
	$V_{\text{ОСТ}}$ (мл)	50,0 (37,5; 75,0)	35,0 (20,0; 85,0)	0,22
Резервуарная функция прямой кишки	1-й ПЧ (мл)	101,0 (80,0; 108,0)	102,0 (40,0; 109,0)	0,56
	МПО (мл)	780,0 (510,0; 960,0)	560,0 (210,0; 740,0)	0,05
	$I_{\text{МПО}}$ (мл/мм рт. ст.)	30,1 (21,4; 57,9)	30,6 (16,2; 47,7)	0,30
	$\Delta V/\Delta P$ (мл/мм рт. ст.)	29,2 (20,9; 71,1)	42,3 (10,9; 175,8)	0,53

значимая зависимость между его величиной и частотой жалоб на отсутствие самостоятельного стула (U-критерия Манна–Уитни,  $n = 58, p = 004$ ). Но при этом

**Рисунок 1.** Зависимость ширины прямой кишки и дистальной задержки контрастного вещества при исследовании транзита по ЖКТ**Figure 1.** Rectum width and distal contrast retention during colonic transit test relationship

статистически значимая корреляция с показателем «расстройство дефекации» и частотой дефекации, а также степенью сохранности самостоятельного стула в балльном выражении отсутствовала (Табл. 7).

Также необходимо отметить, что из всех признаков, характеризующих состояние моторно-эвакуаторной функции прямой кишки, статистически значимая зависимость с дистальной задержкой контрастного вещества при исследовании транзита по ЖКТ была выявлена только для ширины прямой кишки по данным ирригоскопии (Рис. 1, Табл. 8). Ни результаты дефекографии, ни данные исследования резервуарной функции прямой кишки статистически значимой взаимосвязи с такой особенностью транзитных нарушений не обнаружили (Табл. 8).

Что касается длины, ширины сигмовидной кишки и их произведения, то мы не обнаружили существенной взаимосвязи размеров кишки с величиной показателя «абдоминальный дискомфорт» и интенсивностью запоров по шкале Векснера, за исключением обратной корреляции обоих показателей с шириной сигмовидной кишки. Ширина сигмовидной кишки у тех пациентов, которые предъявляли жалобы на запоры,

**Таблица 9.** Взаимосвязь размеров сигмовидной кишки с клиническими и другими диагностическими признаками (корреляция Спирмена)**Table 9.** The relationship of the size of the sigmoid colon with clinical and other diagnostic signs (Spearman correlation)

Признак	Размеры сигмовидной кишки			Длина			Ширина			Длина x Ширина		
	n	R	p	n	R	p	n	R	p	n	R	p
Самостоятельный стул (баллы)	64	-0,01	0,92	84	0,17	0,12	46	0,11	0,47			
«Абдоминальный дискомфорт» (баллы)	55	-0,06	0,67	74	<b>-0,25</b>	<b>0,03</b>	41	-0,18	0,26			
Частота дефекации (баллы)	62	0,11	0,39	87	<b>0,35</b>	<b>0,01</b>	47	<b>0,42</b>	<b>0,01</b>			
Позывы к дефекации (баллы)	58	0,01	0,97	76	<b>0,30</b>	<b>0,01</b>	41	0,14	0,38			
«Расстройство дефекации» (баллы)	53	0,02	0,91	71	<b>-0,35</b>	<b>0,01</b>	38	<b>-0,38</b>	<b>0,02</b>			
Длительность анамнеза (баллы)	77	0,21	0,07	100	0,09	0,40	60	0,10	0,44			
Интенсивность запоров (шкала Векснера)	51	-0,01	0,94	71	<b>-0,25</b>	<b>0,03</b>	37	-0,29	0,08			
Время транзита по ЖКТ (баллы)	50	0,10	0,49	65	0,21	0,10	40	0,30	0,06			

**Таблица 10.** Взаимосвязь размеров сигмовидной кишки и жалоб на запоры (тест Манна–Уитни) и вздутие живота (корреляция Спирмена)**Table 10.** The relationship between the size of the sigmoid colon and complaints of constipation (Mann–Whitney test) and bloating (Spearman correlation)

Исследование/Признак	Симптом	Запоры				Вздутие живота (баллы)		
		n	Да (Me)	Нет (Me)	p	n	R	p
Ирригоскопия	Длина сигмовидной кишки (см)	80	70,0	70,0	0,55	55	0,11	0,43
	Ширина сигмовидной кишки (см)	<b>104</b>	<b>10,0</b>	<b>13,0</b>	<b>0,04</b>	74	0,11	0,35
	Ширина x длина сигмовидной кишки (см <sup>2</sup> )	61	765,0	923,0	0,21	42	0,12	0,44

также была статистически значимо меньше. При этом взаимосвязи показателей размеров сигмовидной кишки с выраженностью вздутия живота мы не выявили, равно как и со временем транзита по ЖКТ. В то же время ширина сигмовидной кишки статистически значимо коррелировала с величиной показателя «расстройство дефекации», а также с частотой дефекации и степенью сохранности позывов к дефекации (Табл. 9, 10).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Этиология идиопатического мегаколон/мегаректум в настоящее время неизвестна, чем и обусловлено его обозначение как «идиопатический». Скорее всего, это врожденная особенность развития толстой кишки. Клиническая значимость идиопатического мегаколон/мегаректум определяется риском развития угрожающих здоровью осложнений, а также комплексом симптоматики, способной существенно влиять на качество жизни пациентов. Что касается осложнений, то, прежде всего, это завороты сигмовидной кишки, реже — формирование каловых камней и каловых завалов, приводящих к механической кишечной непроходимости. Согласно отечественным и зарубежным рекомендациям, даже 1 эпизод заворота в анамнезе является показанием для планового хирургического лечения — резекции толстой кишки [2–4]. Более подробно проблеме прогнозирования

заворота сигмовидной кишки у пациентов с идиопатическим мегаколон/мегаректум и показаний к плановому хирургическому лечению была посвящена наша предыдущая работа [5].

При отсутствии осложнений идиопатический мегаколон не представляет опасности для здоровья пациентов и, соответственно, сам по себе не требует обязательной хирургической коррекции. Консервативная терапия, которая носит симптоматический характер и направлена в основном на коррекцию запоров и симптомов абдоминального дискомфорта, в большинстве случаев оказывается достаточно эффективной. Тем не менее, остается ряд пациентов, у которых добиться улучшения состояния не удается, и которые настойчиво ищут «радикальный» способ решения проблемы.

При неосложненном течении мегаколон/мегаректум целью как консервативного, так и хирургического лечения мегаколон является улучшение качества жизни пациентов. В случае планового хирургического лечения осложненного мегаколон, помимо профилактики самих осложнений, мы также стремимся добиться приемлемого функционального исхода операции, то есть, в конечном итоге, удовлетворительного качества жизни.

В предыдущей работе при анализе взаимосвязи качества жизни больных идиопатическим мегаколон/мегаректум с клиническими проявлениями и результатами диагностических тестов, было обнаружено, что независимыми факторами, статистически значимо

влияющими на оценку качества жизни, являются только возраст пациентов и выраженность симптомов абдоминального дискомфорта и расстройства дефекации [1].

Таким образом, чтобы прогнозировать эффективность консервативной терапии, точнее определять показания к хирургическому вмешательству, а также объем и способ резекции толстой кишки, как в случае лечения неосложненного мегаколон, так и с целью профилактики осложнений, необходимо понимать, насколько выражена клиническая симптоматика обусловлена анатомическими особенностями и функциональным состоянием толстой кишки.

Обычно для этого проводится ряд обследований, которые направлены на оценку пропульсивной активности ободочной кишки и моторно-эвакуаторной функции прямой кишки.

В целом, комплекс диагностических мероприятий сходен с таковым у пациентов с хроническими запорами, не связанными с мегаколон. Наиболее изученным и воспроизводимым способом изучения пропульсивной активности ободочной кишки является изучение скорости транзита по ЖКТ рентгенологическим или радионуклидным методами [6,7]. Что касается функционального состояния прямой кишки, то здесь основными методами являются оценка размеров кишки с помощью контрастной клизмы, дефекографии и аноректальной манометрии, включая исследование резервуарной функции прямой кишки [6,7].

Противоречивость результатов тестов и необходимость крайне осторожной их интерпретации у пациентов с хроническими запорами и функциональным расстройством дефекации были продемонстрированы еще в исследованиях конца прошлого века [8,9]. Однако в доступной нам литературе мы не обнаружили источников, которые бы оценивали эффективность применения этих тестов у пациентов с идиопатическим мегаколон/мегаректум. Наличие явных анатомических аномалий толстой кишки у пациентов с мегаколон/мегаректум наталкивает на мысль о причинно-следственной взаимосвязи симптомов с анатомическими особенностями и, соответственно, о возможности купирования симптомов путем хирургической коррекции этих аномалий.

Целью предпринятого анализа была оценка взаимосвязи клинической симптоматики и анамнестических данных с размерами кишки и функциональным состоянием как расширенных, так и визуально нормальных отделов толстой кишки, оцененных с помощью диагностических тестов, обычно применяемых для этого у пациентов с хроническими запорами.

Мы не обнаружили существенной зависимости клинической картины мегаколон от пола пациентов за исключением большей выраженности абдоминального

дискомфорта у женщин. При этом различий в размерах кишки, распространенности мегаколон, тяжести транзитных нарушений между мужчинами и женщинами не было.

Мегаректум статистически значимо чаще наблюдался у более молодых пациентов. В остальном существенной взаимосвязи размеров толстой кишки и возраста больных мы не обнаружили. С возрастом также статистически значимо нарастала тяжесть транзитных нарушений, что совпадало с более заметной потерей позыва к дефекации. Но при этом влияния возраста на выраженность других клинических признаков выявлено не было.

Как основные параметры для оценки тяжести клинической симптоматики, мы использовали интегральные показатели «абдоминальный дискомфорт», «расстройство дефекации» и интенсивность запоров по модифицированной шкале Векснера. С помощью корреляционного анализа нам не удалось обнаружить статистически значимой взаимосвязи интенсивности запоров по шкале Векснера и выраженности абдоминального дискомфорта ни с размерами толстой кишки по данным ирригоскопии, ни с тяжестью транзитных нарушений, ни с результатами дефекографии и исследования резервуарной функции прямой кишки. Исключение составила только ширина сигмовидной кишки, с которой статистически значимо коррелировали оба показателя. Но при этом зависимость носила обратный характер, то есть большей ширине кишки соответствовала меньшая интенсивность запоров и меньшая выраженность абдоминального дискомфорта.

Выраженность симптомов расстройства дефекации статистически значимо нарастала с увеличением размера прямой кишки, но не коррелировала ни с общим временем транзита по ЖКТ, ни с результатами дефекографии, ни с параметрами резервуарной функции прямой кишки. Помимо величины показателя «расстройство дефекации», ширина прямой кишки по данным ирригоскопии была статистически значимо взаимосвязана с частотой дефекации, а также с индексом максимально переносимого объема и коэффициентом адаптации по данным исследования резервуарной функции прямой кишки. Кроме того, ширина прямой кишки — это единственный параметр «объективной» оценки состояния прямой кишки, который достоверно коррелировал с частотой дистальной задержки контрастного вещества при исследовании транзита по ЖКТ. А вот результаты дефекографии — величина остаточного объема и время опорожнения — напротив, не обнаружили какой-либо взаимосвязи ни с клиническими признаками, ни с результатами других диагностических тестов.

Конечно, интерпретацию взаимосвязей клинической картины мегаколон и результатов диагностических процедур сильно затрудняет ситуация, которую можно было бы назвать эффектом «двойного неизвестного»: мы не знаем, с одной стороны, насколько хорошо применяемые методы диагностики оценивают выраженность моторно-эвакуаторных нарушений толстой кишки. А с другой — насколько клинические симптомы обусловлены именно этими нарушениями. В целом исследование транзита бариевой взвеси по ЖКТ дает достаточно надежную оценку пропульсивной активности тонкой кишки и выраженности нарушений пассажа по ободочной кишке. Но оно не позволяет оценить, обусловлено ли замедление транзита нарушением функции только расширенных отделов или же всей ободочной кишки. Таким образом, отсутствие корреляции между клинической симптоматикой (показатели интенсивности запоров по шкале Векснера и абдоминального дискомфорта) и размерами ободочной кишки вместе с исследованием ОВТ путем пассажа не позволяет сделать обоснованный выбор между резекцией только расширенных отделов и колэктомией в случае хирургического лечения. По косвенным признакам наиболее клинически значимым параметром в оценке функции прямой кишки можно считать ее ширину по данным ирригоскопии. Во всяком случае, он наиболее тесно связан и с клинической симптоматикой, и с результатами других тестов. Среди параметров, оцениваемых при исследовании резервуарной функции прямой кишки, самым полезным представляется индекс максимально переносимого объема ( $I_{\text{мпо}}$ ). Он был достоверно связан с шириной прямой кишки, а также наличием или отсутствием самостоятельного стула, хотя и не коррелировал с показателем «расстройство дефекации». Надежность его, судя по всему, меньше, чем у показателя «ширина прямой кишки» при ирригоскопии. Но преимущество исследования заключается в отсутствии лучевой нагрузки, поэтому оно может быть использовано для оценки состояния в динамике. А вот применение дефекографии при обследовании пациентов с мегаколон/мегаректум вряд ли оправдано, поскольку достоверность оценки с ее помощью моторно-эвакуаторной функции прямой кишки остается под большим сомнением.

Несколько неожиданной оказалась корреляция размеров сигмовидной кишки и выраженности симптомов расстройства дефекации. Зависимость была статистически значимой и носила обратный характер, то есть большим размерам сигмовидной кишки соответствовали меньшая величина параметра «расстройство дефекации», большая частота самостоятельной дефекации и сохранность позыва к дефекации. Можно было бы предположить, что эта зависимость

является отражением состояния декомпенсации, которое наблюдается у ряда пациентов с идиопатическим мегаколон и болезнью Гиршпрунга и обычно проявляется сменой запоров на поносы, сопровождающейся усилением вздутия живота и потерей веса. Отчасти это подтверждается обратной зависимостью ширины сигмовидной кишки с частотой жалоб на запоры и интенсивностью запоров по шкале Векснера. Однако в остальном размеры сигмовидной кишки не коррелировали ни с наличием или отсутствием запоров, ни с выраженностью вздутия живота. Более того, как уже упоминалось выше, ширина сигмовидной кишки обратно коррелировала с выраженностью абдоминального дискомфорта. Поэтому более вероятно, что такая обратная зависимость обусловлена наличием у части пациентов мегаректум при нормальном размере сигмовидной кишки или же мегасигмы и нерасширенной прямой кишки. Таким образом, эвакуаторные нарушения, обусловленные мегаректумом, могли быть причиной затруднений при дефекации у пациентов с меньшим размером сигмовидной кишки. И, напротив, нормальная функция прямой кишки при мегасигме — обуславливать меньшую выраженность расстройства дефекации и сохранность позывов к дефекации. Это предположение требует подтверждения, поэтому более подробно анализ зависимости качества жизни и клинической симптоматики от типа мегаколон будет представлен в последующих публикациях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выраженность абдоминального дискомфорта и интенсивность запоров по шкале Векснера у пациентов с идиопатическим мегаколон/мегаректум существенно не взаимосвязаны с результатами диагностических тестов, а показатель «расстройство дефекации» статистически значимо зависит только от ширины прямой кишки. Именно ширина прямой кишки, по данным ирригоскопии, представляется наиболее важным признаком для оценки выраженности нарушения ее моторно-эвакуаторной функции, и в меньшей степени — параметры исследования резервуарной функции. Результаты же дефекографии не коррелируют ни с выраженностью клинической симптоматики, ни с результатами других методов обследования, что ставит под сомнение целесообразность использования этого диагностического теста у пациентов с мегаколон.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Алешин Д.В.*  
Сбор и обработка материалов: *Алешин Д.В.*

Статистическая обработка: *Алешин Д.В.*  
 Написание текста: *Алешин Д.В.*  
 Редактирование: *Сушков О.И., Шахматов Д.Г.,*  
*Суровегин Е.С., Фоменко О.Ю.*

#### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Denis V. Aleshin*  
 Processing of the material: *Denis V. Aleshin*  
 Writing of the text and statistical data processing:  
*Denis V. Aleshin*  
 Editing: *Oleg I. Sushkov, Dmitriy G. Shakhmatov,*  
*Evgeniy S. Surovegin, Oksana Yu. Fomenko,*  
*Elena P. Goncharova*

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Алешин Д.В. — 0000-0001-8863-2229  
 Шахматов Д.Г. — 0000-0001-9780-7916  
 Суровегин Е.С. — 0000-0001-5743-1344  
 Гончарова Е.П. — 0000-0001-6785-5191  
 Фоменко О.Ю. — 0000-0001-9603-6988  
 Сушков О.И. — 0000-0001-9780-7916

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

*Denis V. Aleshin* — 0000-0001-8863-2229  
*Dmitriy G. Shakhmatov* — 0000-0001-9780-7916  
*Evgeniy S. Surovegin* — 0000-0001-5743-1344  
*Elena P. Goncharova* — 0000-0001-6785-5191  
*Oksana Yu. Fomenko* — 0000-0001-9603-6988  
*Oleg I. Sushkov* — 0000-0001-9780-7916

## ЛИТЕРАТУРА

- Алешин Д.В., Ачкасов С.И., Шахматов Д.Г., и соавт. Качество жизни больных идиопатическим мегаколон и его взаимосвязь с клинической симптоматикой и результатами диагностических тестов. *Колопроктология*. 2023;22(2):40–48. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-40-48](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-40-48)
- Рубрикатор клинических рекомендаций/Идиопатический мегаколон. [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/182\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/182_2)
- Vogel JD, Feingold DL, Stewart DB, et al. Clinical Practice Guidelines for Colon Volvulus and Acute Colonic Pseudo-Obstruction. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(7):589–600. doi: [10.1097/DCR.0000000000000602](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000602)
- Brian WCA Tian, Vigutto G, Tan E, et al. WSES consensus guidelines on sigmoid volvulus management. *World J Emerg Surg*. 2023;15(1):34. doi: [10.1186/s13017-023-00502-x](https://doi.org/10.1186/s13017-023-00502-x)
- Алешин Д.В., Ачкасов С.И., Шахматов Д.Г., и соавт. Факторы риска заворота сигмовидной кишки у пациентов с идиопатическим мегаколон, мегаректум. *Колопроктология*. 2024;23(1):32–41.

- doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-1-32-41](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-32-41)
- Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Маев И.В., и соавт. Диагностика и лечение запора у взрослых (клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;6(30):69–85.
- Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd., American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology*. 2013;144(1):218–238.
- Caruana WA, Freimanis BJ, Bauman MG, et al. Contributions of evacuation proctography and anorectal manometry to evaluation of adults with constipation and defecatory difficulty. *Digestive Diseases and Sciences*. 1990;35(4):481–487. doi: [10.1007/bf01536923](https://doi.org/10.1007/bf01536923)
- Diamant NE, Kamm MA, Wald A, et al. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology*. 1999;116:735–760. doi: [10.1016/S0016-5085\(99\)70195-2](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(99)70195-2)

## REFERENCES

- Aleshin D.V., Achkasov S.I., Shakhmatov D.G., et al. Clinical features and quality of life of patients with idiopathic megacolon. *Koloproktologia*. 2023;22(2):40–48. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-40-48](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-2-40-48)
- Clinical Recommendations/ Idiopathic megacolon. [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/182\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/182_2) (in Russ.).
- Vogel JD, Feingold DL, Stewart DB, et al. Clinical Practice Guidelines for Colon Volvulus and Acute Colonic Pseudo-Obstruction. *DisColonRectum*. 2016;59(7):589–600. doi: [10.1097/DCR.0000000000000602](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000602)
- Brian WCA Tian, Vigutto G, Tan E, et al. WSES consensus guidelines on sigmoid volvulus management. *World J Emerg Surg*. 2023;15(1):34. doi: [10.1186/s13017-023-00502-x](https://doi.org/10.1186/s13017-023-00502-x)
- Aleshin D.V., Achkasov S.I., Shakhmatov D.G., et al. Risk factors of sigmoid volvulus in patients with idiopathic megacolon. *Koloproktologia*. 2024;23(1):32–41. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-1-32-41](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-32-41)

- Ivashkin V.T., Shelygin Y.A., Maev I.V., et al. Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia on Diagnosis and Treatment of Constipation in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(6):69–85. (In Russ.). doi: [10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85)
- Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd., American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology*. 2013;144(1):218–238.
- Caruana WA, Freimanis BJ, Bauman MG, et al. Contributions of evacuation proctography and anorectal manometry to evaluation of adults with constipation and defecatory difficulty. *Digestive Diseases and Sciences*. 1990;35(4):481–487. doi: [10.1007/bf01536923](https://doi.org/10.1007/bf01536923)
- Diamant NE, Kamm MA, Wald A, et al. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology*. 1999;116:735–760. doi: [10.1016/S0016-5085\(99\)70195-2](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(99)70195-2)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-46-51>



# Забрюшинная концевая колостома при лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки для профилактики парастомальных грыж: ретроспективное исследование

Беленькая Я.В., Гордеев С.С., Перегородиева С.С., Лукмонов С.Н., Мамедли З.З.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Каширское ш., д. 24, г. Москва, 115522, Россия)

## РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** сравнение частоты образования грыж, а также частоты послеоперационных осложнений у пациентов с забрюшинной и прямой колостомой после лапароскопической БПЭ.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в ретроспективное исследование включены больные раком прямой кишки и анального канала, которым проводилась лапароскопическая БПЭ в 2019–2022 гг. Формирование внутрибрюшной («прямой») или забрюшинной концевой колостомы выполнялось на усмотрение оперирующего хирурга. Основными критериями оценки были частота парастомальных грыж через 1 год и более, по данным компьютерной томографии брюшной полости, а также частота послеоперационных осложнений (шкала Clavien-Dindo).

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** в исследование включены 50 пациентов. Тридцати пациентам была сформирована забрюшинная колостома, 20 пациентам — прямая колостома. Между группами не было достоверных различий по основным параметрам, которые могли повлиять на результаты исследования. Парастомальные грыжи через 1 год и более наблюдались у 4 (13,3%) и 8 (40%) пациентов в группах забрюшинной и прямой колостомы, соответственно ( $p = 0,045$ ). Не было отмечено послеоперационных осложнений 4–5 степени и других осложнений, которые могли бы быть связаны с формированием забрюшинной колостомы. Послеоперационные осложнения 3-й степени наблюдались у 3 (10%) пациентов в группе забрюшинной колостомы и у 1 (5%) пациента — в группе прямой колостомы ( $p = 0,64$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** формирование забрюшинной колостомы во время лапароскопической БПЭ может уменьшить частоту развития парастомальных грыж. Актуально проведение проспективных сравнительных исследований.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** парастомальная грыжа, забрюшинная стома, прямая стома, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, рак прямой кишки, рак анального канала

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Беленькая Я.В., Гордеев С.С., Перегородиева С.С., Лукмонов С.Н., Мамедли З.З. Забрюшинная концевая колостома при лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки для профилактики парастомальных грыж: ретроспективное исследование. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 46–51. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-46-51>

## Retroperitoneal end colostomy for hernia prevention after laparoscopic abdominoperineal excision: a retrospective study

Yana V. Belenkaya, Sergey S. Gordeev, Sultanat S. Peregorodieva, Saidrakhim N. Lukmonov, Zaman Z. Mamedli

N.N. Blokhin National Research Institute of Oncology (Kashirskoye sh., 24, Moscow, 115522, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to compare the hernia rate and the post-operative morbidity in patients after retroperitoneal and traditional (direct) colostomy during laparoscopic APR.

**PATIENTS AND METHODS:** the retrospective study included patients with rectal and anal cancer after laparoscopic APE in 2019–2022. Direct or retroperitoneal end colostomy were the surgeon's choice. Primary endpoints were the hernia rate after  $\geq 1$  year by abdominal CT and post-operative morbidity (Clavien-Dindo).

**RESULTS:** fifty patients were included in the study (30 patients with retroperitoneal colostomy and 20 patients with direct colostomy). There were no significant differences in parameters that could affect the results. Four (13.3%) vs 8 (40%) patients developed parastomal hernias in the retroperitoneal and direct colostomy group, accordingly



( $p = 0.045$ ). No post-operative morbidity grade 4–5 and no other complications that could be attributed to retroperitoneal colostomy occurred. Post-operative morbidity grade 3 developed in 3 (10%) patients in the retroperitoneal colostomy group and in 1 (5%) — in the direct one ( $p = 0.64$ ).

**CONCLUSION:** retroperitoneal colostomy in laparoscopic APE may reduce the parastomal hernia rate. It is important to conduct prospective comparative studies.

**KEYWORDS:** parastomal hernia, retroperitoneal stoma, direct stoma, abdominoperineal resection, rectal cancer, anal cancer

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

**FOR CITATION:** Belenkaya Ya.V., Gordeev S.S., Peregorodieva S.S., Lukmonov S.N., Mamedli Z.Z. Retroperitoneal end colostomy for hernia prevention after laparoscopic abdominoperineal excision: a retrospective study. *Koloproktologia*. 2024;23(2):46–51. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-46-51>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Беленькая Яна Владимировна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское ш., д. 24, Москва, 115522, Россия; e-mail: yana-belenkaya@bk.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Belenkaya Ya.V., N.N. Blokhin National Research Institute of Oncology (Kashirskoye sh., 24, Moscow, 115522, Russia; e-mail: yana-belenkaya@bk.ru

Дата поступления — 14.02.2024

После доработки — 18.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Received — 14.02.2024

Revised — 18.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Формирование постоянной концевой колостомы выполняется многим больным колоректальным раком и раком анального канала. Парастомальная грыжа представляет собой патологическое выпячивание содержимого брюшной полости через дефект брюшной стенки, образовавшийся во время формирования того или иного вида стомы [1]. Частота развития данного осложнения достигает 50% после лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации (БПЭ) [2].

Образование грыжи в области стомы сопряжено с рядом проблем, значительно влияющих на качество жизни пациента: боль, негерметичная фиксация калоприемника, раздражение кожи вокруг стомы, риск ущемления петель кишки и развития непроходимости [3–7].

Существует множество способов профилактики образования парастомальных грыж, каждый из которых обладает своими особенностями.

Одним из наиболее распространенных методов является профилактическая установка сетчатого имплантата [8]. Sugarbaker P. с соавт. описана техника установки сетки, при которой кишка фиксируется к передней брюшной стенке на протяжении, благодаря чему удаётся избежать прямого давления на стомальное отверстие. Данный способ имеет ряд преимуществ, в том числе возможность коррекции крупных грыжевых дефектов и рецидивирующих грыж. Однако требуется синтетическая сетка со специальным покрытием, а также повышен риск инфицирования послеоперационной раны [9].

Существуют и другие способы предупреждения развития грыж в области стомы. Так, по данным многоцентрового ретроспективного исследования

Mäkäräinen-Uhlbäck E. с соавт., с участием 235 пациентов, которым была выполнена первичная пластика парастомальной грыжи, общая частота рецидивов составила 24,7%: 35,9% — для метода *keyhole*, 21,5% — для метода Sugarbaker, 13,5% — для метода Sandwich [10]. Общая частота осложнений составила 26,4%. При использовании *keyhole* (39 пациентов) частота повторных операций составила 23,1%, частота раневых инфекций — 10,3%, стриктур не наблюдалось. При технике Sugarbaker (91 пациент) повторные операции выполнялись в 18,7% случаев, раневые инфекции развивались у 12,1% пациентов, стриктуры развились у 1 (1,1%) пациента. При использовании методов *keyhole* и Sugarbaker удаления сетки не выполнялось ни одному пациенту на протяжении всего периода наблюдения (медиана наблюдения составила 39,0 месяцев). Среди больных, которым выполнялась пластика Sandwich (37 пациентов), частота повторных операций составила 8,1%, удаления сетки — 5,4%, раневых инфекций — 13,5%, развития стриктур не наблюдалось [10].

Таким образом, предпочтительной является техника Sandwich, объединяющая методы *keyhole* и Sugarbaker, при использовании которой частота рецидивов грыж достоверно ниже, чем при других вышеописанных способах, однако частота осложнений остается прежней [10].

Дефицит доказательных данных в мировой литературе относительно методов профилактики парастомальных грыж делает актуальным дальнейшее изучение данной темы. Одним из наименее изученных является забрюшинный способ формирования колостомы, который не требует установки синтетического имплантата. Данный метод активно использовался в открытой хирургии и малоизучен в лапароскопической. Кишка проводится через сформированный забрюшинный

канал и выводится на переднюю брюшную стенку между прямой мышцей живота и задним листком апоневроза. Таким образом, задний листок апоневроза играет ту же роль, что и сетка при технике Sugarbaker — изменяет ход престомального участка толстой кишки, прижимая её к брюшной стенке и снижая давление на стомальное отверстие [11].

В нашем исследовании мы оценили безопасность и эффективность забрюшинного метода формирования концевой колостомы при лапароскопической БПЭ.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Данная работа основана на анализе базы данных медицинских записей пациентов, прошедших хирургическое лечение в объеме экстралеваторной лапароскопической БПЭ в период с 2019 по 2022 гг.

Работа представляет собой ретроспективное исследование, включающее больных раком прямой кишки (РПК) и плоскоклеточным раком анального канала (ПРАК) вне зависимости от гистологического строения опухоли и стадии заболевания. Всем пациентам проводилась плановая операция в объеме лапароскопической экстралеваторной БПЭ. Тип стомы — прямой или забрюшинный — выбирался на усмотрение оперирующего хирурга.

Критериями включения являлись:

- гистологически верифицированный РПК либо ПРАК;
- выполнение лапароскопической БПЭ в период с 2019 по 2022 гг.;
- наличие данных КТ брюшной полости, выполненного в период от 1 до 2 лет после операции.

Критериями исключения были:

- наличие нерезектабельных отдалённых метастазов;
- наличие первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗНО);
- беременность и лактация;
- возраст старше 80 лет;
- наличие тяжелых сопутствующих патологий.

Техника формирования забрюшинной стомы представлена ниже. После пересечения кишки линейным шивающим аппаратом брюшину в области латерального канала вскрывают ультразвуковым скальпелем, мобилизуют в направлении планируемого стомального отверстия до уровня поперечных мышц живота (последние должны быть визуализированы). Далее со стороны живота выполняют циркулярный разрез кожи, рассекают поверхностный листок апоневроза, раздвигают прямые мышцы живота. Далее формируют канал тупым методом с использованием зажима Люэра вдоль глубокого листа апоневроза

до соединения с забрюшинным каналом, сформированным лапароскопически. Со стороны живота с помощью зажима Люэра кишку выводят на переднюю брюшную стенку и формируют кишечно-кожный шов. Основным оцениваемым параметром была частота возникновения грыж через 1 год и более после операции, которую мы оценивали по данным компьютерной томографии (КТ) брюшной полости. Все снимки КТ были пересмотрены независимым специалистом-рентгенологом в рамках исследования. Частоту послеоперационных осложнений оценивали по шкале Clavien-Dindo. Все данные анамнеза, клинического и инструментального обследования представлены в базе данных и проанализированы с помощью электронных таблиц IBM SPSS Statistics 26.0 (Chicago, IL, USA). При сравнении исследуемых групп качественные параметры оценивали по двустороннему точному тесту Фишера при помощи построения таблиц сопряженности признаков. Значение  $p < 0,05$  было принято за статистически значимое.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В архиве всего было идентифицировано 157 историй болезни пациентов, которым проводилось хирургическое лечение в объёме экстралеваторной БПЭ за 2019–2022 гг. Были исключены 73 пациента, которым операция выполнялась открытым доступом. Еще 34 пациента мы исключили в связи с отсутствием данных КТ брюшной полости и, соответственно, невозможностью оценки наличия грыжи. В итоге в анализ были включены 50 пациентов, среди которых 30 была сформирована забрюшинная колостома, а 20 — внутрибрюшная («прямая»). Процесс отбора пациентов представлен на схеме (Рис. 1).

Общая характеристика исследуемых групп пациентов представлена в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, достоверных различий между исследуемыми группами по полу, возрасту пациентов, стадии заболевания, частоте наличия



**Рисунок 1.** Блок-схема отбора медицинских записей пациентов для исследования

**Figure 1.** Patient's flow-chart

**Таблица 1.** Общая характеристика исследуемых групп пациентов**Table 1.** Patient's groups characteristics

Параметр	Забрюшинная колостома N = 30	Прямая колостома N = 20	p
Пол			
Женский	17 (56,7%)	7 (35%)	0,158
Мужской	13 (43,3%)	13 (65%)	
Возраст			
< 50 лет	5 (16,67%)	7 (35%)	0,183
> 50 лет	25 (83,33%)	13 (65%)	
ASA			
1–2	22 (73,33%)	16 (80%)	0,740
3–4	8 (26,67%)	4 (20%)	
ИМТ			
18,5–24,9	8 (26,67%)	9 (45%)	0,229
> 24,9	22 (73,33%)	11 (55%)	
сТ			
сТ1-2	6 (20%)	2 (10%)	0,45
сТ3-4	24 (80%)	18 (90%)	
сN			
сN0	16 (53,3%)	6 (30%)	0,148
сN+	14 (46,7%)	14 (70%)	
сM			
M0	29 (96,7%)	20 (100%)	1,0
M1	1 (3,3%)	0 (0%)	
Диагноз			
РПК	25 (83,3%)	16 (80%)	1,0
ПРАК	5 (16,7%)	4 (20%)	

**Таблица 2.** Основные оцениваемые параметры**Table 2.** Primary end points

Параметр	Забрюшинная колостома N = 30	Прямая колостома N = 20	p
Развитие грыжи спустя 1 год и более			
Грыжа развилась	4 (13,3%)	8 (40%)	0,045
Грыжа не развилась	26 (86,7%)	12 (60%)	
Послеоперационные осложнения (Clavien-Dindo)			
0	22 (73,3%)	19 (95,0%)	0,068
1	1 (3,3%)	0 (0%)	–
2	4 (13,3%)	0 (0%)	–
3A	2 (6,6%)	0	0,64
3B	1 (3,3%)	1 (5%)	

метастазов и поражения регионарных лимфатических узлов, а также локализации опухоли зафиксировано не было.

У 1 (3,3%) пациента из группы забрюшинной стомы были резектабельные метастазы в печени, выполнена одномоментная операция в объёме R0.

В группе прямой стомы было больше больных со стадией сТ3-Т4 (18 пациентов, 90,0%) в сравнении с группой забрюшинной стомы (24 пациента, 80,0%), однако различия были статистически незначимы ( $p = 0,45$ ).

В группе прямой колостомы было больше больных с поражением регионарных лимфатических узлов — 14 (70,0%) пациентов, в сравнении с группой забрюшинной колостомы — 14 (46,7%), однако, различия по данному показателю не были статистически значимы ( $p = 0,148$ ).

Результаты оценки основных исследуемых параметров представлены в таблице 2.

При оценке частоты развития грыж спустя 1 год и более после операции (медиана наблюдения составила 15,7 месяцев в группе забрюшинных стом и 17,1 месяца — в группе прямых стом) по данным КТ брюшной полости мы зафиксировали статистически значимые различия ( $p = 0,031$ ): достоверно чаще грыжи развивались у 8 (40%) пациентов с прямой стомой, в сравнении с больными, кому формировали забрюшинную стому — 4 (13,3%) пациента.

Общая частота послеоперационных осложнений составила 8 (26,6%) пациентов — в группе забрюшинной стомы и 1 (5,0%) пациент — в группе прямой стомы ( $p = 0,222$ ). Осложнений 4 степени и послеоперационной летальности не было. Однако достоверных различий по данному показателю не было ( $p = 0,068$ ). Частота клинически значимых осложнений (3 и более степени по шкале Clavien-Dindo) также достоверно не различалась в исследуемых группах: она составила 10,0% (3 пациента) среди больных с забрюшинной стомой и 1 (5,0%) пациент — среди больных с прямой стомой ( $p = 0,64$ ). Стоит отметить, что все наблюдаемые осложнения не были связаны с техникой формирования стомы. У 1 больного из группы забрюшинной колостомы развилась механическая кишечная непроходимость, потребовавшая выполнения повторной операции, при этом зона ущемления кишки не была связана с забрюшинной стомой. Еще у 2 пациентов отмечалось осложнение в виде нагноения послеоперационной раны промежности, потребовавшее редренирования. У 1 больного в группе прямой колостомы после операции отмечен дефект уретры, потребовавший выполнения повторной операции.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании нами проводился анализ безопасности и эффективности формирования забрюшинной концевой колостомы при лапароскопической БПЭ.

При сравнении наших данных с результатами исследований, в которых применялся другой метод профилактики парастомальных грыж — установка сетки, были получены следующие результаты: по данным метаанализа Charman S. с соавт., имплантация сетки также достоверно снижала частоту клинически

выявляемых парастомальных грыж (10,8% — с сеткой, 32,4% — без сетки;  $p = 0,001$ ) (ОР 0,34; 95%ДИ 0,18–0,65) и частоту рентгенологически выявляемых парастомальных грыж (34,6% — с сеткой, 55,3% — без сетки;  $p = 0,01$ ); (ОР 0,61; 95%ДИ 0,42–0,89) [5]. В нашей работе частота развития грыж существенно ниже в исследуемой группе, однако это может быть связано с меньшим сроком наблюдения: медиана наблюдения составила 15,7 месяцев в группе забрюшинных стом и 17,1 месяца — в группе прямых стом по сравнению с 6,5–65 месяцами в работах, вошедших в метаанализ. Недостатком данной работы является гетерогенность материала сеток: в ряде исследований имплант был синтетический, в других — биологический, а также различный анатомический способ размещения сетки, наличие либо отсутствие фиксации. Все эти особенности не позволяют нам однозначно оценивать результаты данной работы. По данным других исследований, при установке сетки значительно повышается риск раневых инфекций и потенциальной необходимости удаления сетки в этом случае, а также риск образования стриктур [8,9]. Так, в ретроспективной работе Fawole A. с соавт., в которой были изучены данные 2139 пациентов, перенесших сетчатую пластику паховых грыж в течение 8 лет наблюдения, из-за раневой инфекции сетчатый имплант был удален у 14 больных в связи с риском развития такого грозного осложнения, как сепсис [12]. В связи с этим все чаще рассматриваются методы профилактики парастомальных грыж без установки импланта.

Данные, сходные с нашими результатами, были получены в работе Тулиной И. с соавт., включающей 39 пациентов, которым выполнялась лапароскопическая БПЭ с формированием концевой забрюшинной колостомы [13]. У 23 пациентов через  $3,7 \pm 1,7$  года после операции не было выявлено клинических симптомов и КТ-признаков парастомальной грыжи. Кроме того, не было отмечено осложнений, связанных с техникой формирования стомы, что сходно с нашими результатами.

Преимуществом нашей работы является наличие группы сравнения пациентов с прямой стомой. Нам удалось провести оценку отдаленных результатов лечения по данным КТ брюшной полости, которая является наиболее точным методом диагностики парастомальных грыж.

Однако наша работа имеет и некоторые недостатки, связанные с ее ретроспективным характером, а также оценкой опыта только одного центра. Несмотря на отсутствие достоверных различий в ИМТ пациентов в исследуемых группах, мы не можем исключить субъективный фактор в отборе больных для того или иного метода формирования стомы. Вероятно, пациенты

с большой толщиной брюшной стенки реже попадали в исследуемую группу. Отсутствие различий в ИМТ можно объяснить формированием забрюшинных стом у пациентов с преимущественно висцеральным типом ожирения, который не столь значимо влияет на сложность процедуры. Также недостатком нашей работы является недостаточная для оценки развития грыж прослеженность — 1 год, а также наличие фактора селекции пациентов — наличие в базе данных результатов КТ. Для получения наиболее достоверных результатов необходимо изучение более крупной когорты пациентов в рамках проведения многоцентрового рандомизированного клинического исследования.

## ВЫВОДЫ

Результаты нашей работы демонстрируют безопасность и эффективность формирования концевой колостомы при лапароскопической БПЭ забрюшинным методом. Значительно более низкая частота развития грыж при формировании забрюшинной стомы в сравнении с прямой стомой позволяет рассматривать данный метод в качестве способа профилактики парастомальных грыж. Полученные нами данные могут быть использованы для создания оптимальной тактики профилактики грыж в области концевой колостомы при лапароскопических БПЭ.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Сбор и обработка материалов: Беленькая Я.В., Перегородиева С.С., Лукмонов С.Н.

Написание текста: Беленькая Я.В., Гордеев С.С.

Редактирование: Гордеев С.С.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeyev

Collection and processing of the material: Yana V. Belenkaya, Sultanat S. Peregorodieva, Saidrahim N. Lukmonov

Writing of the text: Yana V. Belenkaya, Sergey S. Gordeyev

Editing: Sergey S. Gordeyev

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Беленькая Яна Владимировна — студентка ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России; ORCID 0000-0003-2163-1752

Гордеев Сергей Сергеевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии

№3 (колопроктологии), доцент кафедры онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»; ORCID 0000-0002-9303-8379

Перегородиева Султанат Сиражутдиновна — врач-рентгенолог НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-2014-586X

Лукмонов Саидрахим Нодирович — аспирант отделения абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Мамедли Заман Заурович — д.м.н., заведующий отделением абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии), доцент ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9289-1247

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Yana V. Belenkaya — 0000-0003-2163-1752

Sergey S. Gordeev — 0000-0002-9303-8379

Sultanat S. Peregorodieva — 0000-0002-2014-586X

Saidrahkim N. Lukmonov

Zaman Z. Mamedli — 0000-0002-9289-1247

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Smietanski M, et al. European Hernia Society classification of parastomal hernias. *Hernia*. 2014;18(1):1–6.
- Carne PW, Robertson GM, Frizelle FA. Parastomal hernia. *Br J Surg*. 2003;90(7):784–93.
- Nasvall P, et al. Quality of life in patients with a permanent stoma after rectal cancer surgery. *Qual Life Res*. 2017;26(1):55–64.
- Naverlo S, et al. Quality of life after end colostomy without mesh and with prophylactic synthetic mesh in sublay position: one-year results of the STOMAMESH trial. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(9):1591–1599.
- Cornille JB, et al. Prophylactic mesh use during primary stoma formation to prevent parastomal hernia. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017;99(1):2–11.
- van Dijk SM, et al. Parastomal Hernia: Impact on Quality of Life? *World J Surg*. 2015;39(10):2595–601.
- Goligher JC, Lloyd-Davies OV, Robertson CT. Small-gut obstructions following combined excision of the rectum with special reference to strangulation round the colostomy. *Br J Surg*. 1951. 38(152): 467-73.
- Mohiuddin S, et al. Use of prophylactic mesh during initial stoma creation to prevent parastomal herniation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Colorectal Dis*. 2021;23(11):2821–2833.
- Tubre DJ, et al. Surgical site infection: the “Achilles Heel” of all types of abdominal wall hernia reconstruction. *Hernia*. 2018;22(6):1003–1013.
- Makarainen-Uhlback E, et al. Parastomal Hernia: A Retrospective Nationwide Cohort Study Comparing Different Techniques with Long-Term Follow-Up. *World J Surg*. 2021;45(6):1742–1749.
- Zhang T, et al. Modified technique of extraperitoneal colostomy without incision of the posterior rectus sheath. *Sci Rep*. 2021;11(1):2857.
- Fawole AS, Chaparala RP, Ambrose N.S. Fate of the inguinal hernia following removal of infected prosthetic mesh. *Hernia*. 2006;10(1):58–61.
- Tulina IA, et al. Laparoscopic technique of modified extraperitoneal (retrotransversalis) end colostomy for abdominoperineal excision. *Colorectal Dis*. 2018;20(8):0235-0238.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-52-59>



## Илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованном раке слепой кишки

Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллахвердиев А.К., Максименко А.В., Валиева А.М.

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы (Новогиреевская улица, д. 1, г. Москва, 111123, Россия)

**РЕЗЮМЕ** *ЦЕЛЬ:* оценить непосредственные результаты лечения и клиническую целесообразность выполнения илеоцекальной резекции с расширенной D3-лимфаденэктомией у пациентов с локализованным раком слепой кишки.

*ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:* с декабря 2021 г. по июнь 2023 г. выполнено 40 хирургических вмешательств пациентам с верифицированными злокачественными новообразованиями слепой кишки. Пациенты были разделены на две группы: 20 пациентам была выполнена илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией в объеме D3, в группу контроля включены 20 хирургических вмешательств в объеме правосторонней гемиколэктомии с D3-лимфаденэктомией.

*РЕЗУЛЬТАТЫ:* операция выполнена в полном заявленном объеме во всех 40 наблюдаемых случаях. Послеоперационной летальности зафиксировано не было. При анализе двух групп пациентов были выявлены различия в течении интраоперационного и раннего послеоперационного периода, объеме удаленной брыжейки и протяженности резецируемого участка кишки, среднем количестве удаленных лимфатических узлов. Метастазирование в лимфатические узлы было выявлено на уровне 201 и 202 групп.

*ЗАКЛЮЧЕНИЕ:* анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что илеоцекальная резекция с расширенной D3-лимфаденэктомией является эффективным и безопасным методом хирургического лечения локализованных форм рака слепой кишки и может рассматриваться в качестве альтернативы стандартному методу правосторонней гемиколэктомии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоректальный рак, сегментарная резекция ободочной кишки, илеоцекальная резекция, рак слепой кишки, правосторонняя гемиколэктомия

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллахвердиев А.К., Максименко А.В., Валиева А.М. Илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованном раке слепой кишки. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 52–59. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-52-59>

## Ileocecal resection with extended lymphadenectomy for localized cecal cancer

Igor V. Matveev, Mikhail A. Danilov, Alexander V. Klimashevich, Arif K. Aallahverdiev, Alexander V. Maksimenko, Anastasia M. Valieva

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Healthcare Department (Novogireevskaya st., 1, Moscow, 111123, Russia)

**ABSTRACT** *AIM:* to evaluate the early results ileocecal resection with extended lymphadenectomy in patients with localized cecal cancer.

*PATIENTS AND METHODS:* from December 2021 until June 2023 40 patients with verified malignant cecal tumors were included in the study. The patients were divided into two groups: 20 patients underwent ileocecal resection with extended lymphadenectomy in the D3 volume; the control group included 20 right hemicolectomies with D3 lymphadenectomy.

*RESULTS:* no postoperative mortality. The differences were revealed in the course of the intraoperative and early postoperative period, the volume of the removed mesentery and the length of the resected section of the intestine, and the number of removed lymph nodes. Metastasis to lymph nodes was detected at the level of 201 and 202 groups.

*CONCLUSION:* ileocecal resection with extended D3 lymphadenectomy is an effective and safe method for localized forms of cecal cancer and can be considered as an alternative to the standard right hemicolectomy.

**KEYWORDS:** colorectal cancer, segmental colonic resection, ileocecal resection, caecal cancer, right hemicolectomy

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

**FOR CITATION:** Matveev I.V., Danilov M.A., Klimashevich A.V., Allakhverdiev A.K., Maksimenko A.V., Valieva A.M. Ileocecal resection with extended lymphadenectomy for localized cecal cancer. *Koloproktologia*. 2024;23(2):52–59. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-52-59>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Матвеев Игорь Владимирович, ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ, ул. Новогиреевская, д. 1, Москва, 111123, Россия; тел.: +7 (916)182-17-46; e-mail: i.matveev@mknc.ru,

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Igor V. Matveev, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Healthcare Department; Novogireevskaya st., 1, Moscow, 111123, Russia; e-mail: i.matveev@mknc.ru

Дата поступления — 25.01.2024  
Received — 25.01.2024

После доработки — 21.03.2024  
Revised — 21.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024  
Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Рак ободочной кишки на сегодняшний день занимает одну из лидирующих позиций в структуре онкологической заболеваемости, являясь причиной смерти более 1 миллиона человек во всем мире ежегодно. Среди опухолей желудочно-кишечного тракта рак толстой кишки по распространенности продолжает удерживать ведущую позицию [1].

Значительного прогресса в лечении колоректального рака удалось добиться к началу 80-х годов, когда R. Heald и соавт. представили методику выполнения тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), позволяющей значительно снизить частоту локальных рецидивов и увеличить показатель 5-летней выживаемости. Данная методика выделения прямой кишки основана на принципе футлярности с сохранением собственной фасции и удаления в едином блоке мезоректальной клетчатки [2–3]. Результаты выполнения ТМЭ позволили стандартизировать данный метод для лечения рака прямой кишки и привели хирургическое сообщество к рассмотрению вопроса об использовании подобного принципа для различных локализаций рака ободочной кишки. В 2009 г. Hohenberger W. и соавт., была предложена техника тотальной мезоколонэктомии (СМЕ) в основе которой сохранялся принцип футлярности при диссекции удаляемой части ободочной кишки с последующей центральной перевязкой лимфоваскулярного аппарата. Использование СМЕ привело к снижению частоты локальных рецидивов и позволило увеличить показатель общей 5-летней выживаемости [4].

В дополнение к принципу СМЕ с целью улучшения отдаленных онкологических результатов необходимым является рассмотрение вопроса о проведении должного уровня лимфаденэктомии. В 1970 году в Японии была предложена методика D3-лимфаденэктомии, согласно которой, удалению подлежат три зоны лимфатических узлов, включающие параколическую,

мезоколическую и апикальную группы [5]. Прогностическая польза рутинного применения данной методики, учитывая потенциальный риск возникновения интра- и послеоперационных осложнений, остается спорным вопросом в хирургическом сообществе на сегодняшний день [6].

Совокупность методик хирургического лечения рака ободочной кишки и нерешенные вопросы относительно необходимого объема операции послужили поводом к внедрению новых подходов в хирургии колоректального рака, среди которых наиболее показательными являются сегментарные резекции, применяемые в качестве эффективной альтернативы при опухолях селезеночного изгиба. На примере данных операций в сравнении с левосторонней гемиколэктомией и субтотальной колэктомией было показано, что менее агрессивная хирургическая тактика при данной локализации опухоли не ухудшает отдаленные результаты и связана с менее высоким риском интра- и послеоперационных осложнений [7–10]. Относительно локализованных форм рака слепой кишки стандартно применяется правосторонняя или расширенная правосторонняя гемиколэктомия. При этом, несмотря на общую тенденцию поиска и внедрения в хирургическую практику более органосохраняющих методик, крупных многоцентровых исследований относительно применения альтернативных тактик на сегодняшний день проведено не было. Данный аспект послужил поводом к изучению клинической эффективности выполнения илеоцекальных резекций с расширенной лимфаденэктомией для данной локализации рака ободочной кишки.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные 40 пациентов с локализованной формой рака слепой кишки, оперированные на базе отделения колопроктологии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова в период с декабря 2021 г. по июнь

**Таблица 1.** Клинические и антропометрические данные  
**Table 1.** Clinical and anthropometric data

	Все пациенты N = 40	Правосторонняя гемиколэктомия N = 20	Илеоцекальная резекция N = 20	p
Пол: n (%)				1,0
Мужской	13 (32,5)	6 (30)	7 (35)	
Женский	27 (67,5)	14 (70)	13 (65)	
Возраст на момент операции (года)	69,5 ± 13,4	65,7 ± 16	73,3 ± 9,1	0,157
ИМТ (kg/m <sup>2</sup> )	28,2 ± 4	29,2 ± 3,7	27,2 ± 4,1	0,116
ECOG: n (%)				0,801
0	9 (22,5)	4 (20)	5 (25)	
1	28 (70)	14 (70)	14 (70)	
2	3 (7,5)	2 (10)	1 (5)	
ASA: n (%)				0,355
I-II	5 (12,5)	4 (20)	1 (5)	
III	33 (82,5)	15 (75)	18 (90)	
IV	2 (5)	1 (5)	1 (5)	
cT: n (%)				0,152
T1	1 (2,5)	0	1 (5)	
T2	9 (22,5)	3 (15)	6 (30)	
T3	28 (70)	17 (85)	11 (55)	
D12.6	2 (5)	0	2 (10)	
cN: n (%)				0,368
N0	24 (60)	10 (50)	14 (70)	
N1	12 (30)	7 (35)	5 (25)	
N2	4 (10)	3 (15)	1 (5)	

2023 г. Всем пациентам выполняли операции с применением эндовидеохирургической техники. Все вмешательства производила одна хирургическая бригада, врачи которой обладали необходимым уровнем подготовки.

Всем пациентам перед оперативным вмешательством проводилось инструментальное обследование с использованием компьютерной томографии и предоперационным стадированием, колоноскопии с гистологическим исследованием биопсийного материала и стандартные лабораторные исследования, включая определение уровня онкомаркеров (СА19-9 и СЕА). Во всех случаях опухоль локализовалась в области слепой кишки, границей перехода на восходящую кишку являлась верхняя губа илеоцекального клапана. Пациент не был включен в исследование, если на предоперационном этапе обследования выявлены: синхронный рак, отдаленное метастазирование, местно-распространенный характер первичной опухоли (сТ > 3).

Для оценки физического статуса пациента использовалась классификация Американского общества анестезиологов (ASA). Уровень функционального состояния оценивался по шкале ECOG. Во всех случаях выполнялась предоперационная механическая подготовка кишечника и стандартная антибиотикопрофилактика. В течение 30 дней после операции проводилась профилактика тромботических осложнений путем приема низкомолекулярных гепаринов.

Пациенты были разделены на 2 группы путем простой рандомизации (Табл. 1).

Исследуемой группе выполняли илеоцекальную резекцию (ИЦР) с расширенной D3-лимфаденэктомией, путем перевязки подвздошно-ободочной артерии, правой ободочной артерии у места их отхождения от верхней брыжеечной артерии с лимфаденэктомией данных областей. Тем самым выполнялось удаление 201, 202, 203 и 213 групп лимфатических узлов. В случае вариантной анатомии правой ободочной артерии (общее соустье с подвздошно-ободочной или средней ободочной артерией) производилось удаление клетчатки от места отхождения подвздошно-ободочной артерии до области отхождения средней ободочной артерии. Минимальное расстояние в проксимальном и дистальном направлениях от опухоли до места предполагаемой резекции — 10 см, с учетом визуально определяемой линии адекватного кровоснабжения. Далее формировался ручной двухрядный илео-асцендоанастомоз.

Контрольную группу составили пациенты, которым была выполнена правосторонняя гемиколэктомия (ПГКЭ) с D3-лимфаденэктомией. ПГКЭ производилась путем перевязки у устья подвздошно-ободочной, правой ободочной и правой ветви средней ободочной артерии с включением областей 211, 212, 221, 222 групп лимфатических узлов с последующим формированием илео-трансверзоанастомоза.

Проведен сравнительный анализ интраоперационных и ранних послеоперационных данных, включая:



**Таблица 2.** Интраоперационные и ранние послеоперационные данные  
**Table 2.** Intraoperative and early postoperative data

	Все пациенты N = 40	Правосторонняя гемиколэктомия N = 20	Илеоцекальная резекция N = 20	p
Продолжительность операции (средняя), мин	173 ± 48,6	190 ± 48,2	155 ± 43,2	0,009
Объем интраоперационной кровопотери (средний), мл	40 [10; 250]	50 [20; 250]	25 [10; 50]	0,001
Продолжительность нахождения в ОАР (средняя), час	2 [0; 22]	2 [0; 14]	1,5 [0; 22]	0,947
Количество койко-дней	8 [5; 18]	8 [5; 18]	7,5 [5; 12]	0,142
Послеоперационная летальность (30 дней)	0	0	0	–

**Таблица 3.** Характеристика послеоперационного периода  
**Table 3.** Characteristics of the postoperative period

	Все пациенты N = 40	Правосторонняя гемиколэктомия N = 20	Илеоцекальная резекция N = 20	p
Осложнения в раннем п/о периоде: n (%)				0,747
Всего	16 (40)	9 (45)	7 (35)	
Clavien I	6 (15)	3 (15)	3 (15)	
Clavien II	7 (17,5)	4 (20)	3 (15)	
Clavien III	3 (7,5)	2 (10)	1 (5)	
Конверсия: n (%)	5 (12,5)	4 (20)	1 (5)	0,342

продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери, время нахождения в ОАР, общее количество дней пребывания в стационаре и летальность в течение 30 дней с момента операции. По результатам патоморфологического исследования произведено рестадирирование (в соответствии с классификацией TNM), проанализировано общее количество удаленных и метастатических лимфатических узлов, общая длина резецируемой кишки и общая площадь удаленной брыжейки в обеих группах.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v25.0 («International Business Machines Corp.», USA). Для количественных переменных производилась проверка на нормальное распределение посредством критерия Шапиро-Уилка. При Гауссовом распределении количественные переменные представлялись в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), а различия между группами проверяли t-критерием Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, для количественных величин рассчитывали медиану и квартили ( $Me [Q1; Q3]$ ); сравнения между группами проводились с помощью U-критерия Манна-Уитни. Достоверность различий для качественных показателей оценивали при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Статистически значимым считался результат при значении  $p < 0,05$ .

В конце третьего квартала 2022 года в рамках многоцентрового исследования открыт набор пациентов, целью которого является изучение непосредственных и отдаленных онкологических результатов выполнения илеоцекальной резекции с расширенной D3-лимфаденэктомией у больных локализованной

формой рака слепой кишки — Local Cecal Cancer — Optimization of Surgical Treatment (LoCCOSTe) (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT06121089>). Выдан патент (№2811964) — способ хирургического лечения локализованных форм рака слепой кишки [16].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Радикальная операция была выполнена всем пациентам обеих групп. Показатели возраста, гендерной принадлежности, ИМТ, функциональное состояние и физический статус статистически значимой разницы не имели. Не было выявлено достоверных различий в отношении клинической стадии заболевания. При проведении сравнительного анализа интраоперационных результатов хирургического лечения (Табл. 2), достоверно значимая разница ( $p = 0,009$ ) была выявлена в продолжительности операции ( $190 \pm 48,2$  мин. против  $155 \pm 43,2$  мин.) и объеме ( $p = 0,001$ ) интраоперационной кровопотери. Достоверных различий в продолжительности пребывания пациентов в отделении анестезиологии и реанимации ( $p = 0,947$ ) и времени нахождения в стационарных условиях ( $p = 0,142$ ) не было. Тридцатидневной послеоперационной летальности не было.

Результат сравнительного анализа двух групп пациентов по частоте послеоперационных осложнений (Табл. 3) — 45% и 35% (9 — в группе правосторонней гемиколэктомии и 7 — в группе илеоцекальных резекций), большая часть которых — осложнения 1 и 2-й степени по шкале Clavien-Dindo, среди которых чаще всего встречалась аллергическая реакция

**Таблица 4.** Результаты патоморфологического исследования  
**Table 4.** Results of pathological examination

	Все пациенты N = 40	Правосторонняя гемиколэктомия N = 20	Илеоцекальная резекция N = 20	p
pT: n (%)				0,405
T1	4 (10)	1 (5)	3 (15)	
T2	15 (37,5)	6 (30)	9 (45)	
T3	19 (47,5)	12 (60)	7 (35)	
T4	2 (5)	1 (5)	1 (5)	
pN: n (%)				0,058
N0	30 (75)	12 (60)	18 (90)	
N1	8 (20)	7 (35)	1 (5)	
N2	2 (5)	1 (5)	1 (5)	
Общее число удаленных Л/У	24 ± 7	27 ± 7	21 ± 5	0,005
Общая протяженность удаленной кишки (средняя), мм	265 [135; 520]	370 [260; 520]	210 [135; 320]	< 0,001
Общая площадь удаленной брыжейки (средняя), см <sup>2</sup>	130 [28; 539]	288 [49; 539]	97 [28; 500]	0,001

**Таблица 5.** Соотношение пораженных лимфатических узлов  
**Table 5.** Proportion of affected lymph nodes

	Все пациенты N = 40	Правосторонняя гемиколэктомия N = 20	Илеоцекальная резекция N = 20
ЛУ 201	10 (25%)	8 (40%)	2 (10%)
ЛУ 202	3 (7,5%)	2 (10%)	1 (5%)
ЛУ 203	0	0	0
ЛУ 213	0	0	0
ЛУ 211	0	0	0
ЛУ 212	0	0	0
ЛУ 221	0	0	0
ЛУ 222	0	0	0

на лекарственный препарат и раневая инфекция области послеоперационной раны, требующая консервативного ведения. У одного пациента из контрольной группы развилось кровотечение из области илео-трансверзоанастомоза, потребовавшее перевода в отделение анестезиологии и реанимации с последующим эндоскопическим гемостазом. У двух пациентов (по одному в обеих группах) отмечена раневая инфекция области послеоперационной раны, для лечения которой потребовалась повторная госпитализация в хирургический стационар. Конверсия в ходе операции потребовалась в 20% среди всех случаев правосторонней гемиколэктомии и в 5% — при выполнении илеоцекальной резекции, однако с учетом небольшой выборки различия данных показателя не являются статистически значимыми ( $p = 0,342$ ).

При анализе результатов, полученных при патоморфологическом исследовании (Табл. 4), статистически значимая разница наблюдалась в отношении количества удаленных лимфатических узлов ( $p = 0,005$ ), общей протяженности удаляемой кишки (370 [260; 520] против 210 [135; 320]) и общей площади удаленной брыжейки (288 [49; 539] против 97 [28; 500]). Был проведен анализ соотношения метастатического поражения удаляемых групп

лимфатических узлов (Табл. 5), в результате которого поражение лимфатических узлов при данной локализации первичной опухоли выявляется в группах 201 и 202.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ непосредственных результатов позволил продемонстрировать статистически значимые различия в показателях обеих групп. В проведенном исследовании был выявлен больший объем кровопотери при выполнении правосторонней гемиколэктомии, также отмечается разница в продолжительности выполнения операций. Закономерно ожидаемые результаты были получены относительно общего количества удаленных лимфатических узлов, площади удаленной брыжейки и длины резецируемой части кишки. Течение раннего послеоперационного периода сопровождалось наличием клинически значимых осложнений (Clavien-Dindo III), в 5% случаев после илеоцекальной резекции и в 10% — после правосторонней гемиколэктомии. В остальных случаях осложнения возникали в результате аллергических реакций и инфицирования послеоперационной

раны, которые требовали консервативной терапии. Подобные статистические данные можно отследить в работе 2020 года по сравнительному изучению D2 и D3 лимфаденэктомии [11].

Наиболее значимым является соотношение пораженных лимфатических узлов для каждой изученной группы. Отмечается, что метастазирование происходит, преимущественно, вдоль главного питающего сосуда — *a. ileocolica*. В исследовании Lan Yuan-Tzu, проведенном в 2011 году, в ходе которого были проанализированы результаты лечения 32 пациентов с диагнозом рак слепой кишки без проявлений отдаленного метастазирования, поражение эпиколической группы лимфоузлов отмечалось в 43,8% случаев, 25% метастатического поражения приходилось на мезоколическую группу, поражения апикальной группы лимфоузлов не наблюдалось, что сопоставимо с приведенными результатами в нашем исследовании [12]. Подобные результаты отражены в работе Toyota S., где предоставлен анализ 87 случаев рака слепой кишки. Метастазы в эпиколические лимфатические узлы ограничивались 10 см проксимальнее и дистальнее края опухоли, а метастазы в центральном направлении были найдены вдоль основных питающих сосудов [13]. Аналогичные результаты можно встретить в исследовании Yada H., где метастазирование рака слепой кишки вдоль подвздошно-ободочной артерии было обнаружено в 20,6% случаев, при этом поражения лимфоузлов вдоль других артерий не наблюдалось вовсе [14]. В работе 2009 года Park I.J. можно встретить данные о метастатическом поражении в 6,1% случаев вдоль правой ветви средней ободочной артерии при локализации первичной опухоли в слепой кишке, однако выборку с приведенной локализацией составляли пациенты с различной стадией заболевания, включая случаи с наличием отдаленного метастазирования [15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным проведенного анализа, применение илеоцекальной резекции при локализованных формах рака слепой кишки позволяет улучшить непосредственные результаты лечения и может рассматриваться в качестве альтернативы общепринятой методике правосторонней гемиколэктомии. Безусловно, широкое применение и выбор данного объема операции в качестве оптимального требует более полной оценки, как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения с включением большего числа наблюдаемых случаев.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Данилов М.А., Климашевич А.В.*

Сбор и обработка материалов: *Максименко А.В., Валиева А.М.*

Статистическая обработка: *Матвеев И.В.*

Написание текста: *Матвеев И.В.*

Редактирование: *Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллахвердиев А.К.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Mikhail A. Danilov, Alexander V. Klimashevich*

Collection and processing of the material: *Alexander V. Maksimenko, Anastasia M. Valieva*

Statistical processing: *Igor V. Matveev*

Writing of the text: *Igor V. Matveev*

Editing: *Mikhail A. Danilov, Alexander V. Klimashevich, Arif K. Aallahverdiev*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Матвеев Игорь Владимирович — врач-хирург ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0000-0003-0489-9538; SPIN: 7817-4618; Researcher ID: JUF-2396-2023

Данилов Михаил Александрович — к.м.н., доцент кафедры клинической онкологии ЦГМА УДП, заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0000-0001-9439-9873; SPIN: 2338-1804

Климашевич Александр Владимирович — д.м.н., заместитель главного врача по хирургической помощи ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0000-0002-2925-0260; SPIN: 5601-3949

Аллахвердиев Ариф Керимович — д.м.н., профессор кафедры онкологии РМАНПО, заведующий отделом торакоабдоминальной хирургии ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0000-0001-8378-2738; SPIN: 8442-4648

Максименко Александр Владимирович — врач-патологоанатом ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0000-0003-0140-9759

Валиева Анастасия Михайловна — врач-рентгенолог ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ; ORCID 0009-0001-9293-629x

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Igor V. Matveev — 0000-0003-0489-9538

Mikhail A. Danilov — 0000-0001-9439-9873

Alexander V. Klimashevich — 0000-0002-2925-0260

Arif K. Aallahverdiev — 0000-0001-8378-2738

Alexander V. Maksimenko — 0000-0003-0140-9759

Anastasia M. Valieva — 0009-0001-9293-629x

## ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году/под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.И. Герцена — филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра Минздрава России, 2022.
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery — the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg.* 1982;69(10):613–6. doi: [10.1002/bjbs.1800691019](https://doi.org/10.1002/bjbs.1800691019)
3. Heald RJ, Chir M, Smedh RK, et al. Abdominoperineal excision of the rectum — an endangered operation. *Dis Colon Rectum.* 1997;40(7):747–51. doi: [10.1007/bf02055425](https://doi.org/10.1007/bf02055425)
4. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation — technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* 2009;11(4):354–64. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x)
5. Tomita N, Ishida H, Tanakaya K, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon, Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer. *Int J Clin Oncol.* 2021 Aug;26(8):1353–1419. doi: [10.1007/s10147-021-01881-4](https://doi.org/10.1007/s10147-021-01881-4) Epub 2021 Jun 29. PMID: 34185173; PMCID: PMC8286959.
6. Willaert W, Ceelen W. Extent of surgery in cancer of the colon: is more better? *World J Gastroenterol.* 2015;21(1):132–138. doi: [10.3748/wjg.v21.i1.132](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.132)
7. Bademci R, Bollo J, Martinez Sanchez C, et al. Is segmental colon resection an alternative treatment for splenic flexure cancer? *Laparoscopy Adv Surg. Tech* 2019;29(5):621–6. doi: [10.1089/lap.2019.0041](https://doi.org/10.1089/lap.2019.0041)
8. De Angelis N, Espin E, Ris F, et al. SFC Study Group. Emergency surgery for splenic flexure cancer: results of the SFC Study Group database. *World J Emerg Surg.* 2021;16(1):20. doi: [10.1186/s13017-021-00365-0](https://doi.org/10.1186/s13017-021-00365-0)
9. Pang AJ, Marinescu D, et al. Segmental resection of splenic flexure colon cancers provides an adequate lymph node harvest and is a safe

- operative approach — an analysis of the ACS-NSQIP database. *Surg Endosc.* 2022;36(8):5652–9. doi: [10.1007/s00464-021-08926-9](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08926-9)
10. Manceau G, Alves A, Meillat H, et al. What is the optimal elective colectomy for splenic flexure cancer: end of the debate? A multicenter study from the GRECCAR Group with a propensity score analysis. *Dis Colon Rectum.* 2022;65(1):55–65. doi: [10.1097/DCR.0000000000001937](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001937)
11. Бекасов С.А., Сидоров Д.В., Ложкин М.В., и соавт. Результаты лимфодиссекции D3 при раке толстой кишки. *Онкологический журнал им. П.А. Герцена.* 2020;9(2):9-15. doi: [10.17116/onkol202090219](https://doi.org/10.17116/onkol202090219)
12. Lan YT, Lin JK, Jiang JK, et al. Significance of Lymph Node Retrieval From the Terminal Ileum for Patients With Cecal and Ascending Colonic Cancers. *Ann Surg Oncol.* 18, 146–152 (2011). doi: [10.1245/s10434-010-1270-2](https://doi.org/10.1245/s10434-010-1270-2)
13. Toyota S, Ohta H, Anazawa S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 1995 Jul;38(7):705–11. doi: [10.1007/BF02048026](https://doi.org/10.1007/BF02048026) PMID: 7607029.
14. Yada H, Sawai K, Taniguchi H, et al. Analysis of vascular anatomy and lymph node metastases warrants radical segmental bowel resection for colon cancer. *World J Surg.* 1997 Jan;21(1):109–15. doi: [10.1007/s002689900202](https://doi.org/10.1007/s002689900202) PMID: 8943187.
15. Park IJ, Choi GS, Kang BM, et al. Lymph node metastasis patterns in right-sided colon cancers: is segmental resection of these tumors oncologically safe? *Ann Surg Oncol.* 2009 Jun;16(6):1501–6. doi: [10.1245/s10434-009-0368-x](https://doi.org/10.1245/s10434-009-0368-x) Epub 2009 Feb 28. PMID: 19252953.
16. Патент № 2811964 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/94, А61В 17/11. Способ хирургического лечения локализованных форм рака слепой кишки : № 2023105894 : заявл. 14.03.2023 : опубл. 19.01.2024 / И.В. Матвеев, М.А. Данилов, А.В. Леонтьев [и др.] ; заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». EDN WFJUHD.

## REFERENCES

1. The state of oncological care to the population of Russia in 2021. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia, 2022. (in Russ.).
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectalcancer surgery — the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg.* 1982;69(10):613–6. doi: [10.1002/bjbs.1800691019](https://doi.org/10.1002/bjbs.1800691019)
3. Heald RJ, Chir M, Smedh RK, et al. Abdominoperineal excision of the rectum — an endangered operation. *Dis Colon Rectum.* 1997;40(7):747–51. doi: [10.1007/bf02055425](https://doi.org/10.1007/bf02055425)
4. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation — technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* 2009;11(4):354–64. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x)
5. Tomita N, Ishida H, Tanakaya K, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon, Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer. *Int J Clin Oncol.* 2021 Aug;26(8):1353–1419. doi: [10.1007/s10147-021-01881-4](https://doi.org/10.1007/s10147-021-01881-4) Epub 2021 Jun 29. PMID: 34185173; PMCID: PMC8286959.
6. Willaert W, Ceelen W. Extent of surgery in cancer of the colon: is more better? *World J Gastroenterol.* 2015;21(1):132–138. doi: [10.3748/wjg.v21.i1.132](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.132)
7. Bademci R, Bollo J, Martinez Sanchez C, et al. Is segmental

- colon resection an alternative treatment for splenic flexure cancer? *Laparoscopy Adv Surg. Tech* 2019;29(5):621–6. doi: [10.1089/lap.2019.0041](https://doi.org/10.1089/lap.2019.0041)
8. De Angelis N, Espin E, Ris F, et al. SFC Study Group. Emergency surgery for splenic flexure cancer: results of the SFC Study Group database. *World J Emerg Surg.* 2021;16(1):20. doi: [10.1186/s13017-021-00365-0](https://doi.org/10.1186/s13017-021-00365-0)
9. Pang AJ, Marinescu D, et al. Segmental resection of splenic flexure colon cancers provides an adequate lymph node harvest and is a safe operative approach — an analysis of the ACS-NSQIP database. *Surg Endosc.* 2022;36(8):5652–9. doi: [10.1007/s00464-021-08926-9](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08926-9)
10. Manceau G, Alves A, Meillat H, et al. What is the optimal elective colectomy for splenic flexure cancer: end of the debate? A multicenter study from the GRECCAR Group with a propensity score analysis. *Dis Colon Rectum.* 2022;65(1):55–65. doi: [10.1097/DCR.0000000000001937](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001937)
11. Bykasov S.A., Sidorov D.V., Lozhkin M.V., et al. Results of D3 lymph node dissection in colon cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2020;9(2):9-15. (In Russ.). doi: [10.17116/onkol202090219](https://doi.org/10.17116/onkol202090219)
12. Lan YT, Lin JK, Jiang JK, et al. Significance of Lymph Node Retrieval From the Terminal Ileum for Patients With Cecal and Ascending Colonic Cancers. *Ann Surg Oncol.* 18, 146–152 (2011). doi: [10.1245/s10434-010-1270-2](https://doi.org/10.1245/s10434-010-1270-2)
13. Toyota S, Ohta H, Anazawa S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 1995

Jul;38(7):705–11. doi: [10.1007/BF02048026](https://doi.org/10.1007/BF02048026) PMID: 7607029.

14. Yada H, Sawai K, Taniguchi H, et al. Analysis of vascular anatomy and lymph node metastases warrants radical segmental bowel resection for colon cancer. *World J Surg.* 1997 Jan;21(1):109–15. doi: [10.1007/s002689900202](https://doi.org/10.1007/s002689900202) PMID: 8943187.

15. Park IJ, Choi GS, Kang BM, et al. Lymph node metastasis patterns in right-sided colon cancers: is segmental resection of these tumors oncologically safe? *Ann Surg Oncol.* 2009 Jun;16(6):1501–

6. doi: [10.1245/s10434-009-0368-x](https://doi.org/10.1245/s10434-009-0368-x) Epub 2009 Feb 28. PMID: 19252953.

16. Patent No. 2811964 C1 Russian Federation, IPC A61B 17/94, A61B 17/11. Method of surgical treatment of localized forms of cecal cancer: No. 2023105894: application. 03/14/2023: publ. 01/19/2024 / I.V. Matveev, M.A. Danilov, A.V. Leontyev et al. “Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S. Loginov”. EDN WFJUHD.(in Russ.)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-60-60>



### Комментарии редколлегии к статье

## «Илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованном раке слепой кишки», авторы: Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Аллаhverдиев А.К., Максименко А.В., Валиева А.М.

Достижение оптимального баланса между онкологической радикальностью оперативного вмешательства, выполняемого по поводу колоректального рака, и его травматичностью, а также риском функциональных последствий является актуальной проблемой современной онкопроктологии. В связи с этим результаты работы Матвеева И.В. с соавт. представляют значительный интерес.

Согласно отечественным клиническим рекомендациям, хирургическое лечение рака слепой кишки подразумевает выполнение правосторонней гемиколэктомии с лигированием у основания подвздошно-ободочной артерии, правой ободочной артерии и средней ободочной артерии или правой ее ветви у основания. Таким образом, предполагается удаление, по меньшей мере, 201, 202, 203, 211, 212, 213, 221 правой и 222 правой групп лимфоузлов.

Целью же предпринятого авторами исследования является обоснование безопасности и предпочтительности с функциональной точки зрения илеоцекальной резекции с расширенной лимфаденэктомией в случае локализованных форм рака слепой кишки.

При всех потенциальных преимуществах такого органосохраняющего подхода, редколлегия считает необходимым высказать ряд соображений относительно целесообразности его применения. Так, отсутствие статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений не позволяет сделать заключение о большей хирургической безопасности ограниченной резекции по сравнению со стандартной. Более того, риск дискредитации кровоснабжения сохраняемой восходящей кишки при высокой перевязке правой ободочной артерии угрожает возрастанием вероятности такого грозного осложнения, как несостоятельность илеоасцендоанастомоза. Что касается онкологической эффективности, то здесь оснований для сомнений еще больше. Предлагаемая авторами методика илеоцекальной резекции включает в себя удаление 201, 202, 203 и 213 групп лимфоузлов. Таким образом, в границы резекции не входит не только 221 и 222 группы вдоль правой ветви средней ободочной артерии, но и лимфоузлы по ходу правых ободочных сосудов и параколические вдоль восходящей ободочной кишки (211 и 212 группы). Исследователи аргументируют такой подход отсутствием метастазов на этих уровнях у пациентов контрольной группы, которым

выполнялась правосторонняя гемиколэктомия. Однако этот вывод сделан на основании изучения всего 20 препаратов. В то же время, согласно данным Park I.J. с соавт. (2009), на которых ссылаются сами авторы настоящего исследования, в куда более репрезентативной выборке из 75 больных раком слепой кишки, метастазы в лимфоузлы 211, 212 и 222 групп были выявлены в 12,7%, 12,2% и 6,1% наблюдений, соответственно. Игнорирование этих данных при планировании исследования требует, на наш взгляд, серьезного обоснования. И если в отношении периколических узлов 211 группы использование 10 сантиметрового дистального клиренса может быть рассмотрено в качестве разумной, хоть и не бесспорной, альтернативы, то для 212 группы это не выглядит достаточным. Удаление 213 группы лимфоузлов при оставлении 211 и 212 также не представляется логичным с онкологической точки зрения и, вероятно, обусловлено необходимостью обеспечения достаточной мобильности остающихся правых отделов толстой кишки, учитывая формирование экстракорпорального анастомоза. Еще одной методологической особенностью, внушающей определенные сомнения, является включение в группу ограниченных резекций двух пациентов с доброкачественными новообразованиями, как следует из таблицы 1. Во-первых, это противоречит критерием включения в исследование. Во-вторых, может быть причиной систематической ошибки в сравнительном анализе онкологических результатов. Что касается возможных функциональных преимуществ ограниченной резекции, которые служили бы аргументом в пользу предлагаемой тактики, то они в настоящей публикации не представлены, да и вряд ли имеют существенное клиническое значение.

Таким образом, заключение авторов о том, что илеоцекальная резекция с расширенной лимфаденэктомией при локализованных формах рака слепой кишки позволяет улучшить непосредственные результаты лечения и может рассматриваться в качестве альтернативы общепринятой методике правосторонней гемиколэктомии, представляется преждевременным и требующим дальнейшего изучения и более строгого обоснования.

Редакционная коллегия журнала  
«Колопроктология»

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-61-67>



# Результаты применения протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки

Незвецкая И.В.<sup>1,2</sup>, Удалов Ю.Д.<sup>1,2</sup>, Незвецкий А.В.<sup>1</sup>, Богомолова И.А.<sup>1</sup>, Коваленко Л.О.<sup>1</sup>, Петров К.Э.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Федеральный научно-клинический центр радиологии и онкологии ФМБА России (ул. Курчатова, д. 5В, г. Димитровград, 433507, Россия)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (ул. Льва Толстого, д. 42, г. Ульяновск, 432017, Россия)

## РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** анализ первых результатов эффективности протонной лучевой терапии в рамках комбинированного подхода к лечению злокачественного новообразования прямой кишки и оценка острой лучевой токсичности, напрямую влияющую на качество жизни пациентов.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в период с 2020 по 2023 гг. проведено исследование, включившее 74 пациента со злокачественным новообразованием прямой кишки. Средний возраст пациентов составил  $65 \pm 9,9$  лет. В оцениваемой группе мужской пол составил 44 (60%) человек, женский пол — 30 (40%) от общего числа пациентов. Распределение по стадиям составило: I стадия — 8 (10,8%) пациентов, II стадия — 14 (18,9%), III стадия — 52 (70,3%). На первом этапе все пациенты исследуемой группы завершили протонную лучевую терапию в режиме классического фракционирования.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** из нежелательных явлений у 49 (66%) пациентов отмечались лучевые реакции 1–2 степени в виде проктита и цистита. Локальных лучевых реакций 3 и более степени отмечено не было. Системные осложнения 3 степени были отмечены у 2 (2%) пациентов в виде гематологической токсичности — анемии (1%), афебрильной нейтропении (2%). Из 62 прооперированных пациентов у 12 (19,3%) человек отмечается полный лечебный патоморфоз. При медиане наблюдения 23 месяца (13;35) у 1 (1,35%) пациента выявлен продолженный рост опухоли через 28 месяцев после окончания лучевой терапии, у 2 (2,7%) пациентов выявлен местный рецидив. Отдаленные метастазы в легкие, печень или кости выявлены у 9 (12,2%) пациентов, медиана — 12 месяцев (6;23). Смертность за весь период наблюдения составила 9 (12,2%) человек. У 62 (83,8%) пациентов за период наблюдения не выявлено признаков рецидива или прогрессирования заболевания, из них 9 (14,5%) пациентов не получили какое-либо лечение после химиолучевой терапии и находятся в процессе активного динамического наблюдения.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** результаты применения протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки по двухгодичной общей выживаемости (90,5%) и выживаемости без прогрессирования (88,9%) сопоставимы с литературным данным последних исследований по применению фотонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки, но превосходят по результатам полного патоморфологического ответа (19,3%).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак прямой кишки, протонная лучевая терапия, общая выживаемость

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Незвецкая И.В., Удалов Ю.Д., Незвецкий А.В., Богомолова И.А., Коваленко Л.О., Петров К.Э. Результаты применения протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 61–67. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-61-67>

## Proton radiotherapy for rectal cancer

Irina V. Nezvetzskaya<sup>1,2</sup>, Yuri D. Udalov<sup>1,2</sup>, Aleksey V. Nezvetzky<sup>1</sup>,  
Irina A. Bogomolova<sup>1</sup>, Leonid O. Kovalenko<sup>1</sup>, Konstantin E. Petrov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology of the Federal Medical Biological Agency (Kurchatov st., 5v, Dimitrovgrad, 433507, Russia)

<sup>2</sup>Ulyanovsk State University (Lev Tolstoy st., 42, Ulyanovsk, 432017, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to assess the effectiveness of proton radiotherapy as part of a combined approach to the treatment of rectal malignancies and to assess acute radiation toxicity, which directly affects patients' quality of life.

**PATIENTS AND METHODS:** between 2020 and 2023, a study included 74 patients with rectal cancer. The mean age of the patients was  $65 \pm 9.9$  years, 44 (60%) males. Stage I occurred in 8 (10.8%) patients, stage II — in 14 (18.9%)

patients, stage III — in 52 (70.3%) patients. At the first stage, all patients completed proton radiation therapy in the classical fractionation mode.

**RESULTS:** of the adverse events, 49 (66%) patients had grade 1–2 radiation reactions in the form of proctitis and cystitis. There were no local radiation reactions of grade 3 or higher. Systemic complications of grade 3 were noted in 2 (2%) patients in the form of hematological toxicity — anemia (1%), afebrile neutropenia (2%). Of the 62 operated patients, 12 (19.3%) people showed complete therapeutic pathomorphosis. With a median follow-up of 23 months (13;35), 1 (1.35%) patient showed continued tumor growth 28 months after completed radiotherapy, 2 (2.7%) patients had local recurrence 3 and 18 months after treatment. Distant metastases to the lungs, liver, or bones were detected in 9 (12.2%) patients, median — 12 months (6;23). Mortality during the entire observation period was 9 (12.2%) patients. Sixty-two (83.8%) patients showed no signs of relapse or progression of the disease, of which 9 (14.5%) patients did not receive any treatment after chemoradiotherapy and are in the process of active follow-up.

**CONCLUSION:** proton radiation therapy in patients with rectal cancer in two-year overall survival (90.5%) and progression-free survival (88.9%) are comparable with the literature data of recent studies, but are superior in overall survival pathological response (19.3%).

**KEYWORDS:** rectal cancer, proton radiation therapy, overall survival

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

**FOR CITATION:** Nezvetskaya I.V., Udalov Y.D., Nezvetsky A.V., Bogomolova I.A., Kovalenko L.O., Petrov K.E. Proton radiotherapy for rectal cancer. *Koloproktologia*. 2024;23(2):61–67. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-61-67>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Незвецкая Ирина Валерьевна, ФГБУ Федеральный научно-клинический центр радиологии и онкологии ФМБА России, ул. Курчатова, д. 5В, Дмитровград, 433507, Россия; тел.: +79176074314; e-mail: kirina351277@gmail.com

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Irina V. Nezvetskaya, Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Kurchatov Street, 5v, Dimitrovgrad, 433507, Russia; mobile phone: +79176074314; e-mail: kirina351277@gmail.com

Дата поступления — 16.02.2024

Received — 16.02.2024

После доработки — 21.03.2024

Revised — 21.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день одной из обсуждаемых тем является оптимизация режимов лучевого лечения в рамках комбинированной терапии рака прямой кишки. Перед онкологами стоит выбор между режимами фракционирования лучевой терапии [1] или отказа от нее [2–3], применения интенсифицированных курсов неоадьювантной химиотерапии [4], применения иммунотерапии [5] или отказ от оперативного лечения в подходе «watch and wait» [6–7].

Всё больший интерес вызывают менее интенсивные подходы к лечению, поскольку гипотетически они могут обеспечить снижение рисков развития нежелательных явлений, улучшить общую и безрецидивную выживаемость [8–9].

В данном контексте актуальным становится вопрос о применении протонной лучевой терапии в лечении опухолей прямой кишки [10]. В отличие от фотонной терапии протоны в тканях распространяются почти прямолинейно до конца пробега, не рассеиваясь из-за своей массы. В начале пути величина дозы почти постоянная, но в конце пробега доза возрастает до максимума, образуя пик Брэгга. Воздействие протонного пучка на окружающие опухоль ткани на порядок меньше, чем в самой мишени, а после опухоли — практически отсутствует [11].

Это ключевое отличие протонной лучевой терапии от фотонной позволило найти ей широкое применение в лечении опухолей вблизи критических структур.

Научная новизна данного исследования заключается в том, что впервые, как в России, так и за рубежом, на значительном клиническом материале проведен анализ эффективности протонной лучевой терапии на предоперационном этапе лечения рака прямой кишки с оценкой лечебного патоморфоза, частоты развития острых лучевых реакций, безрецидивной и общей выживаемости.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В условиях Федерального научно-клинического центра радиологии и онкологии ФМБА России с 2020 по 2023 гг. проведено исследование, включавшее 74 пациента со злокачественным новообразованием прямой кишки.

У всех пациентов гистологически была подтверждена аденокарцинома разной степени дифференцировки: G1 — 22 (29,7%), G2 — 43 (58,1%), G3 — 9 (12,2%).

Распространенность процесса оценивалась на основании объективного осмотра и инструментальных методов исследования — видеокколоноскопии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза



с внутривенным контрастированием, компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием (КТ) и позитронно-эмиссионной томографии всего тела (ПЭТ) с F-18-2-фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой (ФДГ).

Основная часть пациентов исследуемой группы имели функциональный статус по шкале ECOG ВОЗ 0–1 балл — 69 (93,2%) человека, у 5 (6,8%) пациентов общее состояние оценено ECOG 2 балла.

Средний возраст пациентов составил  $65 \pm 9,9$  лет. В оцениваемой группе пациенты мужского пола составили 44 (59,5%).

Согласно 7 версии классификации злокачественных новообразований TNM I стадия диагностирована у 8 (10,8%) пациентов, II стадия — у 14 (18,9%), III стадия — у 52 (70,3%).

Характеристика пациентов представлена в таблице 1. Тактика ведения пациентов определялась на междисциплинарном онкологическом консилиуме химиотерапевта, хирурга и радиотерапевта.

На первом этапе все пациенты исследуемой группы завершили протонную лучевую терапию на область прямой кишки и регионарного лимфоколлектора с разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр, до суммарной очаговой дозы (СОД) 50–54 Гр 5 дней в неделю в режиме классического фракционирования 5 × 2 Гр. Объемы клинических мишеней определялись по результатам выполненной КТ-топометрии и МР-топометрии не более чем за 5 дней до начала лучевого лечения. Курс лучевой терапии проводился на фоне приема капецитабина в стандартных дозировках 1650 мг/м<sup>2</sup> в сутки у 68 (91,9%) пациентов, 6 (8,1%) пациентов из исследуемой группы не получали химиотерапию в связи с выраженной сопутствующей кардиологической патологией.

Оценка ранних лучевых реакций проводилась согласно клинической шкале RTOG (1994 г.).

На втором этапе комплексного лечения у 62 (83,8%) пациентов проведено оперативное вмешательство. В объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки — 21 (33,9%) больных, передней резекции прямой кишки — 39 (62,9%) и трансанального эндоскопического удаления опухоли — 2 (3,2%) пациента. Медиана времени до проведения оперативного лечения после окончания неоадьювантной лучевой терапии составила — 12 недель (8; 16). Оставшиеся 12 (16,2%) пациентов не оперированы и находились в процессе активного динамического наблюдения.

Лечебный патоморфоз опухоли оценивали по шкале Mandard A.M (1994 г.) и Лавниковой Г.А. (1972 г.).

Контрольные осмотры проводили каждые 3 месяца в первый год наблюдения, далее 1 раз в 6 месяцев.

**Таблица 1.** Распределение пациентов исследуемой группы по полу, возрасту, клинической стадии TNM, локализации опухоли, морфологической характеристике

**Table 1.** Distribution of patients in the study group by gender, age, TNM clinical stage, tumor location, morphological characteristics

Параметр	Количество больных (n = 74)	
	Мужчины	Женщины
Пол, n (%)	Мужчины	44 (59,5%)
	Женщины	30 (40,5%)
Возрастная группа, n (%)	37–44	4 (5,4%)
	45–59	15 (20,3%)
	60–74	45 (60,8%)
	75–85	10 (13,5%)
cT, n (%)	cT1	1 (1,3%)
	cT2	19 (25,7%)
	cT3	45 (60,8%)
	cT4	9 (12,2%)
cN, n (%)	cN0	22 (29,7%)
	cN1	38 (51,3%)
	cN2	14 (19%)
Стадии, n (%)	I	8 (10,8%)
	II	14 (18,9%)
	III	52 (70,3%)
Дифференцировка, n (%)	G1	22 (29,7%)
	G2	43 (58,1%)
	G3	9 (12,2%)
Локализация	Верхнеампулярный	12 (16,2%)
	Среднеампулярный	31 (41,9%)
	Нижнеампулярный	31 (41,9%)

Локальная оценка осуществлялась на основании данных МРТ малого таза с контрастированием, оценка признаков отдаленного распространения процесса на основании КТ органов грудной клетки и брюшной полости с контрастированием или ПЭТ/КТ с ФДГ. Адьювантная химиотерапия проведена у 31 (41,9%) человека в различных режимах согласно решению онкологического консилиума по месту жительства: в режиме XELOX — 18 (58%) пациентов, FOLFOX — 7 (22,6%) пациентов, в монорегиме капецитабином — 6 (19,4%) пациентов.

Статистическая обработка проводилась при помощи программы SPSS Statistics 23 (IBM, США). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Описание качественных данных проводилось с использованием абсолютных и относительных значений, количественные данные указаны в виде медианы и квартилей (25%; 75%). Оценку выживаемости производили по 3-летним показателям, включая частоту и сроки развития рецидивов, метастазов и летальных исходов. Выживаемость больных изучали в соответствии с методом Каплана–Майера.

Графики выживаемости построены с помощью программы Microsoft Excel версия 2402 (США, Редмонд (Вашингтон)).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты завершили полный курс лучевой терапии.

Из нежелательных явлений у 49 (66%) пациентов отмечались лучевые реакции 1–2 степени в виде проктита и цистита. Локальных лучевых реакций 3 и более степени отмечено не было.

Системные осложнения 3 степени были отмечены у 2 (2,7%) пациентов в виде гематологической токсичности: анемии — 1,3%, афебрильной нейтропении — 2,7%.

Из 62 пациентов полный регресс опухоли отмечен у 12 (19,3%) пациентов. У 21 (33,9%) пациента гистологическая картина соответствует почти полному регрессу опухоли с сохранением немногочисленных опухолевых клеток на фоне преобладания фиброзных изменений: TRG2 (Tumor Regression Grade) по шкале Mandard A.M. и ответ 3 степени по шкале Лавниковой Г.А., у 12 (19,4%) пациентов отмечается частичный регресс опухоли TRG3 по шкале Mandard A.M. и 2 степень по шкале Лавниковой Г.А., у 11 (17,7%) пациентов отсутствует ответ опухоли на лечение TRG 4–5 по шкале Mandard A.M. У 6 пациентов данные по лечебному патоморфозу неизвестны по причине проведения оперативного лечения по месту жительства (Табл. 2,3).

При оценке выживаемости без прогрессирования в общей группе при медиане наблюдения 23 месяца (13; 35): у 1 (1,35%) пациента выявлен продолженный рост опухоли через 28 месяцев после окончания лучевой терапии, у 2 (2,7%) — местный рецидив спустя 3 и 18 месяцев после проведения оперативного лечения. Отдаленные метастазы в легкие, печень или кости выявлены у 9 (12,2%) пациентов (медиана — 12 месяцев (6; 23)). Смертность за весь период наблюдения составила 9 (12,2%) человек, при этом 3 пациента умерло в результате осложнений после хирургического вмешательства.

Одногодичная общая выживаемость составила 97,3%, двухгодичная — 90,5%, трехгодичная выживаемость — 87,8% (Рис. 1)

Одногодичная безрецидивная выживаемость — 98,6%, двухгодичная — 98,6%, трехгодичная — 95,5% (Рис. 2).

Одногодичная выживаемость без прогрессирования — 91,7%, двухгодичная — 88,9%, трехгодичная — 87,3% (Рис. 3).

**Таблица 2.** Оценка лечебного патоморфоза опухоли шкала Mandard A.M, абс.ч. (%)

**Table 2.** Therapeutic pathomorphosis of the tumor Mandard A.M. grade, abs. n (%)

Степень лечебного патоморфоза	Количество больных (n = 62)
TRG1	10 (16,1%)
TRG2	16 (25,8%)
TRG3	7 (11,2%)
TRG4	9 (14,5%)
TRG5	2 (2,7%)

**Таблица 3.** Оценка лечебного патоморфоза опухоли шкала Лавниковой Г.А, абс.ч (%)

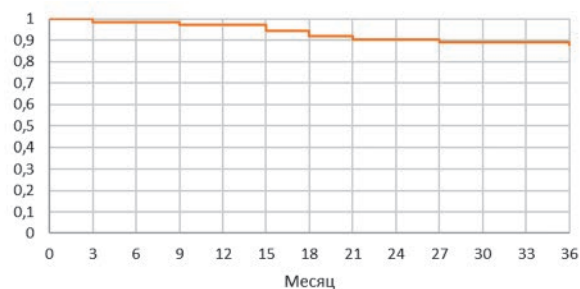
**Table 3.** Therapeutic pathomorphosis of the tumor Lavnikova G.A. grade, abs.n (%)

Степень лечебного патоморфоза	Количество больных (n = 62)
1 степень	0 (0%)
2 степень	4 (6,5%)
3 степень	5 (8,0%)
4 степень	2 (3,2%)

## ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях «золотым стандартом» лечения пациентов при раке прямой кишки I стадии нижеампулярного отдела при T2 распространенности первичного процесса, IIA-III стадии при ниже- и среднеампулярном расположении опухоли и IIC-III стадии при верхнеампулярном расположении остаётся предоперационная химиолучевая или лучевая терапия в самостоятельном варианте [12–17].

В имеющейся литературе представлено мало данных, оценивающих роль протонной лучевой терапии в лечении колоректального рака, как в самостоятельном варианте, так и на этапе неoadьювантного лечения. Данные о преимуществах применении протонной терапии при раке прямой кишки получены, главным образом, из доклинических исследований



**Рисунок 1.** Общая 3-летняя выживаемость больных раком прямой кишки

**Figure 1.** 3-year overall survival of rectal cancer patients

по планированию неoadьювантного лечения, в которых доказывается снижение дозы на окружающие органы риска, включая тонкую кишку, органы мочеполовой системы и головки бедренных костей [10]. По данным рандомизированных клинических исследований PRODIGE, RAPIDO, STELLAR, трехлетняя выживаемость без прогрессирования составляет 79–80%, общая выживаемость — 86,5–91%. Частота полного клинического ответа достигает 27,5–28,4% [18–20].

В нашем исследовании все пациенты завершили курс протонной лучевой терапии в режиме классического фракционирования СОД 50–54 Гр. Частота нежелательных явлений 3 степени составила 2%, что обусловлено физическими особенностями протонной лучевой терапии и достоверным снижением дозовой нагрузки на мочевой пузырь, что, несомненно, влияет на частоту и степень развития лучевого цистита [21–22]. Частота полных клинических ответов в нашем исследовании составила 19,3%, что превышает показатели классической химиолучевой терапии, но уступает режимам с применением противоопухолевого лекарственного компонента при тотальной неoadьювантной терапии. Показатель трехгодичной выживаемости без прогрессирования в нашем

исследовании составил 87,3% и превышает данный показатель в представленных в сравнительных исследованиях (72–80%). Показатель общей выживаемости составил 87,8%, что сопоставимо со сравнительными группами.

Разница в показателях может быть обусловлена недостаточной выборкой пациентов, отсутствием крупных рандомизированных исследований по применению протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки, проведение хирургического этапа лечения в различных лечебных учреждениях с несоблюдением рекомендуемых сроков выполнения оперативного вмешательства, отсутствие единого стандарта оценки лечебного патоморфоза и несопоставимость групп по клиническим характеристикам.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день актуальными вопросами являются дэскалация режимов и объема лечения пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки с целью повышения уровня качества жизни пациентов.

В отношении локального, так и системного контроля заболевания, протонная лучевая терапия благодаря физическим особенностям может потенциально обеспечить эскалированную лучевую нагрузку на ткань опухоли при сопоставимой или меньшей нагрузке на критические органы, обеспечивая приемлемые уровни токсичности, и, как следствие, улучшение качества жизни пациентов по сравнению с фотонной лучевой терапией.

Применение протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки, согласно нашим данным, характеризуется удовлетворительной переносимостью, приводит к высоким показателям полного патоморфологического регресса опухоли и выживаемости без прогрессирования.

Ввиду высокой стоимости протонной лучевой терапии для более точного и полного анализа клинических преимуществ или недостатков и показаниях данной терапии требуются дальнейшие исследования по применению протонной лучевой терапии как в самостоятельном режиме, так и при тотальной неoadьювантной терапии и при выборе тактики «watch and wait».

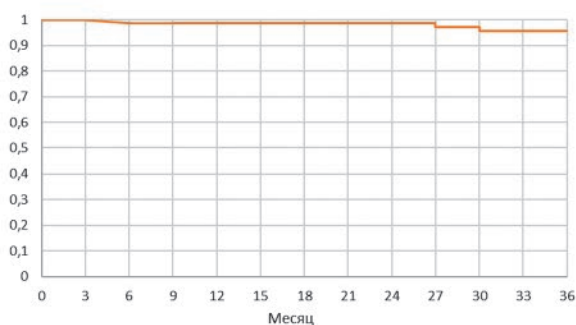
## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Незвецкая И.В., Удалов Ю.Д., Незвецкий А.В.*

Сбор и обработка материалов: *Незвецкая И.В.*

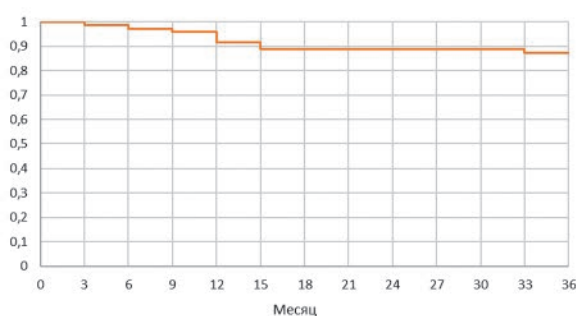
Написание текста: *Незвецкая И.В.*

Статистическая обработка: *Незвецкая И.В.*



**Рисунок 2.** Безрецидивная 3-летняя выживаемость больных раком прямой кишки

**Figure 2.** 3-year disease-free survival of rectal cancer patients



**Рисунок 3.** Трехлетняя выживаемость без прогрессирования пациентов при раке прямой кишки

**Figure 3.** 3-year progression-free survival of rectal cancer patients

Редактирование: Удалов Ю.Д., Незвецкий А.В., Богомолова И.А., Коваленко Л.О., Петров К.Э.

### AUTHORS CONTRIBUTION

Study conception and design: Irina V. Nezvetskaya, Yuri D. Udalov, Aleksey V. Nezvetsky

Data collection and analysis: Irina V. Nezvetskaya

Writing of the manuscript: Irina V. Nezvetskaya

Statistical analysis: Irina V. Nezvetskaya

Editing: Irina V. Nezvetskaya, Yuri D. Udalov, Aleksey V. Nezvetsky, Irina A. Bogomolova, Leonid O. Kovalenko, Konstantin E. Petrov

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Незвецкая Ирина Валерьевна — аспирант кафедры лучевой диагностики УлГУ, врач-онколог ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; ORCID 0000-0003-0668-1815, SPIN-код: 2966-3114, AuthorID: 1138572

Удалов Юрий Дмитриевич — д.м.н., доцент, генеральный директор ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; ORCID 0000-0002-9739-8478

Незвецкий Алексей Владимирович — заведующий отделением, врач-радиотерапевт отделения радиотерапии №1 стационара ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии

и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; ORCID 0000-0003-1711-6950

Богомолова Ирина Александровна — заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии стационара, врач-онколог ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; аспирант УлГУ; ORCID 0000-0003-3331-8632

Коваленко Леонид Олегович — заведующий патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; ORCID 0009-0001-1428-5882

Петров Константин Эдуардович — заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, врач-онколог; ORCID 0009-0008-6846-350X

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Irina V. Nezvetskaya — 0000-0003-0668-1815

Yuri D. Udalov — 0000-0002-9739-8478

Aleksey V. Nezvetsky — 0000-0003-1711-6950

Irina A. Bogomolova — 0000-0003-3331-8632

Leonid O. Kovalenko — 0009-0001-1428-5882

Konstantin E. Petrov — 0009-0008-6846-350X

## ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Jin J, Tang Y, Hu C, et al. Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR). *J Clin Oncol*. 2022 May 20;40(15):1681–1692. doi: [10.1200/JCO.21.01667](https://doi.org/10.1200/JCO.21.01667) Epub 2022 Mar 9. PMID: 35263150; PMCID: PMC9113208.
- Schrag D, et al. PROSPECT: A randomized phase III trial of neoadjuvant chemoradiation versus neoadjuvant FOLFOX chemotherapy with selective use of chemoradiation, followed by total mesorectal excision (TME) for treatment of locally advanced rectal cancer (LARC) (Alliance N1048). *JCO* 41, LBA2-LBA2 (2023). doi: [10.1200/JCO.2023.41.17\\_suppl.LBA2](https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.17_suppl.LBA2)
- Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., и соавт. Результаты комбинированного лечения с предоперационной химиотерапией больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки. *Колопроктология*. 2023;22(4):45–52. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-4-45-52](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-45-52) / Dobrodeev A.Yu., Tarasova A.S., Afanasyev S.G., et al. The results of combined treatment with preoperative chemotherapy of patients with cancer of the upper ampullary rectum. *Koloproktologia*. 2023;22(4):45–52. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-4-45-52](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-4-45-52) (in Russ.).
- Giunta EF, Bregni G, Pretta A, et al. Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: Making sense of the results from the RAPIDO and PRODIGE 23 trials. *Cancer Treat Rev*. 2021 May;96:102177. doi: [10.1016/j.ctrv.2021.102177](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102177) Epub 2021 Mar 16. PMID: 33798955.

- Cercek A, et al. Phase II, single-arm, open-label study of dostarlimab monotherapy in previously untreated patients with stage II/III dMMR/MSI-H locally advanced rectal cancer. *JCO*. 2023;41:TPS3639-TPS3639. doi: [10.1200/JCO.2023.41.16\\_suppl.TPS3639](https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.TPS3639)
- Cerdan-Santacruz C, São Julião GP, Vailati BB, et al. Watch and Wait Approach for Rectal Cancer. *J Clin Med*. 2023 Apr 14;12(8):2873. doi: [10.3390/jcm12082873](https://doi.org/10.3390/jcm12082873) PMID: 37109210; PMCID: PMC10143332.
- Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, et al. Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. *J Clin Oncol*. 2022 Aug 10;40(23):2546–2556. doi: [10.1200/JCO.22.00032](https://doi.org/10.1200/JCO.22.00032) Epub 2022 Apr 28. PMID: 35483010; PMCID: PMC9362876.
- Hupkens BJP, Martens MH, Stoot JH, et al. Quality of Life in Rectal Cancer Patients After Chemoradiation: Watch-and-Wait Policy Versus Standard Resection — A Matched-Controlled Study. *Dis Colon Rectum*. 2017 Oct;60(10):1032–1040. doi: [10.1097/DCR.0000000000000862](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000862) PMID: 28891846
- Nicholas S, Chen L, Choflet A, et al. Pelvic radiation and normal tissue toxicity. *Semin Radiat Oncol*. 2017;27(4):358–369.
- Козлова И.В., Удалов Ю.Д., Данилова Л.А., и соавт. Протонная лучевая терапия рака прямой кишки: литературный обзор. *Тазовая хирургия и онкология*. 2023;13(1):33–38. doi: [10.17650/2686-9594-2023-13-1-33-38](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2023-13-1-33-38) / Kozlova I.V., Udalov Yu.D., Danilova L.A., et al. Proton radiation therapy for rectal cancer: a literature review. *Pelvic surgery and oncology*. 2023;13(1):33–38. (in Russ.). doi: [10.17650/2686-9594-2023-13-1-33-38](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2023-13-1-33-38)

11. Паньшин, Г.А., Цаллагова З.С., Измайлов Т.Р. Радиотерапия злокачественных опухолей: фотоны или протоны? Часть 1. Пик Брэгга и краткая характеристика протонного пучка. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020;101(6):369–372. doi: [10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372](https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372) / Pan'shin G.A., Tsallagova Z.S., Izmailov T.R. Radiotherapy of Malignant Tumors: Photons or Protons? Part 1. Bragg Peak and the Brief Characteristics of a Proton Beam. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2020;101(6):369–372. doi: [10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372](https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372)
12. Богомолова И.А., Удалов Ю.Д., Белова Л.А., и соавт. Современное состояние проблемы, возможности лечения периферической полинейропатии и реабилитации пациентов с колоректальным раком, получающих химиотерапию на основе препаратов платины. *Поволжский онкологический вестник*. 2023;14(2):73–80. doi: [10.32000/2078-1466-2023-2-73-80](https://doi.org/10.32000/2078-1466-2023-2-73-80) / Bogomolova I.A., Udalov Yu.D., Belova L.A., et al. The current state of the problem, the possibilities of treatment of peripheral polyneuropathy and rehabilitation of patients with colorectal cancer receiving chemotherapy based on platinum preparations. *Volga Oncological Bulletin*. 2023;14(2):73–80. (in Russ.). doi: [10.32000/2078-1466-2023-2-73-80](https://doi.org/10.32000/2078-1466-2023-2-73-80)
13. Basch E, et al. Patient-Reported Outcomes During and After Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer in the PROSPECT Trial (Alliance N1048). *JCO*. 2023;41:3724–3734. doi: [10.1200/JCO.23.00903](https://doi.org/10.1200/JCO.23.00903)
14. Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, et al. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients — a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol*. 2005 Sep 1;23(25):6199–206. doi: [10.1200/JCO.2005.14.779](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.14.779)
15. Stephens RJ, Thompson LC, Quirke P, et al. Impact of short-course preoperative radiotherapy for rectal cancer on patients quality of life: data from the Medical Research Council CR07/National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group C016 randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 20;28(27):4233–9. doi: [10.1200/JCO.2009.26.5264](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.5264)
16. Клинические рекомендации РФ: Рак прямой кишки [электронный ресурс]. 2022; Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/554\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/554_3), свободный доступ. / Clinical recommendations of the Russian Federation: Rectal cancer [electronic resource]. 2022. Access mode: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/554\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/554_3), free access (in Russ).
17. Clinical Guidelines NCCN: Rectal cancer [электронный ресурс]. 2022. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/rectal.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf), free access.
18. Daprà V, Airolidi M, Bartolini M, et al. Total Neoadjuvant Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer Patients: Where Do We Stand? *Int J Mol Sci*. 2023 Jul 29;24(15):12159. doi: [10.3390/ijms241512159](https://doi.org/10.3390/ijms241512159) PMID: 37569532; PMCID: PMC10418822.
19. Федянин М.Ю., Трякин А.А. Неоадьювантная терапия при местно-распространенном раке прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология*. 2022;12(2):36–45. doi: [10.17650/2686-9594-2022-12-2-36-45](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2022-12-2-36-45) / Fedyanin M.Yu., Tryakin A.A. Neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer. *Pelvic surgery and oncology*. 2022;12(2):36–45. (in Russ.). doi: [10.17650/2686-9594-2022-12-2-36-45](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2022-12-2-36-45)
20. Jin J, Tang Y, Hu C, et al. Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR). *J Clin Oncol*. 2022 May 20;40(15):1681–1692. doi: [10.1200/JCO.21.01667](https://doi.org/10.1200/JCO.21.01667) Epub 2022 Mar 9. PMID: 35263150; PMCID: PMC9113208.
21. Wolff HA, Wagner DM, Conradi LC, et al. Irradiation with protons for the individualized treatment of patients with locally advanced rectal cancer: A planning study with clinical implications. *Radiother Oncol*. 2012;102:30–7.
22. Jeans EB, Jethwa KR, Harmsen WS, et al. Clinical Implementation of Preoperative Short-Course Pencil Beam Scanning Proton Therapy for Patients With Rectal Cancer. *Adv Radiat Oncol*. 2020 May 22;5(5):865–870.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75>

## Ультразвуковая семиотика солитарной язвы прямой кишки

Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Веселов В.В., Бирюков О.М., Майновская О.А.

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

### РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** разработать ультразвуковую семиотику солитарной язвы прямой кишки (СЯПК).

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в ретроспективное исследование было включено 58 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом СЯПК. Всем пациентам были проведены колоноскопия и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Выявленные при ТРУЗИ изменения кишечной стенки были сопоставлены с данными колоноскопии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** СЯПК при ТРУЗИ представлена значительно утолщенным участком стенки прямой кишки (медиана толщины кишечной стенки в области СЯПК 9 (7–10) мм, вне ее 5 (4–6) мм,  $p < 0,001$ ), чаще всего с преобладанием мышечного и подслизистого слоев (46/58, 79%). Структура и эхогенность этих слоев изменены: в мышечном слое визуализируется соединительнотканная прослойка (51/58, 88%), эхогенность подслизистого слоя понижена (47/58, 81%), границы между слоями кишечной стенки «смазаны» (50/58, 86%). Для язвенных дефектов при СЯПК характерно наличие участков, где слизистый слой не прослеживается (чувствительность 100%, специфичность 95%), их протяженность сопоставима с протяженностью язв, выявляемых при колоноскопии ( $p = 0,528$ ). Для полиповидных разрастаний при СЯПК характерно локальное утолщение слизистого слоя (чувствительность 89%, специфичность 95%). Расположение СЯПК по высоте ( $p = 0,644$ ) при ТРУЗИ сопоставимо с данными колоноскопии.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** проведенное исследование позволило определить, как общие ультразвуковые признаки СЯПК, так и признаки, позволяющие дифференцировать макроскопические формы СЯПК между собой.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** трансректальное ультразвуковое исследование, солитарная язва прямой кишки

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Веселов В.В., Бирюков О.М., Майновская О.А. Ультразвуковая семиотика солитарной язвы прямой кишки. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 68–75. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75>

## Ultrasound semiotics of solitary rectal ulcer

Anastasia E. Pershina, Yulia L. Trubacheva, Viktor V. Veselov, Oleg M. Biryukov, Olga A. Mainovskaya

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

### ABSTRACT

**AIM:** to develop ultrasound semiotics of solitary rectal ulcer (SRU).

**PATIENTS AND METHODS:** fifty-eight patients with a histologically verified SRU were included in the retrospective study. All patients underwent colonoscopy and transrectal ultrasound (TRUS). Changes in rectal wall detected by TRUS were compared with colonoscopy data.

**RESULTS:** On TRUS SRU is represented by a significantly thickened rectal wall (median thickness of the rectal wall in the region of SRU is 9 (7–10) mm and 5 (4–6) mm outside,  $p < 0.001$ ), most often with a predominance of muscular and submucosal layers (46/58, 79%). The structure and echogenicity of these layers are changed: the connective tissue layer is visualized in muscular layer (51/58, 88%), submucosal layer is hypoechoic (47/58, 81%), boundaries between rectal wall layers are faded (50/58, 86%). Ulcers in SRU are characterized by presence of areas where the mucous layer cannot be traced (sensitivity 100%, specificity 95%), its extent is comparable to extent of ulcers detected on colonoscopy ( $p = 0.528$ ). Polypoid SRU is characterized by local thickening of the mucosa (sensitivity 89%, specificity 95%). TRUS location of the SRU in height ( $p = 0.644$ ) is comparable with colonoscopy data.

**CONCLUSION:** the study determined general ultrasound signs of SRU and made it possible to differentiate macroscopic forms of SRU from each other with TRUS.

**KEYWORDS:** transrectal ultrasound, solitary rectal ulcer

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

**FOR CITATION:** Pershina A.E., Trubacheva Y.L., Veselov V.V., Biryukov O.M., Mainovskaya O.A. Ultrasound semiotics of solitary rectal ulcer. *Koloproktologia*. 2024;23(2):68–75. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Першина А.Е., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, Россия; 123423; e-mail: pershina\_ae@gnck.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Pershina A.E., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: pershina\_ae@gnck.ru

Дата поступления — 27.02.2024

После доработки — 18.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Received — 27.02.2024

Revised — 18.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Солитарная язва прямой кишки (СЯПК) считается редким доброкачественным заболеванием дистальных отделов толстой кишки, патогенез которого связывают с хронической травматизацией и локальным ишемическим повреждением стенки прямой кишки при длительном натуживании, внутренней инвагинации и выпадении прямой кишки, а также спазме пуборектальной мышцы [1–5]. Термин «солитарная язва прямой кишки» не является корректным, поскольку локализация поражения включает не только прямую, но и сигмовидную кишку, а макроскопические изменения кишечной стенки не ограничиваются одиночным язвенным дефектом, а широко варьируют от локальной гиперемии слизистой оболочки до обширных полиповидных образований [1]. Симптомы СЯПК включают выделение крови и слизи из прямой кишки, нарушение дефекации, дискомфорт или боль в нижних отделах живота, анальном канале или прямой кишке [1].

Редкость заболевания, неспецифичность симптомов, широкий спектр макроскопических проявлений затрудняют диагностику СЯПК. Основную роль в диагностике СЯПК играет колоноскопия/ректороманоскопия в сочетании с биопсией и гистологическим исследованием. К недостаткам эндоскопического исследования можно отнести необходимость длительной подготовки, а проведение биопсии является инвазивной процедурой, сопряженной с рисками кровотечения. ТРУЗИ является диагностической процедурой, не требующей длительной подготовки. Благодаря высокой разрешающей способности ТРУЗИ позволяет визуализировать слои кишечной стенки и широко применяется при воспалительных заболеваниях кишечника, в стадировании рака прямой кишки [6]. Однако для солитарной язвы прямой кишки ультразвуковая семиотика до настоящего времени не разработана, в литературе встречаются только описания отдельных случаев СЯПК и немногочисленных серий. Поэтому целью нашего исследования стала разработка ультразвуковой семиотики СЯПК. Для этого мы проанализировали выявляемые при ТРУЗИ изменения кишечной стенки у пациентов

с гистологически подтвержденной солитарной язвой и сопоставили их с данными колоноскопии.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование ретроспективно были включены пациенты с гистологически подтвержденным диагнозом солитарной язвы прямой кишки, прошедшие комплексное обследование в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России в период с января 2018 г. по июль 2023 г. Обследование включало колоноскопию с биопсией с последующим гистологическим исследованием и ТРУЗИ. Исключались пациенты, у которых при ТРУЗИ область солитарной язвы визуализировалась не полностью. Нормальная стенка прямой кишки при ультразвуковом исследовании имеет пятислойную структуру. Первый слой, повышенной эхогенности, отражает границу раздела между стенкой баллона, заполненного водой, и поверхностью слизистой оболочки. Второй слой, пониженной эхогенности, соответствует слизистой оболочке; третий слой, повышенной эхогенности — подслизистой основе. Четвертый слой, пониженной эхогенности, является мышечной оболочкой. Высокочастотные датчики позволяют дополнительно визуализировать в его толще соединительнотканную прослойку, разделяющую мышечный слой на внутренний циркулярный и наружный продольный. Пятый слой, повышенной эхогенности, является границей раздела между мышечной оболочкой и параректальной клетчаткой [6]. Верхней границей нормальной толщины стенки прямой кишки считается 3 мм [7].

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.5 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных

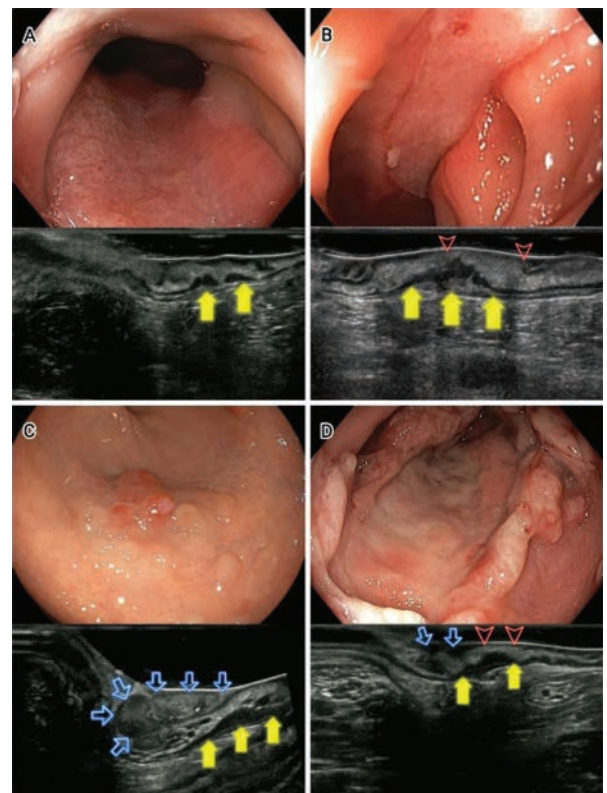
отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. При сравнении относительных показателей в качестве количественной меры эффекта использовался показатель отношения шансов (ОШ). Для оценки диагностической информативности ТРУЗИ по сравнению с колоноскопией использовались показатели чувствительности и специфичности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 58 пациентов (41 женщина и 17 мужчин) с гистологически подтвержденной СЯПК. Средний возраст пациентов составил  $45 \pm 16$  лет. При анализе жалоб у 35/58 (60%) пациентов были выявлены признаки синдрома обструктивной дефекации (жалобы на затруднение опорожнения прямой кишки, ощущение неполного опорожнения, необходимость ручного пособия при дефекации), 35/58 (60%) пациентов отмечали выделение крови из прямой кишки, четверо (7%) предъявляли жалобы на недержание кишечного содержимого. У 50/58 (86%) пациентов была выявлена внутренняя ректальная инвагинация, у 6/58 (10%) — выпадение прямой кишки.

При колоноскопии у всех пациентов наблюдались разнообразные макроскопические изменения кишечной стенки, расцененные как СЯПК. Слизистая оболочка прямой кишки была локально отечна, разрыхлена, гиперемирована и инфильтрирована,

плотно-эластичной консистенции, с белесоватым налетом фибрина. У некоторых пациентов данные изменения выявлялись на вершине складок прямой кишки, у других — располагались по типу «винтовой нарезки». В большинстве случаев в центре измененной слизистой оболочки определялись единичные поверхностные язвы, округлой, продольной и неправильной формы, покрытые налетом фибрина. Края некоторых глубоких язв были подриты, валикообразно изменены. Рядом с некоторыми язвенными дефектами выявлялись полиповидные разрастания грануляционной ткани, красного и розового цвета, с фибрином на верхушках. Такие же образования определялись и у части пациентов без язвенных дефектов. Для анализа нами были выделены следующие формы СЯПК (Рис. 1):



**Рисунок 1.** Примеры макроскопических форм СЯПК (сверху — колоноскопия, снизу — ТРУЗИ, В-режим). А — очаговая гиперемия слизистой. В — язвенная форма. С — полиповидная форма. D — смешанная форма. Желтые стрелки — утолщенный мышечный слой, красные стрелки — границы язвенного дефекта, синие стрелки — утолщенный слизистый слой (полиповидные разрастания).

**Figure 1.** Examples of SRU macroscopic forms (colonoscopy at the top, ERUS, B-mode at the bottom). A — focal hyperemic mucosa. B — ulcerative form. C — polypoid form. D — mixed form. Yellow arrows — thickened muscularis propria, red arrowheads — ulcer borders, blue arrows — thickened mucosa (polypoid lesions).



**Таблица 1.** Сравнение высоты расположения и протяженности СЯПК в зависимости от метода диагностики  
**Table 1.** Comparison of the height and extent of SRU depending on the diagnostic method

Показатель	n	Метод диагностики				p
		Колоноскопия		ТРУЗИ		
		Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
Высота расположения СЯПК, мм	29	80	50–80	64	53–80	0,644
Протяженность патологических изменений стенки прямой кишки, мм	49	20	10–30	25	20–35	0,002
Протяженность язвенного дефекта, мм	35	15	10–20	13	9–20	0,528

- 1) очаговая гиперемия слизистой оболочки прямой кишки;
- 2) язвенная форма — язвенные дефекты в сочетании с гиперемией слизистой или без нее;
- 3) полиповидная форма — полиповидные образования в сочетании с гиперемией слизистой или без нее;
- 4) смешанная форма — язвенные дефекты и полиповидные образования в сочетании с гиперемией слизистой или без нее.

Наиболее распространенной формой СЯПК была язвенная форма — в 34/58 (59%) наблюдениях. Полиповидная форма СЯПК наблюдалась у 14/58 (24%) пациентов, очаговая гиперемия слизистой — у 6/58 (10%), смешанная форма — у 4/58 (7%).

При гистологическом исследовании биопсийного материала у пациентов выявлялось нарушение архитектуры крипт (их удлинение, деформация и расширение, неравномерное распределение) с реактивными изменениями эпителия, изменением числа бокаловидных клеток. У некоторых пациентов наблюдались гиперпластические изменения крипт с формированием полиповидных разрастаний и эрозированной поверхностью, наложением фибрина и лейкоцитов. Язвенные дефекты наблюдались в пределах слизистой, в дне их выявлялась зона некроза и грануляционная ткань. Воспалительная инфильтрация в области язвы была выражена слабо. В собственной пластинке слизистой отмечалась пролиферация фибробластов и гладкомышечных клеток, которые формировали вертикально ориентированные пучки и волокна.

При ТРУЗИ у всех пациентов ультразвуковая картина стенки прямой кишки отличалась от нормальной. У 56/58 (97%) пациентов отмечалось утолщение стенки прямой кишки. У всех пациентов отсутствовало равномерное распределение слоев кишечной стенки: у 30/58 (52%) наблюдалось преобладание мышечного и подслизистого слоев, у 28/58 (48%) — преобладание подслизистого слоя. У 25/58 (43%) пациентов мышечный слой не был однородным: в его толще визуализировалась соединительнотканная прослойка повышенной эхогенности. У 36/58 (62%) пациентов в подслизистом слое выявлялись расширенные сосуды. У 44/58 (76%) пациентов кишка была складчатой:

преимущественно, по всей окружности (21/58, 48%) или по задней полуокружности (20/58, 45%). В пара-ректальной клетчатке у 19/58 (33%) пациентов выявлялись лимфатические узлы, максимальный размер которых составлял  $6,5 \pm 1,5$  мм (95% ДИ: 5,8–7,2 мм). На этом фоне при ТРУЗИ в прямой кишке выявлялись утолщенные, выступающие в просвет участки кишечной стенки с отличающейся структурой, которые по локализации совпадали с солитарными язвами прямой кишки, выявленными при колоноскопии (Рис. 1). При сравнении высоты расположения солитарной язвы (расстояние от края анального канала до дистального края СЯПК) по данным колоноскопии и ТРУЗИ статистически значимых различий не было выявлено ( $p = 0,644$ ). Протяженность патологических изменений стенки прямой кишки при ТРУЗИ была статистически значимо больше, чем при колоноскопии ( $p = 0,002$ ) (Табл. 1).

Был проведен сравнительный анализ ультразвуковой картины кишечной стенки в области СЯПК и вне ее. Медиана максимальной толщины кишечной стенки в области солитарной язвы прямой кишки составила 9 мм (7–10 мм), вне ее — 5 мм (4–6 мм), выявленные различия оказались статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). И в области солитарной язвы, и вне ее распределение слоев кишечной стенки не было равномерным, однако эти изменения происходили за счет разных слоев ( $p < 0,001$ ) (Рис. 2).

Максимальная толщина мышечного слоя в области СЯПК составила  $4 \pm 2$  мм. Мышечный слой в области солитарной язвы был изменен у 51/58 (88%) пациентов: у 37/58 (64%) в нем визуализировалась прослойка пониженной эхогенности, у 14/58 (24%) — повышенной эхогенности. Шансы визуализации прослойки в мышечном слое в области СЯПК были выше в 9,617 раза, по сравнению областью вне СЯПК, различия шансов были статистически значимыми ( $p < 0,001$ , 95% ДИ: 3,736–24,758). При сравнении толщины продольного и циркулярного мышечного слоев в области СЯПК у 27/58 (47%) пациентов преобладал последний, у 19/58 (33%) человек слои были одинаковой толщины, у 5/58 (9%) — преобладал продольный. Эхогенность подслизистого слоя в области СЯПК у 47/58 (81%) пациентов была изменена: у 25/58 (43%) подслизистый слой был средней эхогенности,

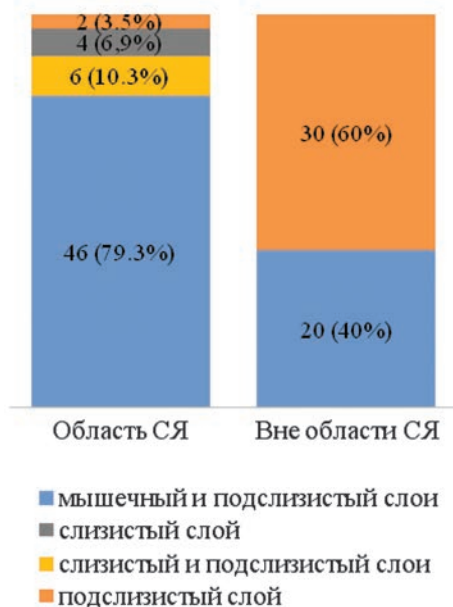
у 22/58 (38%) — пониженной. У 18/58 (31%) пациентов в подслизистом слое определялись расширенные сосуды. Шансы выявления расширенных сосудов в области СЯПК были ниже в 3,636 раза, по сравнению с областью вне ее, различия шансов были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ,  $ОШ = 0,275$ ; 95% ДИ: 0,128–0,593). У 2 пациентов в области СЯПК и у 2 пациентов вне области СЯПК в подслизистом слое выявлялись единичные и множественные кистозные включения: одни с анаэробным гомогенным содержанием, другие были заполнены гомогенным содержанием повышенной эхогенности, дающим акустическую тень. Слизистый слой в области СЯПК у 19/58 (33%) пациентов прослеживался на всем протяжении, у 39/58 (67%) — локально не определялся. Протяженность участка отсутствующего слизистого слоя была сопоставима с протяженностью язвенных дефектов, выявляемых при колоноскопии (Табл. 1). У 18/58 (31%) пациентов отмечалось локальное утолщение слизистого слоя. У 50/58 (86%) пациентов граница между слоями стенки прямой кишки прослеживалась нечетко: у 31/58 (53%) граница была «смазана» между слизистым и подслизистым слоями, у 19/58 (33%) — между всеми слоями за счет понижения их эхогенности.

Также был проведен анализ ультразвуковой картины СЯПК в зависимости от макроскопической формы (Табл. 2). Мы не обнаружили значимых различий между формами СЯПК по протяженности

патологических изменений, максимальной толщине кишечной стенки и мышечного слоя в области солитарной язвы. При анализе ультразвуковой структуры слоев кишечной стенки в области СЯПК в зависимости от макроскопической формы были выявлены статистически значимые различия. Для язвенной формы СЯПК было характерно утолщение кишечной стенки за счет мышечного и подслизистого слоев (32/34, 94%); при полиповидной форме СЯПК утолщение кишечной стенки происходило также за счет слизистого или слизистого и подслизистого слоев (8/14, 58%).

У пациентов с язвенной формой СЯПК соединительнотканная прослойка в мышечном слое была, преимущественно, пониженной эхогенности (28/34, 82%), в отличие от пациентов с полиповидной формой СЯПК: у них в 7/14 (50%) случаев наблюдалась прослойка повышенной эхогенности и только в 4/14 (29%) случаев — пониженной эхогенности. Также были выявлены статистически значимые различия между язвенной и полиповидной формами в эхогенности подслизистого слоя: в первой подгруппе подслизистый слой был, преимущественно, пониженной эхогенности (32/34, 94%), во второй — как повышенной эхогенности (6/14, 43%), так и пониженной эхогенности (8/14, 57%). При оценке слизистого слоя статистически значимые различия наблюдались между всеми формами СЯПК: у всех пациентов с язвенными дефектами (язвенная и смешанная форма) выявлялись участки, где слизистый слой отсутствовал. Слизистый слой прослеживался на всем протяжении у всех пациентов при полиповидной форме, а также в большинстве случаев СЯПК по типу очаговой гиперемии (5/6, 83%). Чувствительность данного признака в выявлении язвенных дефектов при СЯПК составила 100% (95% ДИ: 91–100%), специфичность — 95% (95% ДИ: 75–100%). У всех пациентов с полиповидной формой СЯПК, у 2/4 (50%) пациентов — со смешанной формой и у 2/6 (33%) пациентов — с очаговой гиперемией отмечалось локальное утолщение слизистого слоя, в отличие от пациентов с язвенной формой, ни у одного из которых его не было выявлено. Чувствительность данного признака в выявлении полиповидных образований при СЯПК составила 89% (95% ДИ: 65–99%), специфичность — 95% (95% ДИ: 83–99%).

При дополнительном сравнении подгрупп с язвенной и неязвенной формами СЯПК нами были выявлены статистически значимые различия: шансы визуализировать параректальные лимфатические узлы были 7,286 раз выше при наличии язвенных дефектов, различия шансов были статистически значимыми ( $p = 0,008$ ,  $ОШ = 0,137$ ; 95% ДИ: 0,028–0,676).



**Рисунок 2.** Структура преобладающего слоя кишечной стенки в области СЯПК и вне ее

**Figure 2.** The structure of predominant layer of rectal wall in the area of SRU and outside it

**Таблица 2.** Сопоставление ультразвуковой картины различных форм СЯПК  
**Table 2.** Comparison of SRU ultrasound characteristics depending on macroscopic form

Параметры кишечной стенки в области СЯПК	Форма СЯПК				p
	гиперемия	язвенная	смешанная	полиповидная	
Протяженность СЯ (мм), Me (Q1–Q3)	32 (24–46)	23 (18–34)	28 (24–33)	30 (25–50)	0,200
Макс. толщина стенки (мм), Me (Q1–Q3)	9 (7–11)	9 (7–10)	8 (7–9)	10 (8–12)	0,529
Макс. толщина мышечного слоя (мм), Me (Q1–Q3)	3 (2–4)	4 (3–5)	4 (4–5)	4 (2–4)	0,271
Преобладающий слой кишечной стенки, n (%)					< 0,001* p <sub>язвенная форма — полиповидная форма</sub> < 0,001
Подслизистый слой	–	2 (6%)	–	–	
Слизистый и подслизистый слои	2 (33%)	–	–	4 (29%)	
Слизистый слой	–	–	–	4 (29%)	
Мышечный и подслизистый слои	4 (67%)	32 (94%)	4 (100%)	6 (43%)	
Мышечный слой, n (%)					0,010* p <sub>язвенная форма — полиповидная форма</sub> = 0,009
Прослойка не визуализируется	1 (17%)	2 (6%)	1 (25%)	3 (21%)	
Гиперэхогенная прослойка	3 (50%)	4 (12%)	–	7 (50%)	
Гипозэхогенная прослойка	2 (33%)	28 (82%)	3 (75%)	4 (29%)	
Эхогенность подслизистого слоя, n (%)					0,021* p <sub>язвенная форма — полиповидная форма</sub> = 0,011
Пониженная эхогенность	5 (83%)	32 (94%)	3 (75%)	8 (57%)	
Повышенная эхогенность	1 (17%)	2 (6%)	1 (25%)	6 (43%)	
Сохранность слизистого слоя, n (%)					< 0,001* #
Слизистый слой частично не прослеживается	1 (17%)	34 (100%)	4 (100%)	–	
Слизистый слой прослеживается полностью	5 (83%)	–	–	14 (100%)	
Толщина слизистого слоя, n (%)					< 0,001* ##
Слизистый слой локально утолщен	2 (33%)	–	2 (50%)	14 (100%)	
Слизистый слой равномерной толщины	4 (67%)	34 (100%)	2 (50%)	–	
Граница между слоями, n (%)					< 0,001*
«Смазана»	5 (83%)	34 (100%)	4 (100%)	7 (50%)	p <sub>язвенная форма — полиповидная форма</sub> < 0,001
Сохранена	1 (17%)	–	–	7 (50%)	

Примечание: # p<sub>гиперемия слизистой оболочки — язвенная форма</sub> < 0,001, p<sub>гиперемия слизистой оболочки — смешанная форма</sub> = 0,029, p<sub>язвенная форма — полиповидная форма</sub> < 0,001, p<sub>смешанная форма — полиповидная форма</sub> < 0,001; ## p<sub>гиперемия слизистой оболочки — язвенная форма</sub> = 0,002, p<sub>гиперемия слизистой оболочки — полиповидная форма</sub> = 0,002, p<sub>язвенная форма — смешанная форма</sub> < 0,001, p<sub>язвенная форма — полиповидная форма</sub> < 0,001, p<sub>смешанная форма — полиповидная форма</sub> = 0,010

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время число работ, в которых упоминается ультразвуковая визуализация СЯПК, невелико: в литературе встречаются описания отдельных случаев и немногочисленных серий случаев СЯПК. Наше исследование является первым, в котором на большой выборке пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом определена ультразвуковая семиотика СЯПК и проведены ультразвук-эндоскопические параллели с макроскопическими формами СЯПК. Недостатком исследования является его ретроспективный характер.

Для СЯПК характерно утолщение кишечной стенки, это было показано как в нашем исследовании, так и в других [8–11]. У большинства наших пациентов с язвенной и смешанной формами СЯПК, а также с СЯПК по типу гиперемии слизистой, утолщение кишечной стенки происходило за счет мышечного и подслизистого слоев. Другие исследователи также отмечали утолщение мышечного слоя в области СЯПК [8–10,12]. В исследованиях Blanco F. и соавт. и Simsek A. и соавт. описывают случаи СЯПК (5 пациентов), когда в области язвенных дефектов

наблюдалось не только выраженное утолщение, но и изменение структуры мышечного слоя, имитирующее инвазию опухоли в параректальную клетчатку [13,14]. В нашем исследовании у 8 пациентов в области утолщения мышечного слоя наружный контур кишки был неровным, что также можно было бы расценить как «инвазию». Petritsch W. и соавт. и Sharma M. и соавт. также отмечают визуализацию соединительнотканной прослойки в мышечном слое в области СЯПК [11,12]. У некоторых пациентов в подслизистом слое в области СЯПК и вне ее наблюдаются единичные или множественные кистозные включения, напоминающие изменения при глубоком кистозном колите [11,16]. Такие включения встречались у 4 пациентов в нашем исследовании, а также в работах Hizawa K. и соавт. и Cola V. и соавт. [9,15]. В исследованиях Van Outryve M. и соавт., Petritsch W. и соавт., Blanco K. и соавт. у пациентов с СЯПК кистозные включения в подслизистом слое не выявлялись [8,11,14].

В нашем исследовании у части пациентов с СЯПК в параректальной клетчатке встречались увеличенные лимфатические узлы. В одном из случаев СЯПК, описанных Blanco F. и соавт., в параректальной клетчатке

выявлялся лимфатический узел [14]. Tang X. и соавт. отмечают, что ни в одном из случаев СЯПК не визуализировали лимфатические узлы в параректальной клетчатке, что не совпадает с нашими данными [10]. Так же как и в нашем исследовании, большинство описанных в литературе СЯПК представлены язвенными дефектами. В исследовании Van Outryve M. и соавт. у 8/13 (62%) пациентов с язвенной формой СЯПК дефект выглядел как «эзогенный участок слоя кишечной стенки, нарушающий его непрерывность», данные участки наблюдались в пределах слизистого слоя [8]. Описанные изменения похожи на выявляемые нами участки в области СЯПК, где слизистый слой не прослеживался. В исследованиях Van Outryve M. и соавт., Tang X. и соавт., Sharma M. и соавт. в области язвенных дефектов границы между слоями кишечной стенки были «смазаны» [8,10,12]. Blanco F. и соавт. описывают случай трансмуральной СЯПК, имитирующей инвазивную опухоль: структура кишечной стенки в области язвенного дефекта была выражено нарушена, слои кишечной стенки не дифференцировались, были пониженной экзогенности [14]. В исследовании Tang X. и соавт. у всех 4 пациентов с язвенными дефектами было описано утолщение слизистого и подслизистого слоев [10]. В нашем исследовании у пациентов с язвенной и смешанной формами СЯПК преобладания слизистого слоя не наблюдалось. Данное расхождение, вероятно, связано с различными размерами полиповидных образований, вносящих вклад в утолщение слизистого слоя: в работе Tang X. и соавт. у всех пациентов по краям язвенных дефектов наблюдались крупные полиповидные разрастания, в нашем исследовании — единичные образования размерами 2–4 мм. У обоих пациентов Tang X. и соавт. с СЯПК по типу очаговой гиперемии слизистой оболочки наблюдалось утолщение кишечной стенки за счет мышечного слоя [10]. В нашем исследовании у большинства пациентов с данной формой СЯПК утолщение кишечной стенки происходило за счет мышечного и подслизистого слоев. Утолщение подслизистого слоя может быть следствием внутреннего или наружного выпадения прямой кишки, которое отсутствовало у пациентов Tang X. и соавт., но наблюдалось у наших пациентов. В нашем исследовании при полиповидной форме в большей части случаев в области СЯПК наблюдалось преобладание слизистого или слизистого и подслизистого слоев. В исследовании Tang X. и соавт. у всех 4 пациентов с полиповидной формой СЯПК отмечалось локальное утолщение кишечной стенки за счет всех слоев, с преобладанием слизистого слоя, что согласуется с нашими данными [10]. В исследованиях Hizawa K. и соавт. и Cola B. и соавт. полиповидная форма СЯПК была представлена локальным

утолщением подслизистого слоя [9,15]. Проведенные ультразвук-эндоскопические параллели позволяют выдвинуть предположение, что выявляемые формы СЯПК являются последовательно переходящими стадиями одного процесса. Однако подтверждения этого в доступных нам литературных источниках обнаружить не удалось.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, СЯПК при ТРУЗИ представлена значительно утолщенным участком стенки прямой кишки, чаще всего с преобладанием мышечного и подслизистого слоев, структура и экзогенность которых изменены: в мышечном слое визуализируется соединительнотканная прослойка, экзогенность подслизистого слоя понижена, границы между слоями кишечной стенки «смазаны». Характеристики слизистого слоя (его сохранность, наличие локальных утолщений) позволяют дифференцировать между собой макроскопические формы СЯПК («гиперемия слизистой», язвенная, полиповидная и смешанная формы). Разработанная ультразвуковая семиотика СЯПК позволит использовать ТРУЗИ в диагностической программе у пациентов наряду с эндоскопическим исследованием и проводить контроль на этапах лечения.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Трубачева Ю.Л.*

Сбор и обработка материалов: *Першина А.Е.*

Написание текста: *Першина А.Е.*

Редактирование: *Трубачева Ю.Л., Веселов В.В., Бирюков О.М., Майновская О.А.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Yuliya L. Trubacheva*

Collection and processing of the material:

*Anastasiya E. Pershina*

Writing of the text: *Anastasiya E. Pershina*

Editing: *Yuliya L. Trubacheva, Viktor V. Veselov, Oleg M. Biryukov, Olga A. Mainovskaya*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Першина А.Е. — 0000-0002-4884-876X

Трубачева Ю.Л. — 0000-0002-8403-195X

Веселов В.В. — 0000-0001-9992-119X

Бирюков О.М. — 0000-0002-1081-1793

Майновская О.А. — 0000-0001-8189-3071

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Yuliya L. Trubacheva — 0000-0002-8403-195X

Anastasiya E. Pershina — 0000-0002-4884-876X

Viktor V. Veselov — 0000-0001-9992-119X  
 Oleg M. Biryukov — 0000-0002-1081-1793

Olga A. Mainovskaya — 0000-0001-8189-3071

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Madigan MR, Morson BC. Solitary ulcer of the rectum. *Gut*. 1969;10:871–881. doi: [10.1136/gut.10.11.871](https://doi.org/10.1136/gut.10.11.871)
- Sadeghi A, Biglari M, Forootan M, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: A narrative review. *Middle East Journal of Digestive Diseases*. 2019;11(3):129–134. doi: [10.15171/mejdd.2019.138](https://doi.org/10.15171/mejdd.2019.138)
- Rutter KR. Electromyographic changes in certain pelvic floor abnormalities. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1974;67(1):53–56.
- Rutter KR. Solitary rectal ulcer syndrome. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1975;68(1):22–26.
- Alexander-Williams J. Solitary-ulcer syndrome of the rectum. Its association with occult rectal prolapse. *Lancet*. 1977;1(8004):170–171. doi: [10.1016/s0140-6736\(77\)91766-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(77)91766-4)
- Nuernberg D, Saftoiu A, Barreiros AP, et al. EFSUMB Recommendations for Gastrointestinal Ultrasound Part 3: Endorectal, Endoanal and Perineal Ultrasound. *Ultrasound international open*. 2019;5(1):E34–E51. doi: [10.1055/a-0825-6708](https://doi.org/10.1055/a-0825-6708)
- Nylund K, Maconi G, Hollerweger A, et al. EFSUMB Recommendations and Guidelines for Gastrointestinal Ultrasound. *Ultraschall in der Medizin*. 2017;38(3):e1–e15. doi: [10.1055/s-0042-115853](https://doi.org/10.1055/s-0042-115853)
- VanOutryve MJ, Pelckmans PA, Fierens H, et al. Transrectal ultrasound study of the pathogenesis of solitary rectal ulcer syndrome. *Gut*. 1993;34(10):1422–1426. doi: [10.1136/gut.34.10.1422](https://doi.org/10.1136/gut.34.10.1422)
- Hizawa K, Iida M, Suekane H, et al. Mucosal prolapse syndrome: diagnosis with endoscopic US. *Radiology*. 1994;191(2):527–530. doi: [10.1148/radiology.191.2.8153334](https://doi.org/10.1148/radiology.191.2.8153334)
- Tang X, Han C, Sheng L, et al. Rectal mucosal prolapse with an emphasis on endoscopic ultrasound appearance. *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2021;53(4):427–433. doi: [10.1016/j.dld.2020.11.023](https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.11.023)
- Petritsch W, Hinterleitner TA, Aichbichler B, et al. Endosonography in colitis cystica profunda and solitary rectal ulcer syndrome. *Gastrointestinal endoscopy*. 1996;44(6):746–751. doi: [10.1016/s0016-5107\(96\)70067-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70067-6)
- Sharma M, Somani P, Patil A, et al. Endoscopic ultrasonography of solitary rectal ulcer syndrome. *Endoscopy*. 2016;48:E76–E77. doi: [10.1055/s-0042-102449](https://doi.org/10.1055/s-0042-102449)
- Simsek A, Yagci G, Gorgulu S, et al. Diagnostic Features and Treatment Modalities in Solitary Rectal Ulcer Syndrome. *Acta Chirurgica Belgica*. 2004;104(1):92–96. doi: [10.1080/00015458.2003.11978402](https://doi.org/10.1080/00015458.2003.11978402)
- Blanco F, Frasson M, Flor-Lorente B, et al. Solitary rectal ulcer: Ultrasonographic and magnetic resonance imaging patterns mimicking rectal cancer. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011;23(12):1262–1266. doi: [10.1097/MEG.0b013e32834b0dee](https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834b0dee)
- Cola B, Cuicchi D, Dalla Via, B, et al. Endosonographic pattern of solitary polypoid rectal ulcer. *Techniques in Coloproctology*. 2005;9(1):71–72. doi: [10.1007/s10151-005-0199-0](https://doi.org/10.1007/s10151-005-0199-0)
- Hulsmans FJ, Tio TL, Reeders JW, et al. Transrectal US in the diagnosis of localized colitis cystica profunda. *Radiology*. 1991;181(1):201–203. doi: [10.1148/radiology.181.1.1887033](https://doi.org/10.1148/radiology.181.1.1887033)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84>



# Интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии. Результаты рандомизированного клинического исследования

Романова Е.М.<sup>1</sup>, Сушков О.И.<sup>1</sup>, Суровегин Е.С.<sup>1</sup>, Шунин Е.М.<sup>1</sup>,  
Алёшин Д.В.<sup>1</sup>, Шахматов Д.Г.<sup>1,2</sup>, Мингазов А.Ф.<sup>1</sup>, Ачкасов С.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саяма 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:** оценить безопасность формирования интракорпорального илеотрансверзоанастомоза при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии у больных раком правой половины ободочной кишки.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** проведено одноцентровое, рандомизированное исследование не меньшей эффективности с анализом данных «intention-to-treat». Были сформированы две группы пациентов, которым по стандартизированной методике выполнялась лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия. В основной группе ( $n = 39$ ) формировался интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз (ИА), в группе сравнения — экстракорпоральный (ЭА) ( $n = 40$ ).

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** длительность операции в группе ИА составила  $192,4 \pm 62,3$  минуты, а в группе ЭА —  $144,1 \pm 41,3$  ( $p = 0,0002$ ). Время формирования анастомоза также статистически значимо отличалось: 53 (35;71) минуты при интракорпоральном и 30 (26;35) минут — при экстракорпоральном способах ( $p < 0,0001$ ). Частота осложнений не различалась. В основной группе она составила 25,6%, а в группе контроля — 27,5% ( $p = 0,95$ ). Послеоперационный койко-день в основной группе был статистически значимо меньше — 5 против 7,3 койко-дня в группе сравнения ( $p < 0,001$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** проведенное рандомизированное исследование продемонстрировало, что ИА безопасен и сопоставим с ЭА по частоте послеоперационных осложнений, несмотря на более длительное его исполнение. При этом в группе ИА пациенты быстрее достигали критериев выписки, что сократило послеоперационный койко-день.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия, интракорпоральный анастомоз, рак ободочной кишки

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Романова Е.М., Сушков О.И., Суровегин Е.С., Шунин Е.М., Алёшин Д.В., Шахматов Д.Г., Мингазов А.Ф., Ачкасов С.И. Интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии. Результаты рандомизированного клинического исследования. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 76–84. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84>

## Intracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy. Results of randomized clinical trial

Ekaterina M. Romanova<sup>1</sup>, Oleg I. Sushkov<sup>1</sup>, Evgeniy S. Surovegin<sup>1</sup>,  
Egor M. Shunin<sup>1</sup>, Denis V. Aleshin<sup>1</sup>, Dmitry G. Shakhmatov<sup>1,2</sup>,  
Airat F. Mingazov<sup>1</sup>, Sergey I. Achkasov<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barrikadnaya st., 2/1, p.1, Moscow, 125993, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to assess the postoperative complications rate in the groups with intra- and extracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy.

**PATIENTS AND METHODS:** a single-center, randomized, non-inferiority trial was conducted with intention-to-treat data analysis. There were two groups of patients in whom performed laparoscopic right colectomy using a standardized technique. In the main group ( $n = 39$ ) intracorporeal ileotransverse anastomosis (IA) was formed, in the comparison group — extracorporeal anastomosis (EA) ( $n = 40$ ).

**RESULTS:** the operation time in the IA group was  $192.4 \pm 62.3$ , and in the EA group —  $144.1 \pm 41.3$  minutes

( $p = 0.0002$ ). The time of anastomosis formation was also significantly different: 53 (35; 71) minutes in intracorporeal and 30 (26; 35) minutes in extracorporeal methods ( $p < 0.0001$ ). The morbidity rate was not significantly different (25.6% vs 27.5%;  $p = 0.95$ ). In the main group it was 25.6%, and in the control group 27.5% ( $p = 0.95$ ). Postoperative hospital stay in the main group was significantly less — 5 vs 7.3 days in the comparison group ( $p < 0.001$ ).

**CONCLUSION:** the randomized trial demonstrated that IA is safe and comparable to EA in terms of the morbidity rate, despite its longer operation time. At the same time, in the IA group, patients achieved discharge criteria earlier, which reduced postoperative hospital stay.

**KEYWORDS:** laparoscopic right hemicolectomy, intracorporeal anastomosis, colon cancer

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

**FOR CITATION:** Romanova E.M., Sushkov O.I., Surovegin E.S., Shunin E.M., Aleshin D.V., Shakhmatov D.G., Mingazov A.F., Achkasov S.I. Intracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy. Results of randomized clinical trial. *Koloproktologia*. 2024;23(2):76–84. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Романова Екатерина Михайловна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салаяма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (921) 263-14-12; e-mail: emromanova1995@gmail.com.

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Ekaterina Romanova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (921) 263-14-12; e-mail: emromanova1995@gmail.com.

Дата поступления — 07.03.2024  
Received — 07.03.2024

После доработки — 16.04.2024  
Revised — 16.04.2024

Принято к публикации — 24.04.2024  
Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы прослеживается тенденция к росту заболеваемости колоректальным раком. Так, в сравнении с 2012 годом, когда на 100 тысяч человек приходилось 116,7 больных, в 2022 году этот показатель составил 165,4. При этом у 63,1% пациентов со злокачественными новообразованиями ободочной кишки хирургический метод был применён в качестве основного вида лечения [1].

Стоит отметить, что выбор доступа при выполнении операции — лапароскопического или открытого, не оказывает влияния на онкологические показатели, однако первый позволяет улучшить непосредственные результаты лечения. Так, у больных, оперированных при помощи малоинвазивных технологий, раньше происходит восстановление моторной функции желудочно-кишечного тракта и способности к самообслуживанию, а также сокращаются сроки послеоперационного пребывания в стационаре [2–4].

Формирование интракорпорального анастомоза в ходе лапароскопической операции может дополнительно снизить её травматичность за счёт уменьшения размера минолапаротомной раны, и связано это с тем, что при подобных операциях доступ используется лишь для экстракции препарата. Помимо этого, хирург становится более свободным в выборе места для разреза, которое может планироваться с учётом линий натяжения Лангера, наличия у пациента рубцов на передней брюшной стенке и других индивидуальных особенностей. Всё в совокупности потенциально снижает риск образования послеоперационных

вентральных грыж и повышает косметичность вмешательства [5,6].

Однако на сегодняшний день не существует единого взгляда относительно того, следует ли использовать интракорпоральный или экстракорпоральный способ формирования илеотрансверзоанастомоза при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии в лечении рака правой половины ободочной кишки [7]. В мировой литературе малочисленны рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), посвященные этому вопросу, а их конечные точки не дают возможности сделать вывод о безопасности и применимости интракорпорального илеотрансверзоанастомоза в рутинной хирургической практике. В связи с этим нами инициирована данная работа, целью которой стала оценка безопасности данной методики.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с сентября 2021 года по декабрь 2023 года в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России было проведено одноцентровое, рандомизированное исследование не меньшей эффективности с анализом данных «intention-to-treat». В него включались совершеннолетние больные раком правых отделов ободочной кишки, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании, у которых планировалось выполнение лапароскопической правосторонней гемиколэктомии с формированием илеотрансверзоанастомоза. Критериями невключения были

местно-распространенный характер роста опухоли и диссеминированные формы рака.

Исключались из исследования пациенты, у которых в ходе операции было принято решение об отказе от формирования анастомоза, либо при интраоперационном выявлении карциноматоза или местно-распространенного характера опухоли, а также больные, отказавшиеся от участия на любом из этапов исследования.

Исходя из предположения о сопоставимости с точки зрения безопасности интра- и экстракорпорального варианта формирования илеотрансверзоанастомоза при выполнении правосторонней гемиколэктомии, в настоящем исследовании в качестве конечной точки была выбрана частота послеоперационных осложнений.

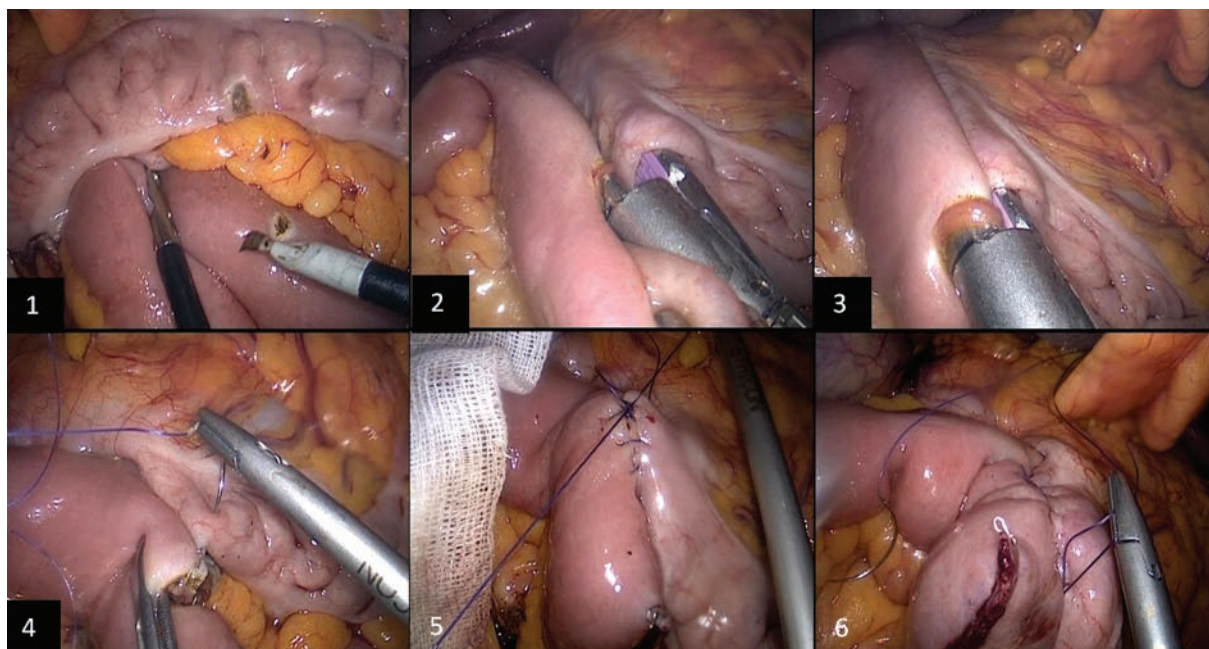
Вторичными точками исследования были характер послеоперационных осложнений, выраженность послеоперационного болевого синдрома, время активизации пациентов и длительность нахождения в стационаре после операции.

С учётом допустимой разницы в эффекте (частота послеоперационных осложнений) не более 10%, расчётной мощности исследования в 80% и уровне значимости для конечной точки  $p = 0,025$ , а также с учетом возможной утери данных 10% пациентов

в послеоперационном периоде, размер выборки составил 80 человек.

После подписания формы добровольного информированного согласия пациенты рандомизировались в две группы. В обеих группах при подготовке к операции осуществлялась механическая подготовка кишечника с применением пероральной антибактериальной профилактики. В основной группе после выполнения стандартной лапароскопической правосторонней гемиколэктомии формировался интракорпоральный изоперистальтический илеотрансверзоанастомоз по типу «бок-в-бок» при помощи эндоскопического сшивающего аппарата Covidien Endo GIA Ultra 12 mm. «Технологическое отверстие», формируемое в анастомозируемых сегментах подвздошной и поперечной ободочной кишки для создания межкишечного соустья, после прошивания аппаратом ликвидировалось посредством наложения двухрядного непрерывного шва полифиламентной рассасывающейся нитью 3-0. После формирования илеотрансверзоанастомоза операционный препарат извлекался через поперечный минилапаротомный доступ в гипогастрии (Рис. 1).

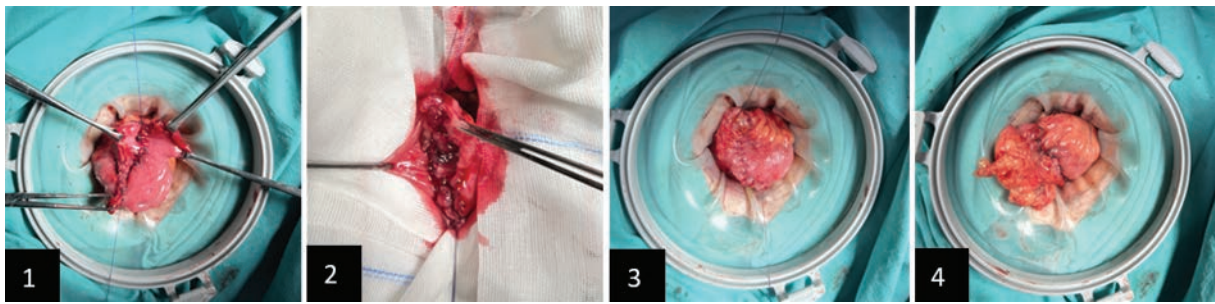
В группе контроля после лапароскопического этапа для формирования анастомоза выполнялась средне-срединная мини-лапаротомия. В просвет



**Рисунок 1.** Интраоперационное фото. Лапароскопически-ассистируемая правосторонняя гемиколэктомия. Этап операции: формирование интракорпорального илеотрансверзоанастомоза (1 — формирование «технологических отверстий»; 2 — проведение сшивающего аппарата; 3 — формирование межкишечного соустья по типу «бок-в-бок» механическим швом; 4–6 — ушивание «технологического отверстия»)

**Figure 1.** Intraoperative photo. Laparoscopically assisted right colectomy. Operation stage: formation of intracorporeal ileotransverse anastomosis (1 — formation of “technological windows”; 2 — carrying out the stapler; 3 — formation of a “side-to-side” anastomosis using a mechanical suture; 4–6 — suturing of “technological windows”)





**Рисунок 2.** Интраоперационное фото. Лапароскопически-ассистируемая правосторонняя гемиколэктомия. Этап операции: формирование экстракорпорального илеотрансверзоанастомоза (1 — наложение отдельных наружных узловых швов; 2 — начало формирования внутреннего непрерывного обвивного шва; 3 — завершение формирования внутреннего непрерывного обвивного шва; 4 — завершение наложения отдельных наружных узловых швов)

**Figure 2.** Intraoperative photo. Laparoscopically assisted right colectomy. Operation stage: formation of extracorporeal ileotransverse anastomosis (1 — application of separate external sutures; 2 — the beginning of the formation of an internal continuous wrapping suture; 3 — completion of the formation of an internal continuous wrapping suture; 4 — completion of application of separate external sutures)

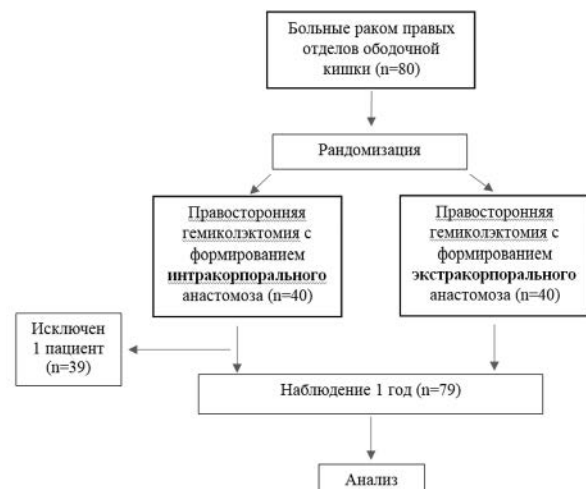
раны выводились анастомозируемые участки кишок, накладывался илеотрансверзоанастомоз по типу «конец-в-конец» ручным способом. Внутренний ряд — непрерывный, наружный — отдельными узловыми швами полифиламентной рассасывающейся нитью 3-0 (Рис. 2).

В соответствии с протоколом исследования послеоперационное ведение пациентов контрольной и основной групп было однотипным. Развившиеся осложнения оценивались с использованием шкалы Clavien-Dindo [8]. Интенсивность болевого синдрома определялась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Активизация пациентов и достижение критериев выписки оценивались с использованием индекса Бартела [9]. Все больные после операции проходили регулярные комплексные обследования согласно клиническим рекомендациям. По истечении года после операции они приглашались на приём для изучения физикального статуса, а результаты компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости, полости малого таза оценивались в том числе на предмет выявления и верификации послеоперационных вентральных грыж. Компьютерные томограммы интерпретировались совместно с врачом-рентгенологом при помощи программного обеспечения Philips Intelli Space Portal 10. Статистическая обработка данных проводилась в ресурсе GraphPad Prism 9. Нормальное распределение оценивалось с помощью теста D'Agostino-Pearson. При нормальном распределении признака, непрерывные данные описывались с использованием средних значений и стандартных отклонений. В случае несимметричного распределения, переменные представлялись через медианы и квартили (25%; 75%). Сравнение параметрических данных производилось при помощи t-критерия Стьюдента, непараметрических — U-критерия Mann-Whitney, частотные

характеристики — с помощью  $\chi^2$  (с поправкой Yates для таблиц  $2 \times 2$ ) и двусторонним точным критерием Фишера.

В указанные сроки в исследование были включены 80 пациентов, удовлетворяющих критериям включения: по 40 — в основной группе и группе контроля. Использована простая рандомизация методом генерации случайных чисел. Из основной группы была исключена одна больная по причине интраоперационного выявления местно-распространенной опухоли с карциноматозом брюшины (Рис. 3).

Обе группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), классу по шкале Американского общества анестезиологов (ASA — American Society of Anesthesiologists) и частоте сопутствующих заболеваний (Табл. 1).



**Рисунок 3.** Блок-схема исследования

**Figure 3.** Research scheme

**Таблица 1.** Характеристика пациентов в группах  
**Table 1.** Characteristics of patients in groups

Параметр	Интракорпоральный анастомоз (n = 39)	Экстракорпоральный анастомоз (n = 40)	p
Пол, n (%) мужской женский	21 (53,8%) 18 (46,2%)	25 (62,5%) 15 (37,5%)	0,581***
Возраст, лет	64,6 ± 12,1	67,3 ± 9,5	0,33**
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,3 ± 3,5	27,37 ± 3,4	0,13**
Классификация по шкале ASA, n (%) ASA I ASA II ASA III	20 (51%) 15 (38%) 4 (11%)	20 (50%) 15 (37,5%) 5 (12,5%)	0,95*
Сопутствующие заболевания	25 (65%)	28 (72%)	0,75***

Примечание: \*  $\chi^2$ ; \*\* t-test; \*\*\*  $\chi^2$  с поправкой Yates

**Таблица 2.** Непосредственные результаты операций в группах  
**Table 2.** Short-term results of operations in groups

Параметры	Интракорпоральный анастомоз (n = 39)	Экстракорпоральный анастомоз (n = 40)	p
Время операции, мин.	192,4 ± 62,3	144,1 ± 41,3	0,0002*
Время формирования анастомоза, мин.	53 (35;71)	30 (26;35)	< 0,0001*
Длина разреза, см	5,7 ± 1,1	6,7 ± 1,3	0,001**
Послеоперационный койко-день	5 ± 0,8	7,3 ± 1,05	< 0,001**
Первые газы, день	1 (1;1)	1 (1;1)	1*
Первый стул, день	2 (2;3)	4 (2;4,75)	< 0,0001*

Примечание: \* U-test; \*\* t-test

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе полученных в ходе исследования данных обращает на себя внимание статистически значимая разница в интраоперационных хронометрических показателях. Время операции в основной группе составило 192,4 ± 62,3 минуты, а в группе сравнения почти на 50 минут меньше — 144,1 ± 41,3 минуты ( $p = 0,0002$ ). Время формирования анастомоза также статистически значимо отличалось: 53 (35;71) минуты — при интракорпоральном и 30 (26;35) минут — при экстракорпоральном способах ( $p < 0,0001$ ).

Стоит отметить, что в группе с интракорпоральным формированием анастомоза размер послеоперационной раны был статистически значимо меньше — 5,7 против 6,7 см ( $p < 0,001$ ).

Длительность лечения в стационаре у пациентов основной группы, в среднем, составила 5 ± 0,8 дней, в то время как в контрольной группе больные выписывались на 2 дня позже, что явилось статистически значимой разницей ( $p < 0,001$ ).

Изучая скорость восстановления моторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в послеоперационном периоде, было отмечено, что у пациентов в обеих группах газы отходили в первые сутки после хирургического вмешательства. Однако первая дефекация после операции происходила раньше в группе с интракорпоральным анастомозом — уже

на 2-е сутки, тогда как в группе сравнения первый стул регистрировался лишь на 4-е сутки ( $p < 0,0001$ ) (Табл. 2).

При анализе скорости восстановления способности к самообслуживанию с использованием индекса Бартела в послеоперационном периоде в сравниваемых группах статистически значимых различий не отмечалось (Рис. 4). Он оценивался с первых по пятые послеоперационные сутки, так как, в среднем, пациенты из основной группы выписывались в эти сроки. В послеоперационном периоде, начиная с первых суток, пациенты основной группы отмечали меньшую интенсивность болевого синдрома по сравнению с группой контроля. Так, интенсивность боли, измеряемая по ВАШ, в первый день в группе ИА была меньше, чем в ЭА — 2,4 против 3,3 баллов, соответственно, различия при этом достигли статистической значимости ( $p < 0,0001$ ) (Рис. 5).

Общая частота осложнений составила 10 (25,6%) и 11 (27,5%) в основной и контрольной группе, соответственно, статистически значимых различий не получено ( $p = 0,95$ ). В группе ИА осложнения I степени диагностированы у 6 (15,4%) пациентов, преимущественно, в виде послеоперационной лихорадки против 4 (10%) больных с аналогичным осложнением в группе ЭА ( $p = 0,52$ ). Гематома в зоне оперативного вмешательства выявлена в основной группе — у 2 (5,1%) пациентов, а в группе сравнения — у 3 (7,5%) ( $p = 1$ ).

**Таблица 3.** Структура послеоперационных осложнений по шкале Clavien-Dindo в группах  
**Table 3.** Postoperative complications according to the Clavien-Dindo scale

Clavien –Dindo	Осложнения	ИА (n = 39)	ЭА (n = 40)	p*
Степень I	Лихорадка	6 (15,4%)	4 (10%)	0,52
	Гематома в области послеоперационной раны	2 (5,1%)	3 (7,5%)	1,0
Степень II	Нагноение послеоперационной раны	0	2 (5%)	0,25
	Парез ЖКТ	1 (2,6%)	2 (5%)	1,0
Степень III	Несостоятельность анастомоза	1 (2,6%)	0	0,49
Степень IV		0	0	1
Степень V		0	0	1

Примечание: \*двусторонний точный критерий Фишера

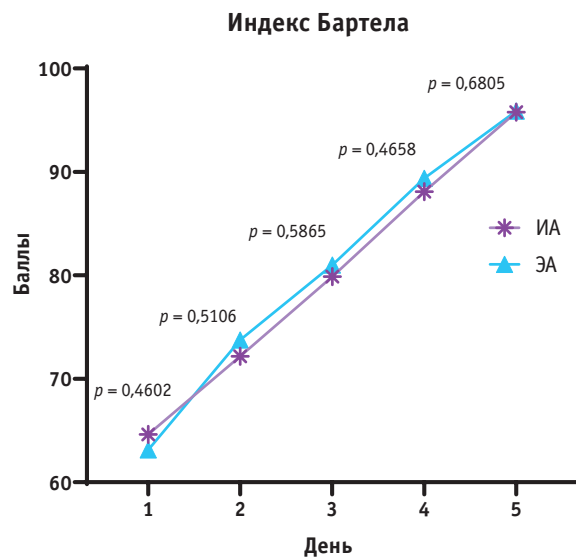
Осложнения II степени представлены 1 (2,6%) и 2 (5%) наблюдениями пареза кишечника в группах ИА и ЭА, соответственно ( $p = 1$ ). Нагноение послеоперационной раны развилось в 2 (5%) наблюдениях

в группе контроля. Отмечен 1 (2,6%) случай несостоятельности анастомоза в основной группе (III степень по Clavien-Dindo) ( $p = 0,49$ ) (Табл. 3).

При сравнительном анализе морфологических характеристик операционных препаратов установлено, что средняя длина удаленных сегментов толстой и тонкой кишки в группе с формированием интракорпорального анастомоза была больше, в среднем, на 4 см, чем в контрольной, и составила  $28,7 \pm 8,7$  и  $24,2 \pm 5,3$  см, соответственно ( $p = 0,068$ ). В то же время различия по этому параметру носили лишь тенденцию к статистической значимости. Медианное количество удаленных лимфатических узлов в группах ИА и ЭА также статистически значимо не различалось и составило 29 (22;35) и 25,5 (18,7; 34), соответственно ( $p = 0,39$ ). Таким образом, сформированные выборки не имели статистически значимых различий по основным морфологическим характеристикам удаленных препаратов. Подавляющее большинство удаленных опухолей 71 (90%) было представлено аденокарциномой, чаще — умеренной дифференцировки (Табл. 4). Кроме того, 5 новообразований имели строение аденомы с дисплазией эпителия, 2 — нейроэндокринной опухоли и 1 — лимфомы.

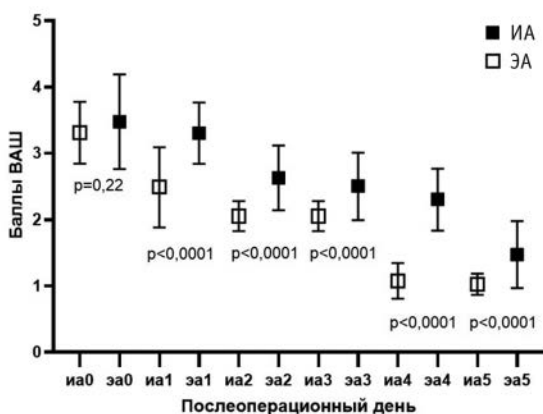
По истечении одного года после операции пациенты были приглашены для контрольного обследования. Медиана сроков динамического наблюдения за пациентами составила 14 (12;20) месяцев. Число пациентов, прослеженных на этапе более одного года, составило 38 (97,4%) — в основной и 38 (95%) — в группе сравнения ( $p = 1$ ).

За период наблюдения в основной группе отмечено 3 (7,9%) случая прогрессирования заболевания в виде появления отдаленных метастазов в печени, в 1 (2,6%) наблюдении это привело к гибели больного. В группе сравнения случаев прогрессирования выявлено не было, однако был зафиксирован 1 (2,5%) летальный исход, связанный с декомпенсацией сопутствующих заболеваний ( $p = 1,0$ ). Достоверных различий между группами по общей и безрецидивной выживаемости в отдаленном периоде не отмечено (Табл. 5).



**Рисунок 4.** Индекс Бартела в послеоперационном периоде в группах

**Figure 4.** Postoperative Barthel index in groups



**Рисунок 5.** Послеоперационный болевой синдром в группах

**Figure 5.** Postoperative pain in groups

**Таблица 4.** Результаты патоморфологического исследования операционных препаратов в группах  
**Table 4.** The results of the pathomorphological examination

Параметры		Интракорпоральный анастомоз (n = 39)	Экстракорпоральный анастомоз (n = 40)	p
Длина удаленного сегмента кишки, см		28,7 ± 8,7	24,2 ± 5,3	0,068*
Количество лимфоузлов в препарате, шт.		29,0 (22;35)	25,5 (18,7; 34)	0,39**
Границы резекции	Проксимальная, см	11 (7; 16,2)	12,5 (8,2; 15,7)	0,67**
	Дистальная, см	12 (9; 16,2)	13 (10;19,7)	0,48**
Гистологическая структура опухоли	Аденокарцинома G1	7 (17,9%)	5 (12,5%)	0,6***
	Аденокарцинома G2	21 (53,8%)	23 (57,5%)	
	Аденокарцинома G3	6 (15,3%)	9 (22,5%)	
	Аденома	2 (5,1%)	3 (7,5%)	
	Нейроэндокринная опухоль	2 (5,1%)	0	
Лимфома		1 (2,5%)	0	

Примечание: \*t-test; \*\*U-test; \*\*\*точный критерий Фишера

**Таблица 5.** Отдаленные результаты в группах  
**Table 5.** Long-term outcomes in groups

	Интракорпоральный анастомоз (n = 38)	Экстракорпоральный анастомоз (n = 38)	p*
Прогрессирование, n (%)	3 (7,9%)	0	0,24
Одногодичная общая выживаемость, n (%)	37 (97,4%)	37 (97,4%)	1
Послеоперационные грыжи, n (%)	0	3 (8,3%)	0,24

Примечание: \*двусторонний точный критерий Фишера

Во время контрольного осмотра через 1 год после операции ни один из больных не предъявлял жалоб на наличие выпячивания в области послеоперационных рубцов, тогда как при проведении физикального осмотра в 3 (8,3%) случаях в группе контроля были выявлены послеоперационные вентральные грыжи. Стоит отметить, что ни у одного из пациентов, у которых способом для экстракции препарата был выбран доступ по Пфанненштилю, послеоперационных грыж не определялось. У пациентов был проведен анализ КТ на предмет наличия послеоперационных вентральных грыж передней брюшной стенки. При этом данные КТ коррелировали с результатами физикального осмотра. Тем не менее, при статистической обработке результатов, различий в частоте формирования послеоперационных вентральных грыж между группами выявлено не было (Табл. 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия в настоящее время считается стандартным методом лечения рака правой половины ободочной кишки [10]. После выполнения мобилизации и лимфодиссекции есть два способа формирования межкишечного анастомоза, однако вопрос выбора способа остается дискуссионным. Методика выполнения экстракорпорального анастомоза требует выведения сегмента кишки на переднюю брюшную стенку посредством минилапаротомии, которая обычно

располагается по срединной линии в области пупка. У пациентов с избыточным развитием подкожной жировой клетчатки и/или висцерального жира экстеризация анастомозируемых участков кишки технически более трудна и может привести к чрезмерной тракции, разрывам брыжейки и кровотечению, а также является причиной увеличения длины разреза. Ещё одним аргументом в пользу формирования ИА может быть то обстоятельство, что отсутствует необходимость выведения в рану анастомозируемых сегментов кишки, тем самым исключается потребность в большей их мобилизации, как в случае с ЭА. В проведённом нами исследовании это утверждение нашло доказательство: отмечена тенденция к большей длине удалённого сегмента кишки в основной группе, чем в контрольной — 28,7 ± 8,7 и 24,2 ± 5,3 см, соответственно. При экстракорпоральном способе формирования анастомоза создаётся натяжение анастомозируемых сегментов кишки, что, в свою очередь, может реализовываться в более длительный период восстановления моторной функции желудочно-кишечного тракта, увеличить время активизации пациента, чего не наблюдается в случае наложения интракорпорального соустья [11].

Скорее всего, вскрытие просвета кишки в области минилапаротомной раны явилось причиной её нагноения у 2 (5%) пациентов контрольной группы. В основной группе осложнений в области раны не зарегистрировано.

Кроме этого, использование ИА не лимитирует хирурга в выборе места и размера минилапаротомного

доступа. Операционный препарат возможно извлечь через небольшой разрез на передней брюшной стенке, и гипогастральная область предпочтительнее, поскольку частота послеоперационных грыж на месте данного разреза не превышает 4%, в то время, как аналогичный показатель при срединном доступе достигает 29% [12–15]. Метаанализ, проведенный в 2019 году Emile S. и соавт., продемонстрировал, что у пациентов с ЭА вероятность возникновения послеоперационных грыж была значительно выше (ОШ 3,14 (95% ДИ 1,85–5,33)  $p < 0,001$ ) [16]. В рамках нашего исследования у 3 больных в группе, где анастомоз был сформирован экстракорпорально, а доступом являлась средне-срединная мини-лапаротомия, определялись послеоперационные грыжи, тогда как в области доступа по Пфанненштилю у пациентов их зарегистрировано не было.

Говоря о перспективах дальнейшего развития данного направления хирургии, нельзя не упомянуть, что операционный препарат может быть извлечен через естественные отверстия, что ещё в большей степени будет снижать инвазивность вмешательства [17]. Однако интракорпоральный анастомоз более сложен в техническом отношении, поскольку требует продвинутых лапароскопических навыков, прохождения обучения оперирующим хирургом и занимает больше времени [18–20]. Нельзя игнорировать и тот факт, что материальные затраты при интракорпоральном анастомозе выше, чем при экстракорпоральном, что обусловлено дополнительным использованием режущее-сшивающих аппаратов для лапароскопических операций [21]. Таким образом, выбор между интракорпоральным и экстракорпоральным вариантами формирования анастомоза при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии в конечном итоге диктуется предпочтениями, а также опытом оперирующего хирурга и индивидуальными особенностями больного.

Результаты представленного рандомизированного исследования продемонстрировали, что формирование интракорпорального анастомоза сопоставимо по безопасности с экстракорпоральным, частота осложнений составила 25,6% в группе ИА и 27,5% — в группе ЭА ( $p = 0,82$ ). При этом восстановление моторной функции желудочно-кишечного тракта происходило быстрее, первый стул регистрировался раньше на 2 суток. Схожие данные были получены и в метаанализе Zhang H. и соавт., опубликованном в 2021 году, с участием 559 пациентов из пяти РКИ, где в группе ИА отмечено сокращение времени до отхождения газов (разница средних — 0,71 (95% ДИ, от -1,12 до -0,31)  $p = 0,0005$ ), и первого стула (разница средних — 0,53 (95% ДИ, от -0,69 до -0,37)  $p < 0,00001$ ) [22].

Дальнейшее наблюдение за пациентами и анализ отдаленных результатов показал, что выбор операции не оказал статистически значимого влияния на онкологические результаты, такие как прогрессирование заболевания — 3 случая в группе ИА, ни одного в группе ЭА ( $p = 0,24$ ) и годовую общую выживаемость, составившую по 37 (97,4%) человек в обеих группах ( $p = 1$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное рандомизированное клиническое исследование подтвердило, что интракорпоральный анастомоз является безопасным, сопоставимым с ЭА по частоте послеоперационных осложнений. При его использовании пациенты демонстрировали ускоренное восстановление моторной функции ЖКТ — первая дефекация после операции происходила на 2 сутки, менее интенсивный болевой синдром с первых суток — 2 балла. Кроме того, критерии выписки достигались в более короткие сроки, а выписка пациентов происходила, в среднем, на 5 день после операции. Однако в виду большей продолжительности вмешательства, а также учитывая необходимость особых навыков хирурга, вопрос рутинного использования данной методики остаётся дискуссионным.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

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

Сбор и обработка материалов: *Романова Е.М., Шунин Е.М.*

Статистическая обработка: *Мингазов А.Ф., Суровегин Е.С.*

Написание текста: *Романова Е.М., Суровегин Е.С.*

Редактирование: *Ачкасов С.И., Сушков О.И., Алешин Д.В., Шахматов Д.Г.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

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

Collection and processing of the material: *Ekaterina M. Romanova, Egor M. Shunin*

Statistical processing: *Airat F. Mingazov, Evgeniy S. Surovegin*

Writing of the text: *Ekaterina M. Romanova, Evgeniy S. Surovegin*

Editing: *Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov, Denis V. Aleshin, Dmitry G. Shakhmatov*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Романова Е.М. — 0000-0003-3874-6695

Сушков О.И. — 0000-0001-9780-7916

Суровегин Е.С. — 0000-0001-5743-1344  
 Шунин Е.М. — 0000-0001-8494-8840  
 Алешин Д.В. — 0000-0001-8863-2229  
 Шахматов Д.Г. — 0000-0001-7964-2126  
 Мингазов А.Ф. — 0000-0002-4558-560X  
 Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916  
 Evgenii S. Surovegin — 0000-0001-5743-1344  
 Egor M. Shunin — 0000-0001-8494-8840  
 Denis V. Aleshin — 0000-0001-8863-2229  
 Dmitriy G. Shahmatov — 0000-0001-7964-2126  
 Airat F. Mingazov — 0000-0002-4558-560X  
 Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022; илл.; 239 с. 2023. / Kaprin A.D., Starinsky V.V. The state of cancer care for the population of Russia in 2022. P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (MORI) — branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Radiological Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. ill.; 239 p. 2023. (in Russ.).
- Hazebroek EJ. COLOR: A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2002;16(6):949–953.
- Maclean A. Short-term end points of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): Multicentre, randomised controlled trial. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(7):1089–1090.
- Jayne DG, et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-Year results of the UK MRC CLASICC trial group. *J Clin Oncol.* 2007;25(21):3061–3068.
- Liao CK, et al. Short- and medium-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a propensity score-matched study. *World J Surg Oncol World Journal of Surgical Oncology.* 2021;19(1):1–11.
- Мельников П.В., Черниковский И.Л., Каннер Д.А., и соавт. Безопасность интракорпоральных анастомозов при правосторонних гемиколэктомиях на этапе прохождения кривой обучения. *Хирургия и онкология.* 2020;10:37–42. doi: [10.17650/2686-9594-2020-10-1-37-42](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2020-10-1-37-42) / Melnikov P.V., Chernikovskiy I.L., Kanner D.A., et al. The safety of intracorporeal anastomoses after right colectomy during the learning curve. *Surgery and Oncology.* 2020;10:37–42. (in Russ.). doi: [10.17650/2686-9594-2020-10-1-37-42](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2020-10-1-37-42)
- Baek SK. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for right colon cancer surgery. *J Minim Invasive Surg.* 2022;25(3):91–96.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213.
- Mahoney F.I. B.D.W. Functional evaluation: the barthel index. *Md State Med J.* 1965;14:61–5.
- Athanasiou CD, et al. Open compared with laparoscopic complete mesocolic excision with central lymphadenectomy for colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Color Dis.* 2016;18(7):0224–0235.
- Morpurgo E, et al. Robotic-assisted intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a case control study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2013;23(5):414–417.
- Lee L, et al. High incidence of symptomatic incisional hernia after midline extraction in laparoscopic colon resection. *Surg Endosc.* 2012;26(11):3180–3185.
- DeSouza A, et al. Incisional hernia, midline versus low transverse incision: What is the ideal incision for specimen extraction and hand-assisted laparoscopy? *Surg Endosc.* 2011;25(4):1031–1036.
- Samia H, et al. Extraction site location and incisional hernias after laparoscopic colorectal surgery: Should we be avoiding the midline? *Am J Surg Elsevier Inc.* 2013;205(3):264–268.
- Selvy M, et al. Intra-versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a meta-analysis of 3699 patients. *Int J Colorectal Dis International Journal of Colorectal Disease.* 2020;35(9):1673–1680.
- Emile SH, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in minimally invasive right colectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol. Springer International Publishing.* 2019;23(11):1023–1035.
- Gundogan E, et al. Natural orifice specimen extraction versus transabdominal extraction in laparoscopic right hemicolectomy. *Cir y Cir. (English Ed).* 2021;89(3):326–333.
- van Oostendorp S, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc Springer US.* 2017;31(1):64–77.
- Ishizaki T, et al. Learning Curve of Intracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Colectomy for Right Side Colon Cancer: A Cumulative Sum Analysis. *Anticancer Res.* 2023;43(7):3341–3348.
- Романова Е.М., Сушков О.И., Суровегин Е.С., и соавт. Интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии (результаты пилотного исследования). *Колонпроктология.* 2021;20(4):50–55. doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-4-50-55](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-50-55) / Romanova E.M., Sushkov O.I., Surovegin E.S., et al. Laparoscopic right colectomy with intracorporeal ileotransverse anastomosis (results of the pilot study). *Koloproktologia.* 2021;20(4):50–55. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-4-50-55](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-4-50-55)
- Seno E, Allaix M, Ammirati C, et al. Intracorporeal or extracorporeal ileocolic anastomosis after laparoscopic right colectomy: cost analysis of the Torino trial. *Surg Endosc.* 2023 Jan;37(1):479–485. doi: [10.1007/s00464-022-09546-7](https://doi.org/10.1007/s00464-022-09546-7) Epub 2022 Aug 23. PMID: 35999317.
- Zhang H, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *BJS Open.* 2021;5:6.

# OverStitch Sx™

Endoscopic Suturing System

Теперь и для  
одноканальных  
эндоскопов



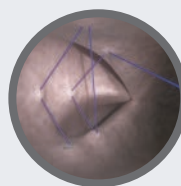
OverStitch™  
Endoscopic Suturing System



Ушивание дефектов



Плотное соединение  
тканей



Аппроксимация тканей  
большой площади

OverStitch™

Endoscopic Suturing System

Для двухканальных эндоскопов

OverStitch Sx™

Endoscopic Suturing System

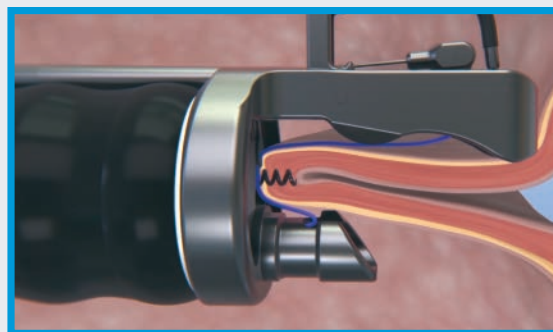
Для одноканальных эндоскопов

## Завершите эндоскопическую операцию без ограничения размера дефекта

OverStitch и OverStitch Sx — эндоскопические шовные системы выводят терапевтическую эндоскопию на новый уровень, позволяя врачам накладывать полнотенные швы с помощью гибкого эндоскопа без ограничения размера дефекта и выбора эндоскопа.

Адаптивные методы наложения швов системы OverStitch открывают больше возможностей для выполнения эндоскопических и бариатрических процедур и обеспечивают аппроксимацию тканей большой площади.

### Полнотенное ушивание



Эксклюзивный представитель в России – компания Endomed

Санкт-Петербург, пр. Metallistov, д. 7

8 (800) 100 17 61 [www.endomed.biz](http://www.endomed.biz) [info@endomed.biz](mailto:info@endomed.biz)

№ РЭН 2023/21040

Каждый специалист время от времени сталкивается с профессиональными научно-медицинскими вопросами, на которые он не может быстро найти ответы

## Ваши вопросы — наши ответы!

Экспертная поддержка в области научно-медицинских вопросов




Сервис научно-медицинской информации для специалистов здравоохранения

myMedInfo



Используя медицинский сервис **myMedInfo**, ООО «Такеда Фармасьютикалс» предоставит специалистам здравоохранения запрашиваемую информацию для повышения качества диагностики и лечения пациентов

## Задать вопрос Вы можете:

-  Через форму на сайте: <http://mymed.info> или через QR-код
-  По бесплатному телефонному номеру: 8 (800) 700 55 11
-  По электронной почте: [Russia@takeda.com](mailto:Russia@takeda.com)



Задать вопрос через QR-код

## Какие вопросы можно задать через MyMedInfo?

Вопросы, касающиеся препаратов, выпускаемых ООО «Такеда Фармасьютикалс», и следующих тем:

- нежелательная реакция на препарат;
- данные об эффективности и безопасности препарата;
- научные исследования;
- программы раннего доступа к препарату;
- диагностические программы;
- пациентские сервисы;
- доступность препарата в интересующем регионе;
- статус регистрации препарата и другие научно-медицинские вопросы, связанные с деятельностью компании.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Информация не является рекомендацией компании Такеда, рекламой компании или ее продукции, не должна быть основанием для принятия каких-либо решений или осуществления каких-либо действий. Решение о выборе метода лечения конкретного пациента должно приниматься лечащим врачом.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»  
ул. Усачева, д. 2, стр. 1, 119048, г. Москва, Россия  
Тел: + 7 (495) 933-55-11, Факс: +7 (495) 502-16-25  
[www.takeda.com/ru-ru](http://www.takeda.com/ru-ru)  
Дата разработки: август 2023 г. VV-MEDMAT-89957





<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-85-92>



# Геморроидэктомия с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания у больных 3–4 стадиями геморроя

Сазонов А.А., Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Арданкин А.Г.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия)

## РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** проанализировать результаты применения оригинальной методики геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания у больных 3–4 стадиями геморроя.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в ретроспективное исследование включены 140 пациентов с геморроем 3–4 стадий. В основной группе ( $n = 80$ ) применяли оригинальную методику латеральной УЗ-диссекции в режиме резания (патент на изобретение № 2722997). Пациентам контрольной группы ( $n = 60$ ) выполняли геморроидэктомию по Миллигану-Моргану с помощью электрохирургического скальпеля.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** установлены статистически значимые различия по таким клиническим показателям, как интенсивность болевого синдрома, частота послеоперационных осложнений, которые в основной группе больных оказались достоверно ниже, чем в контрольной. В ходе гистологического исследования отмечено, что глубина коагуляционного некроза при использовании оригинальной методики удаления геморроидальных узлов составляет  $145 \pm 25$  мкм, а при их электрохирургической экцизии достигает  $1730 \pm 180$  мкм ( $p < 0,001$ ). При оценке данных трансанальной манометрии отмечены существенно менее выраженные нарушения функции запирающего аппарата прямой кишки в послеоперационном периоде у пациентов основной группы.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** применение геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания позволяет уменьшить травматизацию тканей, обеспечивает снижение частоты осложнений и интенсивности болевого синдрома, а также способствует быстрому восстановлению функции запирающего аппарата прямой кишки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** геморрой 3–4 стадии, геморроидэктомия с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания, удаление геморроидальных узлов электрохирургическим скальпелем, послеоперационные осложнения, трансанальная манометрия, патоморфологические изменения

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Сазонов А.А., Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Арданкин А.Г. Геморроидэктомия с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания у больных 3–4 стадиями геморроя. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 85–92. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-85-92>

## Hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode in patients with stages 3–4 hemorrhoids

Aleksey A. Sazonov, Nikolay A. Maistrenko, Pavel N. Romashchenko, Anton G. Ardankin

Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Academician Lebedev st., 6, St. Petersburg, 194044, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to assess original method of hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode in patients with stages 3–4 hemorrhoids.

**PATIENTS AND METHODS:** a retrospective study included 140 patients with hemorrhoids 2–4 stages. In the main group ( $n = 80$ ), an original technique of lateral ultrasound dissection in cutting mode was used (patent for invention No. 2722997). Patients in the control group ( $n = 60$ ) underwent Milligan-Morgan hemorrhoidectomy using electro-surgical scalpel.

**RESULTS:** significant differences were achieved in intensity of pain syndrome, morbidity rate, which were significantly in the main group. Histology showed that the depth of coagulative necrosis when in the original technique was  $145 \pm 25$   $\mu\text{m}$  vs  $1730 \pm 180$   $\mu\text{m}$  in the controls ( $p < 0,001$ ). Anorectal manometry data, significantly less dysfunction anal sphincter was noted in the postoperative period in the main group.

**CONCLUSION:** hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode reduces tissue trauma, morbidity rate and intensity of pain, and also promotes rapid restoration of anal continence.

**KEYWORDS:** stage 3–4 hemorrhoids, hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode, removal of hemorrhoids with an electrosurgical scalpel, postoperative complications, transanal manometry, pathomorphological changes

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

**FOR CITATION:** Sazonov A.A., Maistrenko N.A., Romashchenko P.N., Ardankin A.G. Hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode in patients with stages 3–4 hemorrhoids. *Koloproktologia*. 2024;23(2):85–92. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-85-92>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Сазонов А.А., ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, ул. Академика Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, 194044, Россия; e-mail: [sazonov\\_alex\\_doc@mail.ru](mailto:sazonov_alex_doc@mail.ru)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Sazonov A.A., Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Academician Lebedev st., 6, St. Petersburg, 194044, Russia; mail: [sazonov\\_alex\\_doc@mail.ru](mailto:sazonov_alex_doc@mail.ru)

Дата поступления — 23.01.2024

После доработки — 19.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Received — 23.01.2024

Revised — 19.03.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день геморрой является одним из социально значимых заболеваний, что подтверждается высокой распространенностью данной патологии, особенно в индустриально развитых странах. Согласно результатам мультицентровых исследований, заболеваемость геморроем среди взрослого населения мегаполисов достигает 30–40% [1,2]. Учитывая, что основные экзогенные факторы, способствующие нарушению кровообращения в геморроидальных узлах и дегенерации их каркасного аппарата (гиподинамия и нерегулярное питание с низким содержанием клетчатки), стали характерными особенностями современного образа жизни человека, перспектива дальнейшего прироста заболеваемости представляется очевидной.

Первичный диагноз зачастую устанавливается на поздних стадиях геморроя, когда малоинвазивные методы хирургического лечения не могут обеспечить должного уровня радикальности [3,4]. В связи с этим эксцизионные вмешательства, основанные на принципах предложенной в 1937 г. Milligan E. и Morgan C. геморроидэктомии, не потеряли своей значимости и, по мнению ряда специалистов, остаются «золотым стандартом» в лечении данной патологии [4,5].

Наиболее существенным недостатком геморроидэктомии, безусловно, является ее травматичность, которая создает предпосылки для интенсивного и стойкого болевого синдрома за счет высокой концентрации ноцицепторов в анодерме. Последний не только существенно затрудняет реабилитацию пациентов, но и способствует развитию осложнений [5,6]. Примечательно, что по данным мультицентрового исследования, в рамках которого была изучена интенсивность болевого синдрома у 115 тысяч пациентов в первые сутки после выполнения 179 различных операций, геморроидэктомия заняла 3 место среди всех вмешательств общехирургического профиля,

уступив только колпроктэктомии и панкреатодуоденальной резекции [7]. Таким образом, снижение болевого синдрома в послеоперационном периоде остается ключевым вопросом при оказании хирургической помощи больным геморроем.

Не менее актуальной задачей является снижение риска осложнений, частота развития которых после геморроидэктомии остается весьма высокой. Так, по данным некоторых авторов, дисфункцию мочевого пузыря в раннем послеоперационном периоде отмечает каждый четвертый пациент, а риск развития кровотечения достигает 10% [1,5]. Поздние осложнения в виде инконтиненции и стриктуры анального канала встречаются реже: в 3–8% случаев, однако, учитывая их инвалидизирующий характер, такие показатели нельзя считать удовлетворительными [2,6].

Перспективным направлением в улучшении результатов хирургического лечения данной патологии, по мнению отечественных и зарубежных специалистов, является выполнение геморроидэктомии с применением высокоэнергетических устройств [1,4,6]. Одним из них является ультразвуковой (гармонический) скальпель, принцип действия которого основан на индукции высокочастотных и низкоамплитудных колебаний, приводящих к разрушению водородных соединений в белковых структурах коллагена с их склеиванием, за счет чего достигается obturation кровеносных сосудов диаметром до 3–5 мм. Не менее важной особенностью взаимодействия гармонического скальпеля с биотканями является возникающий в результате вибраций эффект кавитации, который обеспечивает разделение тканей в пределах анатомического слоя [8,9]. Представленные выше механизмы позволяют, с одной стороны, достигать надежного гемостаза, а с другой — осуществлять прецизионную диссекцию тканей [10,11]. Первые сообщения о выполнении геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем были опубликованы Armstrong D.N. и соавт. в начале XXI века. Авторами было обращено внимание на снижение интенсивности болевого синдрома

в послеоперационном периоде, а также сокращение периода нетрудоспособности [10]. Большой опыт применения данной методики обобщен специалистами ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Результаты проведенных ими исследований продемонстрировали, что геморроидэктомия ультразвуковым скальпелем обладает рядом преимуществ по сравнению с другими методиками [9].

Таким образом, высокая распространенность и поздняя диагностика геморроя, наряду с неудовлетворенностью результатами применяемых оперативных вмешательств не позволяют усомниться в актуальности поиска новых и совершенствования уже зарекомендовавших себя методик хирургического лечения данной патологии.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать результаты применения оригинальной методики геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания у больных 3–4 стадиями геморроя.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование клинических и функциональных результатов хирургического лечения 145 больных 3–4 стадиями геморроя, которые были оперированы в период с 01.09.2019 по 01.09.2023. В зависимости от методики хирургического лечения пациенты разделены на 2 группы: контрольной группе ( $n = 65$ ) произведена геморроидэктомия по Миллигану-Моргану с использованием монополярной электрокоагуляции, в основной группе ( $n = 80$ ) выполнена геморроидэктомия

с применением оригинальной методики латеральной ультразвуковой диссекции в режиме резания (патент на изобретение №2722997) [12].

Основная суть методики заключается в мобилизации с помощью ультразвукового скальпеля наружного компонента геморроидального комплекса с его латеральной стороны (Рис. 1А). Для минимизации термического воздействия на волокна подкожной порции наружного сфинктера рассечение тканей производится острой кромкой титанового лезвия гармонического скальпеля в режиме резания. После мобилизации сосудистая ножка прошивается, а геморроидальный узел отсекается ультразвуковым скальпелем, функционирующим также в режиме резания (рис. 1В). Послеоперационные раны не ушиваются и ведутся открыто (Рис. 1С).

Главной особенностью представленной методики, имеющей принципиальное значение, является использование самого высокого (пятого) уровня амплитуды колебаний рабочей branши ультразвукового скальпеля, что обеспечивает преобладание эффекта рассечения тканей над их коагуляцией (режим резания) [13]. Это, в свою очередь, позволяет существенно редуцировать термическое воздействие на ткани, что способствует снижению степени травматичности вмешательства. Важно подчеркнуть, что применение режима резания не оказывает негативного влияния на безопасность оперативного пособия с позиции надежности гемостаза, поскольку обработка сосудистой ножки осуществляется с использованием традиционной (лигатурной) техники [13].

Для интегральной оценки клинических проявлений заболевания использовалась модифицированная сотрудниками ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России классификация хронического геморроя [14]. В ходе сравнительного анализа исследуемых групп статистически достоверной разницы по основным клиническим показателям



**Рисунок 1.** Этапы геморроидэктомии с латеральной УЗ-диссекцией в режиме резания: А — мобилизация геморроидального узла; В — обработка сосудистой ножки; С — окончательный вид послеоперационных ран

**Figure 1.** Stages of hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode: A — mobilization of the hemorrhoid; B — treatment of the vascular pedicle; C — final appearance of postoperative wounds

**Таблица 1.** Клиническая характеристика больных,  $p > 0,05$   
**Table 1.** Clinical characteristics of patients,  $p > 0.05$

	Основная группа ( $n = 80$ )	Контрольная группа ( $n = 65$ )	$p$ -value
Пол, абс. (%)			0,9
мужской	46 (58)	36 (55)	
женский	34 (42)	29 (45)	
Средний возраст, лет	56,4 ± 4,5	53,7 ± 6,0	0,8
Стадия геморроя, абс. (%)			0,24
– 3	26 (32)	23 (36)	
– 4А	23 (29)	25 (38)	
– 4В	31 (39)	17 (26)	
Сочетание геморроя с хронической анальной трещиной, абс. (%)	19 (23)	10 (15)	0,3
Индекс коморбидности Charlson, баллы	4,9 ± 0,5	4,6 ± 0,7	0,9

не выявлено (Табл. 1). Следует отметить, что в основной группе больных несколько чаще встречалось сочетание геморроя с хронической анальной трещиной, что не оказывало принципиального влияния на выбор хирургической тактики, однако требовало более скрупулезного подхода к ее реализации для профилактики стриктуры заднего прохода и ряда других осложнений.

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения носил комплексный характер. На первом этапе производилась оценка наиболее важных клинических показателей: продолжительности хирургического пособия, частоты развития осложнений, интенсивности болевого синдрома, а также качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде. В рамках анализа болевого синдрома применялась разработанная в клинике факультетской хирургии им. С.П. Фёдорова анкета (приоритетная справка №2022114928), которая, по нашему мнению, позволяет объективизировать его оценку за счет реализации патофизиологического подхода путем комплексного учета трех показателей: среднесуточной интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале, степени ее влияния на акт дефекации и двигательную активность пациента, а также потребности в обезболивающей терапии [10]. Качество жизни пациентов оценивали с помощью опросника SF-36 через 6–12 месяцев после операции.

В рамках комплексного анализа травматичности вмешательств изучали функциональные изменения, происходящие в тканях прямой кишки в раннем послеоперационном периоде. Для определения степени патофизиологических нарушений с помощью баллонографической манометрии исследовали функцию сфинктерного аппарата прямой кишки: оценивали внутрианальное давление в покое, а также при волевом сокращении сфинктера до вмешательства и на 3-и сутки после его выполнения [13]. Для изучения характера патоморфологических изменений в тканях проводили гистологическое исследование удаленных геморроидальных узлов по стандартной

методике с окраской препаратов гематоксилином и эозином.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы STATISTICA 10 for Windows (StatSoftInc., USA) и Microsoft Excel (Microsoft Office 2020). Для проверки исследуемых совокупностей на нормальность при сравнении параметров между группами применяли  $t$ -критерий Стьюдента для количественных величин; при анализе четырёхпольных таблиц качественные показатели сравнивали  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса при ожидаемых частотах  $> 10$  и двусторонним точным критерием Фишера при ожидаемых частотах  $< 10$ ; многопольные таблицы сравнивали  $\chi^2$  Пирсона. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя продолжительность хирургического пособия в основной группе больных оказалась меньше, чем в контрольной:  $27 \pm 5$  минут против  $39 \pm 7$ , соответственно ( $p = 0,06$ ), что было обусловлено более качественной визуализацией операционного поля и отсутствием потребности в дополнительном гемостазе при выполнении геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания. В ходе сравнительной оценки болевого синдрома были прослежены меньшие значения его интенсивности у представителей основной группы, при этом различия в течение первых трех суток после вмешательства достигли статистической значимости (Рис. 2). Следует отметить, что у 11% больных контрольной группы нестероидные противовоспалительные препараты оказались малоэффективными, что вынудило прибегнуть к кратковременному курсу опиоидных анальгетиков, в то время как в основной группе пациентов такой потребности не отмечалось. Послеоперационные осложнения были отмечены у 5 пациентов основной и у 12 в контрольной группе, что составило 6,3% и 18,4% ( $p = 0,04$ ). Самым

**Таблица 2.** Структура послеоперационных осложнений  
**Table 2.** Structure of postoperative complications

Осложнение, абс. (%)	Основная группа (n = 80)	Контрольная группа (n = 65)	p-value
Дисфункция мочевого пузыря	4 (5)	8 (12)	0,1
Кровотечение	–	1 (1,5)	0,4
Инконтиненция (1 степени)	1 (1)	3 (4,5)	0,3
Стриктура анального канала	–	2 (3)	0,2

Примечание: \* у двух пациентов контрольной группы развились 2 осложнения

распространенным из них была дисфункция мочевого пузыря (Табл. 2). Наиболее тяжелое осложнение (grade IIIa по Clavien-Dindo) в виде кровотечения, потребовавшего осуществления гемостаза в условиях операционной, было отмечено только у одного пациента контрольной группы. Также следует отметить, что у двух представителей данной группы произошло формирование стриктуры анального канала, которая была устранена путем бужирования. Признаки анальной инконтиненции I степени были отмечены у одного пациента основной и у 3 — в контрольной группе, при этом во всех случаях они носили транзиторный характер и не требовали хирургической коррекции. Средняя продолжительность стационарного лечения после геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания оказалась достоверно меньше, чем при выполнении операции Миллигана-Моргана монополярным электрокаутером:  $3,5 \pm 0,5$  против  $5,0 \pm 0,8$  ( $p = 0,02$ ).

Отдаленные результаты лечения в сроки от 1 до 5 лет с момента выполнения операции прослежены у 85% и у 79% больных в основной и контрольной группе, соответственно. Рецидив заболевания отмечен только у одного пациента контрольной группы. При сравнительной оценке качества жизни среднее значение суммы баллов по анкете SF-36 у пациентов основной группы оказалось выше, чем в контрольной:  $68,4 \pm 2,7$  против  $61,4 \pm 2,7$ , однако различия не достигли статистической значимости ( $p = 0,08$ ).

В ходе анализа патоморфологических изменений установлено, что глубина коагуляционного некроза

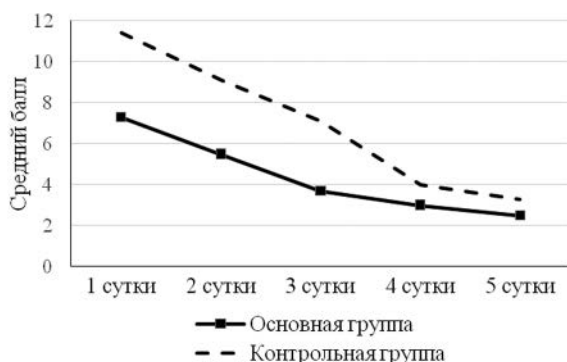
при геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания составила  $145 \pm 25$  мкм, в то время как при эксцизии узлов монополярным электрокаутером данный показатель достиг  $1730 \pm 180$  мкм ( $p < 0,001$ ). Кроме того, после геморроидэктомии электрохирургическим скальпелем определялись выраженные некробиотические изменения прилежащих к зоне карбонизации тканей, в том числе кариопикноз фибробластов, а также патологическая сосудистая реакция в виде спазма мелких артерий. После применения оригинальной методики геморроидэктомии данные изменения были значительно менее выражены, носили обратимый характер и проявлялись умеренной вазоконстрикцией.

При сравнении результатов аноректальной манометрии были установлены значительно менее выраженные изменения внутрианального давления в покое и при волевом сокращении сфинктера после выполнения геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания. Так, у пациентов основной группы разница между величинами амплитуды и продолжительности тонических волн, измеренными до и после вмешательства, не превышала 10%, в то время как в контрольной группе она достигала 30% (Рис. 3,4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Первый опыт выполнения геморроидэктомии с помощью ультразвукового скальпеля был представлен только в начале XXI века, однако за относительно непродолжительный период времени данная методика обрела заслуженное признание среди специалистов [9–11]. Полученные в ходе настоящего исследования данные свидетельствуют о том, что использование гармонического скальпеля сопровождается значительно менее выраженной травматизацией тканей, что позволяет улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения больных геморроем.

Следует отметить, что в последние годы обнадеживающие результаты применения данной методики все чаще приводятся как зарубежными, так и отечественными авторами [8,11]. Однако в рамках представленных исследований использование



**Рисунок 2.** Динамика интенсивности болевого синдрома  
**Figure 2.** Dynamics of pain intensity

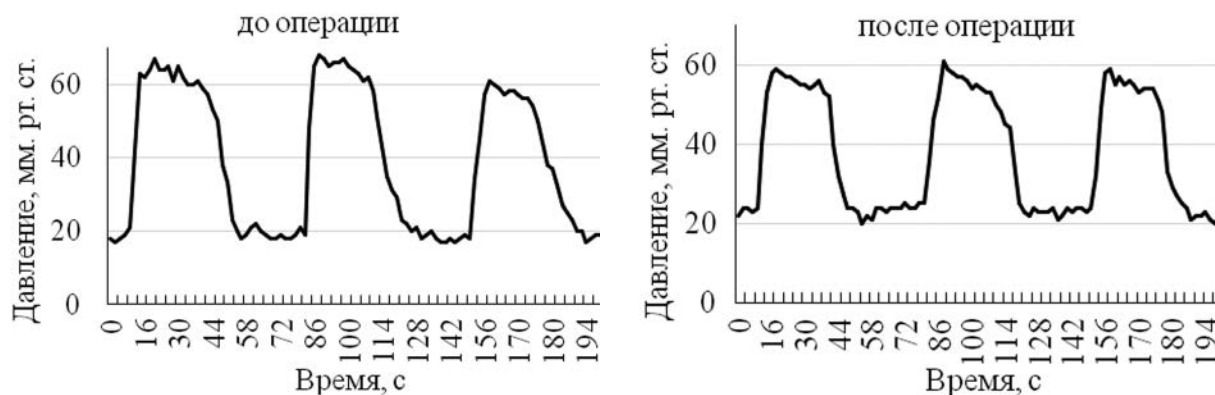
гармонического скальпеля осуществляется исключительно в режиме коагуляции, который, по мнению специалистов, необходим для достижения более надежного гемостаза, позволяющего воздержаться от перевязки сосудистой ножки [8–10]. Вместе с тем, глубина зоны некроза тканей при его использовании достигает 300–400 мкм, что, с учетом данных проведенного нами гистологического исследования, существенно превосходит аналогичный показатель при использовании режима резания [13]. При этом надежность гемостаза, несмотря на технические возможности аппарата, не является абсолютной и не исключает развития отсроченных кровотечений из сосудистой ножки узла при биодеградации коагуляционного струпа, что подтверждается рядом наблюдений [8,10].

Рассматриваемая в рамках настоящей работы методика подразумевает выполнение ультразвуковой диссекции при наиболее высокой амплитуде колебаний рабочей branши инструмента (режим резания). Это позволяет редуцировать повреждающее воздействие на ткани прямой кишки и уменьшить выраженность

функциональных нарушений со стороны ее запирающего аппарата, что подтверждается результатами гистологического исследования и аноректальной манометрии. Реализация данного аспекта в совокупности с перевязкой сосудистой ножки геморроидального узла, по нашему мнению, обеспечивает решение приоритетной задачи: снижение травматичности вмешательства без ущерба для его безопасности и радикальности.

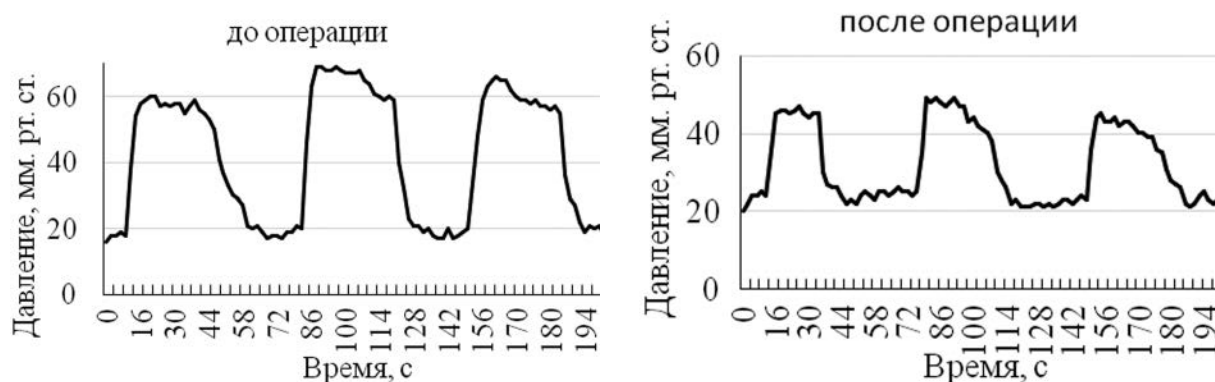
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования указывают на эффективность и безопасность методики латеральной ультразвуковой диссекции в режиме резания у больных 3–4 стадиями геморроя. Благодаря бережной диссекции тканей и надежному гемостазу, ее применение сопровождается низкой частотой осложнений, обеспечивает снижение интенсивности болевого синдрома, быстрое восстановление функции прямой кишки, что создает предпосылки для ранней реабилитации пациентов.



**Рисунок 3.** Результаты аноректальной манометрии у пациентов основной группы

**Figure 3.** Results of transanal manometry in patients of the main group



**Рисунок 4.** Результаты аноректальной манометрии у пациентов контрольной группы

**Figure 4.** Results of transanal manometry in patients of the control group

**УЧАСТИЕ АВТОРОВ**

Концепция и дизайн исследования: Сазонов А.А., Майстренко Н.А.

Сбор и обработка материалов: Сазонов А.А., Арданкин А.Г.

Статистическая обработка: Арданкин А.Г.

Написание текста: Сазонов А.А., Арданкин А.Г.

Редактирование: Майстренко Н.А., Сазонов А.А., Ромащенко П.Н.

**AUTHORS CONTRIBUTION**

Concept and design of the study: *Aleksey A. Sazonov, Nikolay A. Maistrenko*

Collection and processing of materials: *Aleksey A. Sazonov, Anton G. Ardankin*

Statistical processing: *Anton G. Ardankin*

Text writing: *Aleksey A. Sazonov, Anton G. Ardankin*

Editing: *Nikolay A. Maistrenko, Aleksey A. Sazonov, Pavel N. Romashchenko*

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)**

Сазонов Алексей Андреевич — д.м.н., заместитель начальника кафедры и клиники факультетской хирургии им. С.П. Федорова, Военно-медицинская

академия имени С.М. Кирова МО РФ; ORCID 0000-0003-4726-7557. SPIN-код: 4042-7710

Майстренко Николай Анатольевич — д.м.н., профессор, академик РАН, профессор кафедры и клиники факультетской хирургии им. С.П. Федорова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ; ORCID 0000-0002-1405-7660; SPIN-код: 2571-9603

Ромащенко Павел Николаевич — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, начальник кафедры и клиники факультетской хирургии им. С.П. Федорова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ; ORCID 0000-0002-1405-7660; SPIN-код: 3850-1792

Арданкин Антон Геннадьевич — старший ординатор клиники факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ; ORCID 0000-0001-9904-0261; SPIN-код: 2942-8284

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)**

Aleksey A. Sazonov — 0000-0003-4726-7557

Nikolay A. Maistrenko — 0000-0002-1405-7660

Pavel N. Romashchenko — 0000-0002-1405-7660

Anton G. Ardankin — 0000-0001-9904-0261

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Aibuedefe B, Kling SM, Philp MM. An update on surgical treatment of hemorrhoidal disease: a systemic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36(9):2041–2049.
2. Davis BR, Lee-Kong SA, Migaly J, et al. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum.* 2018;61:284–292.
3. Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Титов А.Ю., и соавт. Клинические рекомендации Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя. *Колопроктология.* 2019;18(1):13–15. doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-1](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1)
4. Lohsirawat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol.* 2015;21:9245–9252.
5. Simillis C, Thoukididou SN, Slessor AA, et al. Systematic review and network meta-analysis comparing clinical outcomes and effectiveness of surgical treatments for haemorrhoids. *Br J Surg.* 2015;102:1603–1618.
6. Эктов В.Н., Сомов К.А., Куркин А.В., и соавт. Выбор методов лечения хронического геморроя. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2020;4:353–361.
7. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, Albert JM, et al. Pain Intensity on the First Day after Surgery. *Anesthesiology.* 2013;118(4):934–944.

8. Mushaya CD, Caleo PJ, Bartlett L, et al. Harmonic scalpel compared with conventional excisional haemorrhoidectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol.* 2014;18:1009–1016.
9. Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Открытая геморроидэктомия ультразвуковым скальпелем. М., 2002; 45 с.
10. Armstrong DN, Ambroze WL, Schertzer ME, et al. Harmonic Scalpel vs. electrocautery hemorrhoidectomy: a prospective evaluation. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:558–564.
11. Данилов М.А., Атрощенко А.О., Хатьков И.Е. Преимущества использования Harmonic Focus при выполнении открытой геморроидэктомии. *Колопроктология.* 2016; 55(S1):24–25.
12. Майстренко Н.А., Сазонов А.А., Макаров И.А. Способ геморроидэктомии с ультразвуковой латеральной диссекцией в режиме резания и лигированием сосудистой ножки. Патент на изобретение РФ №2722997 от 05.06.2020.
13. Сазонов А.А., Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., и соавт. Морфофункциональное обоснование геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме резания. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2023;25(1):43–50.
14. Шельгин Ю.А., Титов А.Ю., Абрицова М.В. Модифицированная классификация геморроя. *Колопроктология.* 2015;52(2):4–10.

**REFERENCES**

1. Aibuedefe B, Kling SM, Philp MM. An update on surgical treatment of hemorrhoidal disease: a systemic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36(9):2041–2049.
2. Davis BR, Lee-Kong SA, Migaly J, et al. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum.* 2018;61:284–292.
3. Shelygin Y.A., Frolov S.A., Titov A.Y., et al. Clinical recommendations of the Association of Coloproctologists of Russia for

- the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Koloproktologia.* 2019;18(1):13–15. (In Russ). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-1](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1)
4. Lohsirawat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol.* 2015;21:9245–9252.
5. Simillis C, Thoukididou SN, Slessor AA, et al. Systematic review and network meta-analysis comparing clinical outcomes and effectiveness of surgical treatments for haemorrhoids. *Br J Surg.* 2015;102:1603–1618.

6. Ektov V.N., Somov A., Kurkin A.V., et al. Choice of treatments for chronic hemorrhoids. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2020;13(4):353–361. (In Russ). doi: [10.18499/2070-478X-2020-13-4-353-361](https://doi.org/10.18499/2070-478X-2020-13-4-353-361)
7. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, Albert JM, et al. Pain Intensity on the First Day after Surgery. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934–944.
8. Mushaya CD, Caleo PJ, Bartlett L, et al. Harmonic scalpel compared with conventional excisional haemorrhoidectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol*. 2014;18:1009–1016.
9. Shelygin Y.A., Blagodarny L.A. Open hemorrhoidectomy with ultrasonic scalpel. *M.*, 2002; 45 p. (In Russ).
10. Armstrong DN, Ambroze WL, Schertzer ME, et al. Harmonic Scalpel vs. electrocautery hemorrhoidectomy: a prospective evaluation. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:558–564.
11. Danilov M.A., Atroshchenko A.O., Khatkov I.E. Benefits of using harmonic focus in open hemorrhoidectomy. *Koloproktologia*. 2016; 55(S1):24–25. (In Russ).
12. Maistrenko N.A., Sazonov A.A., Makarov I.A. The method of hemorrhoidectomy with ultrasonic lateral dissection in cutting mode and ligation of the vascular pedicle. Patent for the invention of the Russian Federation №2722997. 05.06.2020. (In Russ).
13. Sazonov A.A., Maistrenko N.A., Romashchenko P.N., et al. Morphofunctional justification of the results of hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in cutting mode. *Vestnik Ros Voenno-meditsinskoy akademii*. 2023;25(1):43–50. (In Russ). doi: [10.17816/brmma72344](https://doi.org/10.17816/brmma72344)
14. Shelygin Y.A., Titov A.Yu., Abriczova M.V. Modified classification of haemorrhoids. *Koloproktologia*. 2015;52(2):4–10. (In Russ).



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-93-99>



## Гистологические предикторы неблагоприятного течения аноректальной меланомы

Сейдинович А.<sup>1</sup>, Вишневская Я.В.<sup>1</sup>, Рыбаков Е.Г.<sup>3</sup>, Карачун А.М.<sup>4</sup>,  
Мамедли З.З.<sup>1</sup>, Гордеев С.С.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Каширское ш., д. 24, г. Москва, 115478, Россия)

<sup>2</sup>Тюменский ГМУ, кафедра онкологии, радиологии и радиотерапии (ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия)

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

<sup>4</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (ул. Ленинградская, д. 68, пос. Песочный, г. Санкт-Петербург, 197758, Россия)

### РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** поиск гистологических прогностических факторов общей выживаемости (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) аноректальной меланомы (АРМ) по аналогии с используемыми при меланоме кожи.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** проведено ретроспективное изучение гистологических препаратов пациентов с АРМ в период с 2005 по 2023 гг. Проведён пересмотр гистологических препаратов с оценкой следующих критериев: мультифокального роста, максимального размера новообразования, максимальной толщины по Бреслоу, наличия или отсутствия изъязвления, перинеуральной и лимфоваскулярной инвазии, а также глубины инвазии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** в исследование был включен 21 пациент. У всех лечение начато с хирургического вмешательства: брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ) — 13 (61,9%) пациентов; местное иссечение — 8 (28,1%). Выборка содержала пациентов со следующими исходными стадиями процесса по Stefanou: IВ–IIВ — 12 (57,1%); III — 9 (42,9%). Рецидивы были отмечены у 9 (42,9%) пациентов, а метастазирование — у 8 (38,1%). На БРВ при однофакторном анализе достоверно влияло изъязвление (ОР = 0,061; ДИ 95,0% = 0,004–0,097;  $p = 0,048$ ), была тенденция к роли перинеуральной инвазии (ОР = 3,654; ДИ 95,0% = 0,934–14,297;  $p = 0,063$ ), при многофакторном анализе ни один из критериев не оказывал достоверного влияния на БРВ. Мультифокальный рост — ранее не описанная характеристика аноректальной меланомы — отмечен у 2 (9,5%) пациентов. На ОВ при однофакторном анализе имела место тенденция к влиянию глубины инвазии по Бреслоу более 2 см (ОР = 1,028; ДИ 95,0% = 0,998–1,060;  $p = 0,070$ ) и глубины инвазии опухоли (ОР = 2,117; ДИ 95,0% = 0,990–4,525;  $p = 0,053$ ), при многофакторном анализе ни один из критериев не оказывал достоверного влияния на ОВ.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** оценка эффективности использования гистологических характеристик меланомы кожи показала потенциальную возможность применения таких критериев как перинеуральная инвазия, инвазия по Бреслоу более 2 см и глубина инвазии опухоли, в качестве факторов неблагоприятного влияния на БРВ и ОВ при АРМ. Требуется дополнительные исследования с большей группой пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** аноректальная меланомы, меланомы кожи, БПЭ, местное иссечение.

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

**ФИНАНСИРОВАНИЕ:** это исследование не потребовало дополнительного финансирования

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С. Гистологические предикторы неблагоприятного течения аноректальной меланомы. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 93–99. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-93-99>

## Histological predictors of the unfavorable outcome of anorectal melanoma

Alen Seydinovich<sup>1</sup>, Yana V. Vishnevskaya<sup>1</sup>, Evgeny G. Rybakov<sup>3</sup>,  
Aleksey M. Karachun<sup>4</sup>, Zaman Z. Mammadli<sup>1</sup>, Sergey S. Gordeev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation (Kashirskoye sh., 24, Moscow, 115478, Russia)

<sup>2</sup>Tyumen State Medical University, Department of Oncology, Radiology and Radiotherapy (Odesskaya st., 54, Tyumen, 625023, Russia)

<sup>3</sup>Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)

<sup>4</sup>National Medical Research Center of Oncology named after. N.N. Petrova (Leningradskaya st., 68, Pesochny, Saint-Petersburg, 197758, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to find histological prognostic factors for survival in patients with anorectal melanoma.

**PATIENTS AND METHODS:** single center retrospective study of histological specimens of patients with anorectal melanoma (2005-2023). A revision of histological specimens was carried out, using the following criteria: multifocal growth, maximum tumor size, maximum thickness by Breslow, ulceration, perineural and lymphovascular invasion, as well as depth of invasion. Statistical processing was carried out using the Cox regression.

**RESULTS:** twenty-one patients were included in the study. In all patients, treatment started with surgery: 13 (61.9%) — abdominoperineal excision (APE); 8 (28.1%) — local excision). The sample contained patients with the following initial stages of the process: IB–IIB — 12 (57.1%); III — 9 (42.9%). Nine (42.9%) patients developed local recurrence, and 8 (38.1%) — distant metastases. On univariate analysis, DFS was significantly affected by ulceration RR 0.061 (CI 95.0%; 0.004–0.097,  $p = 0.048$ ), there was a trend towards the role of neurotropism RR 3.654 (CI 95.0%; 0.934–14.297,  $p = 0.063$ ) and pigmentation RR 2.485 (CI 95.0%; 0.832–7.424,  $p = 0.103$ ). In multivariate analysis, none of the criteria had a significant effect on DFS. On OS in univariate analysis was a trend towards an effect of Breslow invasion depth of more than 2 cm HR 1.028 (CI 95.0%; 0.998–1.060,  $p = 0.070$ ) and depth of tumor invasion HR 2.117 (CI 95.0%; 0.990–4.525,  $p = 0.053$ ). In multivariate analysis, none of the criteria had a significant effect on OS.

**CONCLUSION:** evaluation of the effectiveness by histological features of skin melanoma showed the potential use of neurotropism, Breslow invasion of more than 2 cm and depth of tumor invasion as factors of unfavorable impact on DFS and OS in ARM. More trials are needed.

**KEYWORDS:** anorectal melanoma, cutaneous melanoma, BPE, local excision

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

**FINANCING:** this study did not require additional funding

**FOR CITATION:** Seydinovich A., Vishnevskaya Ya.V., Rybakov E.G., Karachun A.M., Mammadli Z.Z., Gordeev S.S. Histological predictors of the unfavorable outcome of anorectal melanoma. *Koloproktologia*. 2024;23(2):93–99. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-93-99>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Сейдинович А., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, д. 24, Москва, 115478, Россия; e-mail: alen-s-99@yandex.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Seydinovich A., Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Kashirskoye sh., 24, Moscow, 115478, Russia; e-mail: alen-s-99@yandex.ru

Дата поступления — 09.01.2024

Received — 09.01.2024

После доработки — 20.03.2024

Revised — 20.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Аноректальная меланома — редкое злокачественное новообразование. Основной методикой лечения данного заболевания остается оперативное вмешательство, которое сопряжено с рядом осложнений. В научной литературе доступно лишь малое число серий клинических наблюдений [1,2].

В отличие от меланомы кожи стандартных гистологических прогностических критериев не существует.

## ЦЕЛЬ

Целью нашего исследования стала оценка эффективности использования гистологических прогностических характеристик, используемых при меланоме кожи [3]. В качестве критериев были взяты

следующие: мультифокальный рост, максимальный размер новообразования, максимальная толщина по Бреслоу, наличие или отсутствие изъязвления, перинеуральной и лимфоваскулярной инвазии, а также глубины инвазии (слой).

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на ретроспективном изучении блоков, которые были взяты из архива патологоанатомического отделения. Они были отобраны на основе историй болезней пациентов, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2005 по 2023 гг.

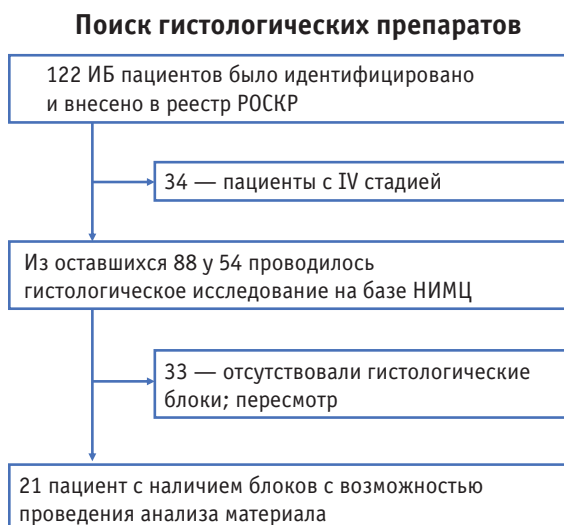
Критериями включения были: наличие гистологических блоков для пересмотра, отсутствие отдалённых метастазов. Критериями исключения — меланомы

слизистых других локализаций ободочной кишки, метастатические меланомы кожи, недостаточное количество гистологического материала для оценки изучаемых параметров.

Все препараты были пересмотрены независимым специалистом-патологоанатомом, по которым он давал описание следующим критериям: мультифокальный рост, максимальный размер новообразования, максимальная толщина по Бреслоу, наличие или отсутствие изъязвления, перинеуральной и лимфоваскулярной инвазии, а также глубины инвазии (слой). Стадирование осуществляли на основании данных историй болезни по системе Stefanou A. [4]. Гистологическая оценка проводилась на основе патоморфологической классификации ВОЗ 2019 [5].

Описательные статистики были представлены в виде абсолютных чисел и процентов, а количественные — в виде медианы с квантилями. Основным анализируемым параметром была оценка рисков, которая рассчитывалась для каждого критерия сначала в однофакторном, а затем в многофакторном анализе с использованием пакета программ IBMSPSS (версия 26, Chicago, IL), методом Кох-регрессии. В многофакторный анализ включали все критерии при  $p \leq 0,1$ .

Дополнительными критериями стали — общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ). Общую выживаемость рассчитывали от даты установки диагноза до даты смерти пациента. Безрецидивную выживаемость рассчитывали от даты установки диагноза до даты рецидива заболевания или даты смерти от других причин. Выживаемость анализировали с использованием метода Kaplan-Meier.



**Рисунок 1.** Набор пациентов в исследуемую группу  
**Figure 1.** Recruitment of patients into the study group

**Таблица 1.** Характеристика группы пациентов с аноректальной меланомой

**Table 1.** Characteristics of the group of patients with anorectal melanoma

Характеристика	Все пациенты, N = 21
Стадия по Stefanou A.	IB–IIB — 12 (57,1%)
	III — 9 (42,9%)
Пол	Женщины — 13 (61,9%)
	Мужчины — 8 (38,1%)
Проведенное лечение	Иссечение — 8 (38,1%)
	БПЭ — 13 (61,9%)
Иммунотерапия на фоне прогрессирования	Пембролизумаб — 1 (4,76%)
Возраст, лет	64 (59; 73,5)
	До 65 — 11 (52,4%)
	Старше 65 — 10 (47,6%)

Примечание: БПЭ — брюшно-промежностная экстирпация

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В реестр РОСКР было внесено 122 пациента (Рис. 1), у 34 из них была IV стадия процесса, в связи с чем их исключили из исследования. Ещё 34 пациента получали лечение в других учреждениях, гистологические блоки были недоступны. Из оставшихся 54 пациентов гистологические препараты были найдены только у 21. Эти пациенты были включены в исследование (Табл. 1). Стадирование осуществлялось по классификации Stefanou A. Ввиду незначительного объёма исследуемой группы стадии IB–IIB были объединены (12, 57,1%). III стадия (с поражением регионарных л/у) наблюдалась у 9 (42,9%) пациентов.

Несколько чаще АРМ встречалась у женщин (13, 61,9%), чем у мужчин (8, 38,1%). Объем оперативного вмешательства также отличался: в объёме местного иссечения была проведена операция у 8 (38,1%) пациентов, а у 13 (61,9%) — в объёме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Иммуноterapia на фоне прогрессирования проводилась только у одного пациента пембролизумабом.

Гистологические характеристики, используемые в качестве факторов прогноза, представлены в таблице 2. Стоит обратить внимание на мультифокальный рост, данная характеристика не является стандартным прогностическим фактором для меланомы кожи. В нашем исследовании он наблюдался лишь у 2 пациентов, при этом ни при аноскопии, ни при колоноскопии таких данных получено не было. В частности, у одного из пациентов патоморфологическое заключение о мультифокальной опухоли было следующим: новообразования стенки прямой кишки имеют строение пигментной меланомы с участками эпителиодноклеточного и веретенклеточного строения, с поверхностным изъязвлением, с прорастанием всех слоев стенки кишки, без достоверных

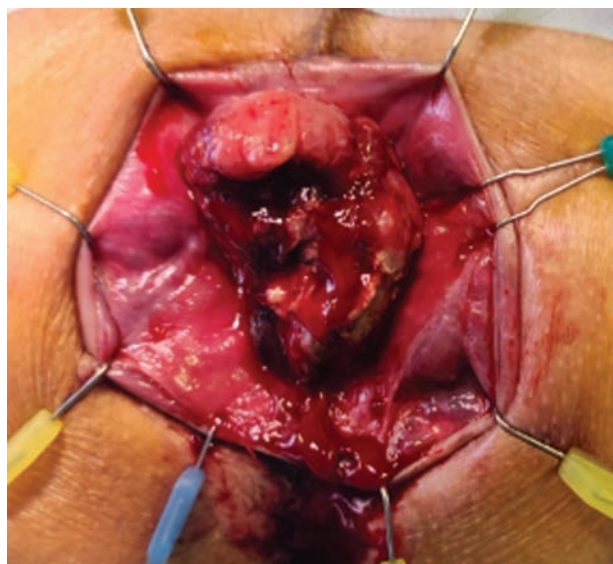
признаков прорастания серозной оболочки. В края резекции элементов опухолевого роста не определяется. Данный фактор стал случайной находкой в результате патоморфологического изучения послеоперационного материала. Мы считаем, что, в связи с этим мультифокальный рост можно использовать, как потенциальный фактор рецидива опухоли у больных, у которых опцией оперативного лечения было выбрано местное иссечение. Говоря о размере опухоли, стоит отметить, что в 71,4% случаев он был более 2 см, однако, несмотря на это, у 7 из 8 пациентов местное иссечение было выполнено в объёме R0, что говорит о том, что размер образования не всегда коррелирует с глубиной его инвазии (Рис. 2).

Также мы представили распределение в нашей выборке по размеру опухоли и глубине инвазии (Табл. 3).

Общий процент пациентов, у которых глубина инвазии была в пределах подслизистого слоя и глубже, составил 100%. Также стоит отметить, что в нашей выборке часто (47,6%) наблюдалась инвазия вплоть до мышечного слоя.

В таблице 4 представлены результаты однофакторного анализа методом Сох-регрессии влияния выбранных нами гистологических критериев на БРВ.

Как видно из таблицы, достоверное влияние оказывали: изъязвление ОР 0,061 (ДИ 95%; 0,004–0,01,  $p = 0,05$ ), была тенденция к роли периневральной инвазии ОР 3,7 (ДИ 95%; 0,93–14,3,  $p = 0,06$ ) и пигментации ОР 2,49 (ДИ 95%; 0,83–7,42,  $p = 0,10$ ).



**Рисунок 2.** На данном фотоматериале представлена АРМ с экзофитным компонентом 5,5 см. Данная опухоль была удалена в объёме местного иссечения R0 с паллиативной целью, глубина инвазии была ограничена подслизистым слоем анального канала

**Figure 2.** This photograph shows an ARM with an exophytic component of 5.5 cm. This tumor was removed within the scope of local excision R0 for palliative purposes, the depth of invasion was limited to the submucosal layer of the anal canal

**Таблица 2.** Гистологические характеристики  
**Table 2.** Morphological features

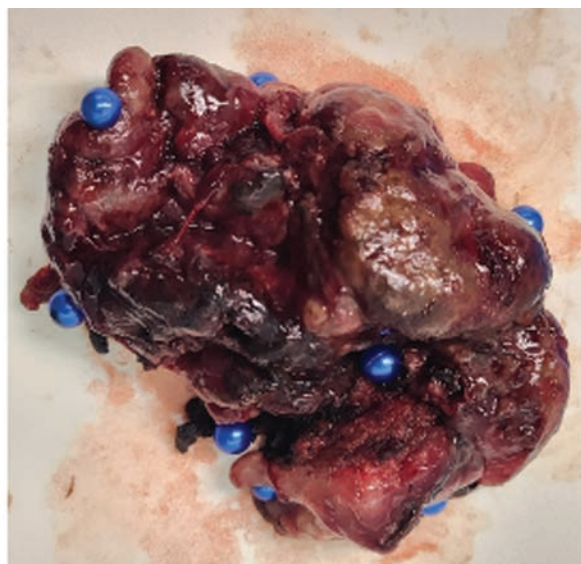
Характеристика	Все пациенты, N = 21
Наличие мультифокального роста	2 (10,5%)
Макс. размера опухоли, мм	30 (20; 62,5)
	До 20 мм — 6 (28,6%)
	Более 20 мм — 15 (71,4%)
Макс. толщины по Бреслоу, мм	13 (7,25; 23,75)
	До 20 мм — 15 (71,4%)
	Более 20 мм — 6 (28,6%)
Наличие изъязвления	20 (95,2%)
Наличие периневральной инвазии	3 (14,3%)
Наличие лимфоваскулярной инвазии	10 (47,6%)
Глубина инвазии (слой)	Подслизистый — 5 (23,8%)
	Мышечный — 10 (47,6%)
	Параректальная клетчатка — 6 (28,6%)
Наличие пигментации	Пигментная — 12 (57,1%)

**Таблица 3.** Распределение по глубине инвазии и размерам опухоли

**Table 3.** Distribution by invasion depth and tumor size

Глубина инвазии	Размер опухоли (см)			
	0,1–1N	1–1,5N	1,5–3N	> 3N
Слизистый слой	0	0	0	0
Подслизистый слой	1	1	2	1
Мышечный слой	0	0	3	7
Врастание в параректальную клетчатку	0	0	4	2

Также был проведен многофакторный анализ, результаты которого представлены в таблице 5.



**Таблица 4.** Однофакторный анализ влияния критериев на БРВ**Table 4.** Single factor analysis of the impact of criteria on PFS

Характеристика	ОР (95% ДИ)	p-value
III стадия по Stefanou A.	1,3 (0,65–2,43)	0,50
Женский пол	0,8 (0,29–2,23)	0,67
Проведенное лечение	1,2 (0,39–3,98)	0,72
Возраст, старше 65 лет	0,4 (0,14–1,37)	0,16
Поражение л/у	1,1 (0,41–3,18)	0,80
Мультифокальный рост	0,4 (0,05–3,1)	0,37
Размер опухоли > 2см	1,0 (0,99–1,01)	0,80
Бреслоу > 2см	1,0 (0,98–1,05)	0,50
Изъязвление	0,06 (0,004–0,97)	0,05
Перинеуральная инвазия	3,7 (0,93–14,3)	0,06
Лимфоваскулярная инвазия	1,4 (0,5–3,8)	0,54
Глубина инвазии (слой)	0,7 (0,27–1,62)	0,37
Пигментация	2,49 (0,83–7,42)	0,10

**Таблица 5.** Многофакторный анализ влияния критериев на БРВ**Table 5.** Multifactorial analysis of the impact of criteria on PFS

Характеристика	ОР (95% ДИ)	p-value
Изъязвление	0,06 (0,003–1,11)	0,06
<b>Перинеуральная инвазия</b>	<b>3,4 (0,74–15,74)</b>	<b>0,12</b>
Пигментация	1,6 (0,46–5,68)	0,45

**Таблица 6.** Однофакторный анализ влияния критериев на ОВ**Table 6.** Single factor analysis of the impact of criteria on OS

Характеристика	ОР (95% ДИ)	p-value
III стадия по Stefanou A.	1,57 (0,87–2,83)	0,13
Пол	1,07 (0,38–3,04)	0,90
Проведенное лечение	0,44 (0,12–1,56)	0,20
Возраст, старше 65 лет	0,65 (0,22–1,87)	0,42
Поражение л/у	1,05 (0,37–2,93)	0,93
Мультифокальный рост	0,57 (0,07–4,41)	0,59
Размер опухоли > 2см	1,01 (0,99–1,03)	0,23
Бреслоу > 2см	1,03 (0,10–1,06)	0,07
Изъязвление	1,70 (0,49–5,9)	0,40
Перинеуральная инвазия	1,04 (0,41–2,69)	0,93
Лимфоваскулярная инвазия	1,82 (0,61–5,44)	0,28
Глубина инвазии (слой)	2,12 (0,99–4,53)	0,05
Пигментация	1,43 (0,51–3,98)	0,50

**Таблица 7.** Многофакторный анализ влияния критериев на ОВ**Table 7.** Multifactorial analysis of the impact of criteria on overall survival

Характеристика	ОР (95% ДИ)	p-value
Бреслоу > 2см	1,51 (0,52–4,4)	0,45
Глубина инвазии (слой)	1,73 (0,83–3,63)	0,15

В результате проведенного анализа было обнаружено, что ни один из критериев не оказывал достоверного влияния на БРВ.

Затем был однофакторный анализ, но уже в отношении влияния данных критериев на общую выживаемость (Табл. 6).

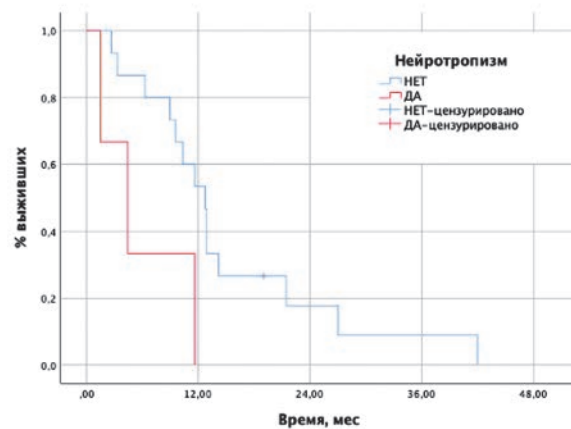
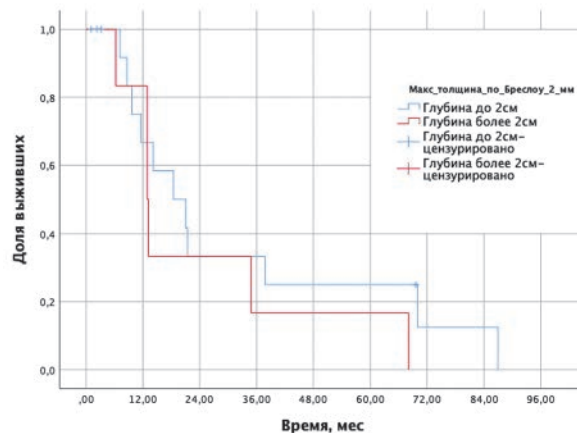
При однофакторном анализе достоверно влияли толщина по Бреслоу более 20 мм ОР 1,03 (ДИ 95; 0,10–1,06,  $p = 0,07$ ) и глубина инвазии опухоли ОР 2,12 (ДИ 95%; 0,99–4,53,  $p = 0,05$ ).

Результаты многофакторного анализа влияния данных критериев на общую выживаемость представлены в таблице 7.

Анализ выявил, что ни один из критериев не оказывал достоверного влияния на ОВ.

В группе с перинеуральной инвазией медиана БРВ составила 4,4 мес. (1,5–11,6, ДИ 95%), а в группе без — 12,7 мес. (2,7–41,9, ДИ 95%) (Рис. 3).

В группе с максимальной толщиной по Бреслоу более 2 см медиана ОВ составила 12,9 мес. (7,4 — 18,4, ДИ 95%), а в группе менее 2 см — 18,4 мес. (6,9–30,1, ДИ 95%) (Рис. 4).

**Рисунок 3.** График БРВ пациентов с АРМ  
**Figure 3.** PFS graphs for patients with ARM**Рисунок 4.** График ОВ пациентов с АРМ  
**Figure 4.** OS graphs for patients with ARM

## ОБСУЖДЕНИЕ

Использование гистологических прогностических характеристик меланомы кожи как факторов риска рецидива аноректальных меланом также было изучено в китайском исследовании на примере 60 клинических случаев АРМ [6]. В нем было продемонстрировано, что возраст, размер опухоли, глубина инвазии, толщина опухоли, пораженные метастазами лимфатические узлы, а также лимфоваскулярная и периневральная инвазия достоверно коррелировали с выживаемостью при однофакторном анализе. В свою очередь, многофакторный анализ показал неблагоприятное влияние на ОВ возраста более 70 лет и инвазии опухоли за пределы глубокого мышечного слоя/наружного сфинктера.

В другом китайском исследовании было обнаружено при однофакторном анализе, что большой диаметр опухоли (> 3,5 см) и глубина инвазии вплоть до мышечной оболочки (> 1,0 см), некроз, ангиолимфатическая инвазия, мутация гена *BRAF*, отсутствие адъювантного лечения после операции, глубокая опухолевая инфильтрация и поздняя стадия постановки диагноза являются плохими прогностическими факторами в отношении ОВ. В свою очередь, многофакторный анализ показал, что ангиолимфатическая инвазия и мутация гена *BRAF* являются независимыми факторами риска, влияющими на общую выживаемость, а значение *p*, связанное со стадией постановки диагноза, близко к критическому значению ( $p = 0,064$ ) [7].

В работе Chen H. достоверно увеличивала риск смерти в 2,32 раза только диссеминированная стадия болезни ( $p < 0,001$ ) [8].

Как видно все данные исследования показали различные клинико-патоморфологические прогностические факторы в отношении пациентов с АРМ. Общим с нашим исследованием было влияние периневральной инвазии в работе Ren M., однако его достоверное влияние было показано только в однофакторном анализе. Такие различия можно описать разницей в объёме выборки, а также национальных отличий популяций, выборки из которых вошли в данные исследования.

Недостатки нашего исследования напрямую связаны с ретроспективным характером анализа и малой выборкой пациентов. Это привело к формированию разнородных подгрупп пациентов на основании изучаемых критериев.

Несмотря на эти недостатки, это одно из немногих исследований, в котором собрана группа аноректальной меланомы, без объединения всех меланом желудочно-кишечного тракта. Мы впервые обнаружили мультифокальный рост, ранее в литературе для

меланом данной локализации подобного критерия не описывали. Мы считаем, что данный критерий может стать причиной рецидива у пациентов, которым в качестве оперативного вмешательства было выбрано широкое иссечение. Это позволяет более подробно изучить индивидуальные особенности течения и прогноза меланомы данной локализации в зависимости от клинико-морфологических характеристик.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аноректальная меланома — заболевание с крайне негативным прогнозом и высоким риском быстрого прогрессирования заболевания. Поиск гистологических прогностических факторов ОВ и БРВ, как при меланоме кожи, выявил потенциальную возможность применения периневральной инвазии и инвазии по Бреслоу более 2 см, как факторов неблагоприятного влияния на БРВ и ОВ при АРМ. Требуются дополнительные исследования.

Необходимо дальнейшее изучение данного заболевания и аккумуляция информация в рамках крупных многоцентровых регистров.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Сбор и обработка материалов: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Статистическая обработка: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Написание текста: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

Редактирование: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М., Мамедли З.З., Гордеев С.С.

### AUTHORS CONTRIBUTIONS

Concept and design of the study: Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov, Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeev

Collection and processing of materials: Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov, Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeev

Statistical processing: Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov, Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeev

Description of the text: Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov,

Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeev

Editing: Alen Seydinovich, Yana V. Vishnevskaya, Evgeny G. Rybakov, Aleksey M. Karachun, Zaman Z. Mamedli, Sergey S. Gordeev

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Гордеев Сергей Сергеевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №3 (колопроктологии), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9303-8379

Мамедли Заман Заурович — д.м.н., заведующий хирургическим отделением №3 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; ORCID 0000-0002-9289-1247

Вишневская Яна Владимировна — к.м.н., врач-патологоанатом отделения патологической анатомии отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей человека ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»; ORCID 0000-0002-4066-179X

Рыбаков Евгений Геннадьевич — д.м.н., профессор РАН, специалист высшей квалификационной категории по специальности «колопроктология» ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3919-9067

Карачун Алексей Михайлович — д.м.н., доцент, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, ведущий научный сотрудник, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; ORCID 0000-0001-6641-7229

Сейдинович Ален — ординатор 1 курса по специальности «Онкология», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; ORCID 0000-0002-5441-8424

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey S. Gordeev — 0000-0002-9303-8379

Zaman Z. Mamedli — 0000-0002-9289-1247

Yana V. Vishnevskaya — 0000-0002-4066-179X

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

Aleksey M. Karachun — 0000-0001-6641-7229

Alen Seydinovich — 0000-0002-5441-8424

## ЛИТЕРАТУРА

1. Elouali I, et al. Primitive rectal melanoma: A rare case report. *SAGE Open Medical Case Reports*. 2023;11.
2. Гордеев С.С., и соавт. Оптимальный объем хирургического вмешательства при аноректальной меланоме: ретроспективный анализ регистра Российского общества по колоректальному раку. *Хирургия малого таза и онкология*. 2022;4(12):11–18.
3. Pak MB, et al. Effect of morphological prognostic factors on long-term treatment results in patients with head and neck skin melanoma. *Head and neck tumors (HNT)*. 2017;1(7):61–68.
4. Stefanou A, Nalamati SPM. Anorectal Melanoma. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2011;03(24):171–176.

5. Nagtegaal ID, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;2(76):182–188.
6. Ren M, et al. Prognostic factors in primary anorectal melanoma: a clinicopathological study of 60 cases in China. *Human Pathology*. 2018;79:77–85.
7. Lai YM, et al. Clinicopathological features and prognosis of anorectal melanoma: A report of 68 cases. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2023;2(55):262–269.
8. Chen H, et al. Incidence, Surgical Treatment, and Prognosis of Anorectal Melanoma From 1973 to 2011. *Medicine*. 2016;7(95):e2770.

## REFERENCES

1. Elouali I, et al. Primitive rectal melanoma: A rare case report. *SAGE Open Medical Case Reports*. 2023;11.
2. Gordeev S.S., et al. The optimal surgical volume for anorectal melanoma: a retrospective analysis of the Russian Colorectal Cancer Society registry. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2022;4(12):11–18. (in Russ.).
3. Pak MB, et al. Effect of morphological prognostic factors on long-term treatment results in patients with head and neck skin melanoma. *Head and neck tumors (HNT)*. 2017;1(7):61–68.
4. Stefanou A, Nalamati SPM. Anorectal Melanoma. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2011;03(24):171–176.

5. Nagtegaal ID, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;2(76):182–188.
6. Ren M, et al. Prognostic factors in primary anorectal melanoma: a clinicopathological study of 60 cases in China. *Human Pathology*. 2018;79:77–85.
7. Lai YM, et al. Clinicopathological features and prognosis of anorectal melanoma: A report of 68 cases. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2023;2(55):262–269.
8. Chen H, et al. Incidence, Surgical Treatment, and Prognosis of Anorectal Melanoma From 1973 to 2011. *Medicine*. 2016;7(95):e2770.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-100-107>



## Первый опыт лечения свищей колоректального анастомоза с применением платформы для трансанальной эндомикрохирургии

Сычев С.И.<sup>1</sup>, Алимова А.Р.<sup>1</sup>, Алексеев М.В.<sup>1,2</sup>, Чернышов С.В.<sup>1</sup>, Рыбаков Е.Г.<sup>1</sup>

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

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

### РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** продемонстрировать первый отечественный опыт лечения персистирующего свища колоректального анастомоза с помощью платформы для трансанальной эндомикрохирургии.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** за период с октября 2017 по март 2023 года пролечено 5 больных с персистирующим свищем колоректального анастомоза после операций по поводу рака прямой кишки в возрасте от 36 до 77 лет. Техника операции продемонстрирована на примере пациента Н., 68 лет, с дефектом колоректального анастомоза по задней полуокружности до 0,5 см протяженностью с пресакральным синусом до 2,5 см в наибольшем измерении.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** послеоперационный период протекал без осложнений, больной выписан на 6-е сутки. При контрольном обследовании через 3 месяца отмечено полное заживление дефекта в области анастомоза, что позволило выполнить реконструктивную операцию.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** полученные результаты применения платформы для ТЭМ позволяют считать данный метод перспективным в лечении персистирующего свища колоректального анастомоза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** несостоятельность анастомоза, трансанальная эндомикрохирургия (ТЭМ), рак прямой кишки, колоректальная хирургия

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Сычев С.И., Алимова А.Р., Алексеев М.В., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г. Первый опыт лечения свищей колоректального анастомоза с применением платформы для трансанальной эндомикрохирургии. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 100–107. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-100-107>

## The first experience in the treatment of colorectal anastomosis fistulas using a platform for transanal endomicrosurgery

Sergey I. Sychev<sup>1</sup>, Aida R. Alimova<sup>1</sup>, Mikhail V. Alekseev<sup>1,2</sup>,  
Stanislav V. Chernyshov<sup>1</sup>, Evgeny G. Rybakov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

### ABSTRACT

**AIM:** to demonstrate the first experience of using the platform for transanal endoscopic microsurgery treatment for fistula of the colorectal anastomosis.

**PATIENTS AND METHODS:** from October 2017 to March 2023 5 patients (36-77 years old) with persistent fistula of the colorectal anastomosis were included in the cohort. All of them underwent rectal resection for cancer. The surgery technique was presented on clinical case with defect of colorectal anastomosis on the posterior side up to 0.5 cm length with presacral sinus up to 2.5 cm in the largest dimension.

**RESULTS:** no postoperative morbidity developed. Patient discharged on the 6th day.

**CONCLUSION:** TEM platform allows to consider it promising approach for the persistent fistula of colorectal anastomosis.

**KEYWORDS:** anastomotic leakage, transanal microscopic surgery (TEM), rectal carcinoma, colorectal surgery

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



**FOR CITATION:** Sychev S.I., Alimova A.R., Alekseev M.V., Chernyshov S.V., Rybakov E.G. The first experience in the treatment of colorectal anastomosis fistulas using a platform for transanal endomicrosurgery. *Koloproktologia*. 2024;23(2):100–107. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-100-107>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Сычев Сергей Игоревич, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: [dr.sychev.si@gmail.com](mailto:dr.sychev.si@gmail.com)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Sychev S.I., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: [dr.sychev.si@gmail.com](mailto:dr.sychev.si@gmail.com)

Дата поступления — 11.12.2023  
Received — 11.12.2023

После доработки — 18.03.2024  
Revised — 18.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024  
Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Несостоятельность колоректального анастомоза (НА) является наиболее грозным осложнением в колоректальной хирургии и развивается, по данным литературы, у 9–20% больных [1,2]. Тактика лечения пациентов с данным осложнением зависит от выраженности клинической картины и степени несостоятельности анастомоза, которую в 2010 г. International Study Group of Rectal Cancer предложила классифицировать на три степени: 1) рентгенологическую (степень А); 2) клинически симптомную (степень В) и 3) клинически выраженную (степень С) [3]. Возникновение НА степени В и С существенно утяжеляет течение послеоперационного периода, увеличивает длительность пребывания в стационаре и сопряжена с потенциальной необходимостью повторных оперативных вмешательств. Наличие свища в зоне анастомоза, что соответствует НА степени А наряду с прогрессированием заболевания, является одной из основных причин отказа от ликвидации превентивной стомы у больных раком прямой кишки [4–6].

Традиционным методом лечения свища в области колоректального анастомоза является местная консервативная терапия при помощи промывания просвета прямой кишки растворами антисептиков, которая дополняется трансанальным дренированием при наличии патологической полости с затрудненным оттоком патологического отделяемого. Данная методика может применяться у всех пациентов с НА степени А и В с целью уменьшения выраженности симптомов заболевания, таких как выделение гноя из заднего прохода, и позволяет добиться заживления свища у подавляющего большинства пациентов. Согласно литературным данным, эффективность консервативного лечения свища в области колоректального анастомоза варьируется в пределах от 75% до 91% [7].

В случае безуспешности консервативной терапии на протяжении условных 6–12 месяцев речь идет уже о персистирующем свище, лечение которого является сложной проблемой [8]. Спектр возможных

вмешательств варьирует от малоинвазивных вмешательств до резекции участка кишки с ренизведением ободочной кишки и повторным формированием анастомоза. Следует подчеркнуть, что выполнение последней операции возможно далеко не у всех пациентов в силу разного рода причин, а функциональный результат таких операций сомнителен. В этой связи, перспективным направлением является применение малоинвазивных эндоскопических методик, позволяющих визуализировать дефект анастомоза и выполнить локальную санацию. Особый интерес вызывает наличие публикаций, посвященных успешному применению трансанальной эндомиохирургии (ТЭМ) при лечении несостоятельности швов колоректального анастомоза [9–11].

В данной статье представлен опыт применения трансанальной эндомиохирургии в лечении больных с персистирующим свищем колоректального анастомоза.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего за период с октября 2017 по март 2023 года в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России было пролечено 5 больных с персистирующим свищем в области колоректального анастомоза после операций по поводу рака прямой кишки в возрасте от 36 до 77 лет в объеме передней ( $n = 1$ ) и низкой передней резекции прямой кишки ( $n = 4$ ) (Табл. 1). В раннем послеоперационном периоде клинически выраженная несостоятельность степени С была отмечена только у одного пациента, что потребовало повторного оперативного вмешательства с формированием отключающей сигмостомы. У четверых пациентов несостоятельность А степени была выявлена при плановом контрольном обследовании перед выполнением реконструктивной операции. Консервативную терапию в качестве первого этапа лечения проводили у всех пациентов на протяжении от 6 до 27 месяцев, при этом заживления свища анастомоза достигнуто не было.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов  
**Table 1.** Characteristics of patients

Пациент, пол, возраст	Б (м), 51 год	Н (м), 68 лет	Б (ж), 66 лет	Б (ж), 66 лет	З (м), 77 лет
Стадия по TNM	II стадия	III стадия	II стадия	III стадия	II стадия
Объем первичной операции	Низкая передняя резекция прямой кишки, илеостомия по Торнболлу.	Передняя резекция прямой кишки	Низкая передняя резекция прямой кишки, илеостомия по Торнболлу.	Низкая передняя резекция прямой кишки, илеостомия по Торнболлу.	Низкая передняя резекция прямой кишки, илеостомия по Торнболлу.
Степень НА	Степень А	Степень С	Степень А	Степень А	Степень А
Высота анастомоза от края ануса	5 см	9 см	4 см	5 см	5 см
Локализация и протяженность дефекта	Задняя полуокружность, дефект 2 см с наличием пресакральной полости до 3 см в Д.	Задняя полуокружность, дефект 0,5 см с наличием пресакральной полости до 2,5 см в Д.	Правая полуокружность, дефект 1,5 см, сообщающийся с патологической полостью до 3 см в Д.	Правая полуокружность, дефект 1,5 см, сообщающийся с патологической полостью до 3,5 см в Д.	Правая полуокружность, дефект 0,6 см с наличием слепозаканчивающегося свищевого хода, протяженностью 2 см.
Сроки выполнения ТЭМ после резекции	27 месяцев	24 месяца	11 месяцев	12 месяцев	6 месяцев

### Клиническое наблюдение

Пациент Н., 68 лет, оперирован в плановом порядке в объеме лапароскопически-ассистируемой передней резекции прямой кишки по поводу рака верхнеампулярного отдела сТ3N1aM0. Оперативное вмешательство было выполнено стандартно с высокой перевязкой нижней брыжечной артерии и частичной мезоректумэктомией. Длина низводимой кишки была достаточная, в этой связи мобилизация левого изгиба ободочной кишки не потребовалась. Анастомоз был сформирован на расстоянии 9 см от края ануса с применением техники двойного скрепленного шва — дистально прямая кишка была пересечена лапароскопическим доступом с применением аппарата «Echelon Flex 60» двумя кассетами, при этом линейный шов располагался в сагиттальной плоскости. Для формирования колоректального анастомоза применялся циркулярный сшивающий аппарат СЕЕА29. При проведении пробы на герметичность поступления пузырьков воздуха между швов анастомоза отмечено не было.

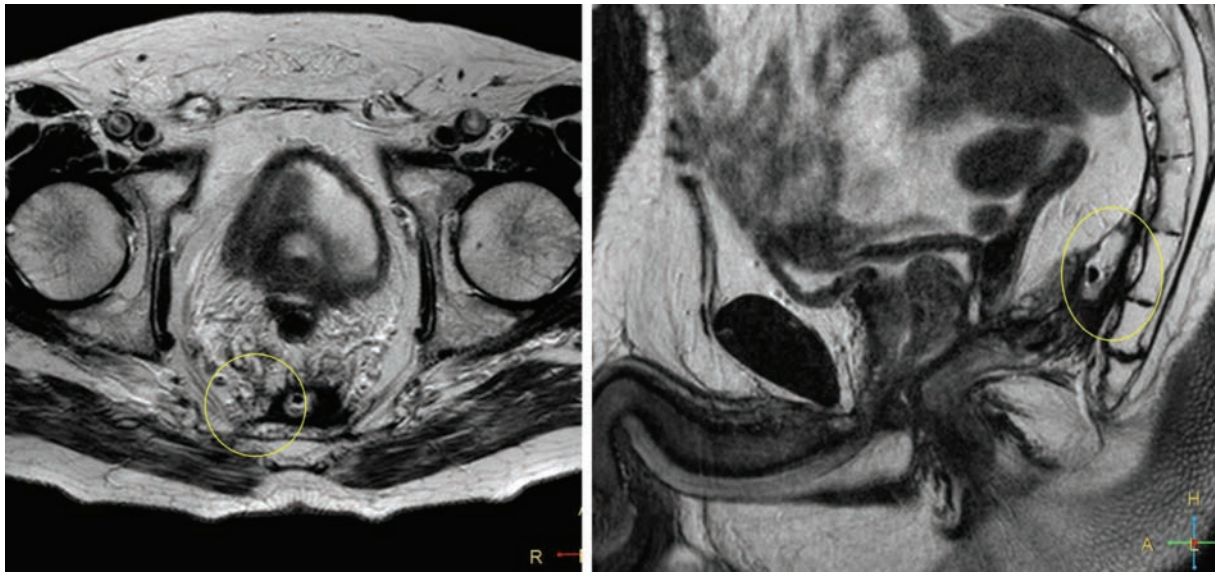
В раннем послеоперационном периоде на 3 сутки развились клинические признаки несостоятельности колоректального анастомоза. При выполнении компьютерной томографии обнаружен выход контрастного вещества за пределы кишечной стенки (Рис. 1), в связи с чем в срочном порядке было выполнено повторное оперативное вмешательство. При интраоперационной ревизии выявлено наличие серозного выпота в брюшной полости, петли тонкой кишки гладкие, блестящие, отмечена воспалительная инфильтрация мягких тканей в зоне колоректального анастомоза с налетом фибрина. Учитывая отсутствие видимых признаков разлитого перитонита, оперативное вмешательство было завершено дренированием брюшной полости и формированием двустольной

колостомы. В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений, выписан на 10-е сутки. Местное консервативное лечение несостоятельности колоректального анастомоза на протяжении 24 месяцев эффекта не принесло, и при контрольном обследовании определялся дефект по задней полуокружности анастомоза в месте пересечения линейного и циркулярного швов. Пациенту была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза, при которой пресакрально обнаружена патологическая полость размерами 2,5 × 1,1 см (Рис. 2). Пациенту выполнена видеосигмокопия, при которой в области анастомоза визуализировано внутреннее свищевое отверстие (Рис. 3).



**Рисунок 1.** КТ-исследование пациента Н. на 3-и сутки после операции с ретроградным контрастированием прямой кишки водорастворимым контрастом: определяется выход контрастного вещества за пределы кишечной стенки пресакрально (стрелка)

**Figure 1.** CT examination of patient N. on the 3rd day after surgery with retrograde contrast of the rectum with water-soluble contrast: the output of the contrast agent outside the intestinal wall is determined presacrally (arrow)



**Рисунок 2.** МРТ малого таза пациента Н. через 6 месяцев после передней резекции прямой кишки (слева — аксиальная проекция, справа — сагиттальная): пресакрально в области анастомоза выявлен затек с жидкостным содержимым, размерами  $2,5 \times 1,1$  см, окруженный фиброзными тканями. Верхний полюс затека на уровне нижней границы S4 позвонка  
**Figure 2.** MRI of patient N.'s pelvis 6 months after anterior rectal resection (axial projection on the left, sagittal projection on the right): presacrally, in the area of the anastomosis, a swelling with liquid contents, measuring  $2.5 \times 1.1$  cm, surrounded by fibrous tissues, was revealed. The upper pole of the anastomotic sinus is at the level of the lower border of the S4 vertebra

В связи с наличием свища в области анастомоза с формированием затека в пресакральном пространстве решено выполнить оперативное лечение с помощью платформы для ТЭО.

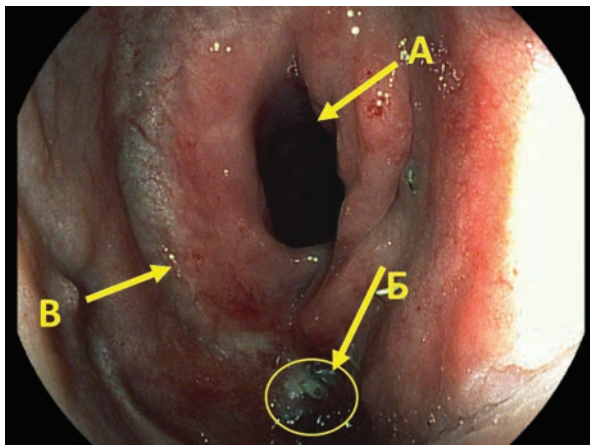
#### Описание методики

Оперативное вмешательство выполнено под спинальной анестезией, дополненной внутривенной седацией. В качестве антибиотикопрофилактики за 30 минут

до начала операции внутривенно введено 1,2 г защищенного амоксициллина.

Учитывая локализацию дефекта анастомоза по задней полуокружности, операция проведена в положении больного на операционном столе лежа на спине с разведенными ногами. При помощи обтуратора для операционного ректоскопа (компания Karl Storz, диаметр ректоскопа 40 мм, длина 15 см), смазанного лубрикантом, выполнена дивульсия анального сфинктера; далее в прямую кишку установлен операционный ректоскоп, оснащенный многофункциональным устройством с двумя портами — диаметром 5 мм и одним портом — диаметром 10 мм для манипуляции эндоскопическими инструментами, портом для подачи CO<sub>2</sub> и портом для видеокамеры. Внутрипросветное давление поддерживали на уровне 12 мм рт. ст.

После создания карбоксиректума визуализирована зона анастомоза с дефектом, располагающимся по задней полуокружности в месте пересечения циркулярного и линейного швов (Рис. 4А). Размер дефекта был не более 0,5–0,6 см, что затрудняло отток гноя из пресакральной полости. Первым этапом полость затека промыта водным раствором хлоргексидина (Рис. 4Б). Далее при помощи гармонического скальпеля (Ultra Cision® Harmonic Scalpel, Ethicon Endosurgery, USA) произведено иссечение рубцовых тканей в области свищевого отверстия с удалением металлических скрепок в проекции затека (Рис. 4В-Г). Оперативное вмешательство было



**Рисунок 3.** Эндофото больного Н. через 6 месяцев после передней резекции прямой кишки: А — просвет низведенной кишки, Б — внутреннее свищевое отверстие, В — линия циркулярного аппаратного шва

**Figure 3.** Endophoto of patient N. 6 months after anterior rectal resection: А — lumen of the colon, Б — internal fistula, В — line of the circular hardware suture

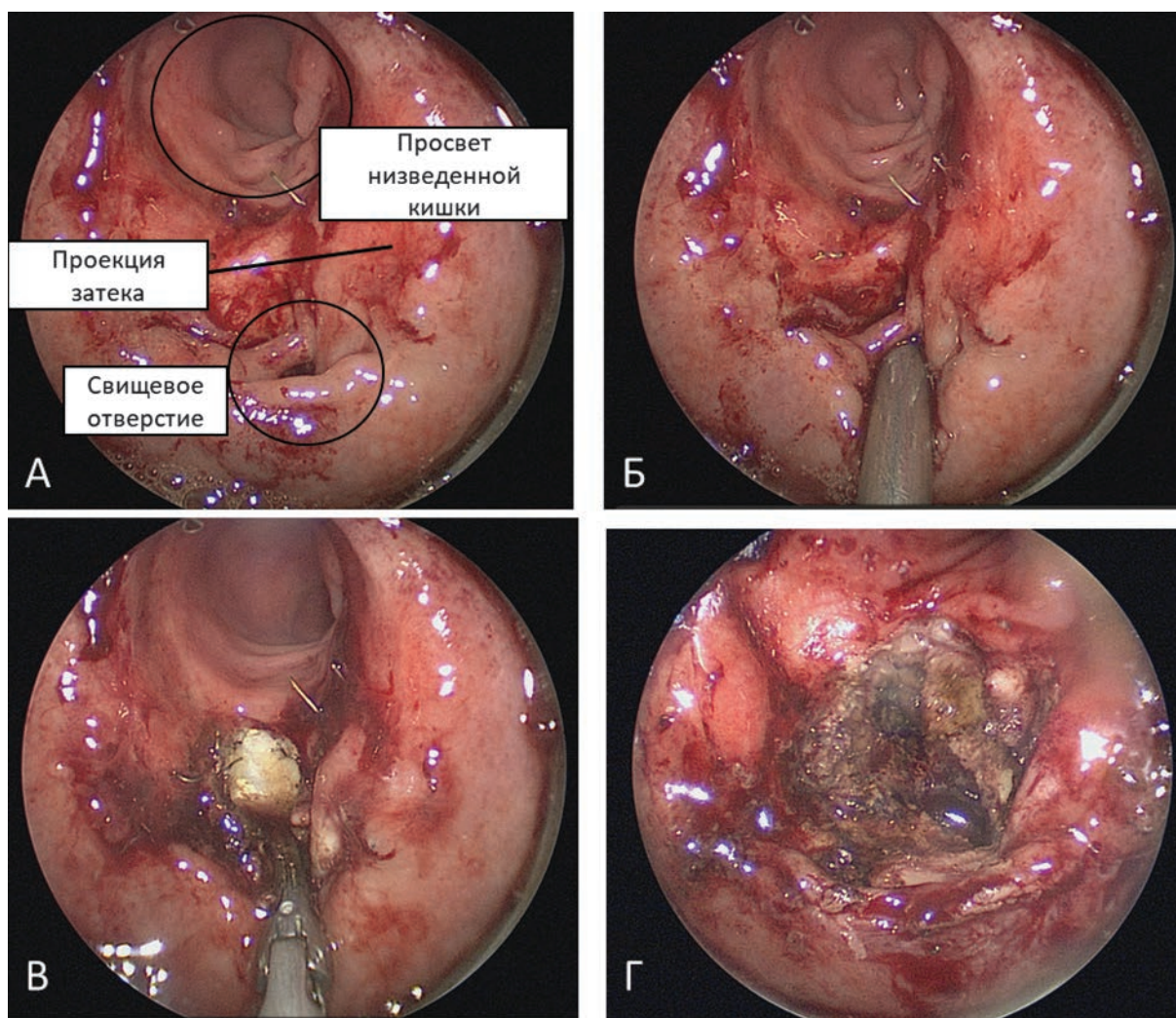
завершено установкой гемостатической губки — на раневую поверхность и дренажной трубки — в просвет прямой кишки.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Антибиотикотерапия не проводилась, выраженного болевого синдрома пациент не отмечал и был выписан в удовлетворительном состоянии на 6 сутки. Через 3 месяца при эндоскопическом исследовании свищевое отверстие не определялось, визуализировалась полностью зажившая послеоперационная рана (Рис. 5).

С целью исключения внутреннего свища также была выполнена проктография, по данным которой выхода

водорастворимого контрастного вещества за пределы кишечной стенки не выявлено (Рис. 6). В связи с этим выполнена реконструктивная операция в объеме внутрибрюшного закрытия отключающей стомы местным доступом.

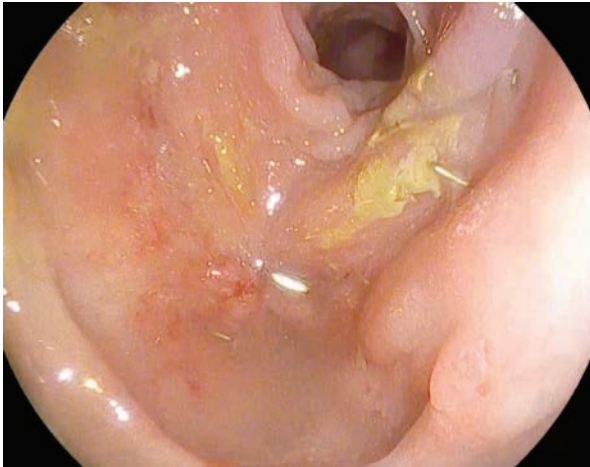
Дальнейший послеоперационный период протекал без осложнений. На третьи сутки отмечено самостоятельное отхождение стула на фоне отсутствия признаков местного и системного воспаления, в связи с чем на пятые сутки больной выписан из стационара. При контрольном обследовании через 3 месяца после реконструктивной операции без признаков рецидива свища.



**Рисунок 4.** Этапы ТЭМ-марсупиализации полости затека: А — Интраоперационное эндифото просвета прямой и сигмовидной кишки и свищевое отверстие полости затека; Б — Ревизия и промывание затека через свищевое отверстие; В — Иссечение стенки прямой кишки, расположенной в области затека вместе с рубцовыми тканями вокруг свищевое отверстие и удалением металлических скрепок; Г — Окончательный вид раны

**Figure 4.** Stages of TEM-marsupialization of the sinus cavity: А — Intraoperative endophoto of the lumen of the rectum and sigmoid colon and the fistula opening of the occlusion cavity; Б — Revision and flushing of the cavity through the fistula opening; В — Excision of the wall of the rectum located in the area of the cavity together with scar tissue around the fistula opening and removal of metal clips; Г — The final appearance of the wound

Остальным пациентам с формированием свища в области колоректального анастомоза выполнено оперативное вмешательство по описанной методике. Ме времени заживления послеоперационной раны составила 4 (3,5–6) месяца. Стома закрыта у всех пациентов. Пациенты прослежены на протяжении 7 (4–11) месяцев, данных за возврат заболевания нет.



**Рисунок 5.** Эндофото больного Н. через 3 месяца после ликвидации свища и затека с помощью платформы для ТЭО: отмечается эпителизация послеоперационной раны

**Figure 5.** Endophoto of patient N. 3 months after the elimination of the fistula and the cavity using the feasibility study platform: epithelialization of the postoperative wound is noted



**Рисунок 6.** Проктография пациента Н. через 3 месяца после ТЭМ-марсупиализации: колоректальный анастомоз определяется на уровне 4 крестцового позвонка, широкий. Оставшаяся часть прямой кишки длиной 4,0 см. В процессе исследования выхода контрастного вещества из зоны анастомоза не отмечено

**Figure 6.** Proctography of patient N. 3 months after TEM-marsupialization: colorectal anastomosis is determined at the level of the 4th sacral vertebra, wide. The remaining part of the rectum is 4.0 cm long. In the course of the study, the exit of the contrast agent from the anastomosis zone was not noted

## ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее изученным методом лечения персистирующего свища в области колоректального анастомоза является его рассечение в просвет кишки по типу марсупиализации. Методика марсупиализации широко применяется для лечения абсцессов различных локализаций и заключается в формировании широкого соустья для улучшения оттока гноя из патологической полости. Вопреки тому, что первые успешные результаты марсупиализации персистирующего свища после колоректальных операций датируются 1997 годом, в литературе представлено лишь ограниченное число публикаций на эту тему. Так, в 1997 году Whitlow С.В. и соавт., применив методику марсупиализации с рассечением свища в просвет кишки с помощью высокоэнергетических инструментов у 6 пациентов с несостоятельностью анастомоза (4 — с илеоректальным и 2 — с колоректальным), добились стойкого заживления свища у всех больных в сроки от 6 до 12 месяцев [12]. Аналогичные результаты были продемонстрированы в исследовании Stewart В.Т. и соавт, которые применили эндоскопический линейный шивающе-режущий аппарат для рассечения свища в просвет кишки и создания условий для его заживления. Степлерная марсупиализация была выполнена у 6 больных с персистирующим свищем колоректального анастомоза после низких передних и передних резекций и оказалась эффективной в пяти наблюдениях из шести, при этом на протяжении 13 (4–20) месяцев наблюдения рецидива свища выявлено не было [13]. Несколько худшие результаты эндоскопической степлерной марсупиализации были опубликованы в 2012 году в исследовании Abild N. и соавт., где стойкого заживления свища удалось добиться только у 4 из 7 пациентов [14].

Улучшить результаты лечения больных можно за счет применения платформы для трансанальной эндомикрохирургии. Данная методика продемонстрировала свою эффективность в лечении несостоятельности колоректального анастомоза в раннем послеоперационном периоде [9–11]. Однако опыт лечения персистирующего свища в области колоректального анастомоза на данный момент представлен лишь единственным наблюдением, описанным Kevin R. McMahon [15]. Автор применил данную методику у больного с персистирующим свищем в области анастомоза после роботической низкой передней резекции прямой кишки с илеостомией по Торнболлу. При этом следует отметить, что ранее пациент уже перенес неудачную попытку эндоскопической степлерной марсупиализации свища спустя 2 месяца после первой операции.

Несмотря на повторный характер вмешательства, применение платформы для ТЭМ позволило ликвидировать пресакральную полость и добиться полного заживления свища.

По нашему мнению, применение платформы для трансанальной эндомиохирургии является наиболее оптимальным для проведения марсупиализации свища в области колоректального анастомоза. Преимуществом данной методики является оптимальная визуализация и возможность прецизионного выполнения оперативного вмешательства с сохранением интактных тканей за счет создания карбоксиректума и возможности использовать несколько инструментов одновременно. К относительным недостаткам можно отнести необходимость наличия специального оборудования и квалифицированного специалиста. В данной статье представлены результаты успешного применения данной методики у пятерых больных с внутренним свищем в области колоректального анастомоза. Применение технологии ТЭМ-марсупиализации позволило добиться стойкого заживления свища, в среднем, через 4 (3,5–6) месяца у всех пятерых пациентов. Послеоперационный период протекал без осложнений, а реконструктивная операция с закрытием стомы была успешно выполнена у всех пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности и безопасности применения данной методики, которая может проводиться в условиях

специализированных центров, где имеется необходимое оборудование и специалисты, владеющие навыком трансанальной эндомиохирургии.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Алексеев М.В., Чернышов С.В., Рыбаков Е.Г.*

Сбор и обработка материалов: *Сычев С.И., Алимova А.П.*

Написание текста: *Сычев С.И., Алексеев М.В.*

Редактирование: *Рыбаков Е.Г.*

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Mikhail V. Alekseev, Stanislav V. Chernyshov, Evgeny G. Rybakov*

Collection and processing of the material: *Sergey I. Sychev, Aida R. Alimova*

Writing of the text: *Sergey I. Sychev, Mikhail V. Alekseev*

Editing: *Evgeny G. Rybakov*

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Сычев С.И. — 0000-0002-2534-792X

Алимova А.П. — 0009-0009-9885-0989

Алексеев М.В. — 0000-0001-5655-6567

Чернышов С.В. — 0000-0002-6212-9454

Рыбаков Е.А. — 0000-0002-3919-9067

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey I. Sychev — 0000-0002-2534-792X

Aida R. Alimova — 0009-0009-9885-0989

Mikhail V. Alekseev — 0000-0001-5655-6567

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

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., и соавт. Аппаратный межкисечный анастомоз при колоректальном раке: непосредственные результаты. *Колопроктология*. 2016;1(55). doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-1-48-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-1-48-53)
2. Kanellos I, Vasiliadis K, Angelopoulos S, et al. Anastomotic leakage following anterior resection for rectal cancer. *Tech Coloproctol*. 2004;8(SUPPL. 1):79–81 doi: [10.1007/s10151-004-0119-8](https://doi.org/10.1007/s10151-004-0119-8)
3. 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(3):339–51 doi: [10.1016/j.surg.2009.10.012](https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.012)
4. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, et al. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *J Am Coll Surg*. 2015;220(2):195–206. doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002)
5. Lindgren R, Hallböök O, Rutegård J, et al. What is the risk for a permanent stoma after low anterior resection of the rectum for cancer? A six-year follow-up of a multicenter trial. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(1):41–7. doi: [10.1007/DCR.0b013e3181fd2948](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181fd2948)
6. Ogilvie JW, Dietz DW, Stocchi L. Anastomotic leak after restorative proctosigmoidectomy for cancer: What are the chances of

a permanent ostomy? *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(10):1259–66. doi: [10.1007/s00384-012-1423-9](https://doi.org/10.1007/s00384-012-1423-9)

7. Hain E, Maggiori L, Manceau G, et al. Persistent Asymptomatic Anastomotic Leakage after Laparoscopic Sphincter-Saving Surgery for Rectal Cancer: Can Diverting Stoma Be Reversed Safely at 6 Months? *Dis Colon Rectum*. 2016;59(5):369–76. doi: [10.1097/DCR.0000000000000568](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000568)

8. Arumainayagam N, Chadwick M, Roe A. The fate of anastomotic sinuses after total mesorectal excision for rectal cancer. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology Gt Britain Irel*. 2009 Mar;11(3):288–90. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01585.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01585.x)

9. Toh JWT, Wang H, Collins G, et al. Transanal minimally invasive surgery to rescue anastomosis following leak after low anterior resection: A case report. *Laparosc Endosc Robot Surg*. 2021;4(4):121–4. doi: [10.1016/j.lers.2021.09.001](https://doi.org/10.1016/j.lers.2021.09.001)

10. Olavarria OA, Kress RL, Shah SK, et al. Novel technique for anastomotic salvage using transanal minimally invasive surgery: A case report. *World journal of gastrointestinal surgery*. United States. 2019;11:271–8. doi: [10.4240/wjgs.v11.i5.271](https://doi.org/10.4240/wjgs.v11.i5.271)

11. Planellas P, Farrés R, Codina-Cazador A. Algorithm for management of extraperitoneal colorectal anastomotic leakage.

Incorporation of TAMIS. *Cirugia espanola. Spain.* 2023;101:386–8. doi: [10.1016/j.cireng.2022.09.003](https://doi.org/10.1016/j.cireng.2022.09.003)

12. Whitlow CB, Opelka FG, Gathright JBJ, et al. Treatment of colorectal and ileoanal anastomotic sinuses. *Dis Colon Rectum.* 1997 Jul;40(7):760–3. doi: [10.1007/BF02055427](https://doi.org/10.1007/BF02055427)

13. Stewart BT, Stitz RW Marsupialization of presacral collections with use of an endoscopic stapler. *Dis Colon Rectum.* 1999 Feb;42(2):264–5. doi: [10.1007/BF02237139](https://doi.org/10.1007/BF02237139)

## REFERENCES

1. Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., et al. Stapling interintestinal anastomosis in colorectal cancer: short-term results. *Koloproktologia.* 2016;(1):48–53. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-1-48-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-1-48-53)

2. Kanellos I, Vasiliadis K, Angelopoulos S, et al. Anastomotic leakage following anterior resection for rectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2004;8(SUPPL. 1):79–81 doi: [10.1007/s10151-004-0119-8](https://doi.org/10.1007/s10151-004-0119-8)

3. 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(3):339–51 doi: [10.1016/j.surg.2009.10.012](https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.012)

4. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, et al. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *J Am Coll Surg.* 2015;220(2):195–206. doi: [10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002)

5. Lindgren R, Hallböök O, Rutegård J, et al. What is the risk for a permanent stoma after low anterior resection of the rectum for cancer? A six-year follow-up of a multicenter trial. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(1):41–7. doi: [10.1007/DCR.0b013e3181fd2948](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181fd2948)

6. Ogilvie JW, Dietz DW, Stocchi L. Anastomotic leak after restorative proctosigmoidectomy for cancer: What are the chances of a permanent ostomy? *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(10):1259–66. doi: [10.1007/s00384-012-1423-9](https://doi.org/10.1007/s00384-012-1423-9)

7. Hain E, Maggiori L, Manceau G, et al. Persistent Asymptomatic Anastomotic Leakage after Laparoscopic Sphincter-Saving Surgery for Rectal Cancer: Can Diverting Stoma Be Reversed Safely at 6 Months? *Dis Colon Rectum.* 2016;59(5):369–76. doi: [10.1097/DCR.0000000000000568](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000568)

8. Arumainayagam N, Chadwick M, Roe A The fate of anastomotic

14. Abild N, Bulut O, Nielsen CB. Endoscopic stapled marsupialisation of chronic presacral sinus following low anterior resection: A simple option in selected cases. *Scand J Surg.* 2012;101(4):307–10. doi: [10.1177/145749691210100416](https://doi.org/10.1177/145749691210100416)

15. McMahon KR, Ma T. Transanal Minimally Invasive Surgery for Marsupialization of Chronic Abscess Cavity After Colorectal Anastomosis Case Presentation. *Cureus.* 2023;15(5):2–7. doi: [10.7759/cureus.38471](https://doi.org/10.7759/cureus.38471)

sinuses after total mesorectal excision for rectal cancer. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology Gt Britain Irel.* 2009 Mar;11(3):288–90. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01585.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01585.x)

9. Toh JWT, Wang H, Collins G, et al. Transanal minimally invasive surgery to rescue anastomosis following leak after low anterior resection: A case report. *Laparosc Endosc Robot Surg.* 2021;4(4):121–4. doi: [10.1016/j.lers.2021.09.001](https://doi.org/10.1016/j.lers.2021.09.001)

10. Olavarria OA, Kress RL, Shah SK, et al. Novel technique for anastomotic salvage using transanal minimally invasive surgery: A case report. *World journal of gastrointestinal surgery. United States.* 2019;11:271–8. doi: [10.4240/wjgs.v11.i5.271](https://doi.org/10.4240/wjgs.v11.i5.271)

11. Planellas P, Farrés R, Codina-Cazador A. Algorithm for management of extraperitoneal colorectal anastomotic leakage. Incorporation of TAMIS. *Cirugia espanola. Spain.* 2023;101:386–8. doi: [10.1016/j.cireng.2022.09.003](https://doi.org/10.1016/j.cireng.2022.09.003)

12. Whitlow CB, Opelka FG, Gathright JBJ, et al. Treatment of colorectal and ileoanal anastomotic sinuses. *Dis Colon Rectum.* 1997 Jul;40(7):760–3. doi: [10.1007/BF02055427](https://doi.org/10.1007/BF02055427)

13. Stewart BT, Stitz RW Marsupialization of presacral collections with use of an endoscopic stapler. *Dis Colon Rectum.* 1999 Feb;42(2):264–5. doi: [10.1007/BF02237139](https://doi.org/10.1007/BF02237139)

14. Abild N, Bulut O, Nielsen CB. Endoscopic stapled marsupialisation of chronic presacral sinus following low anterior resection: A simple option in selected cases. *Scand J Surg.* 2012;101(4):307–10. doi: [10.1177/145749691210100416](https://doi.org/10.1177/145749691210100416)

15. McMahon KR, Ma T. Transanal Minimally Invasive Surgery for Marsupialization of Chronic Abscess Cavity After Colorectal Anastomosis Case Presentation. *Cureus.* 2023;15(5):2–7. doi: [10.7759/cureus.38471](https://doi.org/10.7759/cureus.38471)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-108-116>



## Хирургическое и неоперативное лечение острых воспалительных осложнений дивертикулярной болезни в ковидном госпитале

Тягунов А.Е.<sup>1,2</sup>, Щербаков Н.А.<sup>1</sup>, Ахмедов Р.Р.<sup>2</sup>, Донченко Н.С.<sup>2</sup>, Лайпанов Б.К.<sup>1,2</sup>, Алиева З.М.<sup>1</sup>, Страдымов Е.А.<sup>1,2</sup>, Тавадов А.В.<sup>2</sup>, Мирзоян А.Т.<sup>1,2</sup>, Фёдоров Д.Д.<sup>2</sup>, Тягунов А.А.<sup>1</sup>, Сажин А.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия)

<sup>2</sup>ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ (ул. Сосенский Стан, д. 8, д. Москва, 142770, Россия)

### РЕЗЮМЕ

Оперативное лечение острого живота в пандемию SARS-CoV-2 сопровождалось чрезвычайно высокой летальностью, однако только несколько исследований представили результаты лечения острых воспалительных осложнений дивертикулярной болезни (ОВОДБ).

ЦЕЛЬ: анализ результатов лечения пациентов с ОВОДБ в ковидном стационаре.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в ретроспективное исследование включено 78 пациентов ковидного госпиталя с ОВОДБ, подтвержденным на КТ. Оценка Covid-пневмонии, коморбидности, органной дисфункции, данных КТ, перитонита, методов лечения и госпитальной летальности среди пациентов были проведены.

РЕЗУЛЬТАТЫ: на момент диагностики ОВОДБ, Covid-пневмония выявлена у 56 (71,8%) пациентов. У 46 (59,0%) пациентов имела органная дисфункция  $\geq 1$  балл по шкале qSOFA. По данным КТ, внепросветный дистантный газ в брюшной полости был выявлен у 48 (61,5%) пациентов, периколический — у 14 (17,9%) пациентов. Сегментарная резекция ободочной кишки была выполнена 60 (76,9%) пациентам, лапароскопический лаваж (ЛЛ) брюшной полости — 3, неоперативное лечение (НОЛ) с дренированием жидкостных скоплений — 6 и только НОЛ — 10 пациентам. После резекции у 52 (86,7%) пациентов развилась или прогрессировала органная дисфункция  $\geq 2$  баллов по SOFA, которая привела к смерти 38 (63,3%) пациентов. Все пациенты после НОЛ, включая 7 пациентов с внепросветным газом, и 2 пациента после ЛЛ выжили.

ВЫВОД: хирургическое лечение ОВОДБ у пациентов с Covid-19 сопровождалось чрезвычайно высокой летальностью, в связи с чем при отсутствии очевидных признаков диффузного перитонита начальное неоперативное лечение может быть жизнеспасительным для них.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острый дивертикулит, перитонит, неоперативное лечение, Ковид-19

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Тягунов А.Е., Щербаков Н.А., Ахмедов Р.Р., Донченко Н.С., Лайпанов Б.К., Алиева З.М., Страдымов Е.А., Тавадов А.В., Мирзоян А.Т., Фёдоров Д.Д., Тягунов А.А., Сажин А.В. Хирургическое и неоперативное лечение острых воспалительных осложнений дивертикулярной болезни в ковидном госпитале. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 108–116. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-108-116>

## Surgical and non-operative treatment of acute complicated diverticulitis in a COVID hospital

Alexander E. Tyagunov<sup>1,2</sup>, Nikita A. Shcherbakov<sup>1</sup>, Ramil' R. Akhmedov<sup>1</sup>, Natalya S. Donchenko<sup>2</sup>, Boris K. Laipanov<sup>1,2</sup>, Zaripat M. Alieva<sup>1</sup>, Egor A. Stradymov<sup>1,2</sup>, Arsen V. Tavadov<sup>2</sup>, Ayk T. Mirzoyan<sup>2</sup>, Dmitry D. Fyodorov<sup>2</sup>, Anton A. Tyagunov<sup>1</sup>, Alexander V. Sazhin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russia)

<sup>2</sup>Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" (Sosenskiy Stan st., 8, Moscow, 142770, Russia)

### ABSTRACT

Surgical treatment of acute abdomen during the SARS-CoV-2 pandemic was accompanied by an extremely high mortality rate, however, only a few studies have presented the results of acute inflammatory complications of diverticular disease (AICDD).



**AIM:** analysis of treatment of AICDD in a COVID-19 hospital.

**PATIENTS AND METHODS:** the retrospective study included 78 patients with acute diverticulitis (AD) from a COVID hospital, confirmed by CT or intraoperative revision. Assessment of COVID pneumonia, comorbidities, organ dysfunction, CT findings, peritonitis, treatment methods, and in-hospital mortality among patients was performed.

**RESULTS:** organ dysfunction of  $\geq 1$  point on the qSOFA scale was detected in 59.0% of the patients. According to CT data, abdominal distant gas was detected in 48 (61.5%) patients, and pericolic gas in 14 (17.9%) patients. Segmental colon resection was performed in 60 (76.9%) patients, laparoscopic lavage (LL) of the abdominal cavity — in 3, non-operative treatment (NOT) with drainage of fluid collections — in 6, and only NOT in 10 patients. Most patients with distant or pericolic gas were operated on within an average time of 1 [0; 3.5] hours after admission. Diffuse peritonitis was detected during surgery in 45 (75%) of them. After resection, organ dysfunction of  $\geq 2$  points on the SOFA scale developed or progressed in 52 (86.7%) patients. The overall mortality rate was 48.7%, and the postoperative mortality was 63.3%. All patients ( $n = 38$ ) died after segmental colon resection. Successful NOT was achieved in 4 patients with pericolic gas and 3 patients with distant gas.

**CONCLUSION:** surgery for AICDD in patients with COVID-19 is associated with extremely high mortality, therefore, in the absence of obvious signs of diffuse peritonitis, initial non-operative treatment may be life-saving.

**KEYWORDS:** acute diverticulitis, peritonitis, non-operative treatment, Covid-19

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

**FOR CITATION:** Tyagunov A.E., Shcherbakov N.A., Akhmedov R.R., Donchenko N.S., Laipanov B.K., Alieva Z.M., Stradymov E.A., Tavadvov A.V., Mirzoyan A.T., Fyodorov D.D., Tyagunov A.A., Sazhin A.V. Surgical and non-operative treatment of acute complicated diverticulitis in a COVID hospital. *Koloproktologia*. 2024;23(2):108–116. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-108-116>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Тягунов Александр Евгеньевич, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия; тел. (916)-502-23-24; e-mail: tyagunov1@mail.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Alexander E. Tyagunov, Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russia; e-mail: tyagunov1@mail.ru

Дата поступления — 29.12.2024  
Received — 29.12.2024

После доработки — 25.04.2024  
Revised — 25.04.2024

Принято к публикации — 24.04.2024  
Accepted for publication — 24.04.2024

## ВСТУПЛЕНИЕ

Рост заболеваемости острым дивертикулитом (ОД) наблюдается в последние десятилетия. Заболевание обычно протекает в виде локальных воспалительных изменений в стенке кишки и параколической клетчатке, которые успешно поддаются консервативному (неоперативному) лечению (НОЛ). Однако при перфоративном дивертикулите часто необходимо оперативное лечение, которое сопровождается значительной летальностью особенно среди пожилых, коморбидных и иммунонекомпетентных пациентов [1,2].

Для интраоперационной оценки перфоративного дивертикулита традиционно применяется классификация Hinchey [3]. Недавно The World Society of Emergency Surgery (WSES) предложена классификация, основанная на КТ оценке брюшной полости [4]. Точность КТ для диагностики ОД составляет около 95% [5].

НОЛ локальных форм ОВОДБ, в том числе небольших периколических абсцессов, является общепринятым [6]. При размерах абсцесса больше 4–6 см используется чрескожное дренирование, которое, однако, не снижает риск операции [7]. Сегментарная резекция толстой кишки с концевой колостомой (процедура Гартмана) или первичным анастомозом

указывается в качестве основного метода лечения перфоративного дивертикулита с диффузным перитонитом [8,9]. Нерезекционные вмешательства, такие как лапароскопический лаваж или проксимальная колостома, не показали преимуществ перед резекцией при диффузном перитоните [10], однако не исключены из арсенала хирургических подходов [2]. При этом дооперационные критерии перитонита, сроки и характер немедленной, отсроченной операции или НОЛ во многом зависят от предпочтений хирурга или лечебного учреждения. Обсуждается НОЛ ОД со свободным газом, ограниченными или диффузными абдоминальными жидкостными скоплениями [11], хотя большинство хирургов в такой ситуации, по-видимому, предпочитают экстренную резекцию. Летальность при оперативном лечении ОВОДБ составляет 3–27%, достигая 34–45% при диффузном перитоните [12,13]. Летальность при НОЛ, как правило, меньше. По данным Gregersen R. и соавт., экстренная операция по сравнению с НОЛ среди пациентов с дивертикулярным абсцессом сопровождалась увеличением летальности с 1% до 12% [14].

Пандемия новой короновирусной инфекции SARS-CoV-2 стала вызовом, в том числе для экстренных хирургов [15]. Оперативное лечение острого живота сопровождалось значимым ростом летальности,

частоты осложнений, длительности стационарного лечения и необходимости реабилитации пациентов по сравнению с доковидным периодом [16,17]. Как сообщается, в пандемию частота перфоративного дивертикулита увеличилась, НОЛ применялось чаще [18], но только несколько клинических исследований было представлено [19,20,21].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ лечения пациентов с острым осложненным дивертикулитом в ковидном стационаре.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое наблюдательное ретроспективное когортное исследование ОД среди пациентов ковидного госпиталя ММКЦ «Коммунарка» в период с 01.04.2020 по 01.02.2022 гг. Из электронной базы данных госпиталя на запрос «острый дивертикулит» получены данные о 81 пациенте.

Критерии включения в исследование: ОВОДБ, подтвержденное на КТ, операции или гистологическом исследовании.

Критерии не включения: перфорация толстой кишки другой этиологии, дивертикулярная болезнь ободочной кишки без ОВОДБ.

У 3 пациентов диагноз ОВОДБ не был верифицирован, и они были исключены из анализа. Таким образом, в исследование были включены 78 пациентов с ОВОДБ. Исследование одобрено этическим комитетом ММКЦ «Коммунарка».

На основании анализа электронных карт получены данные об инфицировании пациентов Ковид-19, пневмонии и ОВОДБ. Интраоперационная оценка перфоративного дивертикулита по Hinchey (1976), перитонита — по мангеймскому индексу перитонита (МИП) проведена врачами дежурных бригад. Медиана времени от госпитализации до операции составила 1 (0; 3,5) час. Врачом-рентгенологом со стажем работы более 10 лет был проведен ретроспективный анализ с количественной оценкой жидкости и свободного газа в брюшной полости по данным КТ. Критерием дистантного газа являлась удаленность воздушных скоплений на расстояние больше 5 см от сегмента кишки с признаками острого воспаления. Количество газа считали незначительным, если воздушные пузырьки были меньше 1 × 1 см на коронарных срезах или < 2 см в любом направлении [21]. Большое количество свободной жидкости в брюшной полости было определено, как прослойка жидкости более 3 см

**Таблица 1.** Общая характеристика пациентов (n = 78) и показатели оперированных пациентов (n = 60)

**Table 1.** General characteristics of patients (n = 78) and parameters of the operated patients (n = 60)

Показатели всех пациентов (n = 78)		Данные
Возраст, лет		70 ± 11
Пол		
Ж, n (%)		54 (69,2)
М, n (%)		24 (30,8)
BMI, медиана (квартили)		28 (24,8; 31,7)
Индекс коморбидности, баллы, медиана (квартили)		5 (2;7)
ПЦР-тест Ковид 19, n (%)	«+»	60 (76,9)
	«-»	18 (23,1)
Пневмония при госпитализации, n (%)		56 (71,8)
Плевральный дренаж, n (%)		4 (5,1)
Использованы ингибиторы интерлейкин-6 (Tocilizumab), n (%)		11 (14,1)
NEWS, медиана (квартили)		2 (3; 6)
Срок ОВОДБ после начала Ковид-19, сут, медиана (квартили)		11 (4; 20)
qSOFA, баллы	0	22 (28,2%)
	1	38 (48,7%)
	2	13 (16,6%)
	3	5 (6,4%)
<b>Показатели оперированных пациентов (n = 60)</b>		
ASA, медиана (квартили)		4 (3; 4)
АД меньше 100 мм рт. ст. до операции, n (%)		17 (28,3)
Вазопрессоры (норадреналин) при госпитализации, n (%)		8 (13,3)
ИВЛ до операции, n (%)		11 (18,3)
Время от госпитализации до операции, ч, медиана (квартили)		1 (0; 3,5)
MPI у оперированных, баллы		26 ± 7
APACHE-II, баллы, медиана (квартили)		17 (11; 23)
SOFA, баллы, медиана (квартили)		5 (3; 8)

в переднезаднем направлении на аксиальных срезах [22]. КТ-признаки ОВОДБ: периколический или дистантный газ и жидкость в брюшной полости были соотнесены с использованным методом лечения, интраоперационной оценкой перитонита и летальностью.

**Статистика.** Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.0 производства США. Данные представлены как среднее ± SD или медиана Me (Q1; Q3), если не указано иное. Проверка гипотезы нормальности распределения случайных величин проводилась с помощью построения гистограммы и критерия Шапиро-Уилка. Сравнения между двумя группами проводились с помощью тестов Манна-Уитни для количественных или порядковых величин при количестве значений признака ≥ 5 и точного критерия Фишера для бинарных признаков. Различия считались значимыми при значении p-value < 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Характеристика общей группы** ( $n = 78$ ). Показатели пациентов представлены в табл. 1,2. Тяжесть Covid-19 по News-2 составила 3 [2; 6] балла, что соответствовало низкому клиническому риску, хотя у большинства пациентов выявлена органная дисфункция не менее 1 балла по qSOFA. Прогноз 10-летней выживаемости по индексу коморбидности Чарлсона (ICC) составил 53%. По СМП было госпитализировано 57 (73,1%) пациентов, перевод из других ЛПУ — 21 (26,9%) пациент. Пациенты получали антибактериальную терапию в соответствии с «Системой Контроля Антибактериальной Терапии» (СКАТ) [23]. Среди пациентов, перенесших резекцию ( $n = 60$ ), у 58 (96,7%) имелась сопутствующая патология, структура которой представлена в таблице 2.

**Свободный газ и жидкость на КТ.** Свободный газ в брюшной полости на КТ был обнаружен у 67 (85,9%) пациентов. У 52 (66,7%) пациентов газ классифицирован как дистантный, из них у 16 (20,5%) пациентов количество газа было минимальным. Периколический газ выявлен у 14 (17,9%) пациентов. Свободная жидкость была обнаружена у 68 (87,2%) пациентов, из них у 33 (59%) — минимальное количество.

Операция выполнена 62 (79,5%) пациентам. Из них 36 (58,1%) пациентам первоначально была выполнена диагностическая лапароскопия. Из таблицы 3 следует, что большинству пациентов с дистантным или параколическим газом выполнена сегментарная резекция ободочной кишки. Еще трем (4,3%) пациентам был проведен лапароскопический лаваж (ЛЛ) брюшной полости. Однако одному из них из-за поступления по дренажу кишечного отделяемого на следующие сутки проведена резекция. С учетом последнего сегментарная резекция толстой кишки выполнена 60 (76,9%) пациентам. Из них 58 (96,7%) пациентам выполнена операция типа Гартмана, в т.ч. 1 (1,6%) пациенту лапароскопическим доступом. У 2 (3,3%) пациентов резекция была завершена первичным анастомозом. У 20 (33,3%) пациентов использована методика открытого живота, но только 8 из них проведены повторные операции «по программе».

**Неоперативное лечение** проведено 16 (20,5%) пациентам. У 10 из них, включая одну пожилую пациентку с периколическим газом и септическим шоком, проводили только консервативное лечение. Шести (9,0%) пациентам: 3 — с дистантным, 3 — периколическим газом, в среднем, через 1,9 [0,625; 6] суток после госпитализации проведено дренирование жидкостных скоплений. Двум из них проведено повторное дренирование. Было использовано от 1 до 4 дренажей диаметром от 10 до 14 Fr.

**Таблица 2.** Сопутствующие заболевания у пациентов, подвергнутых резекции ( $n = 60$ )

**Table 2.** Comorbidities in patients undergoing resection ( $n = 60$ )

Сопутствующие заболевания и состояния	Количество, N = 76, n (%)
Длительная немобильность	13 (17,1)
Хроническая инфекция, не связанная с ОВОДБ (свищи, пролежни и т.д.)	5 (6,6)
Сахарный диабет	2 (2,6)
Недавняя сосудистая катастрофа (ОИМ, ОНМК, ТЭЛА)	5 (6,6)
Онкологические заболевания	10 (13,2)
Деменция	7 (9,2)
ХНЗЛ	4 (5,2)
Сердечная недостаточность $\geq$ ХСН2 из них — ХСН3	21 (27,6) 10 (47,6)
ХПН	9 (11,8)

**Осложнения.** Сепсис развился у большинства пациентов, перенесших резекцию: SOFA  $\geq$  2 установлена у 52 (86,7%) пациентов. Дыхательная и сердечная недостаточность нарастали после операции даже у исходно стабильных пациентов, в том числе с ПЦР «-». Помимо сепсиса послеоперационные осложнения развились у 46,7% пациентов (Табл. 4).

**Летальность.** В среднем, через 5 [3;11] суток после сегментарной резекции кишки умерло 38 (63,3%) пациентов. Общая летальность составила 48,7%. Летальность была выше среди пациентов, переведенных из других ЛУ — 16 (76,2%), чем среди госпитализированных по СМП — 22 (38,6%) ( $p = 0,005$ ). Выжили 2 пациента после ЛЛ и все пациенты, подвергнутые НОЛ, в т.ч. пациенты, у которых проведено дренирование абсцессов брюшной полости.

**Сопоставление дооперационной КТ (WSES), оценки во время операции (Hinchey) и летальности.**

Наличие дистантного газа — WSES 2B ( $n = 27$ ), WSES 4 ( $n = 21$ ) или диффузной жидкости — WSES 3 ( $n = 4$ ) на КТ у 43 (75%) пациентов на операции соответствовало диффузному перитониту (Hinchey III и IV), но только у 5 (9,6%) из них перитонит имел каловый характер (Hinchey IV) (Табл. 5). Резекция выполнена 15 (25%) пациентам с перфоративным дивертикулитом Hinchey I и II, т.е. только с локальными воспалительными изменениями. У 9 (17,3%) из них на КТ до операции был обнаружен дистантный газ. Отличий летальности при перфоративном дивертикулите Hinchey I-II и Hinchey III-IV не установлено ( $p = 0,372$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Пандемия стала испытанием для отдельных больниц и систем здравоохранения. До настоящего времени многие вопросы, связанные с лечением

**Таблица 3.** Стадия ОВОДБ (по WSES) и метод лечения (n = 78)**Table 3.** Stage of AICDD (by WSES scale) and method of treatment (n = 78)

Стадия ОД (WSES)	Проведенное лечение (n = 78)				
	НОЛ, n	НОЛ + Дренаж, n	Лаваж, n	Резекция, n	Всего, n (%)
0 (отек)	2		–	1	3
1А (периколический газ или жидкость)	8**	1	1	6	16
1В (абсцесс < 4 см)					–
2А (абсцесс > 4 см)		2		1	3
2В (дистантный газ)		1	1	27	29
3 (диффузная жидкость)				4	4
4 (дистантный газ и диффузная жидкость)		2	1*	20	23
Всего	10	6	3*	59*	78

Примечание: \* — одному из пациентов после ЛЛ на следующие сутки проведена резекция; \*\* — один из пациентов имел периколический газ, остальные локальный отек клетчатки

**Таблица 4.** Послеоперационные осложнения после резекционных вмешательств (n = 60)**Table 4.** Postoperative complications after resection interventions (n = 60)

Осложнения	Вид осложнений	N (%)	Всего, n (%)
Абдоминальные осложнения	Ретракция стомы,	4 (23,5)	17 (28,3)
	Несостоятельность культи прямой кишки	2 (11,8)	
	Кровотечение внутрибрюшное	4 (23,5)	
	Нагноение раны, эвентрация	4 (23,5)	
	Нарушение мезентериального кровообращения	2 (11,8)	
	Ранняя спаечная кишечная непроходимость	1 (5,9)	
Повторные операции из-за осложнений		11 (18,3)	
Неабдоминальные осложнения	Тромбоэмболические осложнения	4 (36,4)	11 (18,4)
	Инфаркт головного мозга	2 (18,2)	
	Гидроторакс, потребовавший дренирования	4 (36,4)	
	Пневмоторакс	1 (9,1)	
Всего			28 (46,7)

**Таблица 5.** Стадия ОВОДБ (WSES), интраоперационная оценка перфоративного дивертикулита (Hinchey) и летальность после резекции (n = 60)**Table 5.** Stage of AICDD (by WSES scale), intraoperative assessment of perforative diverticulitis (by Hinchey) and mortality after resection (n = 60)

Стадия WSES	Hinchey (интраоперационная оценка)				Всего, n (%)	Умерло, n
	I	II	III	IV		
0		1			1 (1,6)	0
1а		4	2		6 (10,0)	4
1в					–	
2а		1			1 (1,6)	1
2в	1	5	18	3	27 (45,0)	18
3		1	3		4 (6,6)	2
4		2	17	2	21 (35,0)	13
Всего	1	14	40	5	60 (100,0)	38
Умерло	1	7	25	5	38 (63,3)	

хирургических пациентов, не нашли исчерпывающих ответов. Текущее исследование отражает опыт ковидного госпиталя, в котором из-за особенностей маршрутизации сконцентрировались пациенты с осложненным ОВОДБ. Почти 80% из них были немедленно оперированы с послеоперационной летальностью, превысившей 60%.

Максимальная послеоперационная летальность при ОВОДБ в «докوفيدный период» была обнаружена авторами в многоцентровом исследовании

из Голландии и составила 27% [13]. В отечественном исследовании летальность составила 7% [24]. Недавно опубликованное исследование из США, включившее 23383 пациентов с ОВОДБ, оперированных в доковидный период (2018 г.) и в пандемию (2020 г.), показало, что в пандемию наблюдалось более тяжелое течение ОД, но послеоперационная летальность не изменилась, составив, соответственно, 1,7 и 1,9% [25]. При этом процентное соотношение пациентов с сепсисом и септическим шоком было

меньше, чем в текущем исследовании не менее, чем в 10 раз, а необходимость ИВЛ — в 40 раз. В популяционном исследовании из Германии послеоперационная летальность и в доковидный период, и в период пандемии оказалась выше, чем в США, соответственно, 3,6 и 4,4%. В отличие от предыдущего исследования здесь были представлены данные по верификации Covid-19, который был обнаружен у 1,2% пациентов [26]. Совсем другие показатели летальности представлены в международном многоцентровом исследовании, включившем 1128 пациентов с Covid-19. Общая летальность после операций разного объема, в т.ч. плановых и под местной анестезией, составила 23,8%. Послеоперационные легочные осложнения возникли у половины пациентов и были связаны с высокой летальностью, риск которой был выше у пациентов старше 70 лет, мужчин, при экстренных операциях, операциях большого объема и ASA 3-5 [27]. Эти данные, в целом, объясняют высокую летальность в текущем исследовании. Следует отметить, что одноцентровые обсервационные исследования ОВОДБ у пациентов с Covid-19 до настоящего времени представлены небольшими сериями клинических наблюдений [19,20,28], и текущее исследование, по видимому, является крупнейшим среди них.

Высокая летальность в текущем исследовании объяснима коморбидностью пациентов и прогрессирующим сепсисом вследствие Covid-пневмонии и ОВОДБ. Больше 20% оперированных пациентов длительное время не могли самостоятельно передвигаться (ИСС = 5), у 59% пациентов установлена органная дисфункция. Ни одно из рассмотренных исследований [12,21,26,29], по нашей оценке, не продемонстрировало подобной коморбидности пациентов, тяжести их состояния и ОД. В известном исследовании Sallinen et al. [21] соотношение пациентов с параколическим и дистантным газом было примерно 1:0,9, частота органной дисфункции — 18%, а ИСС был < 2. В текущем исследовании соотношение пациентов с параколическим и дистантным газом составило 1:3,4. Вероятно, концентрация столь тяжелых пациентов была связана с особенностями маршрутизации. Наихудшие результаты получены у пациентов, переведенных из других лечебных учреждений. Летальность среди них по сравнению с пациентами, госпитализированными по каналу СМП, оказалась почти в 2 раза выше: 76,2 и 38,6% ( $p = 0,005$ ).

По нашей оценке, некоторые осложнения встречались чаще, чем в других исследованиях. Например, специфические осложнения операции Гартмана, такие как ретракция колостомы и несостоятельность культи прямой кишки, в текущем исследовании зафиксированы чаще [24], но количество незапланированных повторных операций (18,3%) было

сопоставимым с доковидными исследованиями (10–27%) [12,30]. Высокая частота (16,7%) сосудистых осложнений: внутрибрюшных кровотечений, ТЭЛА, инфаркта головного мозга могла быть следствием Covid-19. В целом хирургические осложнения не объясняли столь высокого уровня летальности, хотя, возможно, часть пациентов «не дожила» до своих осложнений. Фатальным послеоперационным осложнением у большинства из них был сепсис. Операция оказалась «спусковым крючком» рефрактерного септического шока даже для исходно стабильных пациентов. Учитывая вышеизложенное, был ли возможен отказ от немедленной операции?

Перфорация дивертикула в свободную брюшную полость и диффузный перитонит указываются как показание к экстренной операции. В «доковидных» исследованиях около четверти пациентов с ОВОДБ требовалась экстренная или отсроченная (интервальная) операция [13,21,24,31]. В пандемию соотношение могло измениться в пользу осложненного перфоративного дивертикулита [28], однако о столь значительном росте деструктивных форм, потребовавших экстренной операции, как в текущем исследовании ранее не сообщалось.

В настоящее время концепция лечения ОВОДБ имеет тенденцию к более консервативному и малоинвазивному подходу [32]. В штате Нью-Йорк количество экстренных операций по поводу ОВОДБ ежегодно в период с 1995 по 2014 гг. сокращалось на 4% [1]. В настоящее время только экстралюминальный газ у пациентов с ОВОДБ уже не является показанием для экстренной операции [33]. Наиболее ярко успех НОЛ ОВОДБ с внекишечным газом в брюшной полости продемонстрирован в исследовании Sallinen et al. (2014). Хотя из исследования были исключены 27% пациентов, потребовавших немедленной операции, авторы указали, что пациенты с небольшим количеством дистантного газа (< 1 × 1 см или 2 см) при отсутствии клинического диффузного перитонита или жидкости в Дугласовой ямке могут быть безопасно подвергнуты НОЛ с успехом 86% и летальностью 0%, а успех НОЛ при периколическом газе составляет 99% [21]. В недавнем метаанализе НОЛ ОВОДБ с периколическим газом (1a по WSES) признано безопасным методом лечения с успехом 94,9% [34]. Хотя эффективность НОЛ ниже при обнаружении на КТ периколической жидкости [35]. Как минимум начальное НОЛ было возможным у части пациентов текущего исследования с ОВОДБ 0-2B стадии (WSES) при отсутствии очевидного диффузного перитонита, т.к. у 25% оперированных ОД не превышал Hinchey II, а сочетание НОЛ и дренирования оказалось жизненноспасительным для 7 пациентов с дистантным или параколическим газом.

В доковидных исследованиях средний срок до операции составил 1–3 суток и включал обязательную коррекцию водно-электролитных нарушений [12,21]. Недавнее многоцентровое исследование не установило преимуществ ранней операции перед интервальной у пациентов с периколеческим газом [35]. В текущем исследовании операции проведены через 1 [0; 3,5] час после госпитализации, и ряд пациентов, очевидно, мог приобрести пользу от более длительного восполнения и повторной оценки возможности применения НОЛ.

#### Ограничения.

Ретроспективно исследована небольшая группа пациентов. Высокая летальность установлена среди пациентов ковидного госпиталя, что могло быть связано с особенностями селекции пациентов и не распространяться на остальных пациентов с ОВОДБ. У 20% пациентов КТ брюшной полости не было выполнено, и предоперационная оценка ОВОДБ проведена на основании КТ грудной клетки и протоколов КТ брюшной полости других лечебных учреждений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Текущее исследование показало чрезвычайно высокую послеоперационную летальность у пациентов с ОВОДБ и Covid-19 из-за прогрессирующей органной дисфункции и септического шока даже при отсутствии диффузного перитонита. Для части пациентов с дистантным или периколеческим газом неоперативное лечение оказалось жизненноспасительным подходом, и его следует использовать при отсутствии очевидного диффузного перитонита. Обобщение опыта ковидных госпиталей и проведение более крупных исследований для формирования рекомендаций надлежащего уровня является очевидной необходимостью.

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Тягунов А.Е., Сажин А.В.*

Сбор и обработка материалов: *Щербаков Н.А., Ахмедов Р.Р., Донченко Н.С., Тавадов А.В., Мирзоян А.Т.*  
Статистическая обработка: *Страдымов Е.А.*

Написание текста: *Тягунов А.Е., Донченко Н.С., Лайпанов Б.К., Алиева З.М.*

Редактирование: *Алиева З.М., Фёдоров Д.Д., Тягунов А.А.*

#### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alexander E. Tyagunov, Alexander V. Sazhin*

Collection and processing of the material: *Nikita A. Shcherbakov, Ramil' R. Akhmedov, Natalya S. Donchenko, Arsen V. Tavadov, Ayk T. Mirzoyan*  
Statistical processing: *Egor A. Stradymov*

Writing of the text: *Alexander E. Tyagunov, Natalya S. Donchenko, Boris K. Laipanov, Zaripat M. Alieva*  
Editing: *Zaripat M. Alieva, Dmitry D. Fyodorov, Anton A. Tyagunov*

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Тягунов Александр Евгеньевич — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ, заведующий отделом абдоминальной хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ORCID 0000-0003-0558-4079

Щербаков Никита Алексеевич — ординатор кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова по специальности «Хирургия», лаборант отдела абдоминальной хирургии НИИ клинической хирургии; ORCID 0000-0002-5250-6359

Ахмедов Рамиль Рашидович — врач-хирург хирургического отделения №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0000-0002-0846-1616

Донченко Наталья Сергеевна — врач-рентгенолог ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0000-0002-8926-2183

Лайпанов Борис Камалович — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ, с.н.с. отдела абдоминальной хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-хирург хирургического отделения №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID: 0000-0002-5776-3653

Алиева Зарипат Мунировна — ординатор кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова по специальности «Хирургия»; ORCID 0009-0006-1503-8134

Страдымов Егор Андреевич — к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ, с.н.с. отдела абдоминальной хирургии НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-хирург хирургического отделения №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0000-0001-9414-7588

Тавадов Арсен Владиславович — к.м.н., заведующий хирургическим отделением №1 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0000-0003-3479-266X

Мирзоян Айк Тигранович — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующий хирургическим отделением №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский

многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0000-0001-6526-9324

Фёдоров Дмитрий Дмитриевич — врач-хирург хирургического отделения №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ; ORCID 0009-0002-6004-3291

Тягунов Антон Александрович — соискатель кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им Н.И. Пирогова; ORCID 0000-0002-2953-3404

Сажин Александр Вячеславович — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор НИИ клинической хирургии, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 ЛФ РНИМУ им Н.И. Пирогова; ORCID 0000-0001-6188-6093

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Alexander E. Tyagunov — 0000-0003-0558-4079

Nikita A. Shcherbakov — 0000-0002-5250-6359

Ramil' R. Akhmedov — 0000-0002-0846-1616

Natalya S. Donchenko — 0000-0002-8926-2183

Boris K. Laipanov — 0000-0002-5776-3653

Zaripat M. Alieva — 0009-0006-1503-8134

Egor A. Stradymov — 0000-0001-9414-7588

Arsen V. Tavadox — 0000-0003-3479-266X

Ayk T. Mirzoyan — 0000-0001-6526-9324

Dmitry D. Fyodorov — 0009-0002-6004-3291

Anton A. Tyagunov — 0000-0002-2953-3404

Alexander V. Sazhin — 0000-0001-6188-6093

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lamm R, Mathews SN, Yang J, et al. 20-Year Trends in the Management of Diverticulitis Across New York State: an Analysis of 265,724 Patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2016;21(1):78–84. doi: [10.1007/s11605-016-3205-0](https://doi.org/10.1007/s11605-016-3205-0)
- Francis NK, Sylla P, Abou-Khalil M, et al. EAES and SAGES 2018 consensus conference on acute diverticulitis management: evidence-based recommendations for clinical practice. *Surgical Endoscopy*. 2019;33(9):2726–2741. doi: [10.1007/s00464-019-06882-z](https://doi.org/10.1007/s00464-019-06882-z)
- Hinchey EJ, Schaaf PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Advances in Surgery*. 1978;12:85–109. PMID: 735943. Ссылка активна на 03.02.24. <https://europepmc.org/article/med/735943>
- Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. *World Journal of Emergency Surgery*. 2020;15(1):32. doi: [10.1186/s13017-020-00313-4](https://doi.org/10.1186/s13017-020-00313-4)
- Andeweg CS, Wegdam JA, Groenewoud J, et al. Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014;49(7):775–784. doi: [10.3109/00365521.2014.908475](https://doi.org/10.3109/00365521.2014.908475)
- Schaffzin DM, Wong WD. Nonoperative Management of Complicated Diverticular Disease. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2004;17(3):169–176. doi: [10.1055/s-2004-832698](https://doi.org/10.1055/s-2004-832698)
- Mali J, Mentula P, Leppäniemi A, et al. Determinants of treatment and outcomes of diverticular abscesses. *World Journal of Emergency Surgery*. 2019;14(1):31. doi: [10.1186/s13017-019-0250-5](https://doi.org/10.1186/s13017-019-0250-5)
- Ezerra RP, Costa AC da, Santa-Cruz F, et al. Hartmann procedure or resection with primary anastomosis for treatment of perforated diverticulitis? Systematic review and meta-analysis. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2020;33(3). doi: [10.1590/0102-672020200003e1546](https://doi.org/10.1590/0102-672020200003e1546)
- Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1282–1298.e1. doi: [10.1053/j.gastro.2018.12.033](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.033)
- Azhar N, Johanssen A, Sundström T, et al. Laparoscopic Lavage vs Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis. *JAMA Surgery*. 2021;156(2):121–127. doi: [10.1001/jamasurg.2020.5618](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.5618)
- Nascimbeni R, Amato A, Cirocchi R, et al. Management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis. A multidisciplinary review and position paper. *Techniques in Coloproctology*. 2020;25(2):153–165. doi: [10.1007/s10151-020-02346-y](https://doi.org/10.1007/s10151-020-02346-y)
- Vermeulen J, Akkersdijk GP, Gosselink MP, et al. Outcome after Emergency Surgery for Acute Perforated Diverticulitis in 200 Cases.

*Digestive Surgery*. 2007;24(5):361–366. doi: [10.1159/000107719](https://doi.org/10.1159/000107719)

13. Vermeulen J, Gosselink MP, Hop WCJ, et al. Long-term survival after perforated diverticulitis. *Colorectal Disease*. 2011;13(2):203–209. doi: [10.1111/j.1463-1318.2009.02112.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2009.02112.x)

14. Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, et al. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2016;35:201–208. doi: [10.1016/j.ijssu.2016.10.006](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.10.006)

15. Tebala GD, Milani MS, Bignell M, et al. Emergency surgery admissions and the COVID-19 pandemic: did the first wave really change our practice? Results of an ACOI/WSES international retrospective cohort audit on 6263 patients. *World Journal of Emergency Surgery*. 2022;17(1):6. doi: [10.1186/s13017-022-00407-1](https://doi.org/10.1186/s13017-022-00407-1)

16. Wang KY, McNeely EL, Dhanjani SA, et al. COVID-19 Significantly Impacted Hospital Length of Stay and Discharge Patterns for Adult Spinal Deformity Patients. *Spine*. 2021;46(22):1551–1556. doi: [10.1097/brs.0000000000004204](https://doi.org/10.1097/brs.0000000000004204)

17. Shao CC, McLeod MC, Thogaripally S, et al. Increased Risk of Postoperative Mortality Associated With Prior COVID-19 Infection. *American Journal of Preventive Medicine*. 2022;63(1):75–82. doi: [10.1016/j.amepre.2022.01.035](https://doi.org/10.1016/j.amepre.2022.01.035)

18. Cirocchi R, Nascimbeni R, Burini G, et al. The Management of Acute Colonic Diverticulitis in the COVID-19 Era: A Scoping Review. *Medicina*. 2021;57(10):1127. doi: [10.3390/medicina57101127](https://doi.org/10.3390/medicina57101127)

19. Карпухин О.Ю., Панкратова Ю.С., Шакиров Р.Р., и соавт. Влияние пандемии COVID-19 на лечение осложнений дивертикулярной болезни. *Вестник современной клинической медицины*. 2022;15(3):33–39. doi: [10.20969/VSKM.2022.15\(3\).33-39](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(3).33-39) / Karpukhin O.Yu., Pankratova Yu.S., Shakirov R.R., et al. The influence of the COVID-19 pandemic on the diverticular disease complications treatment. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2022;15(3):33–39. (In Russ.). doi: [10.20969/VSKM.2022.15\(3\).33-39](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(3).33-39)

20. Aulet TH, Spencer SB, Abelson JS, et al. Impact of the first COVID-19 surge on the outcomes of diverticulitis. *Surgery in Practice and Science*. 2022;10:100116. doi: [10.1016/j.sipas.2022.100116](https://doi.org/10.1016/j.sipas.2022.100116)

21. Sallinen VJ, Mentula PJ, Leppäniemi AK. Nonoperative Management of Perforated Diverticulitis With Extraluminal Air Is Safe and Effective in Selected Patients. *Diseases of the Colon&Rectum*. 2014;57(7):875–881. doi: [10.1097/dcr.0000000000000803](https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000803)

22. Sallinen VJ, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Staging of acute diverticulitis based on clinical, radiologic, and physiologic parameters. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015;78(3):543–551.

doi: [10.1097/TA.0000000000000540](https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000540)

23. Яковлева С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., и соавт. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. М.: Издательство "Перо"; 2018:156. Ссылка активна на 04.02.24 <https://nasci.ru/?id=2880> / Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., et al. SCAT Program (Strategy for the Control of Antimicrobial Therapy) in the Provision of Inpatient Care: Russian Clinical Guidelines. Moscow: Pero Publishing; 2018:156. (In Russ.). Link active as of 04.02.24 <https://nasci.ru/?id=2880>
24. Авдеев А.М., Абдулаев М.А., Афақ М.Т., и соавт. Внедрение в практику лапароскопии с последующим отсроченным оперативным лечением при осложненном течении дивертикулярной болезни ободочной кишки. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2017;12(4):354–364. doi: [10.21638/11701/spbu11.2017.405](https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.405) / Avdeev A.M., Abdulaev M.A., Afaq M.T., et al. The introduction of laparoscopy into practice with subsequent delayed operational treatment in complicated diverticular disease of the colon. *Vestnik SPBGU. Meditsina*. 2017;12(4):354–364. (In Russ.). doi: [10.21638/11701/spbu11.2017.405](https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.405)
25. Soliman SS, Rolandelli RH, Chang GC, et al. How the COVID-19 pandemic affected the severity and clinical presentation of diverticulitis. *Intestinal Research*. 2023;21(4):493–499. doi: [10.5217/ir.2022.00042](https://doi.org/10.5217/ir.2022.00042)
26. Uttinger KL, Brunotte M, Diers J, et al. Diverticulitis patient care during the Covid-19 pandemic in Germany—a retrospective nationwide population-based cohort study. *Langenbeck*. 2023;408(1):447. doi: [10.1007/s00423-023-03184-w](https://doi.org/10.1007/s00423-023-03184-w)
27. COVID Surg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *The Lancet*. 2020;396(10243):27–38. doi: [10.1016/s0140-6736\(20\)31182-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31182-x)
28. Hossain N, Naidu V, Hosny S, et al. Hospital Presentations of Acute Diverticulitis During COVID-19 Pandemic may be More Likely to Require Surgery due to Increased Severity: A Single-Centre Experience. *The American Surgeon*. 2020;88(1):133–139. doi: [10.1177/0003134820982560](https://doi.org/10.1177/0003134820982560)
29. Sirinthornpunya S. Characteristics and Treatment Outcomes of Colonic Diverticulitis in Hospitalized Patients in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2016;99:136. PMID: 27266228.
30. Ince M, Stocchi L, Khomvilai S, et al. Morbidity and mortality of the Hartmann procedure for diverticular disease over 18 years in a single institution. *Colorectal Disease*. 2012;14(8):492–498. doi: [10.1111/j.1463-1318.2012.03004.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03004.x)
31. Li D, Baxter NN, McLeod RS, et al. Evolving Practice Patterns in the Management of Acute Colonic Diverticulitis. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2014;57(12):1397–1405. doi: [10.1097/dcr.0000000000000224](https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000224)
32. McDermott FD, Collins D, Heeney A, et al. Minimally invasive and surgical management strategies tailored to the severity of acute diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2013;101(1):90–99. doi: [10.1002/bjs.9359](https://doi.org/10.1002/bjs.9359)
33. Martín-Román L, Fernández-Martínez M, Kayser Mata S, et al. Relevance of pneumoperitoneum in the conservative approach to complicated acute diverticulitis. A retrospective study identifying risk factors associated with treatment failure. *Minerva Surgery*. 2022;77(4):327–334. doi: [10.23736/s2724-5691.21.08997-8](https://doi.org/10.23736/s2724-5691.21.08997-8)
34. Karentzos A, Ntourakis D, Tsilidis K, et al. Hinchey Ia acute diverticulitis with isolated pericolic air on CT imaging; to operate or not? A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2021;85:1–9. doi: [10.1016/j.ijso.2020.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.11.019)
35. Tejedor P, Pastor C, Pellino G, et al. Management of acute diverticulitis with pericolic free gas (ADIFAS): an international multicenter observational study. *International Journal of Surgery*. 2023;109(4):689–697. doi: [10.1097/js9.0000000000000213](https://doi.org/10.1097/js9.0000000000000213)



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-117-123>



# Влияние несостоятельности анастомоза на качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки

Хомяков Е.А.<sup>1,2</sup>, Рыбаков Е.Г.<sup>1</sup>, Сушков О.И.<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, г. Москва, 125993, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: оценить влияние несостоятельности колоректального анастомоза на выраженность проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки и качество жизни пациентов. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: анализу подвергнуты результаты опроса 375 больных новообразованиями прямой кишки. У 26 пациентов хирургическое вмешательство осложнилось несостоятельностью колоректального анастомоза. Для сравнительной оценки качества жизни пациентов с несостоятельностью анастомоза каждому больному была подобрана пара из группы респондентов с неосложненным течением послеоперационного периода. Оценка качества жизни проведена у всех больных по опроснику EORTC QLQ-C30 с модулем Cr-29. РЕЗУЛЬТАТЫ: пациенты, течение послеоперационного периода у которых осложнилось несостоятельностью колоректального анастомоза, имеют более тяжелые проявления синдрома низкой передней резекции прямой кишки — 29 (17;34), против 20 (9;28) баллов ( $p = 0,03$ ) и более низкий показатель глобального ( $p = 0,01$ ), физического ( $p = 0,01$ ) и социального ( $p = 0,04$ ) функционирования. При сопоставлении симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30, дополненного модулем Cr-29, статистически значимые различия между группами были также получены по шкалам образа тела ( $p = 0,01$ ), недержания кала ( $p = 0,04$ ) и смущения ( $p = 0,01$ ). ЗАКЛЮЧЕНИЕ: несостоятельность колоректального анастомоза отрицательно влияет на качество жизни пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** несостоятельность колоректального анастомоза, рак прямой кишки

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г., Сушков О.И. Влияние несостоятельности анастомоза на качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 117–123. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-117-123>

## The impact of anastomotic leakage on the quality of life of patients after surgery for rectal cancer

Evgeniy A. Khomyakov<sup>1,2</sup>, Evgeniy G. Rybakov<sup>1</sup>, Oleg I. Sushkov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 125993, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to assess the impact of colorectal anastomotic leakage on the severity of low anterior rectal resection syndrome and the quality of life. PATIENTS AND METHODS: the results of 375 patients with rectal tumors were analyzed. In 26 patients, surgery was complicated by anastomosis failure. For an assessment of the quality of life of patients with anastomotic leakage, each patient was matched with a pair from the group of respondents with an uncomplicated postoperative period. The quality of life was assessed in all patients using the EORTC QLQ-C30 questionnaire with the Cr-29 module. RESULTS: patients with anastomosis leakage have more severe low anterior rectal resection syndrome — 29 (17;34), versus 20 (9;28) points ( $p = 0.03$ ) and a lower global score ( $p = 0.01$ ), physical ( $p = 0.01$ ) and social ( $p = 0.04$ ) functioning. The symptom scales of the EORTC QLQ-C30 questionnaire, supplemented by the Cr-29 module, had significant differences between groups on the scales of body image ( $p = 0.01$ ), fecal incontinence ( $p = 0.04$ ) and embarrassment ( $p = 0.01$ ). CONCLUSION: colorectal anastomosis leakage negatively affects the quality of life of patients.

**KEYWORDS:** colorectal anastomotic leak, rectal cancer

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

**FOR CITATION:** Khomyakov E.A., Rybakov E.G., Sushkov O.I. The impact of anastomotic leakage on the quality of life of patients after surgery for rectal cancer. *Koloproktologia*. 2024;23(2):117–123. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-117-123>

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

Дата поступления — 25.12.2023

Received — 25.12.2023

После доработки — 15.03.2024

Revised — 15.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Под несостоятельностью анастомоза понимается дефект целостности кишечной стенки в области анастомоза или резервуара, приводящий к сообщению просвета кишки с внекишечным компонентом (полостью или органом), при этом абсцесс рядом с анастомозом также расценивается как его несостоятельность [1]. Несостоятельность колоректального анастомоза — жизнеугрожающее осложнение при операциях по поводу рака прямой кишки, частота которого при низких передних резекциях достигает 25% [2].

Клинические последствия несостоятельности анастомоза и варианты лечения данной категории больных достаточно сильно варьируют: от минимальных изменений в лечебной тактике и трансанального орошения до необходимости повторной операции [3].

Развитие несостоятельности анастомоза отрицательно влияет на онкологические результаты [4]. Кроме этого, последствия данного осложнения сказываются на качестве жизни и функциональных результатах лечения соответствующей категории больных.

Дополнительным фактором, ухудшающим качество жизни больных с несостоятельностью колоректального анастомоза, является то, что у значительного числа превентивная стома не будет закрыта, а в случае необходимости разобщения анастомоза у ряда пациентов на передней брюшной стенке может располагаться две стомы [3].

В отечественной практике вопрос влияния несостоятельности анастомоза на качество жизни соответствующей категории больных не изучался. Учитывая актуальность представленных проблем, был проведен ретроспективный аудит с целью оценить влияние несостоятельности колоректального анастомоза на выраженность проявлений синдрома низкой передней резекции прямой кишки и качество жизни пациентов.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Аналізу подвергнуты результаты опроса 375 больных новообразованиями прямой кишки, из которых 279

находились на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с июня 2015 г. по август 2022 г.

Еще 96 пациентов прошли анонимное анкетирование при помощи он-лайн формы, которая распространялась через социальные сети среди целевой аудитории специализированных групп.

Из общего числа респондентов нам удалось идентифицировать 26 больных, хирургическое вмешательство у которых в объеме низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака прямой кишки осложнилось несостоятельностью колоректального анастомоза.

Факт несостоятельности анастомоза был установлен на основании официальной медицинской документации и выписок из истории болезни. Семнадцать пациентов были оперированы в НМИЦ колопроктологии, 9 — в других лечебных учреждениях.

В работе мы использовали определение и классификацию HA International Study Group of Rectal Cancer (2010 г.), в которой несостоятельность анастомоза подразделялась на 3 степени — рентгенологическую бессимптомную, выявляемую при проктографии (степень А), клинически симптомную (степень В) и клинически выраженную, требующую выполнения повторного оперативного вмешательства (степень С). Распределение больных по степени несостоятельности анастомоза представлено в таблице 1.

Согласно анализу первичной медицинской документации, у 23 (88,5%) из 26 пациентов была выполнена резекция прямой кишки с формированием превентивной стомы в процессе основной радикальной операции. В данной группе больных повторная операция с разобщением анастомоза потребовалась 7 (30,4%) пациентам. У трех из этих 7 больных превентивная стома была впоследствии ликвидирована. Остальные 4 пациента на момент опроса имели две стомы на передней брюшной стенке.

Шестнадцать пациентов с подтвержденной несостоятельностью анастомоза вели консервативно. У 10 (62,5%) пациентов данной группы стома была закрыта в установленные сроки после заживления зоны анастомоза по данным рентгенологического

**Таблица 1.** Распределение больных по степени несостоятельности анастомоза**Table 1.** Distribution of patients according to the degree of anastomotic leakage

Степень несостоятельности анастомоза	N
A-B	16 (61,5%)
C	10 (38,5%)

контроля. Остальным 6 пациентам на момент опроса превентивная стома не была ликвидирована.

Еще у троих пациентов (11,5%) стома не была сформирована в процессе первой операции, им при повторной операции была сформирована превентивная стома без разобщения колоректального анастомоза, и у двух из них впоследствии стома была ликвидирована.

Блок схема распределения больных по статусу лечения несостоятельности анастомоза представлена на рисунке 1.

Таким образом, на момент опроса у 12 (46,1%) пациентов из 26 стома закрыта. У данной группы больных проведена оценка тяжести синдрома низкой передней резекции прямой кишки.

Оценка качества жизни проведена у всех больных по опроснику EORTC QLQ-C30 с модулем Cr-29.

Данные анкетирования были представлены в виде электронных таблиц Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (IBM Corporation, USA). Нормальность распределения количественных величин определялась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Все переменные не имели нормального распределения, соответственно, вариационный ряд описывали с помощью медиан и квартилей (Q1; Q3). Для анализа дихотомических переменных применяли критерий Фишера. Непрерывные данные при сравнении двух групп оценивали с помощью

теста Манна–Уитни. Статистически значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ .

Для сравнительной оценки качества жизни пациентов с несостоятельностью анастомоза каждому больному была подобрана пара из группы респондентов, оперированных в радикальном объеме в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с неосложненным течением послеоперационного периода в соответствии с возрастом, полом, анестезиологическим риском, стадией рака прямой кишки и локализацией опухоли, факту проведения химиолучевой терапии, объему операции, хирургическому доступу и длительности наблюдения.

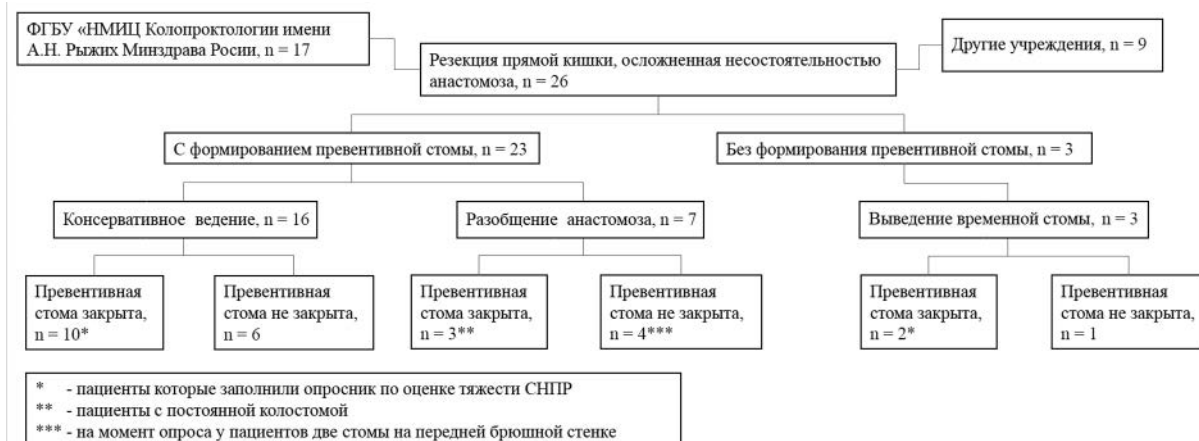
После подбора группы больных нами получены две полностью сопоставимые группы по указанным базовым характеристикам респондентов (Табл. 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Двадцать шесть пациентов основной и соответствующее число пациентов контрольной группы заполнили опросник EORTC QLQ-C30 с модулем Cr-29. Двенадцать пациентов группы с несостоятельностью анастомоза, которым была выполнена реконструктивная операция, также заполнили опросник по оценке тяжести синдрома низкой передней резекции прямой кишки.

Согласно полученным результатам, статистически значимые различия были получены по шкалам глобального ( $p = 0,01$ ), физического ( $p = 0,01$ ) и социального ( $p = 0,04$ ) функционирования (Табл. 3).

При сопоставлении симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30 с модулем Cr-29 статистически значимые различия между группами были получены по шкалам образа тела ( $p = 0,01$ ), недержания кала ( $p = 0,04$ ) и смущения ( $p = 0,01$ ).

**Рисунок 1.** Блок-схема распределения больных с несостоятельностью анастомоза**Figure 1.** Flowchart of distribution of patients with anastomotic leakage

**Таблица 2.** Характеристика пациентов  
**Table 2.** Patient characteristics

Показатель	С несостоятельностью анастомоза	Без несостоятельности анастомоза	<i>p</i>
Число больных	26	26	
Пол			1
Мужчины, <i>n</i> (%)	17 (65,4%)	17 (65,4%)	
Женщины, <i>n</i> (%)	9 (34,6%)	9 (34,6%)	
Медиана возраста (Q1;Q3), лет	61 (54;65)	58 (55;63)	0,9
Медиана высоты опухоли от анального края, см	6 (4;10)	7 (5;10)	0,9
Время после операции (Q1;Q3), мес.	14 (12;21)	16 (13;28)	0,8
Неoadьювантная ХЛТ, <i>n</i> (%)	17 (65,4%)	17 (65,4%)	1,0
Послеоперационная химиотерапия, <i>n</i> (%)	11 (42,3%)	12 (46,2%)	0,8
Стадия заболевания, <i>n</i> (%)			0,9
I	5 (19,2%)	7 (26,9%)	
II	11 (42,3%)	9 (34,6%)	
III	10 (38,5%)	10 (38,5%)	
Доступ, <i>n</i> (%)			1,0
Открытый	14 (53,8%)	14 (53,8%)	
Лапароскопический	12 (46,2%)	12 (46,2%)	
Степень анестезиологического риска по ASA, <i>n</i> (%)			0,9
I–II	18 (69,2%)	19 (73,1)	
III	8 (30,8%)	7 (26,9%)	

**Таблица 3.** Сравнительный анализ качества жизни пациентов с несостоятельностью анастомоза по данным опросника EORTC QLQ-C30

**Table 3.** Comparative analysis of the quality of life of patients with anastomotic leakage according to the EORTC QLQ-C30 questionnaire

Показатель	С несостоятельностью анастомоза, медиана баллов (Q1; Q3)	Без несостоятельности анастомоза, медиана баллов (Q1; Q3)	<i>p</i>
СНПР, балл*	29 (17;34)	20 (9;28)	0,03
EORTC QLQ C-30			
Глобальное	50 (41;66)	75 (66;83)	0,01
Физическое	50 (41;58)	75 (66;91)	0,01
Ролевое	66 (41;75)	66 (50;91)	0,1
Когнитивное	100 (75;100)	100 (83;100)	1,0
Эмоциональное	58 (50;75)	75 (50;91)	0,06
Социальное	58 (41;75)	75 (50;83)	0,04
Усталость	44 (11;66)	22 (11;44)	0,07
Тошнота и рвота	0 (0;16)	16 (0;16)	0,7
Боль	33 (0;50)	16 (16;33)	0,4
Одышка	33 (0;66)	0 (0;33)	0,6
Бессонница	33 (0;66)	33 (0;33)	0,6
Потеря аппетита	33 (0;66)	33 (0;66)	0,9
Запоры	33 (0;66)	33 (0;66)	0,4
Диарея	66 (33;66)	66 (33;66)	0,1
Финансовые затруднения	33 (33;66)	33 (0;33)	0,08

Примечание: \* только для пациентов, которым в конечном итоге была восстановлена непрерывность кишечника, *n* = 12

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным нами данным, пациенты, течение послеоперационного периода которых осложнилось несостоятельностью колоректального анастомоза, имеют более тяжелые проявления синдрома низкой передней резекции прямой кишки — 29 (17;34), против 20 (9;28) баллов ( $p = 0,03$ ) и более низкий показатель глобального ( $p = 0,01$ ),

физического ( $p = 0,01$ ) и социального ( $p = 0,04$ ) функционирования. Однако достигнутый результат, по-видимому, не в полной мере отражает влияние этого осложнения на качество жизни пациентов. Кроме того, несостоятельность анастомоза, очевидно, влияет в негативную сторону на эмоциональное состояние пациента, показатели усталости и финансовых затруднений, хотя по данным шкалам значимых различий нами получено не было ( $p > 0,05$ ), что

**Таблица 4.** Сравнительный анализ качества жизни пациентов с несостоятельностью анастомоза по данным модуля Cr-29**Table 4.** Comparative analysis of the quality of life of patients with anastomotic leakage according to the Cr-29 module

Показатель	С несостоятельностью анастомоза, медиана баллов (Q1; Q3)	Без несостоятельности анастомоза, медиана баллов (Q1; Q3)	p
Образ тела	50 (33;66)	16 (0;33)	0,01
Тревожность	41 (16;50)	33 (16;50)	0,1
Потеря веса	16 (0;33)	16 (0;33)	0,7
Частота мочеиспускания	33 (0;50)	16 (0;33)	0,1
Кровь и слизь в стуле	16 (0;33)	0 (0;16)	0,09
Частота стула	50 (33;50)	33 (16;50)	0,1
Недержание мочи	16 (0;33)	16 (0;33)	0,4
Диспноэ	0 (0;33)	0 (0;33)	0,7
Боль в животе	16 (0;33)	0 (0;33)	0,1
Боль в ягодицах	16 (0;33)	0 (0;33)	0,1
Вздутие живота	0 (0;33)	0 (0;33)	0,9
Сухость во рту	0 (0;33)	0 (0;33)	0,9
Выпадение волос	0 (0;0)	0 (0;0)	0,9
Вкус	0 (0;33)	0 (0;33)	0,9
Метеоризм	0 (0;33)	0 (0;33)	1,0
Недержание кала	66 (33;66)	33 (0;66)	0,04
Воспаление кожи	66 (33;66)	33 (0;33)	0,08
Смущение	33 (0;66)	0 (0;33)	0,01
Импотенция	33 (0;66)	0 (0;66)	0,3
Диспареуния	33 (0;33)	0 (0;33)	0,4

может быть объяснено небольшой выборкой пациентов.

Результаты нашего исследования укладываются в концепцию, отраженную в систематическом обзоре Plastiras A. и соавт. В данную работу были включены 13 публикаций, сосредоточенных на изучении функциональных последствий несостоятельности колоректального анастомоза [5]. Большинство авторов, включенных в анализ работ единодушны в отношении негативного влияния данного осложнения на качество жизни пациентов.

Несмотря на весьма однозначные результаты, следует достаточно осторожно их интерпретировать. Так, исследование Mongin C. и соавт., объединившее результаты лечения 170 пациентов, оперированных в объеме тотальной мезоректумэктомии (67% после ХЛТ) которая у 21 осложнилась несостоятельностью анастомоза, показало значимое снижение физической активности, самоуважения и высокую частоту депрессии у пациентов с данным осложнением, но, вместе с тем, авторы указывают на тренд к улучшению этих показателей с течением времени по итогам наблюдения с медианой в 30 месяцев [6]. Данное заключение делает крайне интересным направление оценки качества жизни пациентов с несостоятельностью анастомоза в динамике на протяжении времени. При оценке изменения качества жизни пациентов с несостоятельностью анастомоза в течение двух лет наблюдения Arron M.N. и соавт. обнаружили

повышенный риск клинически значимого снижения качества жизни через 6 месяцев после операции (ОШ = 3,65, 95% ДИ 1,62–8,21), по сравнению с группой неосложненных больных. Однако данные различия теряли значимость через два года наблюдения (ОШ = 1,91, 95% ДИ 0,62–5,93). Тем не менее, результаты данного исследования сложно экстраполировать на общую выборку, поскольку в него включались больные как после резекции прямой, так и ободочной кишки, а значит, долгосрочное влияние несостоятельности колоректального анастомоза на качество жизни только предстоит установить [7].

Общей важной проблемой исследований, посвященных влиянию несостоятельности анастомоза на качество жизни пациентов, является неоднородность включенных больных и разнообразие проявлений, тяжести и тактики лечения осложнений. Очевидно, что физиологические и функциональные последствия будут различаться у пациентов, которым требовалось просто оставить дренаж на более длительный срок или отсроченное закрытие илеостомы, и теми, кого оперировали в экстренном порядке [8].

Дополнительным ограничением нашего исследования является отсутствие данных по качеству жизни пациентов на предоперационном этапе. Данный факт может играть важную роль с точки зрения исходно скомпрометированного качества жизни больных с диагнозом «рак прямой кишки» и сложности подбора однородной группы больных, тем более что

качество жизни зависит не только от самого заболевания и методов его лечения, но и других социальных, эмоциональных, экономических, ценностных и прочих факторов.

Кроме перечисленных факторов на смещение результатов может влиять наличие недиагностированной бессимптомной несостоятельности анастомоза в группе больных, отнесенных в группу с неосложненным течением послеоперационного периода. Согласно полученным данным Hain E. и соавт., показатели тяжести синдрома низкой передней резекции различаются для клинической и рентгенологической несостоятельности [9]. На основании анализа результатов лечения 46 пациентов с несостоятельностью анастомоза после низкой передней резекции прямой кишки и подобранной группы в 89 больных с неосложненным течением послеоперационного периода авторы получили значимые различия в частоте выраженного синдрома низкой передней резекции прямой кишки между группой больных с симптомной несостоятельностью анастомоза (44%) и контрольной группой (44% против 17%,  $p = 0,004$ ). Вместе с тем, значимых различий между группой с бессимптомной несостоятельностью анастомоза и группой с неосложненным течением послеоперационного периода по оценке выраженности синдрома низкой передней резекции ( $p = 0,70$ ) авторами выявлено не было [9]. К сожалению, небольшая выборка больных, включенных в наше исследование, не позволяет сделать достоверный анализ подгрупп с бессимптомной и симптомной несостоятельностью, что указывает на важность накопления опыта и набора материала для формулирования однозначных выводов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты, течение послеоперационного периода у которых осложнилось несостоятельностью колоректального анастомоза, имеют более тяжелые проявления синдрома низкой передней резекции прямой кишки — 29 (17;34), против 20 (9;28) баллов

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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. doi: [10.1016/j.surg.2009.10.012](https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.012)
2. Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г., Ачкасов С.И. Роль флуоресцентной ангиографии при формировании колоректального анастомоза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;(9-2):58-62. doi: [10.17116/hirurgia202309258](https://doi.org/10.17116/hirurgia202309258)
3. Ellis CT, Maykel JA. Defining Anastomotic Leak and the Clinical

( $p = 0,03$ ) и более низкий показатель глобального ( $p = 0,01$ ), физического ( $p = 0,01$ ) и социального ( $p = 0,04$ ) функционирования. При сопоставлении симптоматических шкал опросника EORTC QLQ-C30, дополненного модулем Cr-29 статистически значимые различия между группами были также получены по шкалам образа тела ( $p = 0,01$ ), недержания кала ( $p = 0,04$ ) и смущения ( $p = 0,01$ ).

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г.

Сбор и обработка материала: Хомяков Е.А.

Написание текста: Хомяков Е.А., Сушков О.И.

Редактирование: Рыбаков Е.Г.

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Evgeniy A. Khomyakov, Evgeny G. Rybakov

Collection and processing of material: Evgeniy A. Khomyakov

Text writing: Evgeniy A. Khomyakov, Oleg I. Sushkov

Editing: Evgeny G. Rybakov

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

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

Рыбаков Е.Г. — д.м.н., профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3919-9067

Сушков О.И. — д.м.н., руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-9780-7916

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

Evgeniy G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

Relevance of Leaks. *Clin Colon Rectal Surg*. 2021;34(6):359–365. doi: [10.1055/s-0041-1735265](https://doi.org/10.1055/s-0041-1735265)

4. Ramphal W, Boeding JRE, Gobardhan PD, et al. Oncologic outcome and recurrence rate following anastomotic leakage after curative resection for colorectal cancer. *Surg Oncol*. 2018;27(4):730–6. doi: [10.1016/j.suronc.2018.10.003](https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.10.003)

5. Plastiras A, Korkolis D, Frountzas M, et al. The effect of anastomotic leak on postoperative pelvic function and quality of life in rectal cancer patients. *Discov Oncol*. 2022;13(1):52. doi: [10.1007/](https://doi.org/10.1007/)

s12672-022-00518-w

6. Mongin C, Maggiori L, Agostini J, et al. Does anastomotic leakage impair functional results and quality of life after laparoscopic sphincter-saving total mesorectal excision for rectal cancer? A case-matched study. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(4):459–67. doi: [10.1007/s00384-014-1833-y](https://doi.org/10.1007/s00384-014-1833-y)

7. Arron MNN, Custers JAE, van Goor H, et al. The association between anastomotic leakage and health-related quality of life after colorectal cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2023;25(7):1381–1391. doi: [10.1111/codi.16543](https://doi.org/10.1111/codi.16543)

## REFERENCES

1. 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. doi: [10.1016/j.surg.2009.10.012](https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.012)

2. Alekseev M.V., Rybakov E.G., Achkasov S.I. Fluorescence angiography in colorectal surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnalim. N.I. Pirogova.* 2023; (9-2):58–62. (In Russ.). doi: [10.17116/hirurgia202309258](https://doi.org/10.17116/hirurgia202309258)

3. Ellis CT, Maykel JA. Defining Anastomotic Leak and the Clinical Relevance of Leaks. *Clin Colon Rectal Surg.* 2021;34(6):359–365. doi: [10.1055/s-0041-1735265](https://doi.org/10.1055/s-0041-1735265)

4. Ramphal W, Boeding JRE, Gobardhan PD, et al. Oncologic outcome and recurrence rate following anastomotic leakage after curative resection for colorectal cancer. *Surg Oncol.* 2018;27(4):730–6. doi: [10.1016/j.suronc.2018.10.003](https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.10.003)

5. Plastiras A, Korkolis D, Frountzas M, et al. The effect of anastomotic leak on postoperative pelvic function and quality of life in rectal cancer patients. *Discov Oncol.* 2022;13(1):52. doi: [10.1007/s12672-022-00518-w](https://doi.org/10.1007/s12672-022-00518-w)

8. Theodoropoulos GE, Papanikolaou IG, Karantanos T, et al. Post-colectomy assessment of gastrointestinal function: a prospective study on colorectal cancer patients. *Tech Coloproctol.* 2013;17(5):525–36. doi: [10.1007/s10151-013-1008-9](https://doi.org/10.1007/s10151-013-1008-9)

9. Hain E, Manceau G, Maggiori L, et al. Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: a casematched study in 46 patients using the low anterior resection score. *Surgery.* 2017;161(04):1028–1039. doi: [10.1016/j.surg.2016.09.037](https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.09.037)

6. Mongin C, Maggiori L, Agostini J, et al. Does anastomotic leakage impair functional results and quality of life after laparoscopic sphincter-saving total mesorectal excision for rectal cancer? A case-matched study. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(4):459–67. doi: [10.1007/s00384-014-1833-y](https://doi.org/10.1007/s00384-014-1833-y)

7. Arron MNN, Custers JAE, van Goor H, et al. The association between anastomotic leakage and health-related quality of life after colorectal cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2023;25(7):1381–1391. doi: [10.1111/codi.16543](https://doi.org/10.1111/codi.16543)

8. Theodoropoulos GE, Papanikolaou IG, Karantanos T, et al. Post-colectomy assessment of gastrointestinal function: a prospective study on colorectal cancer patients. *Tech Coloproctol.* 2013;17(5):525–36. doi: [10.1007/s10151-013-1008-9](https://doi.org/10.1007/s10151-013-1008-9)

9. Hain E, Manceau G, Maggiori L, et al. Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: a casematched study in 46 patients using the low anterior resection score. *Surgery.* 2017;161(04):1028–1039. doi: [10.1016/j.surg.2016.09.037](https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.09.037)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-124-131>



# Влияние адгезиолизиса на результаты реконструктивно-восстановительного вмешательства у пациентов с одноствольными колостомами

Шунин Е.М.<sup>1</sup>, Шахматов Д.Г.<sup>1,2</sup>, Суругегин Е.С.<sup>1</sup>, Алешин Д.В.<sup>1</sup>,  
Мингазов А.Ф.<sup>1</sup>, Сушков О.И.<sup>1</sup>, Москалев А.И.<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, г. Москва, 125993, Россия)

## РЕЗЮМЕ

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** при выполнении реконструктивно-восстановительных операций (РВО) по восстановлению непрерывности толстой кишки актуальным является определение необходимого объема адгезиолизиса. Целью исследования являлось изучение непосредственных и отдаленных результатов после выполнения частичного и тотального разделения спаек во время РВО.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** проведено проспективное сравнительное исследование. 50 пациентов было включено в основную группу, в которой при РВО выполнялся частичный адгезиолизис, и 49 — в контрольную, в которой производилось полное разделение спаек. Группы не различались по основным демографическим характеристикам, количеству перенесенных ранее операций, выраженности спаечного процесса.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** в группах частичного и тотального адгезиолизиса длительность оперативных вмешательств составила 222 и 205 минут, соответственно ( $p = 0,9$ ). Со схожей частотой наблюдалось травмирование кишечной стенки — у 18 пациентов при частичном, у 19 — при полном разделении спаек ( $p = 0,8$ ). Послеоперационный койко-день составил 12 — в основной и 11 — в контрольной группе ( $p = 0,7$ ). Частота осложнений после выполнения частичного адгезиолизиса составила 42% ( $n = 21$ ), после полного разделения спаек — 29% ( $n = 14$ ) ( $p = 0,2$ ). Повторные оперативные вмешательства были выполнены 4 пациентам основной группы, в группе контроля повторных операций не проводилось, значимых различий по данному признаку получено не было ( $p = 0,5$ ). В группе частичного адгезиолизиса зарегистрирован 1 летальный исход. При проведении регрессионного анализа фактором, увеличивающим вероятность развития послеоперационных осложнений, был ИМТ более 35 кг/м<sup>2</sup> (ОШ = 5,3; 95% ДИ: 1,5–21,2;  $p = 0,01$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** проведение тотального адгезиолизиса не влияет на длительность и травматичность реконструктивно-восстановительных операций, не увеличивает частоту послеоперационных осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** адгезиолизис, частичный адгезиолизис, тотальный адгезиолизис, ликвидация колостомы, операция Гартмана, спаечный процесс, спайки

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Шунин Е.М., Шахматов Д.Г., Суругегин Е.С., Алешин Д.В., Мингазов А.Ф., Сушков О.И., Москалев А.И. Влияние адгезиолизиса на результаты реконструктивно-восстановительного вмешательства у пациентов с одноствольными колостомами. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 124–131. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-124-131>

## The effect of adhesiolysis on stoma takedown in patients with end colostomy

Egor M. Shunin<sup>1</sup>, Dmitriy G. Shakhmatov<sup>1,2</sup>, Evgeniy S. Surovegin<sup>1</sup>,  
Denis V. Aleshin<sup>1</sup>, Ayrat F. Mingazov<sup>1</sup>, Oleg I. Sushkov<sup>1</sup>, Alexey I. Moskalev<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** the optimal extent of adhesiolysis for stoma takedown after Hartmann's procedure is still unknown. This study is for evaluation the early and late results after partial and total dissection of adhesions during Hartmann's reversal (HR).

**PATIENTS AND METHODS:** a prospective non-randomized study included 99 patients with end colostomy. Fifty patients were included in the main group, in which partial adhesiolysis was performed during HR, and 49 — were



the control group, in which complete dissection of adhesions was performed. The groups did not differ in the basic demographic characteristics, number of previous operations, and the severity of the adhesions.

**RESULTS:** the operation time in the groups of partial and total adhesiolysis was 222 vs 205 minutes, respectively ( $p = 0.9$ ). Injury of the intestinal wall occurred in 18 patients in the main group, and in 19 controls ( $p = 0.8$ ). The postoperative stay was 12 in the main group vs 11 in the control ( $p = 0.7$ ). The morbidity rate in the main group was 42% ( $n = 21$ ), in controls — 29% ( $n = 14$ ) ( $p = 0.2$ ). Reoperations were performed in 4 patients of the main group, no reoperations in the control group were required, but no significant differences were obtained ( $p = 0.5$ ). In the group of partial adhesiolysis, 1 fatal outcome was registered. By the regression analysis, the only factor increasing the likelihood of postoperative complications was a BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> (OR = 5.3; 95% CI: 1.5–21.2;  $p = 0.01$ ).

**CONCLUSION:** total adhesiolysis does not affect the operation time and traumatism of Hartmann reversal, does not increase morbidity rate.

**KEYWORDS:** adhesiolysis, partial adhesiolysis, total adhesiolysis, colostomy closure, Hartmann operation, adhesive process, adhesions

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

**FOR CITATION:** Shunin E.M., Shakhmatov D.G., Surovegin E.S., Aleshin D.V., Mingazov A.F., Sushkov O.I., Moskalev A.I. The effect of adhesiolysis on stoma takedown in patients with end colostomy. *Koloproktologia*. 2024;23(2):124–131. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-124-131>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Шунин Е.М., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: egoryandisk@yandex.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Shunin E.M., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: egoryandisk@yandex.ru

Дата поступления — 27.12.2023

Received — 27.12.2023

После доработки — 12.04.2024

Revised — 12.04.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время операция по типу Гартмана сохраняет свою актуальность при хирургическом лечении различных колопроктологических заболеваний. По литературным данным, наиболее частыми причинами формирования одноствольной колостомы после резекции толстой кишки на сегодняшний день являются осложненное течение дивертикулярной болезни, что составляет до 80% всех случаев [1], и опухольная кишечная непроходимость при раке прямой кишки — в 10% наблюдений [2]. Наличие кишечной стомы ухудшает качество жизни пациентов и побуждает их в дальнейшем обращаться для хирургической реабилитации. Операции по восстановлению непрерывности толстой кишки остаются одними из наиболее трудоемких в практике колоректальных хирургов и сопровождаются высокой частотой послеоперационных осложнений, которая достигает 30% [3–5]. Основные технические сложности при реконструктивно-восстановительных вмешательствах, по данным литературы, обусловлены спаечным процессом в брюшной полости, короткой культей отключенной кишки, а также хроническими воспалительными изменениями органов малого таза [4,6,7]. При этом необходимость разделения внутрибрюшных спаек возникает практически у каждого пациента при повторных хирургических вмешательствах [8,9] и может быть сопряжена с дополнительным риском послеоперационных осложнений [10–12]. Имеющиеся данные

не позволяют однозначно высказаться о том, какой же объем адгезиолизиса при РВО следует считать оптимальным? [13,14]. В современных литературных источниках по данному вопросу имеются лишь экспертные мнения, которые неоднозначны: одни исследователи считают достаточным частичное разделение спаек [15–19], другие предпочитают выполнять тотальный адгезиолизис [18,20]. В этой связи в НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих проведено исследование, посвященное изучению оптимального объема адгезиолизиса при реконструктивно-восстановительных операциях у пациентов с одноствольными колостомами.

## ЦЕЛЬ

Улучшение результатов реконструктивно-восстановительных операций у больных, ранее перенесших операции по типу Гартмана.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое, проспективное сравнительное исследование. В работу включались совершеннолетние пациенты с одноствольными колостомами после операций по типу Гартмана, которым планировалась РВО, подписавшие информированное добровольное согласие на участие. Критерием

**Таблица 1.** Характеристика групп пациентов  
**Table 1.** Characteristics of patient groups

Параметр	Частичный адгезиолизис (n = 50)	Тотальный адгезиолизис (n = 49)	p
Пол, n (%)			0,5*
Мужской	24 (48%)	27 (55%)	
Женский	26 (52%)	22 (45%)	
Возраст, лет (M ± SD)	54,3 ± 12,7	58,1 ± 12,1	0,12**
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M ± SD)	29,4 ± 6,4	27,9 ± 3,9	0,16**
ASA, n (%)			0,88*
ASA I	7 (14%)	6 (12,2%)	
ASA II	27 (54%)	29 (59,2%)	
ASA III	16 (32%)	14 (28,6%)	
Время до PBO (Me, Q1; Q3), мес.	9,5 (6; 16)	9 (6,8; 14,5)	0,6***
Количество операций на органах брюшной полости в анамнезе (Me, Q1;Q3), n	2 (1; 2)	2 (1; 2,5)	0,9***
Перитонит в анамнезе, n (%)	29 (58%)	24 (49%)	0,4*
Показания к операции Гартмана, n (%):			1,0*
Дивертикулярная болезнь	28 (56%)	27 (55%)	
Рак толстой кишки	12 (24%)	13 (27%)	
Заворот сигмовидной кишки	1 (2%)	1 (2%)	
Мезентериальный тромбоз	1 (2%)	1 (2%)	
Другие	8 (16%)	7 (14%)	
Характер перенесенных операций по типу Гартмана, n (%):			0,5*
Резекция сигмовидной кишки	42 (84%)	38 (76%)	
Резекция левых отделов ободочной кишки	4 (8%)	4 (8%)	
Левосторонняя гемиколэктомия	2 (4%)	6 (12%)	
Резекция поперечной ободочной кишки	2 (4%)	1 (2%)	
Вид стомы, n (%):			0,6*
Сигмостома	42 (84%)	38 (78%)	
Десцендостома	4 (8%)	4 (8%)	
Трансверзостома	4 (8%)	7 (14%)	

Примечание: M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение, Me — медиана; Q1, Q3 — 25% и 75% квантили, ИМТ — индекс массы тела; \* — тест Фишера; \*\* — t-критерий Стьюдента; \*\*\* — тест Манна-Уитни

невключения являлась оценка соматического статуса более 3 баллов по классификации Американского общества анестезиологов (American society of Anesthesiologists, ASA). Критериями исключения были отказ от участия в исследовании, отказ от формирования реконструктивно-восстановительного анастомоза, а также стадия спаечного процесса L3 по перитонеальному спаечному индексу PAI (Peritoneal adhesion index, PAI) [21], при котором во время адгезиолизиса неизбежно можно было ожидать травмирования кишечной стенки. Набор больных в исследование проходил с ноября 2021 по сентябрь 2023 гг. Пациенты в случайном порядке были распределены в основную группу (n = 50), где во время PBO проводилось частичное разделение спаек, и в группу контроля (n = 49), в которой проводился тотальный адгезиолизис. При частичном адгезиолизисе предполагался только тот объем разделения спаек, который был необходим для обеспечения адекватного хирургического доступа и выполнения реконструктивно-восстановительного этапа вмешательства в запланированном объеме. Под тотальным адгезиолизисом понималось рассечение всех спаечных сращений по ходу тонкой кишки. Оценка выраженности

внутрибрюшных спаек проводилась на этапе хирургического доступа с помощью перитонеального спаечного индекса (PAI). Один пациент из контрольной группы был исключен в связи с наличием грубого рубцово-спаечного процесса по ходу тонкой кишки (L3 стадия по PAI).

В основную группу было включено 24 (48%) мужчины и 26 (52%) женщин, в группу сравнения — 27 (55%) мужчин и 22 (45%) женщины, сформированные когорты не различались по половому признаку (p = 0,5). Средний возраст пациентов в группе частичного адгезиолизиса составил 54,3, а в группе тотального — 58,1 года (p = 0,12). Распределение исследуемых групп по классам шкалы ASA не различалось. Больные основной и контрольной групп не различались по временному промежутку, прошедшему с момента операции по типу Гартмана до реконструктивно-восстановительного вмешательства — 9,5 и 9 мес., соответственно (p = 0,6). Пациенты обеих групп ранее перенесли, в среднем, 2 и более оперативных вмешательств на органах брюшной полости (p = 0,9). В группах частичного и полного разделения спаек во время первичной операции по типу Гартмана был выявлен

**Таблица 2.** Характеристика оперативных вмешательств в группах  
**Table 2.** Characteristics of operations in groups

Параметр	Частичный адгезиолизис (n = 50)	Тотальный адгезиолизис (n = 49)	p
Длительность операций (Me, Q1; Q3), мин	222 (159; 280)	205 (180; 263,5)	0,9**
Время операции до формирования анастомоза (M ± SD), мин	97,6 ± 31,3	110,4 ± 43	0,09*
Длительность адгезиолизиса (Me, Q1; Q3), мин	10,5 (5; 23,5)	28 (20; 49)	0,001**
РАI (M ± SD)	12,3 ± 4,4	13,3 ± 4,5	0,3*
Травма кишечной стенки, n (%)	18 (36%)	19 (39%)	0,8***
Превентивная илеостома, n (%)	11 (22%)	11 (22%)	1,0***
Пластика передней брюшной стенки, n (%):			
Местными тканями, n (%)	17 (34%)	13 (26%)	0,5***
Сетчатым имплантом, n (%)	4 (23,5%)	3 (23%)	1,0***
13 (76,5%)	10 (77%)		
Послеоперационный койко-день (Me, Q1; Q3)	12 (9; 14,5)	11 (9; 13)	0,7**

Примечание: M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение, Me — медиана; \* — t-критерий Стьюдента; \*\* — тест Манна-Уитни; \*\*\* — тест Фишера

острый перитонит у 29 (58%) и 24 (49%) пациентов, соответственно ( $p = 0,4$ ). Стоит также отметить, что более 50% больных в группах как частичного, так и полного адгезиолизиса были оперированы по поводу осложненного течения дивертикулярной болезни — в 28 (56%) и 27 (55%) наблюдениях, соответственно ( $p > 0,9$ ). Операции по поводу других заболеваний толстой кишки выполнялись существенно реже (Табл. 1). С целью оценки результатов реконструктивно-восстановительных вмешательств в отдаленном послеоперационном периоде проводился опрос пациентов на предмет повторных хирургических вмешательств, а также нежелательных симптомов, указывающих на проявление спаечной болезни [22].

#### Статистический анализ

Данные о пациентах были внесены в электронную таблицу Microsoft Excel 2019 for Windows. Статистическая обработка параметров проводилась при помощи программного обеспечения Graphpad Prism (version 8.4.3). Непрерывные данные были представлены в виде средних значений с указанием стандартных отклонений при нормальном распределении признака. При несимметричном распределении переменные описывали с помощью медиан и квартилей (25%; 75%). Распределение признаков оценивалось при помощи теста Д'Агостино-Пирсона. Статистическая оценка различий для непрерывных переменных проводилась методом t-критерия Стьюдента, при асимметричном распределении — с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для оценки различий качественных признаков применялся тест Фишера или критерий  $\chi^2$ . Статистическая значимость различий признавалась при значении  $p \leq 0,05$ . С целью поиска факторов риска возникновения осложнений методом логистической регрессии был проведен однофакторный анализ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность реконструктивных вмешательств в группе частичного адгезиолизиса составила 222 мин, в группе тотального — 205 мин., статистически значимых различий по данному признаку выявлено не было ( $p = 0,9$ ). Группы были сопоставимы по временному промежутку от начала операции до формирования анастомоза ( $p = 0,09$ ). Выраженность спаечного процесса в брюшной полости, оцененная интраоперационно при помощи индекса РАI, в обеих группах не различалась ( $p = 0,3$ ). Медиана длительности адгезиолизиса в группе частичного разделения спаек составила 10,5 минут, для полного разделения спаек — 28 минут, данное различие являлось статистически значимым ( $p = 0,001$ ). Повреждение кишечной стенки при проведении адгезиолизиса произошло у 18 (36%) пациентов при частичном и у 19 (39%) — при тотальном адгезиолизисе ( $p = 0,8$ ). В 22% случаев, как при неполном, так и при полном разделении спаек выполнялось формирование превентивной илеостомы ( $p > 0,9$ ). У 17 (34%) пациентов в основной и у 13 (26%) в группе сравнения потребовалось выполнение пластики передней брюшной стенки в связи с наличием послеоперационной вентральной грыжи, статистически значимых различий по данному параметру не выявлено ( $p = 0,5$ ). Следует отметить, что в большинстве случаев в обеих группах герниопластика проводилась с использованием сетчатого импланта ( $p = 1,0$ ) (Табл. 2).

Послеоперационные осложнения развились в 21 (42%) случае в основной и в 14 (29%) наблюдениях в группе сравнения, при этом статистически значимых различий выявлено не было ( $p = 0,2$ ). Большую часть составили осложнения I и II классов по классификации Clavien-Dindo. При этом серома подкожной клетчатки была дренирована у 12 (24%) пациентов основной и у 8 (16%) — контрольной группы

**Таблица 3.** Характеристика послеоперационных осложнений по шкале Clavien-Dindo  
**Table 3.** Characteristics of postoperative complications according to the Clavien-Dindo scale

Параметр	Частичный адгезиолизис (n = 50)	Тотальный адгезиолизис (n = 49)	p
I класс Серома, n (%)	12 (24%)	8 (16%)	0,5*
II класс Парез, n (%) Абсцесс малого таза, n (%)	4 (10%) 0	4 (8%) 1 (2%)	> 0,9*
III класс Несостоятельность анастомоза, n (%) Перфорация толстой кишки, n (%) Кровотечение, абсцесс брюшной полости, n (%)	2 (4%) 1 (2%) 1 (2%)	1 (2%) 0 0	0,4*
IV класс	0	0	–
V класс Летальный исход, n (%)	1 (2%)	0	> 0,9*

Примечание: \* — тест Фишера

( $p = 0,5$ ). Парез желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) развился в 4 (10%) и 4 (8%) случаях в группах частичного и тотального адгезиолизиса, соответственно ( $p > 0,9$ ). У одного пациента из группы полного разделения спаек развитие абсцесса малого таза потребовало консервативного лечения. Повторные хирургические вмешательства по поводу послеоперационных осложнений были выполнены 4 пациентам группы частичного адгезиолизиса. При этом двое (4%) больных были оперированы по поводу несостоятельности толстокишечного анастомоза, один (2%) — по поводу перфорации толстой кишки. Еще в 1 (2%) случае повторное вмешательство было предпринято по поводу кровотечения из области послеоперационной раны передней брюшной стенки. В дальнейшем этот больной был оперирован еще раз в связи с развитием абсцесса брюшной полости. В группе полного разделения спаек несостоятельность кишечного анастомоза была диагностирована у одного (2%) пациента, по поводу чего проводилось консервативное лечение с положительным эффектом. Несостоятельность была ликвидирована, а больной в удовлетворительном состоянии выписан из стационара. В основной группе зарегистрирован один летальный исход от острого инфаркта миокарда, развившегося на 8 сутки послеоперационного периода (Табл. 3).

С целью определения влияния демографических и интраоперационных признаков на вероятность развития послеоперационных осложнений нами был выполнен факторный анализ. В логистическую регрессию были включены следующие количественные признаки: возраст, индекс массы тела, время до РВО, количество перенесенных ранее оперативных вмешательств на органах брюшной полости, значение индекса PAI, а также длительность операции и время до формирования анастомоза. В анализ включались и категориальные переменные: пол, показания к операции Гартмана, курение, наличие перитонита в анамнезе, значение ASA, факта проведения тотального

адгезиолизиса, формирования илеостомы, травмирования кишечной стенки, а также выполнения пластики передней брюшной стенки. Следует отметить, что в формулу логистической регрессии не были включены редко встречающиеся признаки, такие как заворот сигмовидной кишки и мезентериальный тромбоз в анамнезе. В результате проведенного нами анализа было установлено, что единственным фактором, влияющим на развитие осложнений, являлся индекс массы тела (ОШ = 1,1; 95% ДИ: 1,02–1,2;  $p = 0,02$ ). Был также проведен ROC-анализ, при котором для данного признака была определена точка отсечки со значением  $> 35 \text{ кг/м}^2$  (ОШ = 5,3; 95% ДИ: 1,5–21,2;  $p = 0,01$ ) (Табл. 4). Таким образом, было установлено, что ИМТ более  $35 \text{ кг/м}^2$  увеличивает шанс развития послеоперационных осложнений после РВО более, чем в 5 раз по сравнению с меньшими значениями индекса.

В отдаленном послеоперационном периоде нами было прослежено 43 пациента: 24 из основной и 19 из контрольной группы. Медиана наблюдения составила 20 месяцев. Необходимо отметить, что за указанный период ни у одного из прослеженных пациентов не было отмечено госпитализаций по поводу спаечной кишечной непроходимости, повторные хирургические вмешательства также не выполнялись. Частота формирования послеоперационной вентральной грыжи в группах статистически значимо не различалась. Грыжи были диагностированы у 2 (8%) пациентов в основной, и у 2 (11%) больных в контрольной группе ( $p > 0,9$ ). В течение года с момента проведения РВО у 6 (25%) пациентов после частичного адгезиолизиса периодически отмечали возникновение боли и вздутия живота, а трое (13%) — дискомфорта в области оперативного вмешательства. В группе полного разделения спаек подобные симптомы отмечались у 4 (21%) и 3 (16%) пациентов, соответственно ( $p > 0,9$ ) (Табл. 5).

**Таблица 4.** Регрессионный анализ вероятности развития послеоперационных осложнений**Table 4.** Regression analysis of the probability of postoperative complications

Фактор	Однофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Пол (м)	0,63 (0,3–1,5)	0,3
Возраст	1,01 (0,97–1,04)	0,6
Индекс массы тела > 35 кг/м <sup>2</sup>	5,3 (1,5–21,2)	0,01
Показания к первичной операции	0,9 (0,4–2,03)	0,7
Дивертикулярная болезнь		
Рак	0,6 (0,2–1,6)	0,3
Другие	1,1 (0,3–3,3)	0,9
Перитонит	0,6 (0,2–1,3)	0,2
Курение	1,1 (0,4–2,7)	0,9
Класс ASA	1,3 (0,7–2,7)	0,4
Время до реконструктивно-восстановительной операции	1,0 (0,99–1,01)	0,8
Количество операций	1,4 (0,9–2,1)	0,07
РАИ	1,1 (1,0–1,2)	0,2
Тотальный адгезиолизис	0,7 (0,3–1,7)	0,4
Илеостома	0,7 (0,2–2,0)	0,6
Травма кишечной стенки	1,2 (0,5–2,9)	0,6
Длительность операции	1,004 (0,99–1,01)	0,2
Время до формирования анастомоза	1,0 (0,9–1,01)	0,8
Пластика передней брюшной стенки	2,0 (0,8–4,9)	0,13
Пластика передней брюшной стенки местными тканями	0,8 (0,1–4,0)	0,8
Сетчатым имплантом	2,4 (0,9–6,3)	0,07

**Таблица 5.** Отдаленные результаты после РВО**Table 5.** Long-term results after Hartmann reversal procedure

Параметр	Частичный адгезиолизис (n = 24)	Тотальный адгезиолизис (n = 19)	<i>p</i> *
Послеоперационная грыжа	2 (8%)	2 (11%)	> 0,9
Реоперации	0	0	–
Боль	6 (25%)	4 (21%)	> 0,9
Вздутие	6 (25%)	4 (21%)	> 0,9
Дискомфорт	3 (13%)	3 (16%)	> 0,9

Примечание: \* — тест Фишера

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование посвящено изучению влияния объема адгезиолизиса на непосредственные и отдаленные результаты оперативных вмешательств по ликвидации одностольной колостомы. Предпосылкой к проведению данной работы послужило отсутствие понимания значимости объема разделения спаек на безопасность и результаты реконструктивно-восстановительных вмешательств. Исследованные группы пациентов были сопоставимы по демографическим характеристикам. Пациенты в группах не различались по анамнестическим данным, таким как время до РВО, количество

перенесенных операций, уровень расположения стомы. Обе группы были сопоставимы и по интраоперационным данным, таким как выраженность спаечного процесса, длительность оперативного вмешательства, частота повреждения кишечной стенки при проведении адгезиолизиса. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что увеличение объема адгезиолизиса не оказало существенного влияния на травматичность вмешательства и на его длительность. Необходимо подчеркнуть, что количество пациентов в данной работе выбрано эмпирически, а исследование с подобным дизайном проведено впервые.

Использованный в данной работе для оценки выраженности спаечных сращений индекс РАИ был предложен итальянскими исследователями [21] и является удобным инструментом для количественной оценки выраженности спаечного процесса. Возрастающий интерес отечественных и зарубежных авторов к использованию данного индекса, а также его удобство явились основанием для его применения в исследовании. Однако в ходе работы нами было отмечено, что данная классификация не полностью учитывает геометрическое расположение спаечных тяжей, что, на наш взгляд, является ее недостатком. Также следует отметить, что количество баллов, присуждаемых спаечному процессу в каждом конкретном регионе брюшной полости отражает лишь факт наличия спаек, не учитывая их количество. Таким образом, можно сделать вывод о том, что распространенность спаек остается сложным для измерения процессом и требует разработки более подробной классификации, предусматривающей возможность количественного анализа.

В раннем послеоперационном периоде было зарегистрировано 21 (42%) осложнение у пациентов основной группы, и 14 (29%) — у больных контрольной группы. Полученная разница в группах при этом не являлась статистически значимой ( $p = 0,2$ ). По литературным данным, частота послеоперационных осложнений при выполнении РВО через лапаротомный доступ составляет от 30 до 50% [3,4,16,23]. В результате проведенного метаанализа, 26 рандомизированных исследований ( $n = 13740$ ) Guerra с соавт. (2019) сообщают о 29,3% послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших реконструктивно-восстановительные операции [3]. Учитывая отсутствие статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений между группами частичного и тотального адгезиолизиса можно сделать вывод о том, что увеличение объема адгезиолизиса существенно не влияет на частоту осложнений.

В результате проведенного нами регрессионного анализа было установлено, что единственным фактором,

повышающим вероятность развития осложнений, является индекс массы тела более 35 кг/м<sup>2</sup>, что в целом согласуется с результатами исследований, опубликованных ранее. Так, в работе Хомякова Е.А. с соавт. (2017) было продемонстрировано, что ИМТ выше 25 кг/м<sup>2</sup> увеличивает вероятность развития пареза ЖКТ в послеоперационном периоде в 2,5 раза [24]. По данным Nikolian V. с соавт. (2017), у пациентов с индексом массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup> повышается риск несостоятельности колоректального анастомоза в 2 раза [25]. Также необходимо отметить, что ни тотальный адгезиолизис, ни выраженность спаечного процесса, включенные в регрессионный анализ не оказывали влияния на вероятность развития осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основываясь на результатах проведенного нами исследования, можно сделать вывод о том, что объем адгезиолизиса при реконструктивно-восстановительных вмешательствах на толстой кишке не влияет на частоту развития послеоперационных осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Учитывая этот факт, решение о необходимости тотального разделения спаек может быть оставлено на усмотрение хирурга в зависимости от конкретной хирургической ситуации.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Шахматов Д.Г., Мингазов А.Ф., Алешин Д.В.*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lee Y, McKechnie T, Samarasinghe Y, et al. Primary anastomosis with diverting loop ileostomy versus Hartmann's procedure for acute complicated diverticulitis: analysis of the National Inpatient Sample 2015-2019. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38(1):156. doi: [10.1007/s00384-023-04452-3](https://doi.org/10.1007/s00384-023-04452-3)
- Sverrisson I, Nikberg M, Chabok A, et al. Hartmann's procedure in rectal cancer: a population-based study of postoperative complications. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(2):181–186. doi: [10.1007/s00384-014-2069-6](https://doi.org/10.1007/s00384-014-2069-6)
- Guerra F, Coletta D, Del Basso C, et al. Conventional Versus Minimally Invasive Hartmann Takedown: A Meta-analysis of the Literature. *World J Surg.* 2019;43(7):1820–1828. doi: [10.1007/s00268-019-04962-8](https://doi.org/10.1007/s00268-019-04962-8)
- Banerjee S, Leather AJ, Rennie JA, et al. Feasibility and morbidity of reversal of Hartmann's. *Colorectal Dis.* 2005;7(5):454–9. doi: [10.1111/j.1463-1318.2005.00862.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2005.00862.x)
- Garber, Ari; Hyman, Neil; Osler, Turner. Complications of Hartmann takedown in a decade of preferred primary anastomosis. *The American Journal of Surgery.* 207(1), 60–64. doi: [10.1016/j.amjsurg.2013.05.006](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.05.006)
- Horesh N, Rudnicki Y, Dreznik Y, et al. Reversal of Hartmann's

Сбор и обработка материалов: *Шунин Е.М., Шахматов Д.Г.*

Написание текста: *Шунин Е.М., Суroveгин Е.С.*

Редактирование: *Сушков О.И., Суroveгин Е.С., Москалев А.И.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Dmitriy G. Shakhmatov, Ayrat F. Mingazov, Denis V. Aleshin*

Collection and processing of the material: *Egor M. Shunin, Dmitriy G. Shakhmatov*

Writing of the text: *Egor M. Shunin, Evgeniy S. Surovegin*

Editing: *Oleg I. Sushkov, Evgeniy S. Surovegin, Aleksey I. Moskaev*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Шунин Е.М. — 0000-0001-8494-8840

Шахматов Д.Г. — 0000-0001-7964-2126

Суroveгин Е.С. — 0000-0001-5743-1344

Алешин Д.В. — 0000-0001-8863-2229

Мингазов А.Ф. — 0000-0002-4558-560X

Сушков О.И. — 0000-0001-9780-7916

Москалев А.И. — 0000-0002-3038-1524

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Egor M. Shunin — 0000-0001-8494-8840

Dmitriy G. Shahmatov — 0000-0001-7964-2126

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

Denis V. Aleshin — 0000-0001-8863-2229

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

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

Aleksey I. Moskaev — 0000-0002-3038-1524

procedure: still a complicated operation. *Tech Coloproctol.* 2018;22(2):81–87. doi: [10.1007/s10151-017-1735-4](https://doi.org/10.1007/s10151-017-1735-4)

7. Hallam S, Mothe BS, Tirumulaju R. Hartmann's procedure, reversal and rate of stoma-free survival. *Ann R Coll Surg Engl.* 2018;100(4):301–307. doi: [10.1308/rcsann.2018.0006](https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0006)

8. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions — how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl.* 1990;72(1):60–3. PMID: 2301905

9. Tabibian N, Swehli E, Boyd A, Umbreen A, et al. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. *Ann Med Surg (Lond).* 2017;15:9–13. doi: [10.1016/j.amsu.2017.01.021](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.01.021)

10. Nahiriak P, Tuma F. Adhesiolysis. [Updated 2021 Sep 20]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563219/>

11. Stommel MW, Strik C, ten Broek RP, et al. Impact of Adhesiolysis on Outcome of Colorectal Surgery. *Dig Surg.* 2016;33(2):83–93. doi: [10.1159/000442476](https://doi.org/10.1159/000442476)

12. Strik C, Stommel MWJ, Hol JC, et al. Quality of life, functional status and adhesiolysis during elective abdominal surgery. *Am J Surg.* 2018;215(1):104–112. doi: [10.1016/j.amjsurg.2017.08.001](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.08.001)

13. Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Суroveгин Е.С., и соавт. Выбор объема адгезиолизиса при реконструктивно-восстановительных операциях у больных с одноствольными колостомами (обзор литературы). *Колопроктология*. 2022;3(21):111–118. doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-3](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3) / Sushkov O.I., Shakhmatov D.G., Suroveggin E.S., et al. Selection of the volume of adhesiolysis during reconstructive and reconstructive surgery in patients with single-stem colostomy (literature review). *Koloproktologia*. 2022;3(21):111–118. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-3](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-3)
14. Шунин Е.М., Суroveгин Е.С., Каланов Б.Р., и соавт. Адгезиолизис при реконструктивно-восстановительных вмешательствах у больных, перенесших операции Гартмана (промежуточные результаты рандомизированного исследования). *Хирург*. 2023;5:36–45. doi: [10.33920/med-15-2305-04](https://doi.org/10.33920/med-15-2305-04) / Shunin E.M., Suroveggin E.S., Kalanov B.R., et al. Adhesion during reconstructive and reconstructive interventions in patients who underwent Hartmann surgery (interim results of a randomized trial). *Surgeon*. 2023;5:36–45. (in Russ.). doi: [10.33920/med-15-2305-04](https://doi.org/10.33920/med-15-2305-04)
15. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG, et al. Adhesive small bowel obstruction — an update. *Acute Med Surg*. 2020;7(1):e587. doi: [10.1002/ams2.587](https://doi.org/10.1002/ams2.587)
16. Grafen FC, Neuhaus V, Schöb O, et al. Management of acute small bowel obstruction from intestinal adhesions: indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital. *Langenbecks Arch Surg*. 2010;395(1):57–63. doi: [10.1007/s00423-009-0490-z](https://doi.org/10.1007/s00423-009-0490-z)
17. Malik E, Berg C, Meyhöfer-Malik A, et al. Subjective evaluation of the therapeutic value of laparoscopic adhesiolysis: a retrospective analysis. *Surg Endosc*. 2000;14(1):79–81. doi: [10.1007/s004649900017](https://doi.org/10.1007/s004649900017)
18. Scott-Coombes DM, Vipond MN, Thompson JN. General surgeons' attitudes to the treatment and prevention of abdominal adhesions. *Ann R Coll Surg Engl*. 1993;75(2):123–8. PMID: 8476180
19. Wilson MS, Ellis H, Menzies D, et al. A review of the management of small bowel obstruction. Members of the Surgical and Clinical Adhesions Research Study (SCAR). *Ann R Coll Surg Engl*. 1999;81(5):320–8. PMID: 10645174
20. Di Saverio S, Birindelli A, Broek RT, et al. Laparoscopic adhesiolysis: not for all patients, not for all surgeons, not in all centres. *Updates Surg*. 2018;70(4):557–561. doi: [10.1007/s13304-018-0534-4](https://doi.org/10.1007/s13304-018-0534-4)
21. Coccolini F, Ansaloni L, Manfredi R, et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery. *World J Emerg Surg*. 2013;8(1):6. doi: [10.1186/1749-7922-8-6](https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-6)
22. Орсич Е.О. Оценка качества жизни пациентов, страдающих спаечной болезнью брюшной полости. *Материалы 70-й Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации — 2016»*. 2016; 336-339. / Orsich E.O. Assessment of the quality of life of patients suffering from abdominal adhesions. Materials of the 70th International Scientific and Practical Conference of students and young scientists “Actual problems of modern medicine and pharmacy — 2016”. 2016;336-339. (in Russ.).
23. Ринчинов М.Б., Ачкасов С.И. Лапароскопически-ассистированные реконструктивно-восстановительные вмешательства у больных одноствольными колостомами (обзор литературы). *Колопроктология*. 2010;3(33):50–57. / Rinchinov M.B., Achkasov S.I. Laparoscopically assisted reconstructive and reconstructive interventions in patients with single-stem colostomy (literature review). *Koloproktologia*. 2010;3(33):50–57. (in Russ.).
24. Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г., Зароднюк И.В., и соавт. Факторы риска послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта у больных колоректальным раком. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2017;176:82–87. / Khomyakov E.A., Rybakov E.G., Zарodnyuk I.V., et al. Risk factors for postoperative gastrointestinal paresis in patients with colorectal cancer. *Bulletin of Surgery named of I.I. Grekov*. 2017;176:82–87. (in Russ.).
25. Nikolian V, Kamdar N, Regenbogen S, et al. Anastomotic leak after colorectal resection: A population-based study of risk factors and hospital variation. *Surgery (United States)*. 2017;161(6):1619–1627. doi: [10.1016/j.surg.2016.12.033](https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.12.033)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-132-141>



# Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона и метастатического рака молочной железы (клиническое наблюдение)

Половинкин В.В.<sup>1,2</sup>, Волков А.В.<sup>1,2</sup>, Яковенко М.С.<sup>1,2</sup>, Демина А.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ НИИ-ККБ №1 им С.В. Очаповского министерства здравоохранения Краснодарского края (ул. 1 Мая, д. 167, г. Краснодар, 350086, Россия)

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ (ул. Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия)

## РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** представление редкого клинического наблюдения сочетания болезни Крона (БК) и рака молочной железы (РМЖ).

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** описано наблюдение случайного обнаружения метастатического поражения брыжейки тонкой кишки и стенок тонкой и толстой кишок у пациентки А., 46 лет, во время восстановительной операции после резекции подвздошной кишки по поводу БК. Предоперационное стандартное обследование (рентгенография органов грудной клетки, маммография, КТ органов брюшной полости) кроме инфильтрата в области средней трети поперечно-ободочной кишки другой патологии не выявило.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** в плановом порядке выполнена лапаротомия, правосторонняя гемиколэктомия, резекция терминального отдела подвздошной кишки, формирование илеотрансверзоанастомоза «бок-в-бок». Во время операции петля подвздошной кишки и ее брыжейка в 20 см от края илеостомы соответствовала характерным признакам БК. Результаты ПГИ операционного материала: Метастаз карциномы молочной железы ICD-O code 8500/6. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки с рекомендациями продолжить противорецидивную терапию ведолизумабом. После получения результатов ИГХ исследования также рекомендовано дальнейшее обследование у онколога-маммолога. При дообследовании в онкоучреждении выявлены признаки метастазов в легкие, канцероматоз плевры, поражение лимфатических узлов средостения, лимфатических узлов аксиллярной области, левой субпекторальной группы и надключичных узлов слева. Химиотерапевты наряду с рекомендациями по лечению РМЖ подтвердили необходимость продолжить прием препарата ведолизумаб для лечения БК.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** данный клинический случай демонстрирует выявление у одной пациентки одновременно БК и РМЖ, что является редкостью в рутинной практике. Общность путей патогенеза БК и РМЖ обуславливает как сложность дифференциальной диагностики, так и затрудняет поиск адекватного лечения. Появление новых биологических препаратов, таких как ведолизумаб, предоставляет дополнительные возможности для ведения такой сложной категории больных, демонстрируя высокий профиль безопасности в отношении риска развития и прогрессирования онкологии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** болезнь Крона, воспалительные заболевания кишечника, рак молочной железы, клинический случай

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И. Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона и метастатического рака молочной железы (клиническое наблюдение). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 132–141. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-132-141>

## The difficulties of differential diagnosis of Crohn's disease and metastatic breast cancer (case report)

Vadim V. Polovinkin<sup>1,2</sup>, Artem V. Volkov<sup>1,2</sup>, Maria S. Yakovenko<sup>1,2</sup>, Anna I. Demina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Budgetary Healthcare Institution Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named after S.V. Ochapovsky (str. 1 May 167, Krasnodar, 350086, Russia)

<sup>2</sup>Kuban State Medical University (Sedina st., 4, Krasnodar, 350063, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to present a rare clinical observation of a combination of Crohn's disease (CD) and breast cancer (BC).

**PATIENTS AND METHODS:** the case of accidental detection of metastatic lesions of the mesentery of the small intes-



tine and the walls of the small and large intestines in patient A., 46 years old, during reconstructive surgery after ileum resection for CD is described. A preoperative standard examination (chest X-ray, mammography, CT scan of the abdominal cavity), except for infiltration in the middle third of the transverse colon, revealed no other pathology.

**RESULTS:** laparotomy, right-sided hemicolectomy, resection of the terminal ileum, formation of ilio-transverse anastomosis side by side were performed elective. During the operation, the loop of the ileum and its mesentery 20 cm from the edge of the ileostomy had specific signs of CD. Histology revealed metastasis of breast carcinoma ICD-0 code 8500/6. The postoperative period was uneventful. The patient was discharged on the 8th day with recommendations to continue anti-relapse therapy with vedolizumab. After receiving the results of the IHC study, further examination by an oncologist-mammologist was also recommended. Upon further checkup in the oncological institution, signs of lung metastases, pleural carcinomatosis, damage to the lymph nodes of the mediastinum, lymph nodes of the axillary region, the left subsectoral group and supraclavicular nodes on the left were revealed. Chemotherapists, along with recommendations for the treatment of breast cancer, confirmed the need to continue taking vedolizumab for the treatment of CD.

**CONCLUSION:** the clinical case demonstrates the detection of CD and breast cancer in one patient at the same time, which is rare in routine practice. The common pathogenesis of CD and breast cancer causes both the complexity of differential diagnosis and complicates the search for adequate treatment. The emergence of new biological drugs, such as vedolizumab, provides additional opportunities for the management of such a complex category of patients, demonstrating a high safety profile in relation to the risk of development and progression of cancer.

**KEYWORDS:** Crohn's disease, inflammatory bowel disease, breast cancer, clinical case

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

**FOR CITATION:** Polovinkin V.V., Volkov A.V., Yakovenko M.S., Demina A.I. The difficulties of differential diagnosis of Crohn's disease and metastatic breast cancer (case report). *Koloproktologia*. 2024;23(2):132–141. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-132-141>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Волков Артем Викторович, ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, 350086; тел.: +7 (928) 434-00-75; e-mail: doctor-volkov@mail.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Volkov Artem Viktorovich, State Budgetary Healthcare Institution Research Institute — Regional Clinical Hospital № 1 named after S.V. Ochapovsky of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, str. 1 May 167, Krasnodar, 350086, Russia; tel.: +7 (928) 434-00-75; e-mail: doctor-volkov@mail.ru

Дата поступления — 15.01.2024

Received — 15.01.2024

После доработки — 18.03.2024

Revised — 18.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

БК — это хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1]. Данное заболевание отличается прогрессирующим течением, приводящим к серьезным инвалидизирующим осложнениям.

В мире растет частота ВЗК, и на первый план выходит БК, что может быть связано как с ростом заболеваемости, так и с появлением более четких критериев диагностики [2]. Глобальное распространение ВЗК, по-видимому, связано с вестернизацией рационов питания и изменениями окружающей среды, что влияет на микробиом кишечника, состояние кишечного эпителия и увеличивает риски развития БК и ЯК у генетически восприимчивых людей. Согласно статистике, среднюю тяжесть заболевания имеют 1/2 пациентов, легкие и тяжелые формы встречаются с одинаковой частотой — по 24% и 26% [3].

В данном наблюдении рассматривается относительно редкий случай сочетания у пациентки БК и РМЖ. РМЖ — это злокачественная опухоль, исходящая

из эпителия ткани молочной железы [4]. Эта форма рака является самой частой среди злокачественных новообразований у женщин в РФ. На ранних стадиях в клинической картине РМЖ могут присутствовать симптомы: наличие опухолевого узла в ткани молочной железы, плотная консистенция опухоли, ограниченная подвижность либо полное ее отсутствие, наличие симптома «умбиликации», наличие плотного подвижного лимфатического узла в подмышечной области, возможны кровянистые выделения из соска. На поздних стадиях симптоматика обусловлена ростом опухоли и ее метастазированием в другие органы.

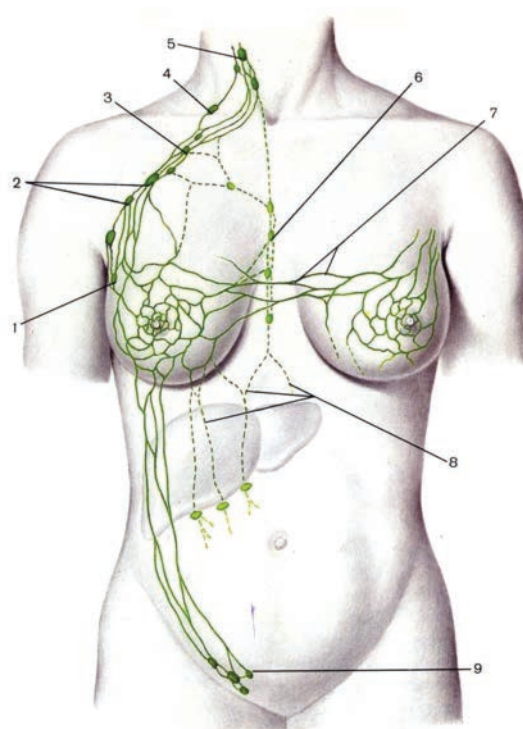
Единого этиологического фактора риска для развития РМЖ не существует, выделяют генетическую предрасположенность, экзогенные и эндогенные факторы. Среди мутаций в генах, которые связаны с возникновением РМЖ, выделяют следующие: *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK*, *NBS1*, *TP53*. Важно отметить, что женщины, унаследовавшие мутацию в генах *BRCA1*, *BRCA2* имеют очень высокий риск развития РМЖ, что оценивается, согласно исследованиям, в 72% и 69%, соответственно [5]. К факторам окружающей среды относятся раннее менархе, поздняя менопауза, отсутствие

родов, наличие аборт, курение, алкоголь, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела и низкая физическая активность [6]. Представляется важной информация о путях метастазирования РМЖ, которые могут включать также путь Герота — к эпигастральным лимфатическим узлам и узлам брюшной полости (Рис. 1) [7].

Научных данных, касающихся общих молекулярных механизмов заболевания БК и РМЖ, относительно немного. По результатам исследования IG-IBD существует повышенный риск РМЖ у родственников первой степени родства пациентов с БК [8]. Исследования, посвященные изучению полиморфизма ИЛ-1, являющегося многофункциональным провоспалительным цитокином, показали его потенциальную связь с риском возникновения определенных заболеваний, в том числе БК и РМЖ [9]. Также важно отметить, что в результате неспецифического иммунного воспаления при БК мононуклеарами выделяются различные цитокины, в том числе TNF- $\alpha$ , активирующий транскрипционный фактор NF- $\kappa$ B (ядерный фактор «каппа-би») [10]. Данный белок является универсальным фактором транскрипции, контролирует экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла [11]. Установлена взаимосвязь активации данного ядерного фактора с метастазированием, пролиферацией и устойчивостью к гормональным, химио- и лучевым воздействиям РМЖ [12]. По современным представлениям решающее значение в патогенезе БК играет индукция воспалительного процесса и поляризация Т-клеточного ответа по Th17-типу [13]. Подгруппа Т-хелперных клеток выделяет IL-17A и IL-17F, которые являются важнейшими факторами индукции локальной нейтрофильной инфильтрации, а также инициации продукции ФНО- $\alpha$  [14]. Семейство цитокинов IL-17 также задействовано в патогенезе РМЖ, индуцируя сигнальные пути ERK1/2, NF- $\kappa$ B и Vcl-2, тем самым способствуя прогрессированию опухоли [15]. Можно сделать вывод о том, что иммунный ответ по Th17-типу при БК и индукция сигнальных путей, в частности NF- $\kappa$ B, могут играть роль в потенцировании опухолеобразования молочной железы [16].

В общенациональном когортном исследовании в Дании было установлено, что выживаемость при РМЖ у пациентов с БК, получавших химиотерапию, хуже, чем у пациентов без БК [17]. Это позволяет предположить, что системное иммунное воспаление, связанное с БК, может быть непосредственным участником злокачественного прогрессирования РМЖ, что демонстрирует важность дальнейшего изучения этого вопроса. Кроме того, в пользу данного утверждения можно привести результаты исследования, где сообщалось, что лечение препаратами

анти-TNF- $\alpha$  ингибирует пролиферацию и индуцирует апоптоз в некоторых линиях клеток РМЖ [18].



**Рисунок 1.** Пути лимфогенного метастазирования рака молочной железы. 1 — пекторальный путь (к парамаммарным лимфоузлам и далее к лимфатическим узлам подмышечной впадины), 2 — трансспекторальный путь (к центральному (верхнему) подмышечному узлу), 3 — подключичный путь (к подключичным лимфатическим узлам), 4 — надключичный путь (к надключичным лимфатическим узлам), 5 — ниже-шейный путь (к шейным лимфатическим узлам), 6 — парастеральный и ретростеральный пути (к парастеральным и медиастинальным лимфатическим узлам), 7 — перекрестный путь (в подмышечные лимфатические узлы противоположной стороны и в противоположную молочную железу), 8 — путь Герота (к эпигастральным лимфатическим узлам и узлам брюшной полости), 9 — внутрикожный путь (по брюшной стенке к паховым лимфоузлам) [7].

**Figure 1.** Pathways of lymphogenic metastasis of breast cancer. 1 — pectoral pathway (to the paramammary lymph nodes and further to the lymph nodes of the armpit), 2 — transpectoral pathway (to the central (upper) axillary nodes), 3 — subclavian pathway (to the subclavian lymph nodes), 4 — supraclavicular pathway (to the supraclavicular lymph nodes), 5 — lower-cervical pathway (to the cervical lymph nodes), 6 — the parasternal and retrosternal pathways (to the parasternal and mediastinal lymph nodes), 7 — the cross pathway (to the axillary lymph nodes of the opposite side and to the opposite mammary gland), 8 — the Gerota pathway (to the epigastric lymph nodes and nodes abdominal cavity), 9 — the intradermal pathway (along the abdominal wall to the inguinal lymph nodes) [7].

Все большую важность в последнее время придают изучению роли микробиома в патогенезе БК. Так, получены данные о связи рецидива БК с увеличением количества  $\gamma$ -протеобактерий и клостридий, к которым относятся такие виды, как *Ruminococcus faecalis*, тогда как *Ruminococcus desulfuricus* ассоциировались с ремиссией [19]. Одно исследование было посвящено вопросу изучения состояния кишечника, в частности микробиома, и развития РМЖ у мышей. Дисбиоз кишечника способствовал прогрессированию опухоли молочной железы. Кроме того, нарушение микробиома вызывало значительную миелоидную инфильтрацию в молочную железу и опухоль молочной железы. Данные эффекты были подтверждены прямым воздействием на микробиом кишечника с использованием неабсорбируемых антибиотиков и трансплантацией фекальной флоры дисбиотического содержимого слепой кишки, что демонстрировало прямое влияние дисбиоза кишечника на прогрессирование опухоли молочной железы [20]. Также установлена взаимосвязь опухолевого генеза РМЖ и его прогрессирования с колонизацией кишечника энтеротоксигенными *Bacteroides fragilis*, секретирующими токсин *B.Fragilis*. Интересно, что колонизация кишечника данным штаммом значительно увеличивает рост и метастатическое прогрессирование опухолевых клеток [21].

Еще одним возможным механизмом потенцирования течения БК и РМЖ может являться хронический стресс. Стресс является важным фактором прогрессирования онкологического процесса за счет подавления противоопухолевых систем иммунитета [22]. Поскольку БК, в отличие от ЯК, не может быть излечена ни терапевтическими, ни хирургическими методами, её симптомы могут сохраняться длительное время. В результате социальной изоляции, ухудшения качества жизни в связи с симптоматикой заболевания, а также своеобразным информационным пресингом со стороны интернет-ресурсов и сообществ пациентов с БК, создающими негативное отношение пациента к своему заболеванию, возникающими из-за недостаточной осведомленности общественности, пациенты с БК относятся к группе высокого риска развития психоневрологических расстройств. Помимо этого, иммунное воспаление стенки кишки может влиять на эмоциональные, поведенческие и когнитивные функции через ось мозг-кишечник [23].

#### Клиническое наблюдение

Пациентка А., 46 лет, была госпитализирована в колопроктологическое отделение ГБУЗ НИИ-ККБ №1 в октябре 2023 года с диагнозом: «Функционирующая одноствольная илеостома, состояние после резекции подвздошной кишки по поводу болезни

Крона, с поражением подвздошной кишки, острое начало, стриктурирующая форма, тяжелая атака» для выполнения планового оперативного пособия — ликвидации илеостомы и формирования илеотрансверзоанастомоза.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые почувствовала себя больной в сентябре 2022 года, когда на фоне относительного благополучия, стала отмечать боль в животе. Обратилась за медицинской помощью по месту жительства, где был выставлен клинический диагноз «острый аппендицит?» и выполнена диагностическая лапароскопия. При визуализации брюшной полости данных за острый аппендицит не получено, выявлены признаки асцита и изменения подвздошной кишки. Пациентке выполнено дообследование в объеме фиброколоноскопии, выявлены изменения слизистой подвздошной кишки (продольные язвы). В последующем пациентка наблюдалась у гастроэнтеролога по поводу БК, принимала месалазин, спазмолитики, антибиотики. Стойкого улучшения состояния не было.

По месту жительства 15.01.2023 г. выполнялась рентгенография органов грудной клетки и маммография. С диагнозом фиброзно-кистозная мастопатия наблюдалась у маммолога.

В феврале 2023 г. ухудшение состояния, клиника тонкокишечной непроходимости. 28.02.2023 г. в экстренном порядке выполнена лапаротомия, обструктивная резекция подвздошной кишки, илеостомия, дренирование брюшной полости. ПГИ операционного материала: морфологическая картина наиболее соответствует болезни Крона тонкой кишки. По линии резекции стенка кишки жизнеспособна.

Учитывая необходимость коррекции лечения и в связи с сохраняющимся выраженным болевым синдромом, в апреле 2023 г. пациентка госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение НИИ-ККБ №1. Установлен диагноз: БК, терминальный илеит, стенозирующая форма (стриктура терминального отдела подвздошной кишки с нарушением кишечной проходимости), острое течение. Обструктивная резекция подвздошной кишки с формированием концевой илеостомы 28.02.2023 г. Фиброколоноскопия выполнена не в полном объеме в связи со стенозированием терминального отдела подвздошной кишки. Проведенная терапия включала глюкокортикостероиды (ГКС), месалазин, антибактериальную, инфузионную терапию. Выписана с улучшением. Амбулаторно рекомендован приём ГКС со снижением до полной отмены, 5-АСК 4 г в сутки, азатиоприн 100 мг, рабепразол 20 мг за 30 мин. до завтрака. В августе 2023 г. повторно госпитализирована в отделение гастроэнтерологии для уточнения состояния кишки после проведенного лечения. По данным эзофагогастродуоденоскопии от

08.08.2023 г.: пищевод свободно проходим, слизистая бледно-розовая. Кардия в виде неплотно смыкающейся розетки. Слизистая желудка бледно-розовая, с очагами гиперемии в антральном отделе желудка, где имеются 5 плоской формы D-0,5 см эрозии. Складки средней высоты, извитые, воздухом расправляются. Привратник овальной формы, смыкается. Луковица ДПК средних размеров, слизистая розовая, гладкая. Постбульбарные отделы ДПК: Слизистая розовая, с лимфангиоэктазиями, складки циркулярные, в просвете пеннистая желчь в небольшом количестве. БДС плоской формы, D-0,4 см, слизистая розовая. Перистальтика ДПК ослаблена. Заключение: Эрозивный гастрит. Недостаточность кардии.

Фиброколоноскопия: Аппарат проведен в культю восходящей кишки: просвет резко сужен, для эндоскопа не проходим. Стенки уплотнены. Слизистая гиперплазирована. Биопсия №1 — купол слепой кишки. Илеоцекальный клапан: тонус в области физиологических сфинктеров сохранен. Ободочная кишка: слизистая поперечно-ободочной кишки очагово гиперемирована, в просвете каловые массы. Слизистая нисходящей и сигмовидной кишок розовая, эластичная, складки выражены. Сосудистый рисунок четкий. Биопсия №2. Прямая кишка: слизистая розовая. Заключение: Эндоскопическая картина болезни Крона с поражением проксимальных отделов. Илеостома. ПГИ хронический неактивный колит.

Ультразвуковое исследование от 09.08.2023 г.: УЗ-признаки диффузных изменений печени, поджелудочной железы, кисты левой почки.

Компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза от 09.08.2023 г.: Состояние после лапаротомии, обструктивной резекции подвздошной кишки, илеостомии. КТ-признаки воспалительных изменений поперечной ободочной кишки. КТ-картина изменений левой почки в средней трети (вероятно, поствоспалительных).

Консультация иммунолога: выявленные лабораторные показатели, характерны для аутоиммунного воспалительного процесса (больше данных за активизацию цитотоксических клеток, которая, как правило, сопровождается синтезом противовоспалительных цитокинов).

По результатам обследования, а также учитывая осложненное течение заболевания, распространенную стенозирующую, стриктурирующую форму, проведен консилиум, рекомендована ГИБТ: ведолизумаб 300 мг в/в капельно. Индукция проведена 06.08.2023 г.

Из анамнеза жизни известно, что имеется лекарственная гиперчувствительность к пенициллину в виде кожной сыпи, лидазе в виде отека в месте введения. Перенесенные операции: тонзиллэктомия (1981 г.), резекция правого яичника по поводу кисты

(1993 г.). Курение и профессиональные вредности в прошлом отрицает. Перенесенные инфекционные заболевания, туберкулез, гепатит, венерические заболевания отрицает.

**Объективный статус пациентки при поступлении.** Рост 170 см. Вес 65 кг. Нормостеник. Общее состояние удовлетворительное. Температура тела 36,2 °С. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски и влажности.

**Местный статус.** На передней брюшной стенке визуализируется функционирующая илеостома. Отделяемое по илеостоме жидкое. Живот мягкий, участвует в акте дыхания. При пальпации безболезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника выслушивается. Печень пальпируется у края реберной дуги, край ровный. Селезенка не пальпируется. Послеоперационный рубец длиной 25 см, розового цвета, мягко-эластической плотности. Поколачивание по поясничной области безболезненное.

**Дополнительные методы исследования.** В общем анализе крови и мочи, в биохимическом анализе крови при поступлении клинически значимых изменений не выявлено. На электрокардиограмме ритм сердца синусовый 76 в минуту. QT 380 мс, нормальное положение электрической оси сердца.

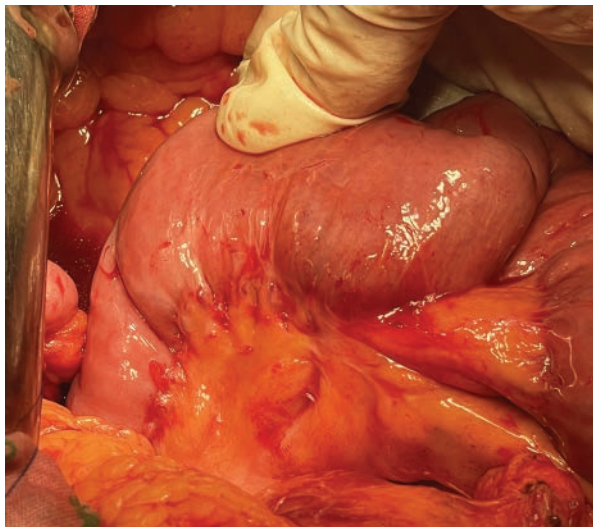
На второй день госпитализации пациентке выполнено плановое оперативное вмешательство. Во время операции в брюшной полости умеренно выраженный спаечный процесс. В средней трети поперечно-ободочной кишки стенки ее утолщены, с техническими трудностями отделяются от желудка и большого сальника. Петля подвздошной кишки и ее брыжейка в 20 см от края илеостомы соответствовала характерным признакам БК: гипертрофия брыжейки и ее «наползание» на стенку кишки (Рис. 2), инфильтрация стенок кишки с наличием стриктуры и межкишечной пенетрации (Рис. 3). Стенка толстой кишки пересечена в 4,0 см дистальнее от инфильтрата аппаратом GIA 60. Выполнена резекция подвздошной кишки (около 30 см) с инфильтратом также отступив в проксимальном направлении 4,0 см. Сформирован илеотрансверзоанастомоз «бок-в-бок» с широким соустьем.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

Результаты прижизненного ПГИ операционного материала: Метастаз карциномы молочной железы ICD-O code 8500/6 (Рис. 4а и 4б). Экспрессия белка-рецептора к эстрогенам в 100% клеток опухоли, умеренной интенсивности, статус Estrogen Receptor положительный. Экспрессия белка-рецептора к прогестерону в 25% клеток опухоли, умеренной интенсивности, статус Progesterone Receptor положительный (Рис. 5а

и 5б). Статус HER2/neu, clone 4B5 — 0 (негативный, полное отсутствие окрашивания). Индекс пролиферации 5%.

Пациентка выписана на 8-е сутки после оперативного вмешательства в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить противорецидивную терапию ведолизумабом. После получения результатов ИГХ исследования также рекомендовано дальнейшее обследование у онколога-маммолога.



**Рисунок 2.** «Наползание» брыжейки на кишку  
**Figure 2.** Fat-wrapping



**Рисунок 3.** Пенетрация тонкой кишки  
**Figure 3.** Penetration of the small intestine

Гистологический материал был отправлен на пересмотр в ПАО №2 (гематологии) НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой (г. Санкт-Петербург). По результатам в объеме исследованного материала обнаружены:

1. Картина язвенного поражения стенки тонкой кишки, с развитием плоских продолженных и щелевидных язв, неспецифического продуктивного воспаления, фиброза слоев стенки кишки. Описанные изменения при соответствующей клинико-лабораторной картине могут наблюдаться при заболевании из группы ВЗК, болезни Крона (Рис. 6);

2. В серозной оболочке тонкой кишки имеются депозиты и диффузные разрастания атипичных клеток, по-видимому, эпителиального происхождения. Для уточнения диагноза рекомендуется выполнить ИГХ-исследование.

Результаты ИГХ-исследования (13.12.2023 г.):

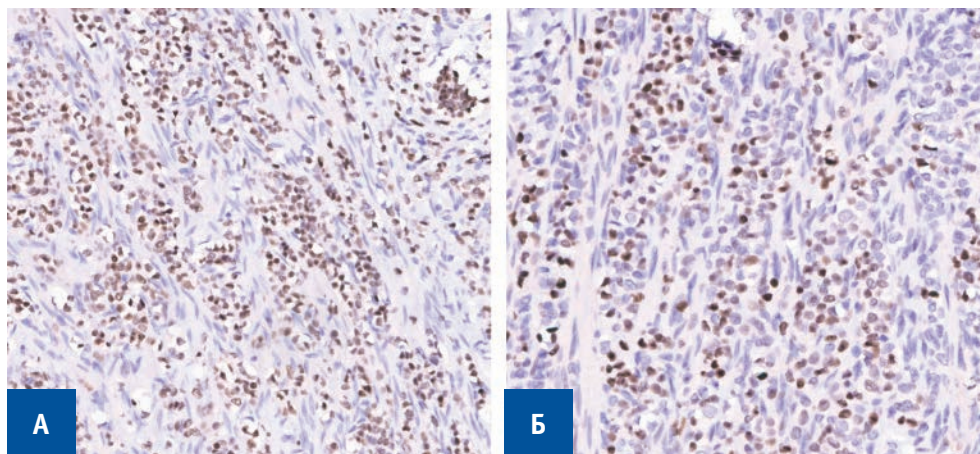
1. Картина вторичного метастатического поражения тонкой и толстой кишок. С учетом иммунофенотипа опухолевых клеток первичная локализация опухоли — молочная железа;

2. Картина хронического колита, при обзорной микроскопии атипичные клетки не обнаружены.

По результатам ИГХ с диагнозом РМЖ пациентка продолжила наблюдение в г. Санкт-Петербург. В ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России 01.12.2023 выполнена КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, органов малого таза. Заключение: КТ-признаки асциты. Гепатоспленомегалия. Состояние после оперативного вмешательства — резекции новообразования тонкой кишки (Mts опухоли молочной железы). Повышение плотности клетчатки передней брюшной стенки — рубцовые изменения. КТ-признаки патологических изменений других органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза не выявлено. Вторичного поражения (Mts) зоны сканирования не выявлено.

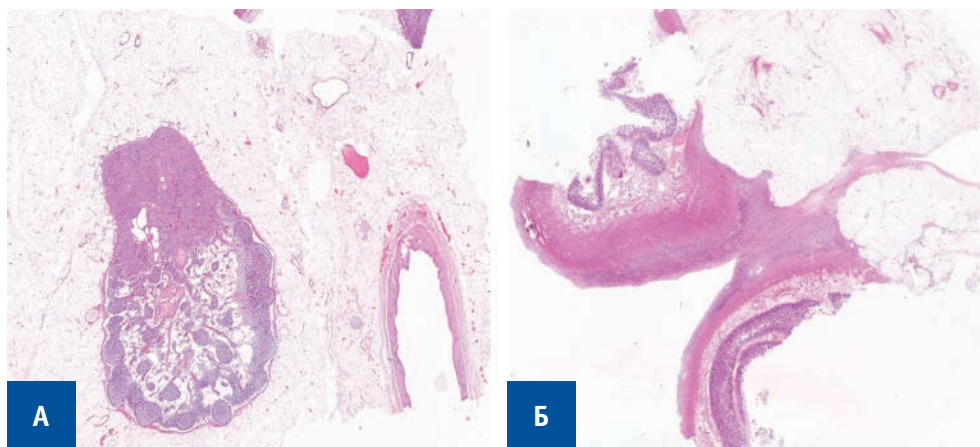
Кроме того, 01.12.2023 г. выполнено МСКТ органов грудной клетки с контрастированием. Заключение: КТ-признаки новообразования молочной железы (верхний наружный, верхний внутренний, граница нижних квадрантов — рак). Зоны накопления контрастного вещества правой молочной железы — зоны аденоза? Рак? Вторичного поражения (метастазы) легких, костной ткани не выявлено. Канцероматоз плевры. Правосторонний плеврит. Поражение лимфатических узлов средостения. Поражение (метастазы) лимфатических узлов аксиллярной области, левой субпекторальной группы. Поражение надключичных узлов слева.

По результатам дообследования установлен основной диагноз: рак молочной железы cTxNxM1 PER, 2 кл.гр.



**Рисунок 4.** А — метастаз в лимфоузел брыжейки тонкой кишки, Б — метастаз в стенку тонкой кишки, в зоне пентрации

**Figure 4.** А — Metastasis to the lymph node of the mesentery of the intestine, Б — metastasis to the wall of the intestine, in the penetration zone



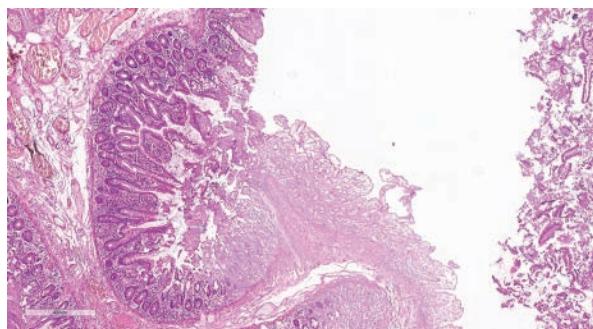
**Рисунок 5.** А — статус Estrogen Receptor положительный, Б — статус Progesterone Receptor положительный.

**Figure 5.** А — the status of Estrogen Receiver is positive, Б — the Progesterone Receptor status is positive.

ER 100%, Pr 25%, Her2- 0, Ki-67-5%. Сопутствующие заболевания: БК: терминальный илеит, стенозирующая форма (стриктура терминального отдела с нарушением проходимости), острое течение. Резекция подвздошной кишки с формированием илеостомы 28.02.2023 г. Лапаротомия, энтеролиз, иссечение одноствольной илеостомы, резекция терминального

отдела подвздошной кишки, правосторонняя гемиколэктомия, формирование илеотрансверзоанастомоза «бок-в-бок» 17.10.2023 г. На ГИБТ (ведолизумаб) с 06.08.2023 г.

В дальнейшем в отделении химиотерапии согласована тактика проведения полихимиотерапии с учетом продолжения базисной терапии БК ведолизумабом.



**Рисунок 6.** Язвенный дефект слизистой тонкой кишки

**Figure 6.** Ulcerative defect of the small intestine mucosa

## ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует выявление у одной пациентки одновременно БК и РМЖ, что является редкостью в рутинной практике. Общность путей патогенеза БК и РМЖ обуславливает как сложность дифференциальной диагностики, так и затрудняет поиск адекватного лечения.

Ведение пациентов с ВЗК с опухолями в анамнезе предполагает соблюдение некоторых особенностей. Многие клиницисты относятся с осторожностью

к назначению биологической терапии при наличии злокачественных новообразований, однако, метаанализ нескольких исследований показал, что устекинумаб и ведолизумаб были связаны с низким риском развития опухолей [24]. В целом, результаты недавних исследований показывают, что ведолизумаб не увеличивает риск возникновения новых или рецидивов злокачественных новообразований у пациентов с ВЗК или без него [25–27].

Также, ретроспективное когортное исследование пациентов с ВЗК и раком в анамнезе привело к выводу, что воздействие устекинумаба или ведолизумаба, по-видимому, не связано с повышенным риском последующего нового или рецидивирующего рака [28]. Однако, согласно практическому руководству по безопасности и мониторингу новых методов лечения ВЗК, ведолизумаб следует с осторожностью применять при лимфомах ЖКТ [29]. При этом в данной ситуации можно однозначно назначать устекинумаб [30].

В свою очередь, цитотоксическая химиотерапия РМЖ не усугубляет БК, а напротив, может поддерживать ремиссию БК, вызывая гибель клеток [31].

У пациентки в момент выполнения оперативного лечения по закрытию стомы были выявлены признаки изменения брыжейки кишки, что обычно является патогномичным для БК. Как правило, брыжейка всегда изменена при болезни Крона, что хорошо видно интраоперационно, она может являться маркером границы резекции кишки, так как ее границы соответствуют очагам воспаления в кишке. Брыжейка гипертрофирована, она «наползает» на кишку или «обертывает» ее, иногда занимая до половины окружности кишки (Рис. 2). Данное явление называют «creeping fat» — «ползучий жир», или «fat-wrapping» — «жировое обертывание», впервые его описал Бернард Крон в 1932 году [32]. Sheehan A.L. et al. отмечают, что это явление характерно только для БК — из 225 резекций кишки наличие «ползучего жира» было только у пациентов с подтвержденной БК [33]. Наличие «ползучего жира» также продемонстрировано в исследовании, в котором проанализированы удаленные препараты пациентов с БК (расширенная и стандартная резекция брыжейки). Также отмечено, что степень «обертывания» соответствовала степени хронического воспаления у пациентов с БК [34].

При гистологическом исследовании операционного материала были получены данные о принадлежности клеток ткани молочной железы. Соответственно, возник вопрос, не является ли ранее установленный диагноз БК ошибочным, и какова в таком случае тактика лечения пациентки? При дообследовании в г. Санкт-Петербург выявлены признаки метастазов

в легкие, канцероматоз плевры, поражение лимфатических узлов средостения, лимфатических узлов аксиллярной области, левой субпекторальной группы и надключичных узлов слева. При пересмотре гистологического материала в ПАО №2 (гематопатологии) НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой (г. Санкт-Петербург) было подтверждено наличие метастазов РМЖ на фоне воспаления кишки, характерного для БК. При определении тактики лечения химиотерапевты наряду с рекомендациями по лечению РМЖ, подтвердили необходимость продолжить прием препарата ведолизумаб для лечения БК, ввиду его высокой безопасности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Случаи БК, сопутствующие РМЖ, и исследования на данную тему, обнаруженные в результате поиска по базам данных, включая: Ovid Medline, Кокрановскую библиотеку и PubMed MeSH, составили относительно небольшое количество. Те исследования, которые были посвящены общим молекулярным и генетическим звеньям, являющиеся общими для этих двух патологий, предполагают влияние Th-клеток и цитокинов на сигнальные пути, в первую очередь NF-κB. Дальнейшие исследования генетических модификаций и иммунных механизмов помогут нам лучше понять, почему БК и РМЖ могут потенцировать обоюдное течение.

Нельзя не отметить влияние микробного пейзажа толстой кишки и наличие хронического стресса на течение и прогрессирование РМЖ у пациентов с БК. Появление новых биологических препаратов, таких как ведолизумаб и устекинумаб, предоставляет дополнительные возможности для ведения такой сложной категории больных и в новых исследованиях демонстрируют высокий профиль безопасности в отношении риска развития и прогрессирования онкологии.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С.*

Сбор и обработка материала: *Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И.*

Написание текста: *Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И.*

Редактирование: *Половинкин В.В.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov, Maria S. Yakovenko*

Collection and processing of material: Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov, Maria S. Yakovenko, Anna I. Demina

Text writing: Vadim V. Polovinkin, Artem V. Volkov, Maria S. Yakovenko, Anna I. Demina

Editing: Vadim V. Polovinkin

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

1. Половинкин Вадим Владимирович — д.м.н., заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» им. проф. С.В. Очаповского, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВПО КубГМУ; ORCID 0000-0003-3649-1027

2. Волков Артем Викторович — к.м.н., врач-колопроктолог ГБУЗ «НИИ-ККБ №1» им. проф. С.В. Очаповского, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВПО КубГМУ; ORCID 0000-0002-2753-3208

3. Яковенко Мария Сергеевна — к.м.н., заведующая отделением гастроэнтерологии ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»

им. проф. С.В. Очаповского, доцент кафедры терапии №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВПО КубГМУ; ORCID 0000-0002-0223-2724

4. Демина Анна Игоревна — клинический ординатор кафедры терапии №1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВПО КубГМУ, старший лаборант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВПО КубГМУ; ORCID 0009-0007-8308-9192

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Vadim V. Polovinkin — 0000-0003-3649-1027

Artem V. Volkov — 0000-0002-2753-3208

Maria S. Yakovenko — 0000-0002-0223-2724

Anna I. Demina — 0009-0007-8308-9192

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации: Болезнь Крона. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: K50. Год утверждения (частота пересмотра): 2020. Возрастная категория: Взрослые. Год окончания действия: 2022. ID: 176. Разработчик клинической рекомендации: Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация колопроктологов России. / Clinical recommendations: Crohn's disease. Coding according to the International Statistical Classification of Diseases and Health-related Problems: K50. Year of approval (frequency of revision): 2020. Age category: Adults. Year of expiration: 2022. ID: 176. Developer of the clinical recommendation: Russian Gastroenterological Association, Association of Coloproctologists of Russia. (in Russ.).

2. Ng Siew C, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet (London, England)*. 2017; 390,10114: 2769-2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0

3. Никулина И.В., Златкина А.Р., Белоусова Е.А., и соавт. Оценка клинико-эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1997;2:67–71. / Nikulina I.V., Zlatkina A.R., Belousova E.A., et al. Assessment of clinical and epidemiological indicators of inflammatory bowel diseases in the Moscow region. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 1997;2:67–71. (in Russ.).

4. Клинические рекомендации. Рак молочной железы. Год утверждения (частота пересмотра): 2021. Возрастная категория: Взрослые. ID: 379. Разработчик клинической рекомендации: Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов». / Clinical recommendations for breast cancer. Year of approval (frequency of revision): 2021. Age category: Adults. ID: 379. Developer of the clinical recommendation: Association of Oncologists of Russia, All-Russian public organization "Russian Society of Clinical Oncology", All-Russian public organization "Russian Society of Oncologists". (in Russ.).

5. Kotsopoulos J. BRCA mutations and breast cancer preven-

tion. *Cancers (Basel)*. 2018 Dec;10(12):524. doi: 10.3390/cancers10120524

6. Высоцкая И.В. Эндокринно-чувствительные опухоли репродуктивной системы: руководство для врачей. М.: Спец. изд-во мед. кн. (СИМК). 2014; 126 p. / Vysotskaya I.V. Endocrine-sensitive tumors of the reproductive system: a guide for doctors. M.: Special edition of the medical book (SIMK). 2014; 126 p. (in Russ.).

7. Манихас Г.М., Лойт А.А., Звонарёв Е.Г., и соавт. Особенности лимфогенного метастазирования рака молочной железы. Санкт-Петербургское БУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург; ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург; ГБУЗ ЛО «Всеволожская КМБ», г. Всеволожск, Ленинградская обл. УДК 618.19-006.6-006.44-033.2. doi: 10.17223/1814147/56/4 / Manikhas G.M., Leut A.A., Zvonarev E.G., et al. Features of lymphogenic metastasis of breast cancer. City Clinical Oncological Dispensary, St. Petersburg; St. Petersburg State University, St. Petersburg; Hospital of Vsevolozhsk, Leningrad region. UDC 618.19-006.6-006.44-033.2. (in Russ.). doi: 10.17223/1814147/56/4

8. Riegler G, Caserta L, Castiglione F, et al. Increased risk of breast cancer in first-degree relatives of Crohn's disease patients. An IG-IBD study. *Dig Liver Dis*. 2006 Jan;38(1):18–23. doi: 10.1016/j.dld.2005.07.006 Epub 2005 Sep 19. PMID: 16169781

9. Hamajima N, Yuasa H. Genetic polymorphisms related to interleukin-1 beta production and disease risk. *Nihon Koshu Eisei Zasshi*. 2003 Mar;50(3):194–207. Japanese. PMID: 12704832

10. Kmieć Z, Cyman M, Ślebioda TJ. Cells of the innate and adaptive immunity and their interactions in inflammatory bowel disease. *Adv Med Sci*. 2017;62(1):1–16. doi: 10.1016/j.advms.2016.09.001

11. Schreiber S, Nikolaus S., Hampe J. Activation of nuclear factor kappa B inflammatory bowel disease. *Gut*. 1998;42(4):477–484. doi: 10.1136/gut.42.4.477

12. Mussa A, Afolabi HA, Syed NH, et al. The NF-κB Transcriptional Network Is a High-Dose Vitamin C-Targetable Vulnerability in Breast Cancer. *Biomedicines*. 2023 Mar 30;11(4):1060. doi: 10.3390/biomedicines11041060 PMID: 37189677; PMCID: PMC10135907

13. Siakavellas SI, Bamias G. Role of the IL-23/IL-17 axis in Crohn's disease. *Discov Med*. 2012;14(77):253–62.



14. Moseley TA, Haudenschild DR, Rose L, et al. Interleukin-17 family and IL-17 receptors. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2003;14(2):155–74.
15. Alinejad V, Dolati S, Motallebnezhad M, et al. The role of IL17B-IL17RB signaling pathway in breast cancer. *Biomed Pharmacother.* 2017;88:795–803. doi: [10.1016/j.biopha.2017.01.120](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.120)
16. Zhou J, Yang R. Identification of key pathways and genes shared between Crohn's disease and breast cancer using bioinformatics analysis. *Oncol Lett.* 2020;20(4):119. doi: [10.3892/ol.2020.11981](https://doi.org/10.3892/ol.2020.11981)
17. Søgaard KK, Cronin-Fenton DP, Pedersen L, et al. Survival in Danish patients with breast cancer and inflammatory bowel disease: a nationwide cohort study. *Inflamm Bowel Dis.* 2008 Apr;14(4):519–25. doi: [10.1002/ibd.20341](https://doi.org/10.1002/ibd.20341) PMID: 18069672
18. Burow ME, Weldon CB, Tang Y, et al. Differences in susceptibility to tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis among MCF-7 breast cancer cell variants. *Cancer Res.* 1998 Nov 1;58(21):4940–6. PMID: 9810003
19. Sokol H, Landman C, Seksik P, et al. Fecal microbiota transplantation to maintain remission in Crohn's disease: a pilot randomized controlled study. *Microbiome.* 2020 Feb;8(1):12. doi: [10.1186/s40168-020-0792-5](https://doi.org/10.1186/s40168-020-0792-5)
20. Buchta Rosean C, Bostic RR, Ferey JCM, et al. Preexisting Commensal Dysbiosis Is a Host-Intrinsic Regulator of Tissue Inflammation and Tumor Cell Dissemination in Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. *Cancer Res.* 2019 Jul 15;79(14):3662–3675. doi: [10.1158/0008-5472.CAN-18-3464](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-3464) Epub 2019 May 7. PMID: 31064848; PMCID: PMC6983951
21. Parida S, Wu S, Siddharth S, et al. Procarcinogenic Colon Microbe Promotes Breast Tumorigenesis and Metastatic Progression and Concomitantly Activates Notch and  $\beta$ -Catenin Axes. *Cancer Discov.* 2021 May;11(5):1138–1157. doi: [10.1158/2159-8290.CD-20-0537](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0537) Epub 2021 Jan 6. PMID: 33408241
22. Häuser W, Janke KH, Klump B, et al. Anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: comparisons with chronic liver disease patients and the general population. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;17(2):621–632. doi: [10.1002/ibd.21346](https://doi.org/10.1002/ibd.21346)
23. Sidebottom AM, Rodriguez TG, Karpin JE, et al. Clinical and translational considerations for understanding depression and anxiety in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2021;6689443. doi: [10.1155/2021/6689443](https://doi.org/10.1155/2021/6689443)
24. Kimmel J, Axelrad J. The complex interplay between inflammatory bowel disease and malignancy. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020;22(3):13. doi: [10.1007/s11894-020-0747-9](https://doi.org/10.1007/s11894-020-0747-9) (Published 2020 Feb 13)
25. Card T, Ungaro R, Bhayat F, et al. Vedolizumab use is not associated with increased malignancy incidence: GEMINI LTS study results and post-marketing data. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(1):149–157. doi: [10.1111/apt.15538](https://doi.org/10.1111/apt.15538)
26. Poullenot F, Amiot A, Nachury M, et al. Comparative risk of incident cancer in patients with inflammatory bowel disease with prior non-digestive malignancy according to immunomodulator: a multicentre cohort study. *J Crohns Colitis.* 2022;16(10):1523–1530. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjac061](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac061)
27. Vedamurthy A, Gangasani N, Ananthakrishnan AN. Vedolizumab or tumor necrosis factor antagonist use and risk of new or recurrent cancer in patients with inflammatory bowel disease with prior malignancy: a retrospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(1):88–95. doi: [10.1016/j.cgh.2020.10.007](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.10.007)
28. Hong SJ, Zenger C, Pecoriello J, et al. Ustekinumab and Vedolizumab are not Associated with Subsequent Cancer in IBD Patients with Prior Malignancy. *Inflamm Bowel Dis.* 2022 Dec 1;28(12):1826–1832. doi: [10.1093/ibd/izac035](https://doi.org/10.1093/ibd/izac035) PMID: 35262671; PMCID: PMC9713494
29. Click B, Regueiro M. A Practical Guide to the Safety and Monitoring of New IBD Therapies. *Inflamm Bowel Dis.* 2019 Apr 11;25(5):831–842. doi: [10.1093/ibd/izy313](https://doi.org/10.1093/ibd/izy313) PMID: 30312391; PMCID: PMC6458527
30. Lin SC, Goldowsky A, Papamichael K, et al. The treatment of inflammatory bowel disease in patients with a history of malignancy. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(6):998–1005. doi: [10.1093/ibd/izy376](https://doi.org/10.1093/ibd/izy376)
31. Axelrad JE, Fowler SA, Friedman S, et al. Effects of cancer treatment on inflammatory bowel disease remission and reactivation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(9):1021–7. doi: [10.1016/j.cgh.2012.06.016](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.06.016)
32. Bhattacharya A, Shen B, Regueiro M. Endoscopy in Postoperative Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. Does It Translate to Better Outcomes? *Gastrointest Endosc Clin N Am.* Elsevier. 2019;29(3):487–514.
33. Sheehan AL, Warren BF, Gear MWL, et al. Fat-wrapping in Crohn's disease: pathological basis and relevance to surgical practice. *Br J Surg.* 1992;79:955–959.
34. Hoffmann P, et al. Gene polymorphisms of nod2, il23r, ptpn2 and atg16l1 in patients with Crohn's disease: On the way to personalized medicine? *Genes (Basel).* MDPI AG. 2021;12(6).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-142>



### Комментарии редколлегии к статье

## Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона и метастатического рака молочной железы (клиническое наблюдение), авторы: Половинкин В.В., Волков А.В., Яковенко М.С., Демина А.И.

Принимая во внимание рост заболеваемости раком молочной железы и болезни Крона, описанный клинический случай представляется крайне интересным и актуальным. Тем не менее, назначенная пациентке консервативная терапия требует комментария.

Воспалительно-измененный участок тонкой кишки был удален по срочным показаниям, а затем были использованы системные глюкокортикостероиды. Согласно клиническим рекомендациям, назначение

стероидной терапии в данной ситуации не рационально — участок воспаления ликвидирован.

Более того, противорецидивная терапия препаратом Ведолизумаб была назначена лишь через 6 месяцев после операции. Хирургическое лечение не приводит к полному излечению пациентов с БК даже при удалении всех пораженных сегментов кишечника, в связи с этим проведение противорецидивной терапии необходимо, и его следует начать не позднее 2 недель после перенесенного оперативного вмешательства [1].

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И., и соавт. Болезнь Крона (K50), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(3):10–49. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49) / Shelygin Y.A.,

Ivashkin V.T., Achkasov S.I., et al. Crohn's disease (K50), adults. *Koloproktologiya*. 2023;22(3):10–49. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-143-150>



# Эффективность хромокопии с красителем и виртуальной хромокопии в эндоскопической диагностике колит-ассоциированной дисплазии (систематический обзор и метаанализ)

Архипова О.В.<sup>1</sup>, Ликотов А.А.<sup>1,2</sup>, Пономаренко А.А.<sup>1</sup>, Выкова Б.А.<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, г. Москва, 125993, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ: сравнить диагностическую информативность хромокопии с применением красителя и виртуальной хромокопии в выявлении колит-ассоциированной дисплазии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: выполнен систематический обзор и метаанализ исследований, сравнивающих результаты применения хромокопии с красителем и виртуальной хромокопии для диагностики колит-ассоциированной дисплазии. Были оценены следующие показатели: частота встречаемости пациентов с эндоскопически выявленной колит-ассоциированной дисплазией и частота встречаемости колит-ассоциированной дисплазии среди общего количества выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки. Статистическая обработка данных при сравнении исследований, включенных в метаанализ, проводилась в программе Review Manager 5.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в систематический обзор литературы включено 4 исследования, суммарно анализирующих 364 пациента. В исследуемых группах не было установлено статистически значимых различий в частоте встречаемости пациентов с эндоскопически выявленной колит-ассоциированной дисплазией, а также в частоте встречаемости колит-ассоциированной дисплазии среди всех обнаруженных изменений слизистой оболочки толстой кишки (ОШ = 0,87; 95% ДИ 0,60–1,27;  $p = 0,47$  и ОШ = 0,82; 95% ДИ 0,58–1,18;  $p = 0,29$ ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: результаты проведенного метаанализа показывают, что виртуальная хромокопия не уступает хромокопии с применением красителя в выявлении колит-ассоциированной дисплазии. Однако в литературе отсутствуют данные, позволяющие провести оценку диагностической информативности этих двух эндоскопических методик, а также в полной мере оценить возможности виртуальной хромокопии в диагностике колит-ассоциированной дисплазии. В связи с этим, очевидна необходимость в проведении дальнейших исследований для установления возможностей виртуальной хромокопии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** язвенный колит, хромоэндоскопия, колит-ассоциированная дисплазия, виртуальная хромокопия

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Архипова О.В., Ликотов А.А., Пономаренко А.А., Выкова Б.А. Эффективность хромокопии с красителем и виртуальной хромокопии в эндоскопической диагностике колит-ассоциированной дисплазии (систематический обзор и метаанализ). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 143–150. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-143-150>

## Chromoendoscopy and virtual chromoendoscopy for dysplasia screening in patients with ulcerative colitis (systematic review and meta-analysis)

Olga V. Arkhipova<sup>1</sup>, Alexey A. Likotov<sup>1,2</sup>, Alexey A. Ponomarenko<sup>1</sup>, Bella A. Vykova<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to compare the diagnostic informativeness of mucosal dye spraying (chromoendoscopy) (CE) and virtual chromoendoscopy (VCE) in detecting dysplasia in patients with a long history ulcerative colitis (UC).

MATERIALS AND METHODS: a systematic review and meta-analysis of studies comparing the results of the use of CE

and VCE for the diagnosis of colitis-associated dysplasia was performed. The following indicators were evaluated: the frequency of patients with endoscopically detected colitis-associated dysplasia and the frequency of endoscopic diagnosis of colitis-associated dysplasia among the total number of identified lesions. The statistical analysis was carried out using the Review Manager software 5.3

**RESULTS:** the systematic review included 4 studies, analyzing 364 patients in total. In the study groups, there were no statistical differences in patients with endoscopically detected colitis-associated dysplasia and in endoscopic diagnosis of colitis-associated dysplasia among total number of detected colorectal neoplasms (OR = 0.87; 95% CI 0.60–1.27;  $p = 0.47$  and OR = 0.82; 95% CI 0.58–1.18;  $p = 0.29$ ).

**CONCLUSION:** meta-analysis could not demonstrate a significant difference between CE and VCE. However, additional studies are needed to recognize the role of VCE in the differentiation of neoplastic and non-neoplastic lesions in patients with UC.

**KEYWORDS:** ulcerative colitis, chromoendoscopy, dysplasia, virtual chromoscopy

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

**FOR CITATION:** Arkhipova O.V., Likutov A.A., Ponomarenko A.A., Vykova B.A. Chromoendoscopy and virtual chromoendoscopy for dysplasia screening in patients with ulcerative colitis (systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2024;23(2):143–150. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-143-150>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Архипова Ольга Владиславовна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: [olga2110.arhipova@yandex.ru](mailto:olga2110.arhipova@yandex.ru)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Olga V. Arkhipova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: [olga2110.arhipova@yandex.ru](mailto:olga2110.arhipova@yandex.ru)

Дата поступления — 08.12.2023

Received — 08.12.2023

После доработки — 15.03.2024

Revised — 15.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость язвенным колитом (ЯК) в мире составляет от 21 до 268 случаев на 100 тыс. населения. В России за последние 40 лет заболеваемость увеличилась приблизительно в 6 раз и составляет 19,3–29,8 случая на 100 тыс. населения [1,2].

Риск развития колоректального рака (КРР) у пациентов с ЯК в 2,4 раза выше, чем в общей популяции [3,4]. Колит-ассоциированный рак, связанный с непрерывным хроническим воспалением, развивается в последовательности «воспаление — дисплазия — рак» [5,6]. Российские, американские и европейские клинические рекомендации предлагают начинать эндоскопическое наблюдение пациентов с ЯК для выявления колит-ассоциированной дисплазии после 7–10 лет от начала заболевания [7–10].

До 2019 года основной эндоскопической методикой для выявления колит-ассоциированной дисплазии являлась хромокопия с применением красителя (чувствительность — 83% и специфичность — 91%) в сочетании с прицельной биопсией [11,12]. Основными недостатками данной эндоскопической методики являются: длительное время проведения исследования и трудности в равномерном окрашивании слизистой оболочки толстой кишки. В связи с чем, эндоскопическая оценка неокрашенных участков слизистой оболочки толстой кишки может быть затруднительна [13,14]. Однако достоверные данные, подтверждающие этот факт, в мировой литературе отсутствуют.

Появление виртуальной хромокопии с применением узкого спектра света позволило значительно сократить время исследования пациентов с ЯК при одинаковой частоте эндоскопической выявляемости колит-ассоциированной дисплазии (ОШ 1,02 (95% ДИ (0,44–2,35),  $p = 0,96$ ) в сравнении с хромокопией в сочетании с красителем [15–19].

В настоящий момент накоплен определенный опыт применения виртуальной хромокопии в сравнении с хромокопией в сочетании с красителем для диагностики колит-ассоциированной дисплазии. В связи с чем существует необходимость в обобщении данных с целью сравнения диагностической информативности этих двух эндоскопических методик.

## ЦЕЛЬ

Цель данного метаанализа — сравнение диагностической информативности хромокопии с применением красителя и виртуальной хромокопии в выявлении колит-ассоциированной дисплазии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Терминология

Термины «колит-ассоциированная дисплазия» и «дисплазия эпителия толстой кишки» являются синонимами и соответствуют неопластическим

изменениям эпителия, ограниченным базальной мембраной и возникающим на фоне хронического воспаления [5,20]. Для исключения путаницы в терминологии в настоящем метаанализе нами использовался единственный термин «колит-ассоциированная дисплазия».

Согласно последнему пересмотру классификации опухолей Всемирной организацией здравоохранения [20], термин «неоплазия» является обобщенным понятием для всех новообразований толстой кишки, в том числе данный термин допустимо использовать и в отношении колит-ассоциированной дисплазии. В 4 исследованиях, которые включены в данный метаанализ под «неоплазиями или внутриэпителиальными неоплазиями» у пациентов с ЯК авторы подразумевали: колит-ассоциированную дисплазию (в том числе, изменения эпителия толстой кишки, неопределенные по дисплазии), спорадические аденомы, карциномы, а также зубчатые образования [18,19,21,22]. В нашей работе проводился анализ только результатов эндоскопической диагностики колит-ассоциированной дисплазии, так как именно данные изменения эпителия толстой кишки представляют интерес в качестве предикторов развития колит-ассоциированного рака.

Систематический обзор и метаанализ выполнены в соответствии с международными рекомендациями The preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses check list (PRISMA) [23]. Поиск публикаций проводился в электронной базе медицинской литературы Medline и завершился 17 октября 2021 года. Поиск проводился по ключевым словам: chromoendoscopy, virtual chromoendoscopy, ulcerative colitis, dysplasia, dysplasia detection. Ограничения по дате издания статей и языковые ограничения не применялись.

Критериями отбора публикаций для включения в обзор являются полнотекстовые статьи, в которых приводятся данные рандомизированных и нерандомизированных клинических исследований, посвященных сравнению виртуальной хромокопии и хромокопии с применением красителей.

Дополнительно проведен поиск публикаций по спискам литературы в отобранных исследованиях на предмет выявления ненайденных источников при первоначальном поиске.

#### Исследуемые показатели:

1. Частота встречаемости пациентов с эндоскопически выявленной колит-ассоциированной дисплазией.
2. Частота встречаемости колит-ассоциированной дисплазии среди общего количества выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки.
3. Диагностическая информативность двух эндоскопических методов.

Статистическую обработку данных при сравнении вышеуказанных показателей проводили в программе Review Manager 5.3. Для всех дихотомических данных вычисляли отношение шансов (ОШ) с 95% ДИ.

Статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью  $\chi^2$ -теста, при  $p < 0,1$  и  $I^2 > 50\%$  гетерогенность считали статистически значимой.

#### Результаты поиска

Всего найдено 929 статей, нами было отобрано 4 публикации (Рис. 1). Все 4 исследования были проспективными (3 рандомизированных, 1 перекрестное), опубликованы в период с 2011 по 2020 гг. Во всех исследованиях проводился сравнительный анализ результатов виртуальной хромокопии и хромокопии с применением красителя в выявлении колит-ассоциированной дисплазии у пациентов с длительным анамнезом ЯК.

Суммарно в анализируемых работах включены результаты обследования 364 пациентов, из них у 193 пациентов была проведена хромокопия с красителем и у 127 пациентов — виртуальная хромокопия. В одной работе 44 пациентам проводился последовательный осмотр слизистой оболочки толстой кишки двумя врачами-эндоскопистами, первый из которых проводил виртуальную хромокопию, второй использовал окрашивание слизистой оболочки красителем.

Во всех исследованиях анализировалась частота обнаружения гиперпластических изменений слизистой оболочки, воспалительных полипов, спорадических аденом, зубчатых образований и колит-ассоциированной дисплазии. В группе хромокопии с применением контрастного красителя суммарно было выявлено 460 изменений слизистой оболочки толстой кишки, а в группе виртуальной хромокопии — 452 изменения.

В трех исследованиях использовался узкий спектр света — режим NBI (narrow band imaging), в одном



Рисунок 1. PRISMA диаграмма поиска статей

Figure 1. Publications PRISMA screening

**Таблица 1.** Характеристика исследований, включенных в метаанализ**Table 1.** Characteristics of the studies comparing dye-spraying chromoendoscopy and virtual chromoendoscopy for dysplasia detection in patients with UC

Автор	Набор пациентов	Год публикации	Страна	Характеристика исследования	Использование аппаратов высокой четкости	Узкий спектр света	Применяемый краситель	Количество пациентов	Количество в группе хромокопии с красителем	Количество пациентов в группе виртуальной хромокопии
Efthymiou et al.	2009–2010	2013	Австралия	Перекрестное исследование	Да	NBI	Метиленовый синий 0,1%	44	44	44
Pellise et al.	2006–2007	2011	Испания	Рандомизированное исследование	Да	NBI	Индигокармин 0,01%	60	27	33
Bisshops et al.	2016–2017	2018	Бельгия, Канада	Рандомизированное исследование	Да	NBI	Метиленовый синий 0,03% Индигокармин 0,04%	131	66	65
González-Bernardo et al.	2018–2019	2021	Испания	Рандомизированное исследование	Да	i-scan 1-2	Индигокармин 0,03%	129	67	62

Примечание: \*NBI (narrow band imagine) — узкий спектр света

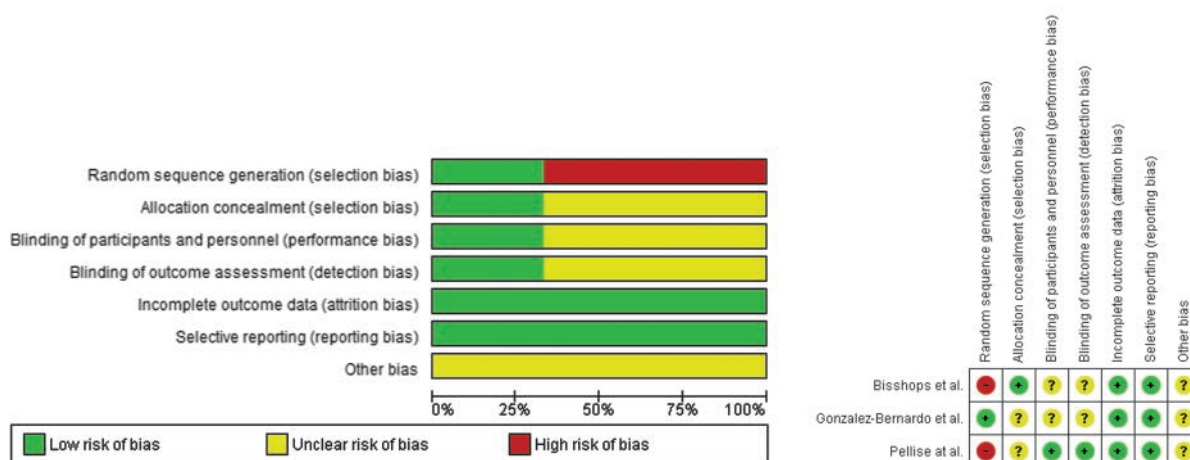
исследовании — узкий спектр света i-scan. Для окрашивания слизистой оболочки толстой кишки в двух исследованиях использовался контрастный краситель — индигокармин (0,03% и 0,1%), в двух других использовался абсорбирующий краситель — метиленовый синий (0,1%).

Характеристики исследований, включенных в анализ, представлены в таблице 1. Качество рандомизированных исследований оценивалось в соответствии с Cochrane risk of bias check list [24]. Высокий риск отклонения результатов (более чем в 70% публикаций) определялся по критериям: метод рандомизации, сокрытие распределения, ослепление исполнителей и исследователей. Низкий риск предвзятости оценивался только по двум критериям — по распределению

пациентов и полноте описания результатов исследования (Рис. 2). Качество включенного в метаанализ нерандомизированного перекрестного исследования оценивалось с помощью шкалы Newcastle-Ottawa (NOS) [25]. По результатам проведенной оценки рисков систематических смещений включенное в метаанализ нерандомизированное исследование имеет средний риск систематических ошибок — 6 баллов по NOS.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе данных в группах хромокопии с применением красителя и виртуальной хромокопии



не было выявлено статистически значимых различий в распределении пациентов по полу, по частоте встречаемости первичного склерозирующего холангита и по числу пациентов, принимающих препараты 5-аминосалициловой кислоты (Рис. 2,3,5,7). В группе хромокопии с красителем чаще встречались пациенты с тотальным колитом, также как и пациенты, принимающие иммунодепрессанты (ОШ = 0,55; 95% ДИ 0,35–0,86;  $p = 0,009$  и ОШ = 0,51; 95% ДИ 0,31–0,84;  $p = 0,008$ , соответственно) (Рис. 4,6).

В исследованиях, вошедших в метаанализ, не описывается чувствительность, специфичность и диагностическая точность сравниваемых эндоскопических методик, в связи с чем проанализировать данные показатели не представляется возможным.

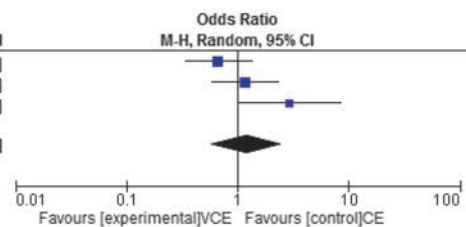
В исследуемых группах не было установлено статистически значимых различий ни в частоте встречаемости пациентов с эндоскопически выявленной

колит-ассоциированной дисплазией, ни в частоте встречаемости колит-ассоциированной дисплазии среди общего числа выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки (ОШ = 0,87; 95% ДИ 0,60–1,27;  $p = 0,47$  и ОШ = 0,82; 95% ДИ 0,58–1,18;  $p = 0,29$ ) (Рис. 8,9).

## ОБСУЖДЕНИЕ

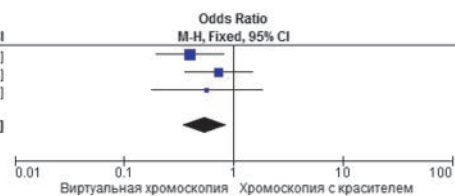
Виртуальная хромокопия с использованием узкоспектральной визуализации стала альтернативой «традиционной» хромокопии с использованием красителя для диагностики колит-ассоциированной дисплазии [18,19,22]. Для характеристики степени ее выраженности при проведении хромокопии с красителем в сочетании с увеличением используется классификация ямочного рисунка Kudo S. [26],

Study or Subgroup	Experimental VCE		Control CE		Weight	Odds Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	
Bisshops et al.	33	65	40	66	37.0%	0.67	[0.34, 1.34]
Gonzalez-Bernardo et al.	31	62	31	67	37.0%	1.16	[0.58, 2.32]
Pellise et al.	22	33	11	27	26.0%	2.91	[1.01, 8.36]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>160</b>		<b>160</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.20</b>	<b>[0.57, 2.53]</b>
Total events		86				82	
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.26; Chi <sup>2</sup> = 5.25, df = 2 (P = 0.07); I <sup>2</sup> = 62%							
Test for overall effect: Z = 0.49 (P = 0.63)							



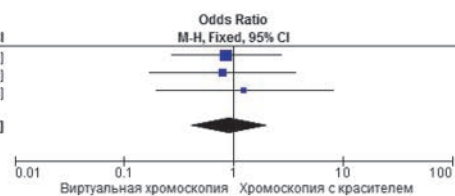
**Рисунок 3.** Распределение пациентов по полу  
**Figure 3.** Distribution of patients by gender

Study or Subgroup	Виртуальная хромокопия		Хромокопия с красителем		Weight	Odds Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	
Bisshops et al.	30	65	45	66	48.2%	0.40	[0.20, 0.81]
Gonzales-Bernardo et al.	23	62	30	67	36.4%	0.73	[0.36, 1.47]
Pellise et al.	22	33	21	27	15.4%	0.57	[0.18, 1.82]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>160</b>		<b>160</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.55</b>	<b>[0.35, 0.86]</b>
Total events		75				96	
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 1.38, df = 2 (P = 0.50); I <sup>2</sup> = 0%							
Test for overall effect: Z = 2.59 (P = 0.009)							



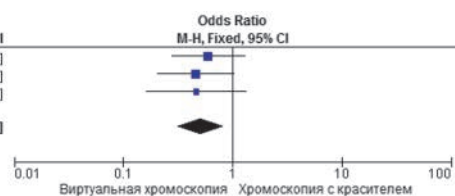
**Рисунок 4.** Распределение пациентов с тотальным поражением толстой кишки  
**Figure 4.** Distribution of patients with total ulcerative colitis

Study or Subgroup	Виртуальная хромокопия		Хромокопия с красителем		Weight	Odds Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	
Bisshops et al.	6	65	7	66	52.7%	0.86	[0.27, 2.70]
Gonzales-Bernardo et al.	3	62	4	67	30.6%	0.80	[0.17, 3.73]
Pellise et al.	3	33	2	27	16.7%	1.25	[0.19, 8.08]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>160</b>		<b>160</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.91</b>	<b>[0.40, 2.06]</b>
Total events		12				13	
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 0.15, df = 2 (P = 0.93); I <sup>2</sup> = 0%							
Test for overall effect: Z = 0.24 (P = 0.81)							



**Рисунок 5.** Распределение пациентов с первичным склерозирующим холангитом  
**Figure 5.** Distribution of patients with primary sclerosing cholangitis

Study or Subgroup	Виртуальная хромокопия		Хромокопия с красителем		Weight	Odds Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	
Bisshops et al.	15	65	22	66	37.4%	0.60	[0.28, 1.30]
Gonzales-Bernardo et al.	12	62	23	67	39.7%	0.46	[0.20, 1.03]
Pellise et al.	11	33	14	27	22.9%	0.46	[0.16, 1.32]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>160</b>		<b>160</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.51</b>	<b>[0.31, 0.84]</b>
Total events		38				59	
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 0.27, df = 2 (P = 0.88); I <sup>2</sup> = 0%							
Test for overall effect: Z = 2.66 (P = 0.008)							

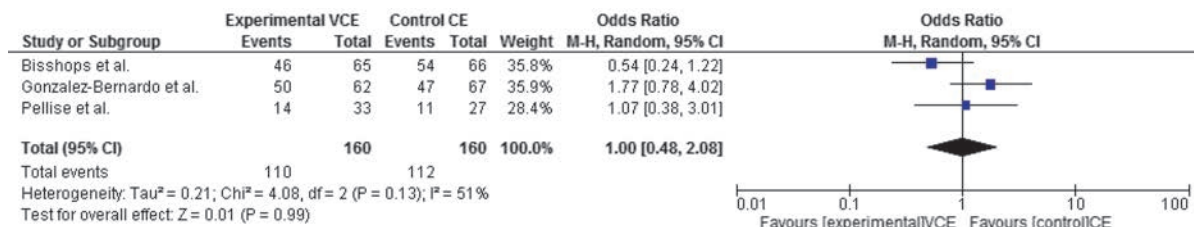


**Рисунок 6.** Распределение пациентов, принимающих иммунодепрессанты  
**Figure 6.** Distribution of patients taking immunosuppressants

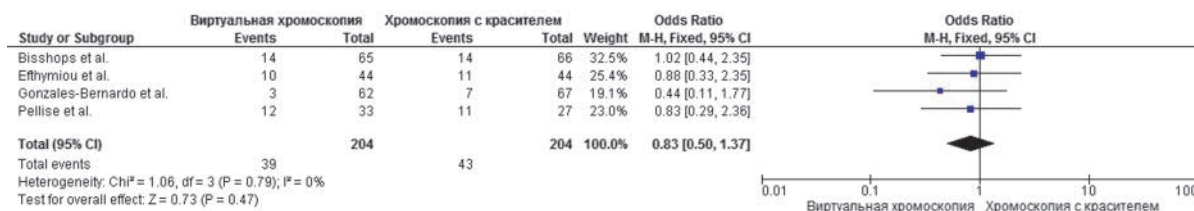
с помощью которой чувствительность методики составила 93%, а специфичность — 88–93%, что почти приближается к показателям патоморфологического исследования [27,28]. При использовании узкоспектральной визуализации для оценки выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с ЯК возможно применение ряда классификаций, таких как, классификация Sano Y. и классификация JNET [29–31]. В одном из исследований было показано, что чувствительность, специфичность и точность для экспертов в оценке степени колит-ассоциированной дисплазии JNET2a типа составляет 50%, 94,7% и 90,5%, соответственно [31]. Ни в одном исследовании, включенном в метаанализ, несмотря на сравнение двух эндоскопических методик, не было использовано актуальной эндоскопической классификации при проведении виртуальной хромокопии. В работе Pellise с соавторами, включенной в данный метаанализ, при осмотре в узком спектре света проводилась оценка сосудистого рисунка для дифференцировки выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки на основании двух градаций их выраженности (более выраженный и менее выраженный)

без использования эндоскопической классификации сосудистого рисунка [19]. Очевидно, что оценка данного признака не позволяет определить диагностическую ценность виртуальной хромокопии в диагностике колит-ассоциированной дисплазии. В связи с чем, авторы также указывают на необходимость проведения дальнейших исследований для оценки применения узкоспектрального режима у пациентов с ЯК.

Учитывая высокую эффективность классификации Kudo S. в дифференциальной диагностике колит-ассоциированной дисплазии при проведении хромокопии с красителем, были проведены работы с использованием данной классификации, но в сочетании с узким спектром света. В исследовании Efthymiou M. и соавт. были показаны чувствительность, специфичность и диагностическая точность классификации ямочного рисунка по Kudo S. для выявления неоплазий у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника с использованием узкого спектра света (NBI) и цифрового увеличения, которые составили: 42%, 79% и 74%, соответственно [22]. Полученные результаты демонстрируют низкие показатели, что



**Рисунок 7.** Распределение пациентов, принимающих препараты ацетилсалициловой кислоты  
**Figure 7.** Distribution of patients taking acetylsalicylic acid preparations



**Рисунок 8.** Частота встречаемости пациентов с эндоскопически выявленной колит-ассоциированной дисплазией  
**Figure 8.** The frequency of patients with endoscopically detected colitis-associated dysplasia



**Рисунок 9.** Частота встречаемости колит-ассоциированной дисплазии среди общего числа выявленных изменений слизистой оболочки толстой кишки  
**Figure 9.** The frequency of endoscopic diagnosis of colitis-associated dysplasia among the total number of detected colon neoplasms



говорит, скорее всего, о некорректном использовании классификации ямочного рисунка Kudo S. при осмотре в узком спектре света, что требует дальнейшего изучения.

В рамках данного метаанализа было показано отсутствие различий в частоте выявления колит-ассоциированной дисплазии при проведении хромокопии в сочетании с красителем и виртуальной хромокопии. Однако, учитывая различные дизайны проведенных исследований, сравнивающих две эндоскопические методики, установить чувствительность, специфичность и точность не представляется возможным.

В связи с этим, существует необходимость проведения исследований для оценки диагностической ценности виртуальной хромокопии в диагностике колит-ассоциированной дисплазии. Перекрестное исследование с последовательным осмотром двумя врачами-эндоскопистами слизистой оболочки всех отделов толстой кишки с использованием двух эндоскопических методик, использованием современных эндоскопических классификаций и выполнение прицельной биопсии из выявленных подозрительных участков слизистой оболочки позволит в должной степени провести сравнительный анализ хромокопии в сочетании с красителем и виртуальной хромокопии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на результаты проведенного метаанализа, которые показали, что виртуальная хромокопия не уступает хромокопии с применением красителя в частоте эндоскопического выявления колит-ассоциированной дисплазии у пациентов с длительным

анамнезом ЯК, оценить диагностическую информативность этих двух эндоскопических методик не представляется возможным. В связи с чем, существует необходимость в проведении дальнейших исследований, направленных на сравнение хромокопии в сочетании с красителем и виртуальной хромокопии.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Пономаренко А.А., Архипова О.В., Выкова Б.А.

Сбор и обработка материалов: Архипова О.В., Ликотов А.А.

Написание текста: Архипова О.В., Пономаренко А.А.

Редактирование: Пономаренко А.А., Ликотов А.А., Выкова Б.А.

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Alexey A. Ponomarenko, Olga V. Arkhipova, Bella A. Vykova

Collection and processing of materials: Olga V. Arkhipova, Alexey A. Likotov,

Text writing: Olga V. Arkhipova, Alexey A. Ponomarenko

Editing: Alexey A. Ponomarenko, Alexey A. Likotov, Bella A. Vykova

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Архипова О.В. — 0000-0002-0544-0027

Ликотов А.А. — 0000-0001-5848-4050

Пономаренко А.А. — 0000-0001-7203-1859

Выкова Б.А. — 0000-0003-1697-4670

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Olga V. Arkhipova — 0000-0002-0544-0027

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

Alexey A. Ponomarenko — 0000-0001-7203-1859

Bella A. Vykova — 0000-0003-1697-4670

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Никулина И.В., Златкина А.Р., Белоусова Е.А., и соавт. Оценка клинико-эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1997;2:67–71 / Nikulina I.V., Zlatkina A.R., Belousova E.A., et al. Assessment of clinical and epidemiological indicators of inflammatory bowel diseases in the Moscow region. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 1997;2:67–71. (In Russ.).
2. Николаева Н.Н., и соавт. Эпидемиология язвенного колита и болезни Крона в Красноярском крае. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2004;14(5):133 / Nikolaeva N.N., et al. Epidemiology of ulcerative colitis and Crohn's disease in the Krasnoyarsk region. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2004;14(5):133. (In Russ.).
3. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2006;130:1030–1038. doi: 10.1053/j.gas-

tro.2005.12.035

4. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526 — 535. doi: 10.1136/gut.48.4.526

5. Magro F, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013;7:827–851. doi: 10.1016/j.crohns.2013.06.001

6. Lu X, et al. p53 expression in patients with ulcerative colitis — associated with dysplasia and carcinoma: a systematic meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;17:111. doi: 10.1186/s12876-017-0665-y

7. Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., и соавт. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(1):10–44. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44 / Shelygin Y.A., Ivashkin V.T., Belousova E.A., et al. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(1):10–44. (In Russ.) doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44

8. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG Clinical

- Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2019 Mar;114(3):384–413. doi: [10.14309/ajg.0000000000000152](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000152)
9. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC Guideline Development Panel. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2015;148(3):639–651.e28. doi: [10.1053/j.gastro.2015.01.031](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.01.031)
10. Maaser C, Sturm A, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2019;13(2):144–164. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjy113](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113)
11. Bisschops R, East JE, Hassan C, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline — Update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(12):1155–1179. doi: [10.1055/a-1031-7657](https://doi.org/10.1055/a-1031-7657) Epub 2019 Nov 11. Erratum in: *Endoscopy*. 2019 Dec;51(12):C6. PMID: 31711241.
12. Iannone A, Ruospo M, Wong G, et al. Chromoendoscopy for Surveillance in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Systematic Review of Randomized Trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(11):1684–1697.e11. doi: [10.1016/j.cgh.2016.11.021](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.11.021)
13. Marion JF, Waye JD, Present DH, et al. Chromoendoscopy-targeted biopsies are superior to standard colonoscopic surveillance for detecting dysplasia in inflammatory bowel disease patients: a prospective endoscopic trial. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:2342 — 2349. doi: [10.1111/j.1572-0241.2008.01934.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01934.x)
14. Marion JF, Waye JD, Israel Y, et al. Chromoendoscopy is more effective than standard colonoscopy in detecting dysplasia during long-term surveillance of patients with colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:713–719. doi: [10.1016/j.cgh.2015.11.011](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.11.011) Epub 2015 Dec 2.
15. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, et al. Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:333 — 338. doi: [10.1016/s0016-5107\(02\)70034-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(02)70034-5)
16. Le Rhun M, Coron E, Parlier D, et al. High resolution colonoscopy with chromoscopy versus standard colonoscopy for the detection of colonic neoplasia: a randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:349–354. doi: [10.1016/j.cgh.2005.12.009](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2005.12.009)
17. Bisschops R, et al. Pit pattern analysis with high-definition chromoendoscopy and narrow-band imaging for optical diagnosis of dysplasia in patients with ulcerative colitis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017;86:1100–1106. doi: [10.1016/j.gie.2017.09.024](https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.09.024)
18. Bisschops R, et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging in UC: A prospective randomised controlled trial. *Gut. BMJ Group*. 2018;67(6):1087–1094. doi: [10.1136/gutjnl-2016-313213](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313213)
19. Pellisé M, et al. Narrow-band imaging as an alternative to chromoendoscopy for the detection of dysplasia in long-standing inflammatory bowel disease: a prospective, randomized, crossover study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;74(4):840–848. doi: [10.1016/j.gie.2011.05.013](https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.05.013)
20. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 1. WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019. ISBN-13
21. González-Bernardo O, Riestra S, Vivas S, et al. Chromoendoscopy With Indigo Carmine vs Virtual Chromoendoscopy (iSCAN 1) for Neoplasia Screening in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Randomized Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(8):1256–1262. doi: [10.1093/ibd/izaa291](https://doi.org/10.1093/ibd/izaa291)
22. Efthymiou M, et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging for colonic surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflammation Bowel Diseases*. 2013;19(10):2132–2138. doi: [10.1097/MIB.0b013e31829637b9](https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31829637b9)
23. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanations and elaboration. *BMJ [Internet]*. 2009;339:2700. doi: [10.1136/bmj.b2700](https://doi.org/10.1136/bmj.b2700)
24. Higgins JP, Altman DP, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Br. Med. J*. 2011;343:889–893. doi: [10.1136/bmj.d5928](https://doi.org/10.1136/bmj.d5928)
25. Lo CK, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Med Res Methodol*. 2014;14:45. doi: [10.1186/1471-2288-14-45](https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-45)
26. Kudo S, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1996;44:8–14. doi: [10.1016/s0016-5107\(96\)70222](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70222)
27. Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ, et al. Indigo carmine-assisted high magnification chromoscopic colonoscopy for the detection and characterization of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. *Endoscopy*. 2005;37:1186–1192. doi: [10.1055/s-2005-921032](https://doi.org/10.1055/s-2005-921032)
28. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2003;124:880 — 888. doi: [10.1053/gast.2003.50146](https://doi.org/10.1053/gast.2003.50146)
29. Sano Y, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;69(2):278–283. doi: [10.1016/j.gie.2008.04.066](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.04.066)
30. Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc*. 2016 ;28(5):526–533. doi: [10.1111/den.12644](https://doi.org/10.1111/den.12644) Epub 2016. PMID: 26927367.
31. Kawasaki K, Nakamura S, Esaki M, et al. Clinical usefulness of magnifying colonoscopy for the diagnosis of ulcerative colitis-associated neoplasia. *Dig Endosc*. 2019;31(1):36–42. doi: [10.1111/den.13382](https://doi.org/10.1111/den.13382) PMID: 30994234.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-151-160>



# Короткий курс лучевой терапии с консолидирующей химиотерапией в лечении рака прямой кишки: метаанализ рандомизированных исследований

Файзулин Р.И.<sup>1</sup>, Алексеев М.В.<sup>1,2</sup>, Рыбаков Е.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. 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:** изучить влияние тотальной неoadъювантной терапии с консолидирующей химиотерапией на результаты лечения больных раком прямой кишки.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** метаанализ выполнен в соответствии с практикой и рекомендациями PRISMA.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** короткий курс лучевой терапии с консолидирующей химиотерапией в сравнении с пролонгированной химиолучевой терапией (ХЛТ) улучшает частоту полных патоморфологических ответов (ОШ = 1,88; ДИ 1,47–2,42;  $p < 0,00001$ ); не влияет на частоту местных рецидивов (ОШ = 0,95; ДИ 0,72–1,24;  $p = 0,69$ ), трехлетнюю безрецидивную (ОШ = 1,19; ДИ 0,99–1,44;  $p = 0,06$ ) и общую выживаемость (ОШ = 1,09; ДИ 0,88–1,35;  $p = 0,45$ ). ТНТ увеличивает частоту токсических реакций  $\geq 3$  степени (ОШ = 1,87; ДИ 1,10–3,18;  $p = 0,02$ ) и не влияет на приверженность к лечению (ОШ = 0,57; ДИ 0,17–1,95;  $p = 0,37$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** применение ТНТ позволяет улучшить онкологические результаты лечения больных раком прямой кишки за счет увеличения частоты полных патоморфологических ответов опухоли.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** тотальная неoadъювантная терапия, рак прямой кишки, ТНТ, местнораспространенный рак прямой кишки

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Файзулин Р.И., Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г. Короткий курс лучевой терапии с консолидирующей химиотерапией в лечении рака прямой кишки: метаанализ рандомизированных исследований. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 151–160. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-151-160>

## Short course radiotherapy with consolidation chemotherapy for rectal cancer: a meta-analysis of randomized trials

Rashid I. Fayzulin<sup>1</sup>, Mikhail V. Alekseev<sup>1,2</sup>, Evgeny G. Rybakov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to study the effect of total neoadjuvant therapy with consolidation chemotherapy for rectal cancer.

**MATERIALS AND METHODS:** the meta-analysis performed in accordance with PRISMA practices and guidelines.

**RESULTS:** short-course radiotherapy with consolidation chemotherapy compared to chemoradiotherapy (CRT) improves the rate of complete pathological responses (OR = 1.88; CI 1.47–2.42;  $p < 0.00001$ ); does not affect the rate of local relapses (OR = 0.95; CI 0.72–1.24;  $p = 0.69$ ), three-year disease-free survival (OR = 1.19; CI 0.99–1.44;  $p = 0.06$ ) and overall survival (OR = 1.09; CI 0.88–1.35;  $p = 0.45$ ). TNT increases the incidence of grade  $\geq 3$  toxicity (OR = 1.87; CI 1.10–3.18;  $p = 0.02$ ), and does not affect treatment compliance (OR = 0.57; CI 0.17–1.95;  $p = 0.37$ ).

**CONCLUSION:** the use of TNT can improve the oncological results of treatment of patients with rectal cancer by increasing the frequency of complete pathological responses.

**KEYWORDS:** total neoadjuvant therapy, rectal cancer, TNT, locally advanced rectal cancer

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interests

**FOR CITATION:** Fayzulin R.I., Alekseev M.V., Rybakov E.G. Short course radiotherapy with consolidation chemotherapy for rectal cancer: a meta-analysis of randomized trials. *Koloproktologia*. 2024;23(2):151–160. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-151-160>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Файзулин Рашид Ильдарович, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: fayzulin.rashid@gmail.com

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Fayzulin R.I., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: fayzulin.rashid@gmail.com

Дата поступления — 20.02.2024  
Received — 20.02.2024

После доработки — 18.03.2024  
Revised — 18.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024  
Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день основным подходом в лечении местнораспространенных форм рака прямой кишки является проведение неоадъювантной химиолучевой терапии (ХЛТ) с последующим оперативным вмешательством в объеме мезоректумэктомии [1].

Последнее время набирает популярность «тотальная неоадъювантная терапия» (ТНТ), которая подразумевает раннее системное лечение рака прямой кишки, то есть включает проведение лучевой и химиотерапии до операции, что позволяет увеличить частоту полных клинических и патоморфологических ответов [2]. В исследовании CAO/ARO/AIO-12 сравнивали два основных вида ТНТ: с применением индукционной и консолидирующей химиотерапии. В обеих группах пациентам проводилась ХЛТ суммарной очаговой дозой (СОД) 50,4 Гр. Частота полных патоморфологических ответов оказалась выше в группе консолидирующей ХТ в сравнении с индукционной ХТ (25% против 17%, соответственно,  $p < 0,001$ ); ХЛТ-ассоциированная токсичность ниже в группе консолидирующей ХТ, чем с индукционной ХТ (27% против 37%, соответственно) [3]. При оценке отдаленных результатов не выявлено различий в 3-летней безрецидивной выживаемости — она составила 73% в обеих группах ( $p = 0,82$ ), а также в частоте местных рецидивов (5% и 6%, соответственно). По результатам исследования, более предпочтительной оказалась ТНТ с консолидирующей химиотерапией.

На сегодняшний день, актуальным остается вопрос о выборе режима лучевой терапии: короткий курс крупнофракционной ЛТ или пролонгированной ХЛТ.

## ЦЕЛЬ

Провести метаанализ и изучить влияние тотальной неоадъювантной терапии с консолидирующим курсом химиотерапии на результаты лечения больных раком прямой кишки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Метаанализ выполнен в соответствии с рекомендациями The preferred reporting items for systematic

reviews and meta-analyses (PRISMA) [4]. Поиск научных работ проводился в электронной базе медицинской литературы PubMed. Ключевые слова поиска: «total neoadjuvant therapy», «rectal cancer», «TNT», «LARC». При поиске литературы в электронной базе eLibrary рандомизированных исследований по данной теме не найдено. Также проводили дополнительный поиск по библиографическим данным среди включенных в метаанализ исследований с целью выявления пропущенных при первоначальном поиске статей. В метаанализ включены полнотекстовые статьи на английском языке, в которых отражены результаты лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки с применением различных режимов тотальной неоадъювантной терапии.

При поиске литературы в PubMed найдено 25394 публикации. После скрининга для данного метаанализа отобрано 22 полнотекстовые статьи. В дальнейшем исключены обзоры литературы и промежуточные результаты рандомизированных клинических исследований. В результате отбора литературы в метаанализ включено 4 рандомизированных исследования, посвященных сравнению эффективности короткой ЛТ с консолидирующей химиотерапией и пролонгированной ХЛТ в лечении рака прямой кишки (Рис. 1). Конечными точками метаанализа являлись: частота полных патоморфологических ответов, частота местных рецидивов, общая и безрецидивная выживаемость пациентов, токсичность и приверженность к лечению (комплаентность).

### Статистический анализ

Для проведения статистического анализа применяли программу Review Manager 5.4.1. Суммарное значение дихотомических данных описано в виде отношения шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ), равным 95%. ОШ рассчитывалось по методу Peto, если одно из значений двупольной таблицы равнялось 0. Непрерывные данные описаны не стандартизированным взвешенным средним с ДИ 95%. Статистическая гетерогенность среди включенных исследований оценивалась с помощью  $\chi^2$ -теста. Гетерогенность оценивалась при помощи  $I^2$ . Так, при  $I^2 < 50\%$ , гетерогенность была незначительной или умеренной, в связи с чем строились модели с фиксированным эффектом, напротив, при  $I^2 > 50\%$  отмечалась высокая разнородность исследований, поэтому применялись модели со случайным эффектом. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ .

**Таблица 1.** Характеристика включенных исследований  
**Table 1.** Characteristics of the included studies

Автор	Год	Группы (человек)	Неоадьювантное лечение	Частота полных патоморфологических ответов, %	Частота местных рецидивов через 3 года, %	Безрецидивная 3-летняя выживаемость, месяцев	Общая 3-летняя выживаемость, месяцев
Bahadoer et al. RAPIDO [5]	2021	ТНТ (462)	ЛТ (25 Гр) + 6 Сарох или 9 Folfox	28	8,3	–	89,1
		Стандарт (450)	ХЛТ (50,4 Гр)	14*	6	–	88,8
Bujko et al. POLISH II [6]	2016	ТНТ (261)	ЛТ (25 Гр) + 3 Folfox	16	22	53	73
		Стандарт (254)	ХЛТ (50,4 Гр)	12	21	52	65
Chakrabarti D. et al. [7]	2021	ТНТ (69)	ЛТ (25 Гр) + 2 Xelox	12	–	–	–
		Стандарт (71)	ХЛТ (50,4 Гр)	10	–	–	–
Jin et al. STELLAR [8]	2022	ТНТ (302)	ЛТ (25 Гр) + 4 Сарох	21,8	8,4	64,5	86,5
		Стандарт (293)	ХЛТ (50,4 Гр)	12,3	11	62,3	75,1

Примечание: \*  $p < 0,05$

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В метаанализ были включены 2162 больных раком прямой кишки, из которых 1094 пациента прошли курс неоадьювантной ХЛТ в стандартном режиме (СОД 50,4 Гр), а 1068 пациентов — в режиме тотальной неоадьювантной терапии (Табл. 1).

По результатам проведенного метаанализа, частота полных патоморфологических ответов на проведенное неоадьювантное лечение была статистически значимо выше в группе ТНТ (20,5%) в сравнении

со стандартной ХЛТ (12%) (ОШ = 1,88; ДИ 1,47–2,42;  $p < 0,00001$ ) (Рис. 2).

При оценке частоты местных рецидивов в течение трёх лет после операции статистически значимых различий не получено (ОШ = 0,95; ДИ 0,72–1,24;  $p = 0,69$ ) (Рис. 3). Частота местных рецидивов в группе ТНТ составила 12%, тогда как в группе стандартной неоадьювантной терапии — 12,7%.

Также не выявлено статистически значимых различий и в трехлетней безрецидивной выживаемости среди пациентов обеих групп (ОШ = 1,19; ДИ 0,99–1,44;  $p = 0,06$ ) (Рис. 4). Безрецидивная трехлетняя выживаемость достигла 66,7% пациентов — в группе ТНТ и 62,9% — в группе стандартной неоадьювантной ХЛТ.

По данным трех исследований, включенных в метаанализ, общая трехлетняя выживаемость не имела статистически значимых различий при коротком курсе ЛТ с курсом консолидирующей ХТ и традиционной ХЛТ (ОШ = 1,09; ДИ 0,88–1,35;  $p = 0,45$ ) (Рис. 5). Так, при проведении ТНТ общая трехлетняя выживаемость составила 63,1%, тогда как при проведении стандартной неоадьювантной терапии — 61,7%.

Частота послеоперационных осложнений по шкале Clavien-Dindo не отличалась в обеих группах как при анализе всех осложнений (ОШ = 1,17; ДИ 0,95–1,45;  $p = 0,14$ ) (Рис. 6), так и осложнений 3 степени и более (ОШ = 1,00; ДИ 0,76–1,32;  $p = 0,99$ ) (Рис. 7). Токсичность 3 и более степени оказалась статистически значимо ниже в группе стандартной ХЛТ в сравнении с ТНТ (ОШ = 1,87; ДИ 1,10–3,18;  $p = 0,02$ ) (Рис. 8). Комплаентность рассчитывалась по результатам трёх исследований, и оказалось, что она не имела различий в обеих группах (ОШ = 0,57; ДИ 0,17–1,95;  $p = 0,37$ ) (Рис. 9).



**Рисунок 1.** Блок-схема поиска литературы  
**Figure 1.** Block diagram of literature search

Важно подчеркнуть, что при оценке токсичности и комплаентности отмечена высокая гетерогенность исследований ( $I^2$  — 79% и 94%, соответственно).

Среди включенных в метаанализ рандомизированных исследований проведена проверка риска смещения, диаграмма составлена с использованием программы Review Manager 5.4.1 (Рис. 10).

При проверке риска смещения 3 из 4 исследований соответствовали всем критериям рандомизированных исследований, в исследовании Chakrabarti D. — неполные данные о результатах исследования. Гетерогенность при анализе полных патоморфологических ответов, общей и безрецидивной выживаемости была не более 16%, что указывает на отсутствие разнородности исследований.

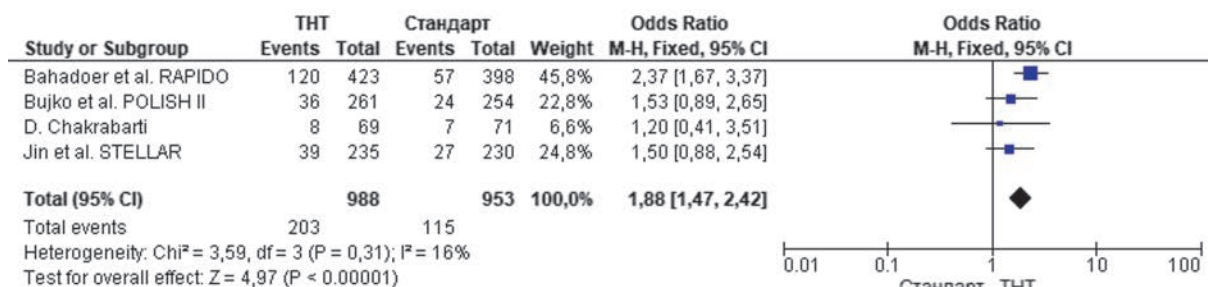


Рисунок 2. Частота полных патоморфологических ответов

Figure 2. Frequency of complete pathomorphological responses

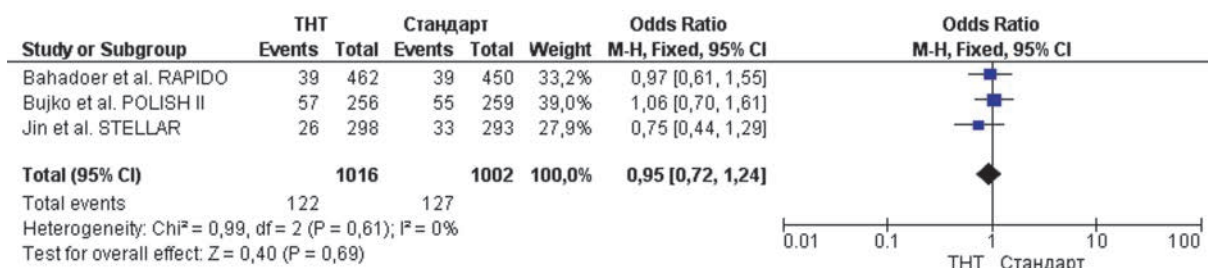


Рисунок 3. Частота местных рецидивов

Figure 3. Frequency of local relapses

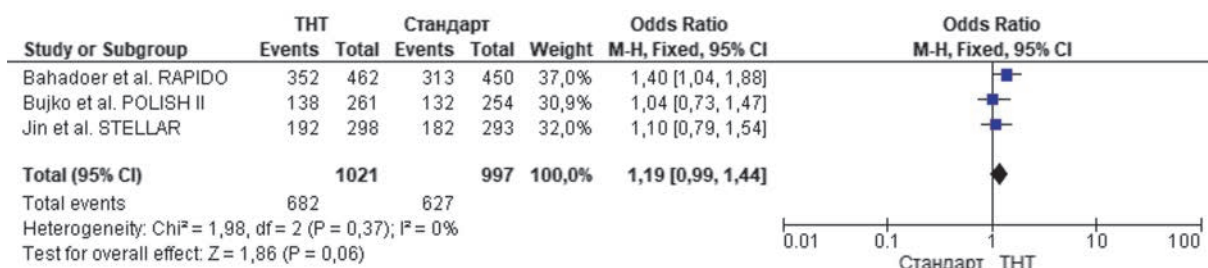


Рисунок 4. Безрецидивная трехлетняя выживаемость

Figure 4. Relapse-free three-year survival rate

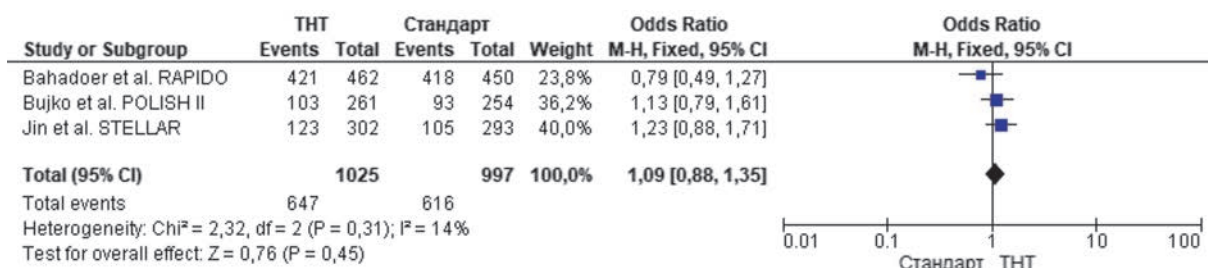


Рисунок 5. Общая трехлетняя выживаемость

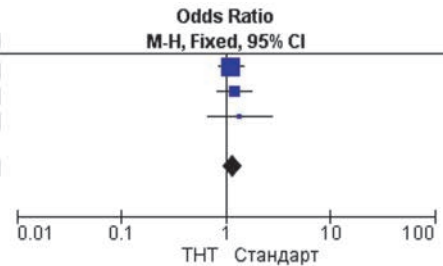
Figure 5. Total three-year survival rate

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты комбинированного лечения больных раком прямой кишки впервые продемонстрированы в 1985 г. в исследовании Gastrointestinal Tumor Study Group, в рамках которого оценивали частоту местных рецидивов в течение 80 месяцев: в группе пациентов, перенесших только хирургическое лечение,

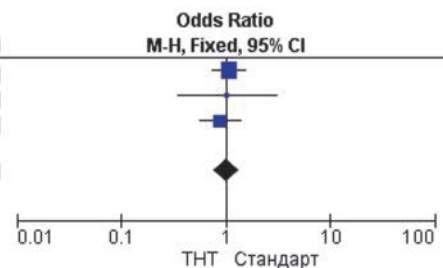
возврат заболевания отмечен в 55% наблюдений; с проведением послеоперационной лучевой терапии (ЛТ) — в 48%; с проведением послеоперационной химиотерапии (ХТ) — в 46%; с комбинацией лучевой и химиотерапии — в 33%,  $p < 0,04$ . Однако в данном исследовании не удалось выявить статистически значимых различий в показателях общей выживаемости [9].

Study or Subgroup	THT		Стандарт		Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Bahadoer et al. RAPIDO	213	426	188	400	62,1%	1,13 [0,86, 1,48]
Bujko et al. POLISH II	76	261	64	254	29,4%	1,22 [0,83, 1,80]
D. Chakrabarti	25	69	21	71	8,5%	1,35 [0,67, 2,75]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>756</b>		<b>725</b>	<b>100,0%</b>	<b>1,17 [0,95, 1,45]</b>
Total events	314		273			
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0,27$ , $\text{df} = 2$ ( $P = 0,87$ ); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 1,47$ ( $P = 0,14$ )						



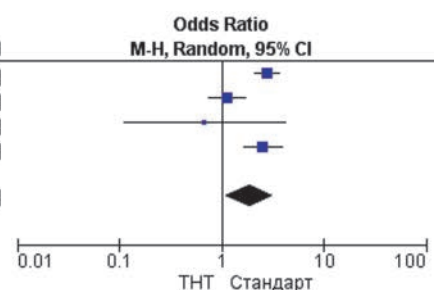
**Рисунок 6.** Послеоперационные осложнения  
**Figure 6.** Postoperative complications

Study or Subgroup	THT		Стандарт		Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Bahadoer et al. RAPIDO	73	426	64	400	54,2%	1,09 [0,75, 1,57]
D. Chakrabarti	7	69	7	71	6,1%	1,03 [0,34, 3,11]
Jin et al. STELLAR	42	302	46	297	39,6%	0,88 [0,56, 1,39]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>797</b>		<b>768</b>	<b>100,0%</b>	<b>1,00 [0,76, 1,32]</b>
Total events	122		117			
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0,49$ , $\text{df} = 2$ ( $P = 0,78$ ); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 0,01$ ( $P = 0,99$ )						



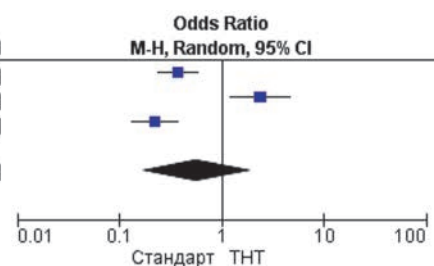
**Рисунок 7.** Послеоперационные осложнения 3 и более степени по CD  
**Figure 7.** Postoperative complications of 3 or more degrees according to CD

Study or Subgroup	THT		Стандарт		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Bahadoer et al. RAPIDO	222	460	111	441	33,4%	2,77 [2,09, 3,68]
Bujko et al. POLISH II	60	261	53	254	30,0%	1,13 [0,75, 1,72]
D. Chakrabarti	2	69	3	71	6,9%	0,68 [0,11, 4,18]
Jin et al. STELLAR	80	302	37	297	29,7%	2,53 [1,65, 3,89]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1092</b>		<b>1063</b>	<b>100,0%</b>	<b>1,87 [1,10, 3,18]</b>
Total events	364		204			
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0,20$ ; $\text{Chi}^2 = 14,27$ , $\text{df} = 3$ ( $P = 0,003$ ); $I^2 = 79\%$						
Test for overall effect: $Z = 2,32$ ( $P = 0,02$ )						



**Рисунок 8.** Токсичность  $\geq 3$  степени  
**Figure 8.** Toxicity  $\geq 3$  degrees

Study or Subgroup	THT		Стандарт		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Bahadoer et al. RAPIDO	387	460	412	441	34,1%	0,37 [0,24, 0,59]
D. Chakrabarti	43	69	29	71	32,2%	2,40 [1,21, 4,72]
Jin et al. STELLAR	225	302	276	297	33,7%	0,22 [0,13, 0,37]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>831</b>		<b>809</b>	<b>100,0%</b>	<b>0,57 [0,17, 1,95]</b>
Total events	655		717			
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 1,10$ ; $\text{Chi}^2 = 31,19$ , $\text{df} = 2$ ( $P < 0,00001$ ); $I^2 = 94\%$						
Test for overall effect: $Z = 0,89$ ( $P = 0,37$ )						



**Рисунок 9.** Комплаентность ХЛТ  
**Figure 9.** Compliance with chemoradiotherapy

Отправной точкой в проведении короткого курса крупно-фракционной ЛТ стало исследование Uppsalatrial, проведенное с 1980 по 1985 гг., в котором было продемонстрировано преимущество короткого курса ЛТ в сравнении с пролонгированным курсом послеоперационной ЛТ СОД 60 Гр: частота местных рецидивов при минимальном периоде наблюдения 5 лет оказалась статистически значимо ниже в группе предоперационной ЛТ (13% против 22%,  $p = 0,02$ ) [10].

В 1997 г. были опубликованы результаты рандомизированного исследования Swedish Rectal Cancer Trial. В данной работе авторы продемонстрировали, что применение короткого курса лучевой терапии в предоперационном периоде позволяет снизить частоту местных рецидивов, а также увеличивает общую выживаемость у пациентов с резектабельным раком прямой кишки в сравнении с пациентами, которым сразу проводилось хирургическое лечение (11% и 27% местных рецидивов, соответственно,  $p < 0,001$ ). Также было получено преимущество в общей 5-летней выживаемости: 58% в группе пациентов, которым выполнено комбинированное лечение против 48% в группе пациентов, перенесших только хирургическое лечение ( $p = 0,004$ ) [11].

Результаты еще одного крупного рандомизированного исследования Dutch Trial были опубликованы в 2001 году. С января 1996 г. по декабрь 1999 г. в исследовании приняло участие 1861 пациент, которые были рандомизированы в две группы: в основной группе пациентам проводился короткий курс ЛТ СОД 25 Гр с последующим оперативным вмешательством в объеме тотальной мезоректумэктомии,

в контрольной группе пациентам сразу выполнялось хирургическое лечение в объеме тотальной мезоректумэктомии. Как оказалось, частота местных рецидивов в течение двух лет была статистически значимо ниже в группе пациентов, которым проводилось комбинированное лечение в сравнении с группой пациентов, которым проводилось только хирургическое лечение — 2,4% против 8,2% ( $p < 0,001$ ) [12].

Следует отметить, что до 2004 года не проводилось исследований, сравнивающих два основных подхода к комбинированному лечению рака прямой кишки: с применением предоперационной и послеоперационной ХЛТ. Sauer R. и соавт. опубликовали результаты рандомизированного исследования: предоперационная ХЛТ оказалась более предпочтительной в сравнении с послеоперационной. Так, частота местных рецидивов через 5 лет составила 6% в группе предоперационной ХЛТ и 13% — в группе послеоперационной ХЛТ,  $p = 0,006$ . Острые и отсроченные токсические реакции также встречались статистически значимо реже в группе предоперационной ХЛТ: 27% и 40%, соответственно,  $p = 0,001$ ; 14% и 24%, соответственно,  $p = 0,01$ . Различий в общей 5-летней выживаемости не получено: 76% против 74%, соответственно,  $p = 0,8$  [13]. Таким образом, применение ХЛТ в качестве первого этапа комбинированного лечения рака прямой кишки оказалось более эффективным, чем послеоперационная ХЛТ.

В исследовании Stockholm III, проведенном с 1998 по 2013 гг. отмечено, что независимо от режима неоадьювантной ЛТ, частота местных рецидивов статистически значимо не отличается [14]. Так, местные

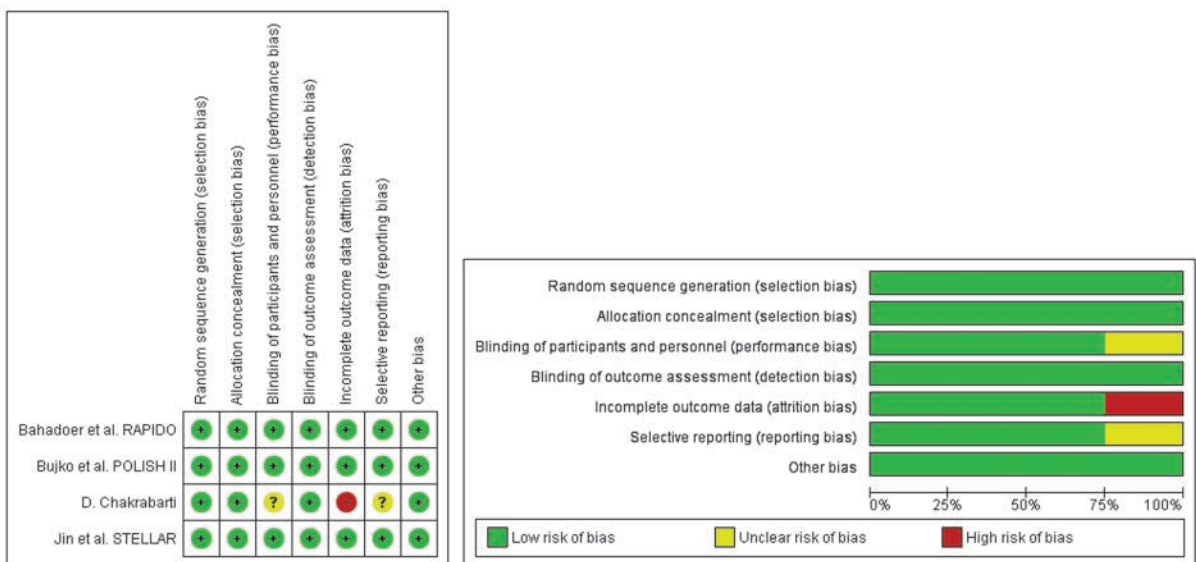


Рисунок 10. Оценка риска смещения в рандомизированных исследованиях  
 Figure 10. Assessment of bias risk in randomized trials



рецидивы при проведении короткого курса ЛТ (СОД 25 Гр) с последующим хирургическим лечением в течение недели, выявлены у 8 (2,2%) из 357 пациентов; с отсроченным на 4–8 недель хирургическим вмешательством — у 10 (2,8%) из 355 пациентов; с применением пролонгированной ЛТ (СОД 50 Гр) — у 7 (5,5%) из 128 пациентов ( $p = 0,48$ ).

В метаанализе 2019 г. Qiaoli W. и соавт. сравнивали короткий курс предоперационной ЛТ (СОД 25 Гр) с пролонгированной ХЛТ и показали отсутствие различий в общей (ОР 1,3; ДИ 0,58–2,89;  $p = 0,52$ ) и безрецидивной выживаемости (ОР 1,1; ДИ 0,73–1,66;  $p = 0,64$ ). Субанализ продемонстрировал различия в частоте полных патоморфологических ответов: она оказалась статистически значимо выше в группе пролонгированной ХЛТ в сравнении с коротким курсом ЛТ без добавления химиотерапии (ОР 0,42; ДИ 0,30–0,60,  $p < 0,01$ ). При добавлении консолидирующей химиотерапии к короткому курсу ЛТ нивелировано различие в частоте полных патоморфологических ответов (ОР 0,42; ДИ 0,9–2,09;  $p = 0,14$ ) [15].

Socha J. и соавт. в 2020 г. провели метаанализ рандомизированных исследований, в котором изучали эффективность короткого курса ЛТ в сравнении с пролонгированной ХЛТ. По результатам метаанализа, частота местных рецидивов была одинаковой (ОШ 0,87; ДИ 0,53–1,44;  $p = 0,59$ ) [16].

Таким образом, вопрос о выборе режима неоадьювантной ЛТ остается открытым.

В опубликованном в 2021 году исследовании RAPIDO в группе с коротким курсом радиотерапии и последующей консолидирующей химиотерапией, частота полных патоморфологических ответов была статистически значимо выше, чем в группе ХЛТ: 28% против 14% (ОШ 2,37; ДИ 1,67–3,37;  $p < 0,0001$ ). Трехлетняя общая выживаемость не отличалась и составила 89,1% — в группе ТНТ и 88,8% — в контрольной группе (ОР 0,92; ДИ 0,67–1,25;  $p = 0,59$ ) [5]. В 2020 г. опубликованы данные о комплаентности к лечению и токсичности: в группе ТНТ все пациенты получили короткий курс ЛТ, 84% из них получили не менее 75% объема неоадьювантной ХТ. Тогда как в группе стандартного лечения ХЛТ завершили 93% пациентов, а послеоперационную химиотерапию — 58%. Токсичность 3 степени и более выявлена у 48% пациентов в группе ТНТ, в то время как в группе ХЛТ — у 25% во время предоперационного лечения и у 35% — в период проведения адьювантной ХТ. Послеоперационные осложнения оказались сопоставимы и составили 50% и 47% в группах ТНТ и ХЛТ, соответственно ( $p = 0,411$ ), так же как и не отличалась частота послеоперационных осложнений 3 степени и выше по шкале Clavien-Dindo (CD): 15% и 14%, соответственно ( $p = 0,67$ ) [17].

С 2015 по 2018 гг. проведено рандомизированное исследование STELLAR [8], первичной точкой которого являлось изучение влияния режима неоадьювантной терапии на трехлетнюю безрецидивную выживаемость у пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки. Трехлетняя безрецидивная (64,5% и 62,3%,  $p < 0,001$ ) и общая выживаемость (86,5% и 75,1%,  $p = 0,033$ ) у пациентов в группе ТНТ была статистически значимо выше, чем у пациентов в группе ХЛТ. Частота полных патоморфологических ответов также оказалась выше в группе ТНТ, чем в группе ХЛТ (21,8% и 12,3%, соответственно,  $p = 0,002$ ). В группе ТНТ лучевую терапию завершили 100% пациентов, а в группе ХЛТ — 97,6%. Полный объем комбинированного лечения получили 74,8% — в группе ТНТ и 93,2% — в группе ХЛТ ( $p < 0,001$ ). Токсичность 3 степени и выше развилась у 26,5% пациентов — в группе ТНТ и у 12,6% — в группе ХЛТ ( $p < 0,001$ ). Не выявлено различий в частоте послеоперационных осложнений 3 степени и выше по шкале CD — 14% против 15,7% в группах ТНТ и ХЛТ, соответственно ( $p = 0,625$ ).

Vujko K. и соавт. в рандомизированном исследовании Polish II [6] сравнили эффективность ТНТ и ХЛТ. Частота полных патоморфологических ответов статистически значимо не отличалась в обеих группах и составила 16% — в группе ТНТ и 12% — в группе ХЛТ ( $p = 0,17$ ). При этом трехлетняя общая выживаемость оказалась выше в группе ТНТ, чем в группе ХЛТ (73% против 65%, соответственно,  $p = 0,046$ ). Трехлетняя безрецидивная выживаемость оказалась сопоставима в обеих группах (53% и 52%, соответственно,  $p = 0,85$ ). Редукция дозы лучевой или химиотерапии в связи с токсичностью составила 37% и 34% в группах ТНТ и ХЛТ, соответственно ( $p = 0,4$ ), что свидетельствует о сопоставимой комплаентности к лечению в обеих группах. Токсичность 3 степени и более выявлена у 23% и 21% больных в группах ТНТ и ХЛТ, соответственно. Не различалась частота послеоперационных осложнений: 29% в группе ТНТ и 25% в группе ХЛТ ( $p = 0,18$ ). При анализе отдаленных результатов исследования Polish II оказалось, что 8-летняя общая выживаемость составила 49% в обеих группах и статистически значимо не отличалась ( $p = 0,38$ ). Также не выявлено отличий в 8-летней безрецидивной выживаемости: в группе ТНТ она составила 43%, тогда как в группе ХЛТ — 41% ( $p = 0,65$ ) [18].

Wisniowska K. и соавт. провели субанализ рандомизированного исследования Polish II и оценили эффективность оксалиплатина и 5-фторурацила (5-ФУ) в рамках курса консолидирующей химиотерапии после проведения короткого курса химиолучевой терапии в сравнении с применением только 5-фторурацила при опухолях с инвазией Т3-Т4 среди

272 пациентов (по 136 пациентов в каждой группе). При оценке полных патоморфологических ответов, применение комбинации оксалиплатина и 5-ФУ привело к двукратному приросту ответа опухоли на проводимое лечение, однако статистически значимых отличий не было получено (14% против 7%, соответственно,  $p = 0,1$ ) [19].

Chakrabarti D., с соавт. в 2021 году опубликовали данные рандомизированного исследования, в котором сравнили результаты лечения с применением короткого курса лучевой терапии с двумя курсами консолидирующей химиотерапии и пролонгированного курса химиолучевой терапии. При анализе полученных данных выявлено, что частота полных патоморфологических ответов статистически значимо не отличается: в группе короткого курса лучевой терапии полный патоморфологический ответ выявлен у 8 из 69 пациентов, тогда как в группе пролонгированного курса химиолучевой терапии полный патоморфологический ответ выявлен у 7 из 71 пациентов (12% против 10%, соответственно,  $p = 0,74$ ). Следует отметить, что в настоящее время не опубликованы данные по общей и безрецидивной выживаемости. Приверженность к лечению оказалась выше в группе ТНТ — 63% в сравнении с 41% в группе ХЛТ ( $p = 0,005$ ). Токсичность 3–4 степени отмечена у 2% и 4% в группах ТНТ и ХЛТ, соответственно ( $p = 1,0$ ). Осложнения по шкале CD зафиксированы у 36% пациентов в группе ТНТ и у 29% в группе ХЛТ ( $p = 0,838$ ), послеоперационные осложнения 3 степени и выше составили 9% и 10%, соответственно [7].

Результаты нашего метаанализа свидетельствуют о преимуществах тотальной неоадьювантной терапии в сравнении со стандартной неоадьювантной химиолучевой терапией: применение ТНТ статистически значимо увеличивает частоту полных патоморфологических ответов (ОШ = 1,88; ДИ 1,47–2,42;  $p < 0,00001$ ), однако не имеет статистически значимых преимуществ в отношении общей (ОШ = 1,09; ДИ 0,88–1,35;  $p = 0,45$ ) и безрецидивной выживаемости (ОШ = 1,19; ДИ 0,99–1,44;  $p = 0,06$ ). Включенные в метаанализ рандомизированные исследования объединяют результаты лечения 2162 пациентов, что демонстрирует необходимость дальнейшего изучения данного вопроса.

Также во включенных в метаанализ рандомизированных исследованиях изучалась частота полных клинических ответов опухоли (диагностированных по данным объективного и инструментальных исследований). Так, в исследовании STELLAR, полные клинические ответы после проведенной тотальной неоадьювантной терапии были получены у 9,4% пациентов [8].

В тех случаях, когда после проведения неоадьювантной терапии у пациентов определяется полный клинический ответ опухоли, возникает вопрос о необходимости хирургического лечения, которое влечет за собой риск послеоперационных осложнений, а также нарушение функции анального держания. Так, по данным Paun V.C., et al., синдром низкой передней резекции развивается у 90% пациентов, перенесших тотальную мезоректумэктомию, а расстройства мочеиспускания и мочеполовые расстройства возникают у 33% и 50% пациентов, соответственно [20]. По данным отечественных авторов, локализация анастомоза ниже 5 см от края ануса повышает риск возникновения синдрома низкой передней резекции в 2,6 раза (95% ДИ: 1,47–4,62),  $p = 0,001$  [21]. При этом общая частота полных клинических и патоморфологических ответов после проведения короткого курса лучевой терапии с курсом консолидирующей химиотерапии может составить 30%, что в группе тотальной неоадьювантной терапии открывает возможности для использования экспериментальной стратегии наблюдения и ожидания («watch and wait»). Так, Habr-Gama et al. еще в 2004 г продемонстрировала эффективность данной стратегии: пациентам с раком прямой кишки в неоадьювантном режиме проводился пролонгированный курс химиолучевой терапии. В исследовании приняло участие 265 пациентов. По результату проведенной неоадьювантной терапии у 71 (26,7%) пациента был диагностирован полный клинический ответ — им предлагалось динамическое наблюдение, а у 194 пациентов выявлен неполный клинический ответ — эти пациенты были прооперированы. Оказалось, что у 22 (11,3%) из 194 пациентов в группе резекции при патоморфологическом исследовании операционного препарата диагностирован полный патоморфологический ответ. При дальнейшем наблюдении пациентов с полным клиническим и патоморфологическим ответами выявлено, что в группе резекции 5-летняя общая выживаемость и безрецидивная выживаемость составили 88% и 83%, тогда как в группе наблюдения — 100% и 92%, соответственно. Данное исследование демонстрирует эффективность и безопасность стратегии наблюдения и ожидания [22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение короткого курса лучевой терапии с курсом консолидирующей химиотерапии позволяет улучшить онкологические результаты лечения больных раком прямой кишки за счет увеличения частоты полных патоморфологических ответов опухоли, при этом увеличивается частота токсических реакций.

**УЧАСТИЕ АВТОРОВ**

Концепция и дизайн исследования: *Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г.*

Сбор и обработка материалов: *Файзулин Р.И.*

Статистическая обработка: *Файзулин Р.И.*

Написание текста: *Файзулин Р.И.*

Редактирование: *Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г.*

**AUTHORS CONTRIBUTION**

Concept and design of the study: *Mikhail V. Alekseev, Evgeny G. Rybakov*

Collection and processing of the material: *Rashid I. Fayzulin*

Statistical processing: *Rashid I. Fayzulin*

Writing of the text: *Rashid I. Fayzulin*

Editing: *Mikhail V. Alekseev, Evgeny G. Rybakov*

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)**

Файзулин Р.И. — 0000-0003-0719-7910

Алексеев М.В. — 0000-0002-3399-0608

Рыбаков Е.Г. — 0000-0002-3919-9067

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)**

Rashid I. Fayzulin — 0000-0003-0719-7910

Mikhail V. Alekseev — 0000-0002-3399-0608

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Rectal Cancer Version 4.2023 — July 25, 2023.
2. Goffredo P, Quezada-Diaz FF, Garcia-Aguilar J, et al. Non-Operative Management of Patients with Rectal Cancer: Lessons Learnt from the OPRA Trial. *Cancers (Basel)*. 2022 Jun 30;14(13):3204. doi: [10.3390/cancers14133204](https://doi.org/10.3390/cancers14133204) PMID: 35804975; PMCID: PMC9264788.
3. Fokas E, Allgauer M, Polat B, et al. German Rectal Cancer Study Group. Randomized Phase II Trial of Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: CAO/ARO/AIO-12. *J Clin Oncol*. 2019 Dec 1;37(34):3212–3222. doi: [10.1200/JCO.19.00308](https://doi.org/10.1200/JCO.19.00308) Epub 2019 May 31. PMID: 31150315.
4. Moher D. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009 Jul;6(7):e1000097.
5. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, et al. RAPIDO collaborative investigators. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021 Jan;22(1):29–42. doi: [10.1016/S1470-2045\(20\)30555-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30555-6) Epub 2020 Dec 7. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2021 Feb;22(2):e42. PMID: 33301740.
6. Bujko K, Wyrwicz L, Rutkowski A, et al. Polish Colorectal Study Group. Long-course oxaliplatin-based preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for cT4 or fixed cT3 rectal cancer: results of a randomized phase III study. *Ann Oncol*. 2016 May;27(5):834–42. doi: [10.1093/annonc/mdw062](https://doi.org/10.1093/annonc/mdw062) Epub 2016 Feb 15. PMID: 26884592.
7. Chakrabarti D, Rajan S, Akhtar N, et al. Short-course radiotherapy with consolidation chemotherapy versus conventionally fractionated long-course chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: randomized clinical trial. *Br J Surg*. 2021 May 27;108(5):511–520. doi: [10.1093/bjs/zxab020](https://doi.org/10.1093/bjs/zxab020) PMID: 33724296.
8. Jin J, Tang Y, Hu C, et al. Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR). *J Clin Oncol*. 2022 May 20;40(15):1681–1692. doi: [10.1200/JCO.21.01667](https://doi.org/10.1200/JCO.21.01667) Epub 2022 Mar 9. PMID: 35263150; PMCID: PMC9113208.
9. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med*. 1985 Jun 6;312(23):1465–72. doi: [10.1056/NEJM198506063122301](https://doi.org/10.1056/NEJM198506063122301) PMID: 2859523.
10. Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum*. 1993 Jun;36(6):564–72. doi: [10.1007/BF02049863](https://doi.org/10.1007/BF02049863) PMID: 8500374.
11. Cedermark B, Dahlberg M, Glimelius B, et al. Swedish Rectal Cancer Trial; Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 1997 Apr 3;336(14):980–7. doi: [10.1056/NEJM199704033361402](https://doi.org/10.1056/NEJM199704033361402) Erratum in: *N Engl J Med* 1997 May 22;336(21):1539. PMID: 9091798.
12. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001 Aug 30;345(9):638–46. doi: [10.1056/NEJMoa010580](https://doi.org/10.1056/NEJMoa010580) PMID: 11547717.
13. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004 Oct 21;351(17):1731–40. doi: [10.1056/NEJMoa040694](https://doi.org/10.1056/NEJMoa040694) PMID: 15496622.
14. Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2017 Mar;18(3):336–346. doi: [10.1016/S1470-2045\(17\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30086-4) Epub 2017 Feb 10. PMID: 28190762.
15. Qiaoli W, Yongping H, Wei X, et al. Preoperative short-course radiotherapy (5 × 5 Gy) with delayed surgery versus preoperative long-course radiotherapy for locally resectable rectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2019 Dec;34(12):2171–2183. doi: [10.1007/s00384-019-03433-9](https://doi.org/10.1007/s00384-019-03433-9) Epub 2019 Nov 19. PMID: 31745621.
16. Socha J, Kairevice L, Kepka L, et al. Should Short-Course Neoadjuvant Radiation Therapy Be Applied for Low-Lying Rectal Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis of the Randomized Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020 Dec 1;108(5):1257–1264. doi: [10.1016/j.ijrobp.2020.06.077](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.06.077) Epub 2020 Jul 4. PMID: 32634546.
17. van der Valk MJM, Marijnen CAM, van Etten B, et al. Compliance and tolerability of short-course radiotherapy followed by preoperative chemotherapy and surgery for high-risk rectal cancer — Results of the international randomized RAPIDO-trial. *Radiother Oncol*. 2020 Jun;147:75–83. doi: [10.1016/j.radonc.2020.03.011](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.03.011) Epub 2020 Mar 30. Erratum in: *Radiother Oncol*. 2020 Jun;147:e1. PMID: 32240909.
18. Ciseł B, Pietrzak L, Michalski W, et al. Polish Colorectal Study Group. Long-course preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for clinical T4 and fixed clinical T3 rectal cancer: long-term results of the randomized Polish II study. *Ann Oncol*. 2019 Aug 1;30(8):1298–1303. doi: [10.1093/annonc/mdz186](https://doi.org/10.1093/annonc/mdz186)

PMID: 31192355.

19. Wiśniowska K, Nasierowska-Guttmejer A, Polkowski W, et al. Polish Colorectal Study Group. Does the addition of oxaliplatin to preoperative chemoradiation benefit cT4 or fixed cT3 rectal cancer treatment? A subgroup analysis from a prospective study. *Eur J Surg Oncol*. 2016 Dec;42(12):1859–1865. doi: [10.1016/j.ejso.2016.08.001](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.08.001) Epub 2016 Aug 11. PMID: 27546011.

20. Paun BC, Cassie S, MacLean AR, et al. Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg*. 2010 May;251(5):807–18. doi: [10.1097/SLA.0b013e3181dae4ed](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181dae4ed) PMID: 20395841.

21. Рыбаков Е.Г., Нафедзов И.О., Хомяков Е.А., и соавт. Методы консервативного лечения синдрома низкой передней резек-

ции (обзор литературы). *Колопроктология*. 2018;(3):79–83. doi: [10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83) / Rybakov E.G., Nafedzov I.O., Khomyakov E.A., et al. Methods of conservative treatment of low anterior resection syndrome (review). *Koloproktologia*. 2018;(3):79–83. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83)

22. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg*. 2004 Oct;240(4):711–7; discussion 717–8. doi: [10.1097/01.sla.0000141194.27992.32](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141194.27992.32) PMID: 15383798; PMCID: PMC1356472.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-161-172>



# Качество жизни пациентов с постоянной колостомой и после операций с восстановлением непрерывности кишечника (метаанализ)

Хомяков Е.А.<sup>1,2</sup>, Абраменков В.Б.<sup>1</sup>, Рыбаков Е.Г.<sup>1</sup>, Москалев А.И.<sup>1</sup>, Сушков О.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. 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** *ВВЕДЕНИЕ:* больные после сфинктеросохраняющего лечения рака прямой кишки и с формированием постоянной кишечной стомы неизбежно сталкиваются с негативными функциональными последствиями лечения. При сопоставимой радикальности хирургического вмешательства вопрос о выполнении реконструктивного этапа операции зачастую остается открытым.

*ЦЕЛЬ:* сравнить качество жизни больных раком прямой кишки после радикального хирургического лечения с формированием постоянной колостомы или восстановлением акта дефекации.

*МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:* литературный поиск производился в электронных базах литературы MEDLINE соответственно критериям PRISMA по ключевым словам: «QoL», «Quality of life», «EORTC», «low anterior resection» «rectal», «stoma», «ostomy» при помощи суффиксов [OR], [AND]. В метаанализ было включено 9 ретроспективных исследований, в которых были изучены результаты лечения 2438 пациентов.

*РЕЗУЛЬТАТЫ:* достоверных различий в глобальном качестве жизни между группами пациентов с формированием постоянной стомы и после операций с восстановлением акта дефекации не выявлено ( $p = 0,11$ ). Достоверная разница с худшим показателем у стомированных пациентов отмечается по шкале физического функционирования ( $p = 0,003$ ), а также ролевого функционирования ( $p = 0,002$ ). Пациенты с постоянной стомой более подвержены нарушениям эмоционального ( $p = 0,03$ ) и социального функционирования ( $p = 0,004$ ). При оценке симптоматических шкал пациенты со стомой быстрее устают ( $p = 0,01$ ). Напротив, у пациентов после сфинктеросохраняющих операций отмечается более высокая частота запоров и диареи ( $p < 0,00001$ ).

*ЗАКЛЮЧЕНИЕ:* при сопоставимом глобальном уровне качества жизни пациентов с формированием постоянной стомы и после операций с восстановлением акта дефекации, данные больные имеют разный профиль нарушения паттернов качества жизни и функциональных последствий хирургического вмешательства.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** качество жизни, стома, рак прямой кишки, низкая передняя резекция, EORTC

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Хомяков Е.А., Абраменков В.Б., Рыбаков Е.Г., Москалев А.И., Сушков О.И. Качество жизни пациентов с постоянной колостомой и после операций с восстановлением непрерывности кишечника (метаанализ). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 161–172. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-161-172>

## Quality of life of patients with permanent colostomy and low anterior resections (meta-analysis)

Evgeniy A. Khomyakov<sup>1,2</sup>, Viktor B. Abramnikov<sup>1</sup>, Evgeny G. Rybakov<sup>1</sup>, Aleksey I. Moskaev<sup>1</sup>, Oleg I. Sushkov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

**ABSTRACT** *BACKGROUND:* patients with rectal cancer after low anterior resections and with permanent colostomy inevitably face negative functional consequences of treatment. The question of anastomosis performing often remains unanswered. *AIM:* to compare the quality of life of patients with rectal cancer after low anterior resections and surgical treatment with a permanent colostomy.

*MATERIALS AND METHODS:* literature search was performed in MEDLINE database according to PRISMA criteria using

the keywords: "QoL", "Quality of life", "EORTC", "low anterior resection" "rectal", "stoma", "ostomy" using suffixes [OR], [AND]. The meta-analysis included 9 retrospective studies with 2438 patients.

RESULTS: no significant differences were found in global health status between the groups ( $p = 0.11$ ). A significant difference with a worse score in ostomy patients is noted on the physical ( $p = 0.003$ ), role ( $p = 0.002$ ), emotional ( $p = 0.03$ ) and social functioning ( $p = 0.004$ ). In contrast, patients undergoing sphincter-preserving surgery have a higher incidence of constipation and diarrhea ( $p < 0.00001$ ).

CONCLUSION: patients with permanent stoma and after low anterior resections have comparable global health status. These patients have different profiles of disturbances in QoL patterns and functional consequences of surgery.

**KEYWORDS:** Quality of life, stoma, rectal cancer, low anterior resection, EORTC

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interests

**FOR CITATION:** Khomyakov E.A., Abramnikov V.B., Rybakov E.G., Moskalev A.I., Sushkov O.I. Quality of life of patients with permanent colostomy and low anterior resections (meta-analysis). *Koloproktologia*. 2024;23(2):161–172. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-161-172>

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

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

Дата поступления — 20.03.2024  
Received — 20.03.2024

После доработки — 21.03.2024  
Revised — 21.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024  
Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Анатомическая протяженность прямой кишки составляет 15 см от зубчатой линии [1]. Согласно данным ежегодного вестника «Состояние онкологической помощи населению России», в нашей стране на учете состоит 181801 больной с диагнозом рак прямой кишки. Причем более чем 12 тысячам пациентов в 2022 году данный диагноз был установлен впервые [2]. Современный мультидисциплинарный подход к лечению рака прямой кишки с использованием химио- или химиолучевой терапии привел к снижению смертности от рака прямой кишки [3]. Так, пятилетняя выживаемость при раке прямой кишки в настоящее время составляет 88% для I стадии, 81% — для IIA стадии, 50% — для IIB стадии, 83% — для IIIA стадии, 72% — для IIIB стадии, 58% — для IIIC стадии и 13% — для стадии IV [4]. Из-за относительно высоких показателей выживаемости, особенно при начальных стадиях заболевания, в настоящее время значительное количество пациентов сталкивается с побочными эффектами лечения, которые оказывают серьезное влияние на качество жизни в долгосрочной перспективе. Несмотря на успехи комплексного подхода, который применяется у 45,7% пациентов с диагнозом рак прямой кишки, хирургия у данных больных остается основным методом лечения [2]. При этом, благодаря мультидисциплинарному подходу, у большинства оперированных возможно сохранить естественный акт дефекации [5]. Но даже сохранение функции может быть сопряжено с негативными последствиями, которые затрагивают значительную часть пациентов, перенесших операцию по поводу рака прямой кишки.

До 90% этих больных сталкивается с синдромом низкой передней резекции, который характеризуется частыми и неотложными позывами к дефекации, затрудненным и неполным опорожнением кишечника и проблемами, связанными с контролем стула [6]. Помимо этого, пациенты, оперированные по поводу рака прямой кишки, встречаются и с другими неприятными симптомами: болью в области таза, нарушением кишечной функции, привязанностью к туалету, сексуальной и мочевой дисфункцией [7]. Кроме того, каждый четвертый больной раком прямой кишки сталкивается с необходимостью формирования постоянной стомы на передней брюшной стенке, что негативным образом отражается на качестве жизни [8]. При сопоставимой радикальности лечения и разнообразных, но равно негативных функциональных последствиях операций как с формированием стомы, так и с восстановлением акта дефекации, вопрос о реконструктивном этапе зачастую ставится непосредственно перед недостаточно информированным о ходе лечебного процесса пациентом накануне хирургического вмешательства [9].

Еще больше вопросов относительно качества жизни больных со стомой и после низких резекций прямой кишки возникло после публикации метаанализа Cornish J. и соавт., объединившего результаты лечения 1443 пациентов из 11 исследований. Согласно полученным данным, значимых различий в глобальном качестве жизни между группами пациентов, перенесших брюшно-промежностную экстирпацию и переднюю резекцию прямой кишки, выявлено не было ( $p > 0,05$ ) [10]. Более того, некоторые работы указывают на то, что в отдаленной перспективе

**Таблица 1.** Характеристика включенных в метаанализ исследований  
**Table 1.** Characteristics of the studies included in the meta-analysis

Исследование	Год	Страна	Количество пациентов	Операции	Срок наблюдения	Опросник	ХЛТ	Пол	Возраст	Дизайн
C. Schmidt [12]	2005	Германия	249	БПЭ — 46 ПР — 203	12 мес.	EORTC QLQ-C30	24 104		64 65,8	Ретроспективное
M. Feddern [13]	2013	Дания	898	БПЭ — 424 НПР — 474	4,5 (2–8) лет 4,4 (2–8) лет	EORTC QLQ-C30	236 175	м — 533 ж — 365	70 (29–93) 68 (39–94)	Ретроспективное
M. Kasperek [14]	2010	США	155	НПР — 72 БПЭ — 83	47 ± 20 мес. 100 ± 24 мес.	EORTC QLQ-C30	31% 32%		56 ± 13 62 ± 12	Ретроспективное
K. Mrak [15]	2011	Австрия	59	НПР — 39 БПЭ — 20	74 (37–119) мес.	EORTC QLQ-C30	27 12	м — 41 ж — 18	64 (37–78) 67 (41–80)	Ретроспективное
M. Guren [16]	2005	Норвегия	319	НПР — 229 БПЭ — 90	64 (6–12) мес.	EORTC QLQ-C30	34	м — 179 ж — 140	73 (39–94)	Ретроспективное
P. Näsval [17]	2010	Швеция	430	НПР — 106 БПЭ — 324	91 (48–155) мес.	EORTC QLQ-C30	н\д	м — 261 ж — 192	71 (35–97)	Ретроспективное
J. Konanz [18]	2019	Германия	91	НПР — 41 БПЭ — 50	12 (6–22) мес. 16 (6–37) мес.	EORTC QLQ-C30	36	м — 63 ж — 28	68 ± 10,8 69,2 ± 11,5	Ретроспективное
P. Du [19]	2016	Китай	43	НПР — 20 БПЭ — 23	12 мес.	EORTC QLQ-C30	н\д	м — 24 ж — 19	н\д	Ретроспективное
L. Trenti [20]	2018	Испания	194	НПР — 122 БПЭ — 72	12 мес.	EORTC QLQ-C30	9	м — 135 ж — 59	63,9 ± 10,1	Ретроспективное

Примечание: БПЭ — брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки; НПР — низкая передняя резекция прямой кишки; ПР — передняя резекция прямой кишки

пациенты с низкими колоректальными анастомозами имели худшее качество жизни [7].

Учитывая противоречивый характер описанных проблем, с целью актуализации литературных данных, нами был проведен метаанализ, объединивший результаты лечения 2244 пациентов из 9 ретроспективных исследований, которым была выполнена операция с формированием постоянной стомы на передней брюшной стенке или сфинктеросохраняющее лечение.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Литературный поиск производился в электронных базах литературы MEDLINE соответственно критериям PRISMA. Поиск не был ограничен датой публикации и проводился по запросу, содержащему термины: «QoL», «Quality of life», «EORTC», «low anterior resection» «rectal», «stoma», «ostomy» при помощи суффиксов [OR], [AND] [11]. Статистическую обработку данных при сравнении методик проводили в программе Review Manager 5.3.

После выполнения запроса было найдено 512 публикаций, среди которых в результате скрининга были исключены: 59 статей — обзоров литературы, 268 исследований, изучающих другие паттерны функциональных нарушений, 147 несравнительных исследований, посвященных одному из типов операций, 16 работ, где срок наблюдения за больными был менее 6 месяцев, 10 исследований, использующих альтернативные опросники, 3 исследования — из-за

невозможности восстановления первичных данных. Таким образом, после проведения скрининга и анализа литературы в метаанализ было включено 9 ретроспективных исследований, в которых были изучены результаты лечения 2438 пациентов, оперированных по поводу злокачественных опухолей прямой кишки с формированием постоянной стомы на передней брюшной стенке или сфинктеросохраняющее лечение (Рис. 1).

Характеристика включенных в метаанализ исследований представлена в таблице 1.

Для метаанализа использовалась модель случайных эффектов, а статистическую гетерогенность среди исследований оценивали с помощью  $\chi^2$ -теста. Статистически значимой гетерогенность считали при значении  $p < 0,1$  и  $I^2 > 50\%$ . Непрерывные данные описывались нестандартизированными взвешенными средними с ДИ 95%, и, в случаях, где было приведено среднее и размах (min-max) или ошибку



**Рисунок 1.** Алгоритм поиска литературы

**Figure 1.** Literature search algorithm

среднего вместо стандартного отклонения, производился пересчет на стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке глобального качества жизни достоверных различий между группами с формированием постоянной стомы и после сфинктеросохраняющих операций выявлено не было ( $p = 0,11$ ). Тем не менее, несмотря на высокую гетерогенность исследований ( $I^2 = 65\%$ ), определяется заметная тенденция к худшему глобальному качеству жизни пациентов с постоянной стомой (Рис. 2).

Значимая разница с худшим показателем ( $p = 0,003$ ) отмечалась у пациентов с постоянной стомой по шкале физического функционирования. Тем не менее, высокий показатель гетерогенности исследований ( $I^2 = 84\%$ ) не позволяет однозначно трактовать полученные результаты (Рис. 3).

Равным образом отмечается статистически значимая разница ( $p = 0,002$ ) в показателях ролевого

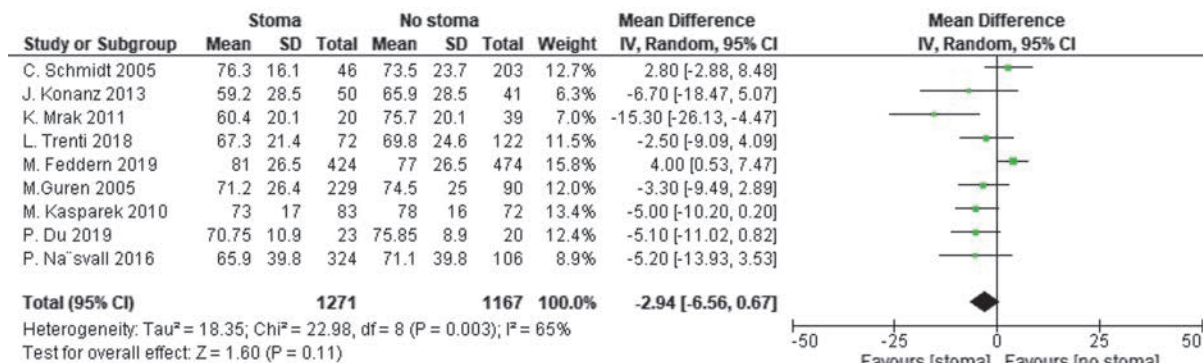
функционирования со смещением в худшую сторону у пациентов с постоянной стомой на передней брюшной стенке (Рис. 4).

Разница в когнитивной функции у пациентов с формированием постоянной стомы и после сфинктеросохраняющего лечения отсутствовала ( $p = 0,73$ ), что также подтверждается относительно низкой гетерогенностью,  $I^2 = 25\%$  (Рис. 5).

Пациенты с постоянной стомой на передней брюшной стенке имеют значимо более низкие показатели эмоционального функционирования по сравнению с пациентами после сфинктеросохраняющих операций ( $p = 0,03$ ), однако высокая гетерогенность исследований не позволяет однозначно трактовать полученные данные ( $I^2 = 55\%$ ) (Рис. 6).

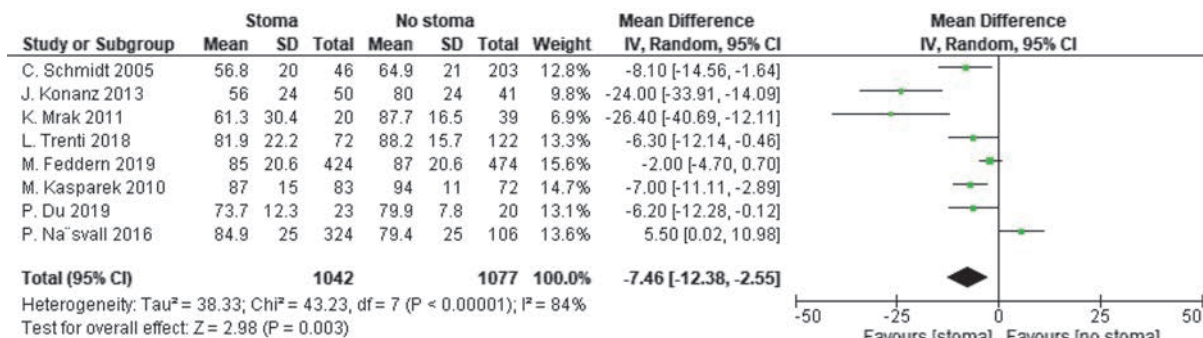
Аналогичным образом, с высокой степенью достоверности ( $p = 0,004$ ) можно сказать, что пациенты с постоянной стомой имеют худшие показатели социального функционирования (Рис. 7).

При оценке симптоматических шкал следует учитывать, что больший показатель, в отличие от



**Рисунок 2.** Метаанализ и древовидный график глобального качества жизни пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 2.** Meta-analysis and tree graph of the global quality of life of patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations



**Рисунок 3.** Метаанализ и древовидный график физического функционирования пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

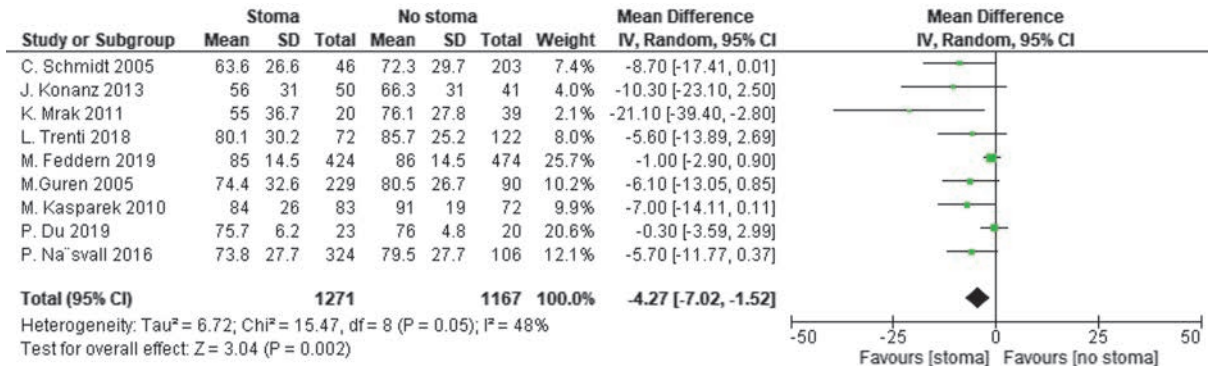
**Figure 3.** Meta-analysis and tree graph of the physical functioning of patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations



функциональных шкал, имеет негативную оценку и смещение в одну или другую сторону отражает более тяжелый симптоматический статус. Так, пациенты со стомой имеют более выраженный профиль усталости ( $p = 0,01$ ) даже в отдаленном послеоперационном периоде (Рис. 8).

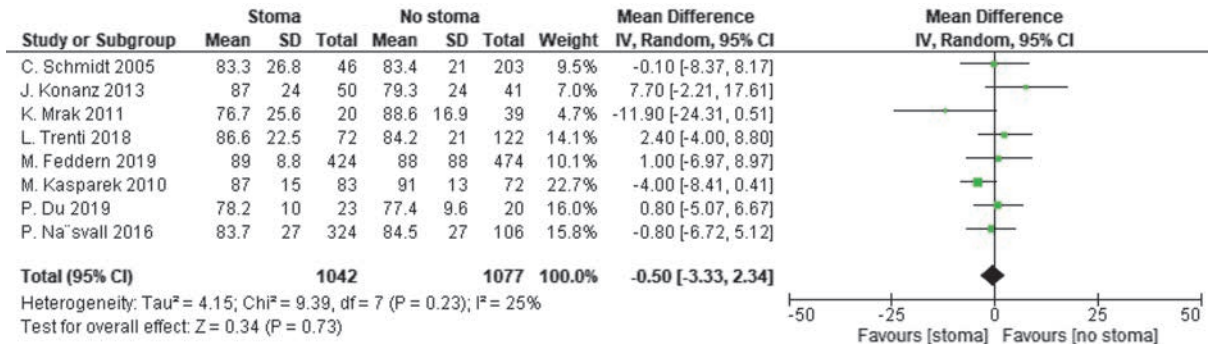
Достоверных различий в выраженности болевого синдрома у пациентов анализируемых групп выявлено не было ( $p = 0,13$ ) (Рис. 9).

Пациенты после сфинктеросохраняющих операций и после обструктивных резекций имеют одинаковый профиль проявлений тошноты и рвоты. Низкая



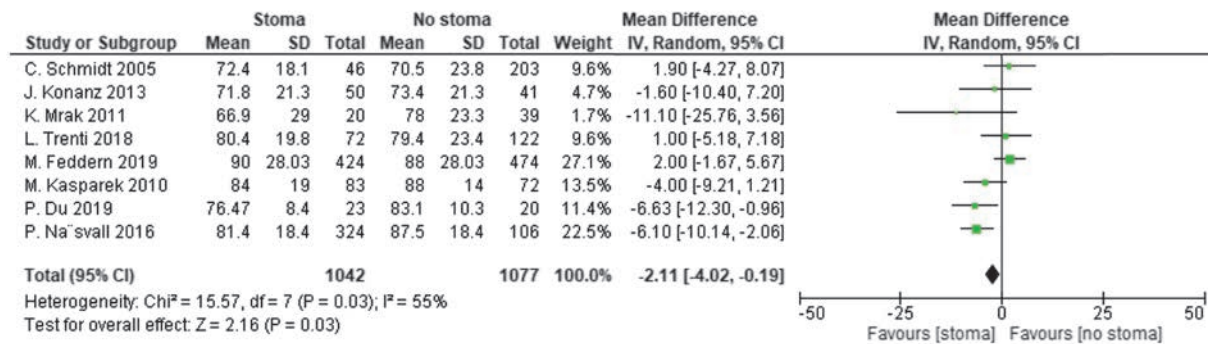
**Рисунок 4.** Метаанализ и древовидный график ролевого функционирования пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 4.** Meta-analysis and tree-like graph of the role functioning of patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations



**Рисунок 5.** Метаанализ и древовидный график когнитивной функции у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 5.** Meta-analysis and tree graph of cognitive function in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations



**Рисунок 6.** Метаанализ и древовидный график эмоционального функционирования у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 6.** Meta-analysis and tree graph of emotional functioning in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

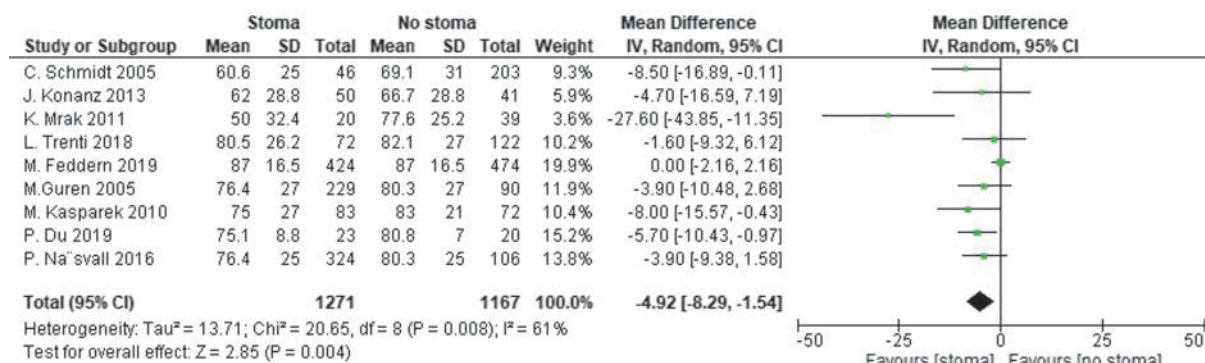
гетерогенность исследований, включенных в анализ, подтверждает полученный вывод (Рис. 10).

Пациенты со стомой чаще, чем после сфинктеросохраняющих операций жалуются на одышку ( $p = 0,0008$ ). Данный факт трудно поддается объяснению, но, возможно предпочтение обструктивным резекциям

отдается у более соматически ослабленных пациентов (Рис. 11).

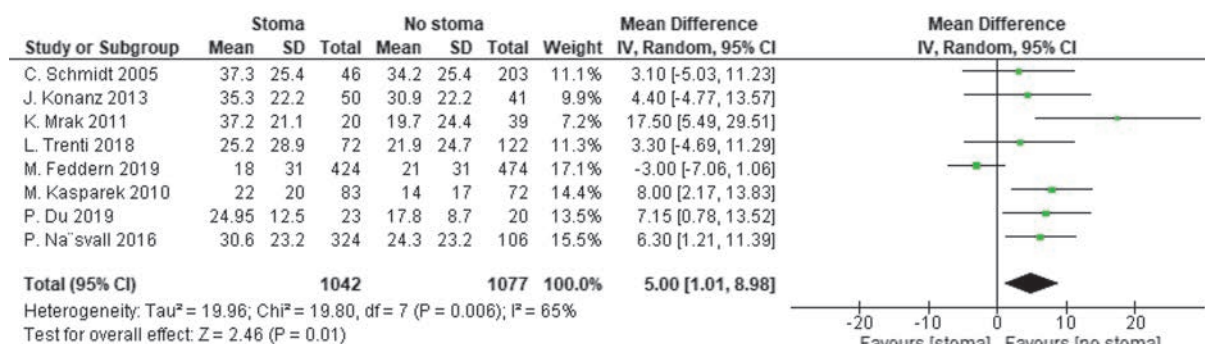
При оценке частоты бессонницы между группами достоверных различий выявлено не было (Рис. 12).

Равным образом, при оценке потери аппетита у пациентов после обструктивных и реконструктивных



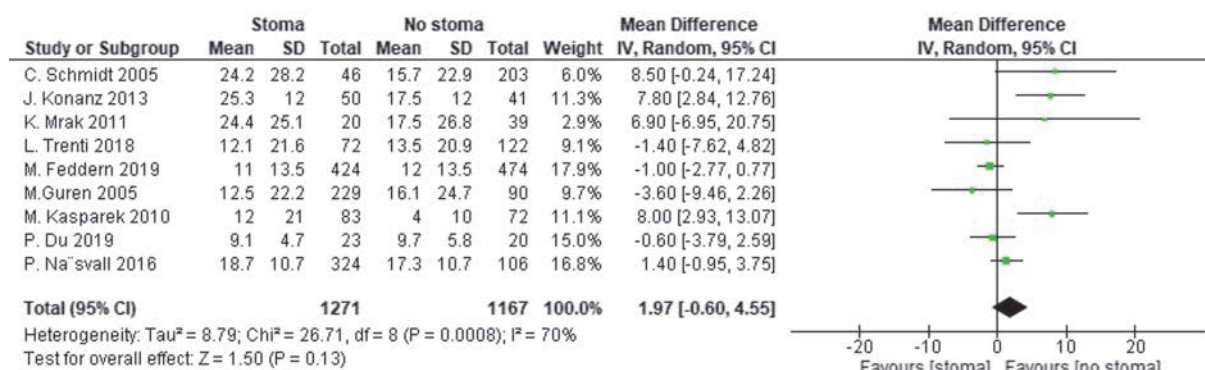
**Рисунок 7.** Метаанализ и древовидный график социального функционирования у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 7.** Meta-analysis and tree-like graph of social functioning in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations



**Рисунок 8.** Метаанализ и древовидный график профиля усталости у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 8.** Meta-analysis and tree graph of fatigue profile in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations



**Рисунок 9.** Метаанализ и древовидный график выраженности болевого синдрома у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

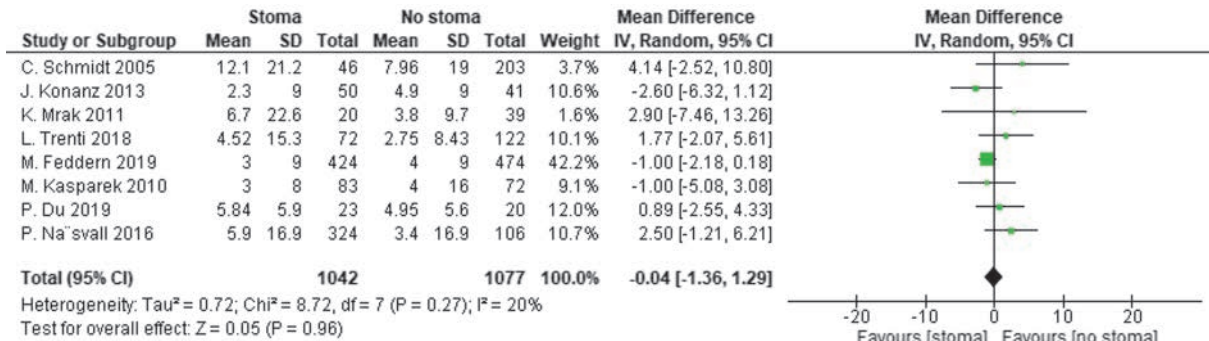
**Figure 9.** Meta-analysis and tree graph of the severity of pain syndrome in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

вмешательств достоверных различий между группами выявлено не было ( $p = 0,23$ ) (Рис. 13).

При оценке частоты запоров отмечается достоверно более выраженное нарушение кишечной функции у пациентов после сфинктеросохраняющих вмешательств ( $p < 0,00001$ ). Низкий показатель

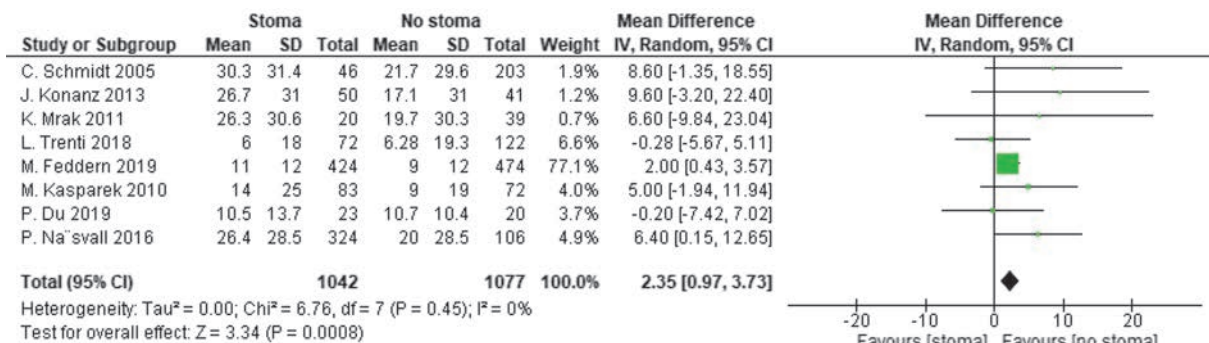
гетерогенности по данному показателю усиливает силу полученных доказательств (Рис. 14).

Аналогичным образом, при оценке частоты диареи отмечается более выраженное проявление данного симптома у пациентов, перенесших сфинктеросохраняющее лечение. Различия между группами



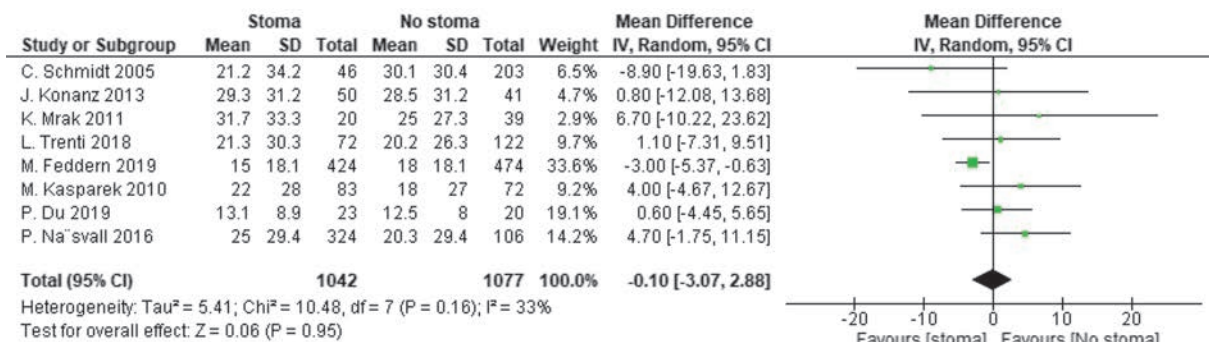
**Рисунок 10.** Метаанализ и древовидный график частоты тошноты и рвоты у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 10.** Meta-analysis and tree graph of the frequency of nausea and vomiting in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations



**Рисунок 11.** Метаанализ и древовидный график частоты одышки у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 11.** Meta-analysis and tree graph of the frequency of dyspnea in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations



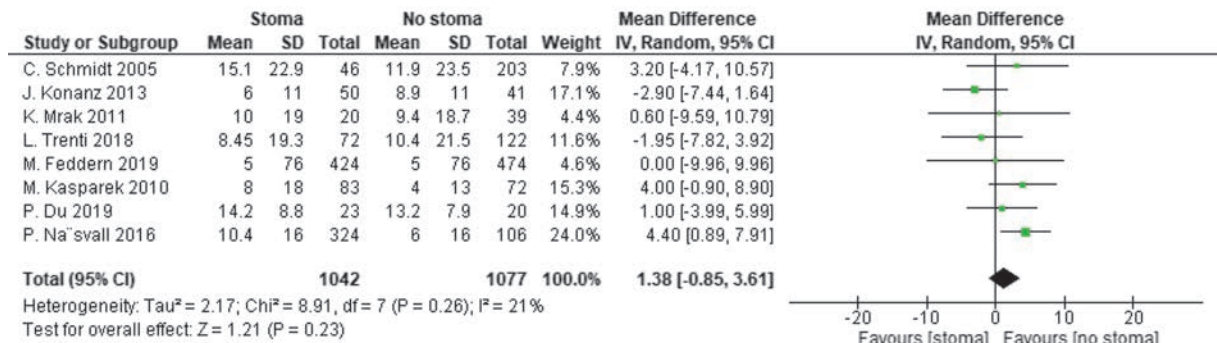
**Рисунок 12.** Метаанализ и древовидный график частоты бессонницы у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 12.** Meta-analysis and tree graph of the frequency of insomnia in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

носят статистически значимый характер ( $p = 0,00001$ ) (Рис. 15).

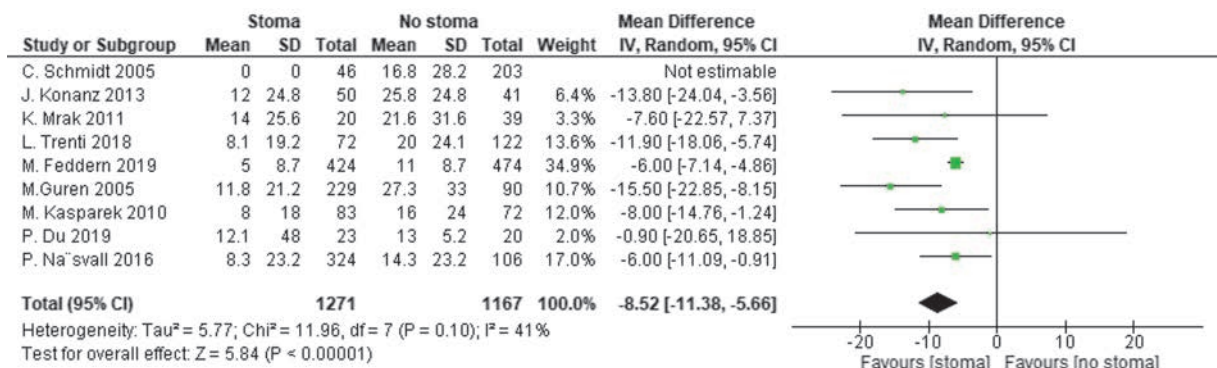
Как больные с постоянной стомой, так и пациенты после вмешательств с восстановлением непрерывности

кишечника несут одинаковое финансовое бремя в связи с последствиями хирургических вмешательств (Рис. 16). Достоверных различий между группами по этому показателю обнаружено не было ( $p = 0,26$ ).



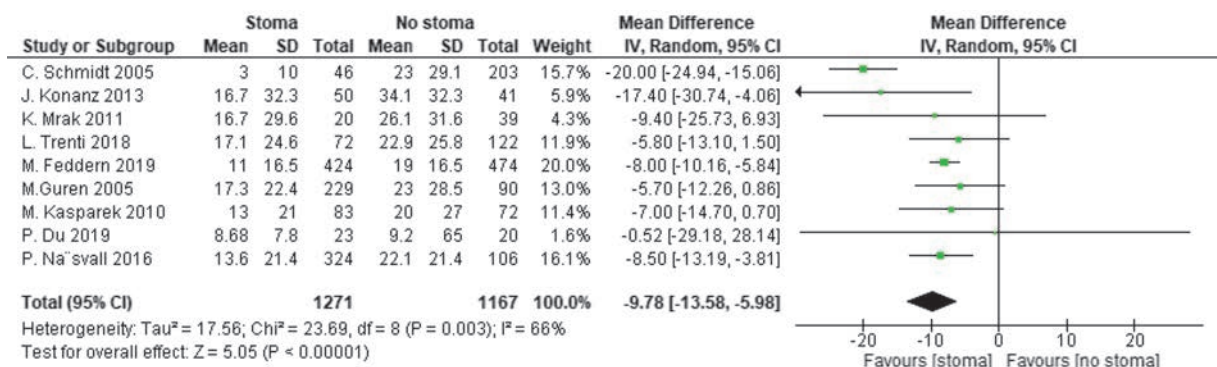
**Рисунок 13.** Метаанализ и древовидный график частоты потери аппетита у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 13.** Meta-analysis and tree graph of the frequency of loss of appetite in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations



**Рисунок 14.** Метаанализ и древовидный график частоты запоров у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 14.** Meta-analysis and tree graph of the frequency of constipation in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations



**Рисунок 15.** Метаанализ и древовидный график частоты диареи у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 15.** Meta-analysis and tree graph of the frequency of diarrhea in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

## ОБСУЖДЕНИЕ

Эволюция тактики лечения рака прямой кишки от обязательного формирования пожизненной стомы в ходе хирургических операций к мультидисциплинарному подходу с проведением комбинированного лечения с использованием химио- или лучевой терапии обеспечила возможность сохранения естественного акта дефекации у большинства больных.

Безусловно, онкологическая составляющая и стремление к радикальности при выполнении хирургического вмешательства по поводу рака являются основными факторами выбора объема резекции и определяют возможность сохранения запирающего аппарата [21].

Однако, при сопоставимой радикальности лечения выбор между обструктивной резекцией и операцией с восстановлением естественного акта дефекации не настолько очевиден. Метаанализ Peng В. и соавт., объединивший результаты 12 исследований, в которых приняли участие 2438 пациентов, перенесших интерсфинктерную резекцию или брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки, показал различия лишь в сроках пребывания в стационаре (разница средних  $-2,98$  дней; 95% ДИ:  $-3,54$  —  $-2,4$ ;  $p < 0,00001$ ) и вероятностью развития послеоперационных осложнений (ОШ = 0,76; 95% ДИ: 0,59–0,99;  $p = 0,04$ ) в пользу интерсфинктерных резекций, но не в онкологических результатах лечения [9].

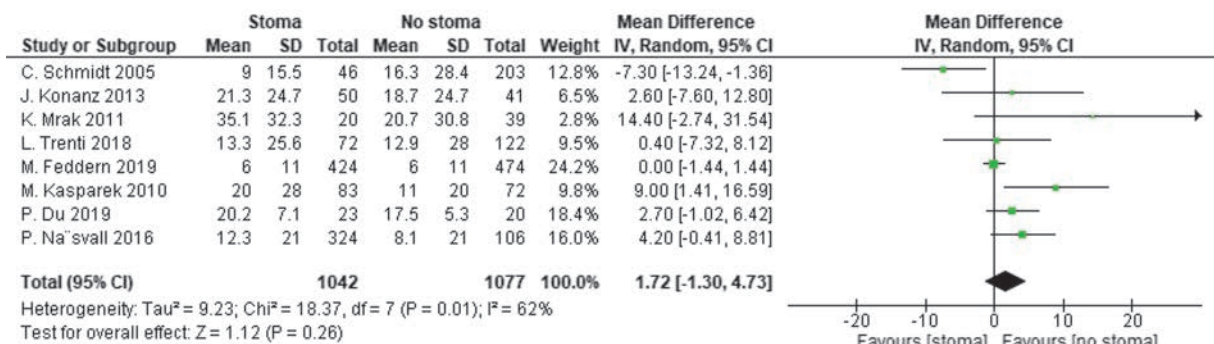
Конечно, существенным ограничением данного метаанализа является значимая разница между группами в патоморфологической Т-стадии ( $p = 0,01$ ) и N-стадии заболевания ( $p = 0,06$ ), оказавшихся более низкими в группе интерсфинктерных резекций, что безусловно повышает вероятность выполнения реконструктивного этапа операции при соответствующей распространенности опухоли, но, в любом

случае, при относительно высоких показателях выживаемости значительное количество пациентов, как со стомой, так и без нее сталкиваются с побочными эффектами лечения, которые оказывают серьезное влияние на качество жизни в долгосрочной перспективе [22].

Наиболее очевидным фактором, влияющим на качество жизни больных раком прямой кишки, является необходимость формирования стомы. Однако даже при сфинктеросохраняющем лечении с сохранением образа тела и естественного акта дефекации пациенты сталкиваются с выраженными функциональными нарушениями, обусловленными проявлениями синдрома низкой передней резекции [23].

Данная категория пациентов может иметь завышенные ожидания перед операцией, но, столкнувшись с последствиями хирургического вмешательства, разочароваться в функциональных последствиях. Напротив, пациенты после обструктивных резекций обычно испытывают уныние при мысли о постоянной стоме. Однако, когда им становится понятно, что они способны успешно заботиться о себе и вести активный образ жизни, их уровень удовлетворенности лечением значительно повышается. Этот факт объясняет отсутствие существенных различий в качестве жизни у пациентов после различных хирургических вмешательств по поводу рака прямой кишки [24].

Согласно полученным нами данным, при оценке глобального качества жизни достоверных различий между группами с формированием постоянной стомы и после сфинктеросохраняющих операций выявлено не было ( $p = 0,11$ ). Однако были получены достоверные различия по физическому, ролевому, эмоциональному и социальному функционированию (все  $p < 0,05$ ) с худшими показателями у пациентов, перенесших обструктивную резекцию прямой кишки. Напротив, показатели симптоматических шкал в виде диареи и запоров были значимо выше



**Рисунок 16.** Метаанализ и древовидный график финансовых трудностей у пациентов с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций

**Figure 16.** Meta-analysis and tree graph of financial difficulties in patients with permanent stoma and after sphincter-sparing operations

у пациентов, перенесших сфинктеросохраняющее лечение ( $p < 0,01$ ).

Попытки сравнить качество жизни больных со стомой и после низких резекций прямой кишки ранее уже предпринимались. Метаанализ Cornish J. и соавт. [10], объединивший результаты лечения 1443 пациентов из 11 исследований, показал отсутствие значимых различий между группами пациентов, перенесших брюшно-промежностную экстирпацию и переднюю резекцию прямой кишки, в глобальном качестве жизни ( $p > 0,05$ ). Однако, несмотря на статистически значимые различия в физическом функционировании (разность средних  $-4,67$ , 95% ДИ  $-9,10$  —  $-0,23$ ;  $p = 0,004$ ), сексуальной функции (разность средних  $-2,73$ , 95% ДИ  $-4,93$  —  $-0,64$ ;  $p = 0,001$ ), эмоциональном (разность средних  $3,57$ , 95% ДИ  $1,41$ – $5,73$ ;  $p = 0,001$ ) и когнитивном (разность средних  $3,57$ , 95% ДИ  $-1,41$ – $5,73$ ;  $p = 0,001$ ) статусе, авторы отметили их невыраженность по указанным признакам и вынесли заключение о сопоставимом качестве жизни исследуемых групп пациентов.

Равным образом, проведенный в 2015 году метаанализ [25], включивший 13 исследований с участием 1805 пациентов, показал, что качество жизни пациентов, перенесших операцию с постоянной стомой, было сравнимо с качеством жизни после передней резекции прямой кишки. После операций с восстановлением акта дефекации статистически значимо улучшились социальное функционирование (83,4 против 74,6 баллов,  $p = 0,045$ ) и удовлетворенность видом собственного тела (82,5 против 67,9 баллов,  $p = 0,01$ ), хотя чаще отмечались проблемы с эвакуаторной функцией кишечника (22,6 против 11 баллов,  $p = 0,032$ ). Несмотря на существенные методологические недостатки данной работы, предложенная авторами концепция полностью коррелирует с полученными нами результатами.

При сопоставимом глобальном качестве жизни пациенты с постоянной стомой и после сфинктеросохраняющих операций сталкиваются с разным профилем функциональных последствий. Соответственно, ответ на вопросы о целесообразности сохранения естественного «акта дефекации» и что же следует считать хорошим качеством жизни после операции? может дать только сам пациент, что подтверждается систематическим обзором литературы Lawady S. и соавт. [26], который достаточно убедительно показал, что в настоящее время невозможно сделать однозначный вывод о качестве жизни, функциональных и симптоматических последствиях «реконструктивной» или «обструктивной» операции по поводу рака прямой кишки.

Разумеется, учитывая высокую гетерогенность включенных в нашу работу исследований, а также их

ретроспективный характер однозначные выводы делать пока преждевременно. Вопрос о сфинктеросохраняющем хирургическом вмешательстве должен решаться с учетом индивидуальных особенностей каждого конкретного пациента, тем более что проведенный метаанализ не учитывает особенности восприятия диагноза и последствий лечения пациентов из России, что также является существенным ограничением настоящего исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При метаанализе данных литературы значимых различий в глобальном качестве жизни между группами пациентов с формированием постоянной стомы и после операций с восстановлением акта дефекации не выявлено. Статистически значимая разница с худшим показателем у стомированных пациентов отмечается по шкале физического и ролевого функционирования. Пациенты с постоянной стомой более подвержены нарушениям эмоционального и социального функционирования. При оценке симптоматических шкал пациенты со стомой быстрее устают. Напротив, у пациентов после сфинктеросохраняющих операций отмечается более высокая частота запоров и диареи.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Хомяков Е.А.*

Сбор и обработка материала: *Хомяков Е.А., Абраменков В.Б.*

Написание текста: *Хомяков Е.А., Абраменков В.Б.*

Редактирование: *Рыбаков Е.Г., Москалев А.И., Сушков О.Г.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Evgeniy A. Khomyakov*

Collection and processing of material: *Evgeniy A. Khomyakov, Viktor B. Abramnikov*

Textwriting: *Evgeniy A. Khomyakov, Viktor B. Abramnikov*

Editing: *Evgeny G. Rybakov, Aleksey I. Moskalev, Oleg G. Sushkov*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

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

Абраменков В.Б. — ординатор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0009-0005-4677-1841

Рыбаков Е.Г. — д.м.н., профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ

колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3919-9067

Москалев А.И. — к.м.н., руководитель образовательного отдела ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-3038-1524

Сушков О.Г. — д.м.н., научный руководитель 4 хирургического отделения онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии

имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-9780-7916

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

Viktor B. Abramnikov — 0009-0005-4677-1841

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

Aleksey I. Moskaev — 0000-0002-3038-1524

Oleg G. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Barleben A, Mills S. Anorectal anatomy and physiology. *Surg Clin North Am.* 2010 Feb;90(1):1–15, Table of Contents.. PMID: 20109629. doi: [10.1016/j.suc.2009.09.001](https://doi.org/10.1016/j.suc.2009.09.001)
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2023; 254 с. doi: [10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123](https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123) / Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2022. М.: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIRC” of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2023; 254 p. (in Russ.). doi: [10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123](https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-3-118-123)
- Sawicki T, Ruzskowska M, Danielewicz A, et al. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers (Basel).* 2021 Apr 22;13(9):2025. doi: [10.3390/cancers13092025](https://doi.org/10.3390/cancers13092025)
- Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(2):89–103. doi: [10.5114/pg.2018.81072](https://doi.org/10.5114/pg.2018.81072)
- Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(12):713–732. doi: [10.1038/s41575-019-0189-8](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0189-8)
- Рыбаков Е.Г., Нафедзов И.О., Хомяков Е.А., и соавт. Методы консервативного лечения синдрома низкой передней резекции (обзор литературы). *Колопроктология.* 2018;3:79–83. doi: [10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83) / Rybakov E.G., Nafedzov I.O., Khomyakov E.A., et al. Method Apostille conservative treatments low perednay resection syndrome (review). *Koloproktologia.* 2018;3:79–83. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83)
- Pappou EP, Temple LK, Patil S, et al. Quality of life and function after rectal cancer surgery with and without sphincter preservation. *Front Oncol.* 2022 Oct 21;12:944843. PMID: 36353560; PMCID: PMC9639454. doi: [10.3389/fonc.2022.944843](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.944843)
- Lee CM, Huh JW, Park YA, et al. Risk factors of permanent stomas in patients with rectal cancer after low anterior resection with temporary stomas. *Yonsei Med J.* 2015;56(2):447–453. doi: [10.3349/ymj.2015.56.2.447](https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.2.447)
- Peng B, Lu J, Wu Z, et al. Intersphincteric Resection Versus Abdominoperineal Resection for Low Rectal Cancer: A Meta-Analysis. *Surgical Innovation.* 2020;27(4):392–401. doi: [10.1177/1553350620918414](https://doi.org/10.1177/1553350620918414)
- Cornish JA, Tilney HS, Heriot AG, et al. A meta-analysis of quality of life for abdominoperineal excision of rectum versus anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(7):2056–2068. doi: [10.1245/s10434-007-9402-z](https://doi.org/10.1245/s10434-007-9402-z)
- Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ [Internet].* 2009;339:2700–b2700. doi: [10.1136/bmj.b2700](https://doi.org/10.1136/bmj.b2700)
- Schmidt C, Bestmann B, Küchler T, et al. Prospective evaluation of quality of life of patients receiving either abdominoperineal resection or sphincter-preserving procedure for rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(2):117–123. doi: [10.1245/ASO.2005.12.036](https://doi.org/10.1245/ASO.2005.12.036)
- Feddern ML, Emmertsen KJ, Laurberg S. Quality of life with or without sphincter preservation for rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2019;21(9):1051–1057. doi: [10.1111/codi.14684](https://doi.org/10.1111/codi.14684)
- Kasperek MS, Hassan I, Cima RR, et al. Quality of life after coloanal anastomosis and abdominoperineal resection for distal rectal cancers: sphincter preservation vs quality of life. *Colorectal Dis.* 2011;13(8):872–877. doi: [10.1111/j.1463-1318.2010.02347.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2010.02347.x)
- Mrak K, Jagoditsch M, Eberl T, et al. Long-term quality of life in pouch patients compared with stoma patients following rectal cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2011;13(12):e403–410. doi: [10.1111/j.1463-1318.2011.02740.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2011.02740.x)
- Guren MG, Eriksen MT, Wiig JN, et al. Norwegian Rectal Cancer Group. Quality of life and functional outcome following anterior or abdominoperineal resection for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2005;31(7):735–742. doi: [10.1016/j.ejso.2005.05.004](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2005.05.004)
- Näsvall P, Dahlstrand U, Löwenmark T, et al. Quality of life in patients with a permanent stoma after rectal cancer surgery. *Qual Life Res.* 2017;26(1):55–64. doi: [10.1007/s11136-016-1367-6](https://doi.org/10.1007/s11136-016-1367-6)
- Konanz J, Herrle F, Weiss C, et al. Quality of life of patients after low anterior, intersphincteric, and abdominoperineal resection for rectal cancer — a matched-pair analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(5):679–688. doi: [10.1007/s00384-013-1683-z](https://doi.org/10.1007/s00384-013-1683-z)
- Du P, Wang SY, Zheng PF, et al. Comparison of overall survival and quality of life between patients undergoing anal reconstruction and patients undergoing traditional lower abdominal stoma after radical resection. *Clin Transl Oncol.* 2019;21(10):1390–1397. doi: [10.1007/s12094-019-02106-x](https://doi.org/10.1007/s12094-019-02106-x)
- Trenti L, Galvez A, Biondo S, et al. Quality of life and anterior resection syndrome after surgery for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(7):1031–1039. doi: [10.1016/j.ejso.2018.03.025](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.03.025)
- Sato S, Kato T, Tanaka JI. Defining the distal margin of rectal cancer for surgical planning. *J Gastrointest Oncol.* 2017 Feb;8(1):194–198. PMID: 28280625; PMCID: PMC5334053. doi: [10.21037/jgo.2017.01.11](https://doi.org/10.21037/jgo.2017.01.11)
- Tsunoda A, Nakao K, Hiratsuka K, et al. Prospective analysis of quality of life in the first year after colorectal cancer surgery. *Acta Oncol.* 2007;46(1):77–82. doi: [10.1080/02841860600847053](https://doi.org/10.1080/02841860600847053)
- Шельгин Ю.А., Пикунев Д.Ю., Хомяков Е.А., и соавт. 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](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-4-7-14) / Shelygin Y.A., Pikunov D.Y., Khomyakov E.A., et al. Validation of the Russian-language version of the questionnaire

to assess the severity of low anterior rectal resection syndrome. *Koloproktologia*. 2016;(4):7–14. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2016-0-4-7-14](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2016-0-4-7-14)

24. de Campos-Lobato LF, Alves-Ferreira PC, Lavery IC, et al. Abdominoperineal resection does not decrease quality of life in patients with low rectal cancer. *Clinics*. 2011;66(6):1035–1040. doi: [10.1590/s1807-59322011000600019](https://doi.org/10.1590/s1807-59322011000600019)

25. Maslyankov S, Penchev D, Todorov G, et al. A metaAnalysis

of quality of life, estimated by questionnaires of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) after rectal cancer surgery. *Chirurgia (Bucur)*. 2015;110(4):356–361. PMID: 26305200

26. Lawday S, Flamey N, Fowler GE, et al. Quality of life in restorative versus non-restorative resections for rectal cancer: systematic review. *BJS Open*. 2021;9:5(6). doi: [10.1093/bjsopen/zrab101](https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrab101)



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-173-183>



# Актуальна ли терапия инфликсимабом в настоящее время у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника? (обзор литературы)

Александров Т.Л., Выкова Б.А.

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

**РЕЗЮМЕ** *ВВЕДЕНИЕ:* в настоящее время в лечении среднетяжёлых форм воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) активно используются генно-инженерные препараты (ГИБП) и таргетные иммуносупрессоры (ТИС). Несмотря на значительное улучшение исходов заболеваний, улучшения качества жизни пациентов и снижение хирургической активности, в долгосрочной перспективе полноценной клинико-инструментальной ремиссии нередко достигнуть не удается, или с течением времени ответ теряется. *ЦЕЛЬ:* систематизация данных об эффективности и безопасности терапии ВЗК инфликсимабом, а также методам ранней и поздней оценки эффективности; показаниям, видам и особенностям оптимизации терапии. *ВЫВОДЫ:* несмотря на появление сравнительно большого количества новых ГИБП и ТИС, остается проблема неэффективности или потери ответа. На наш взгляд, решением этой проблемы может быть персонализация назначения и режимов терапии ГИБП. В настоящее время есть немало исследований, посвященных как клиническим, так и лабораторным маркерам, имеющим прогностическое значение в ведении пациентов с ВЗК при терапии инфликсимабом. Однако эти исследования не валидированы для российской популяции пациентов. Требуется проведение многоцентровых исследований на российской популяции пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** воспалительные заболевания кишечника, ВЗК, язвенный колит, ЯК, болезнь Крона, БК, генно-инженерная биологическая терапия, ГИБП

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Александров Т.Л., Выкова Б.А. Актуальна ли терапия инфликсимабом в настоящее время у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника? (обзор литературы). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 173–183. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-173-183>

## Is infliximab therapy currently relevant in patients with inflammatory bowel diseases? (review)

Timofey L. Alexandrov, Bella A. Vykova

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

**ABSTRACT** *INTRODUCTION:* genetically engineered biological drugs (GIBD) used in the treatment of moderate to severe inflammatory bowel diseases (IBD) currently. Despite a significant improvement in disease outcomes, improvement in the quality of life of patients and a decrease in surgical activity, in the long term, it is often not possible to achieve full-fledged clinical and instrumental remission or the loose of response over time. *OBJECTIVE:* to systematize data on the efficacy and safety of IBD infliximab therapy, as well as methods of early and late efficacy assessment; indications, types and features of therapy optimization. *CONCLUSIONS:* despite the appearance of a relatively large number of new GIBD and TIS, the problem of inefficiency or loss of response remains. In our opinion, the solution to this problem may be the personification of the appointment and treatment regimens of GIBP. Currently, there are many studies devoted to both clinical and laboratory markers of prognostic importance in the management of patients with IBD during infliximab therapy. However, these studies are not localized for the Russian patient population. Multicenter studies on the Russian patient population are required.

**KEYWORDS:** inflammatory bowel diseases, IBD, ulcerative colitis, UC, Crohn's disease, CD, genetically engineered biological therapy, GIBP

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

**FOR CITATION:** Alexandrov T.L., Vykova B.A. Is infliximab therapy currently relevant in patients with inflammatory bowel diseases? (review). *Koloproktologia*. 2024;23(2):173–183. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-173-183>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Александров Т.Л., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адила, д. 2, Москва, 123423, Россия; +7 917 518 82 94; e-mail: alexandrov\_tl@gnck.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Aleksandrov T.L., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; +7 917 518 82 94; e-mail: alexandrov\_tl@gnck.ru

Дата поступления — 30.01.2024

Received — 30.01.2024

После доработки — 18.03.2024

Revised — 18.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника — группа заболеваний, включающая язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), которые характеризуются эрозивно-язвенным поражением стенки желудочно-кишечного тракта различной степени выраженности [1]. В лечении тяжелых и среднетяжелых форм в настоящее время активно применяются генно-инженерные биологические препараты и таргетные иммуносупрессоры. Тем не менее, эффективность ГИБП у пациентов, которым они назначаются, далека от идеальной. Нередки случаи неэффективности 2–3 последовательно назначенных пациенту препаратов. Помимо описанной выше первичной неэффективности биологических агентов, нередко встречается и потеря ответа. Под потерей ответа подразумевается состояние, при котором после индукционного курса ГИБП или ТИС у пациента удается добиться стойкой клинико-инструментальной ремиссии воспалительного процесса, но с течением времени происходит рецидив заболевания.

Показаниями к началу терапии ГИБП или ТИС служат неэффективность базисной терапии препаратами 5-аминосалициловой кислоты (для ЯК), иммуносупрессоров, системных глюкокортикостероидов (сГКС), непереносимость или невозможность проведения терапии этими средствами, а также агрессивное течение заболевания. При этом «агрессивность» течения заболевания зачастую является довольно субъективным фактором. В настоящий момент выбор конкретного ГИБП или ТИС для лечения пациентов с ВЗК напоминает некое «попадание пальцем в небо». Кроме того, остается неясным, у каких больных и в какие сроки производить контроль эффективности терапии. Неясно, какие методы использовать для оценки, что принимать за положительную динамику, и когда ждать клинико-инструментальной ремиссии. По сей день в индукции ремиссии пациентов с ВЗК активно используется сГКС и зачастую ГИБП и ТИС инициируются параллельно с терапией гормонами. Стоит отметить, что в регистрационных клинических испытаниях всех современных препаратов лечение сГКС являлось «запрещенной терапией» и поэтому их эффективность оценивалась без учета возможности снижения воспалительной активности

ГКС. Кроме того, в реальной клинической практике в основном встречаются пациенты, которые не подходят по критериям включения/исключения в протоколы клинических испытаний в связи с сопутствующей патологией или тяжестью основного заболевания. Со всем вышесказанным связана необходимость поиска, во-первых, факторов, определяющих наиболее благоприятный прогноз в отношении наступления ремиссии для различных ГИБП и ТИС, а, во-вторых, возможностей оптимизации терапии этими препаратами [2].

Инфликсимаб (ИНФ) представляет собой химерное моноклональное антитело, ингибирующее фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α). Первые данные об эффективности этого ГИБП опубликованы в 1994 г. и касались лечения ревматоидного артрита [3]. В 1997 г. появляются публикации коротких серий клинических наблюдений и небольшие исследования ИНФ при БК [4]. В 2002 г. опубликованы результаты исследования ACCENT1, в котором оценивалась эффективность ИНФ сравнительно с плацебо у пациентов с активной БК. В этом исследовании эффективность индукционного курса составила 58%, а в течение года препарат оставался эффективным у 45% пациентов [5]. В исследованиях АСТ1 и АСТ2, опубликованных в 2005 г., исследовалась эффективность и безопасность ИНФ для индукции и поддержания ремиссии у пациентов с ЯК. Дизайн был похожим на ACCENT1. Эффективность индукционного курса составила 69%, и у 45% пациентов препарат оставался эффективным в течение года наблюдения [6]. Несмотря на сравнительно высокую частоту клинического ответа на протяжении индукционного курса и быструю скорость развития клинического ответа, выживаемость терапии оставляет желать лучшего [7]. Из отрицательных характеристик препарата заслуживает внимание и вопрос безопасности терапии. ИНФ довольно иммуногенен, что является причиной как феномена «потери ответа», так и высокой частоты аллергических реакций [8,9].

Все вышесказанное требует уточнения целого ряда вопросов, направленных на персонализацию назначения и режимов терапии ИНФ. По-прежнему остаются актуальными проблемы, связанные с оценкой прогностических факторов перед началом лечения ГИБП, разработки методик оценки эффективности и безопасности терапии.

**Факторы, влияющие на эффективность терапии.**

В настоящее время мы наблюдаем тенденцию активного поиска как клинических, доступных в рутинной практике, так и лабораторных предикторов ответа на терапию и её выживаемость с целью оптимального выбора схемы и препарата для лечения ВЗК.

Среди общеклинических параметров, возможно влияющих на эффективность терапии, рассматриваются тип ВЗК, а для БК ещё и такие параметры, как фенотип и протяженность поражения; индекс массы тела (ИМТ), уровень воспалительной активности. Показано, что при ЯК лечение ИНФ более эффективно, чем при БК. При этом стоит отметить, что частота ремиссий и клинического ответа при ЯК больше, чем при БК и при анализе других ГИБП и ТИС. При БК ИНФ более эффективен сравнительно с адалимумабом (АДА) при изолированном поражении толстой кишки и при наличии перианальных проявлений (ПП). Но при этом АДА сравнительно с ИНФ более эффективен при стриктурирующем фенотипе БК. ИНФ также показал свою большую эффективность сравнительно с АДА при массе тела пациента более 80 кг [10]. На наш взгляд, это различие связано с особенностями дозирования препаратов. Если доза АДА неизменна независимо от массы тела, то для ИНФ требуется пересчет по массе тела. В связи с этим кажется вероятным, что у пациентов с высокой массой тела плазменная концентрация препарата будет выше.

Ещё одним моментом, влияющим на прогноз эффективности терапии ИНФ, является его раннее назначение в комбинации с иммуносупрессорами. В мета-анализе, опубликованном в 2018 г. и включившим 19 исследований, показано, что комбинированная терапия ИНФ с иммуносупрессором является прогностически более благоприятной, чем назначение ИНФ после терапии иммуносупрессорами (step-up подход) или добавление их к уже получаемой терапии ИНФ. Соответственно, пациенты, которым по разным причинам иммуносупрессоры назначены быть не могут, будут хуже отвечать на лечение [11].

Из факторов, которые пока не вошли в повсеместную рутинную клиническую практику, немалое значение имеют фармакокинетические показатели. К ним относятся плазменная концентрация препарата и концентрация нейтрализующих антител. Стоит отметить, что из всей линейки имеющихся в настоящее время ГИБП для лечения ВЗК, ИНФ является самым иммуногенным [12]. Высокая плазменная концентрация препарата в разные сроки терапии является фактором, определяющим эффективность терапии, в том числе абдоминальной пенетрирующей формы БК и заживление перианальных проявлений. Кроме того, возможность оценки плазменной концентрации ИНФ открывает варианты персонализированной оптимизации терапии

[13–15]. К сожалению, в настоящее время в России малодоступны лабораторные тесты, определяющие фармакокинетические показатели ГИБП. Кроме того, не регламентированы сроки и диапазоны концентраций, являющиеся наиболее прогностически ценными. Активно обсуждается значимость нейтрализующих антилекарственных антител в качестве прогностического маркера эффективности терапии. Однако, если по вопросу плазменных концентраций препарата мнения специалистов расходятся только в их конкретных значениях и сроках оценки, то в отношении значимости нейтрализующих антител, единой позиции на сегодняшний день нет. Ряд исследований показал отсутствие влияния антител на эффективность терапии [12,15]. На наш взгляд, исследование антител является перспективной задачей для дальнейших исследований.

Среди лабораторных тестов для оценки эффективности терапии в настоящее время активно изучается содержание в сыворотке и в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки онкостатина М, являющегося цитокином из семейства интерлейкинов-6, концентрация которого значимо повышается при разнообразной иммунной патологии, в том числе и при ВЗК. Ряд публикаций оценивает роль его плазменной и тканевой концентрации в качестве предиктора эффективности терапии ингибиторами ФНО-альфа [16–18]. Если будет доказана его прогностическая значимость, клиницисты получат хороший инструмент для оценки целесообразности начала терапии этой группой препаратов.

Другим маркером, который изучается для оценки вероятности эффективной терапии ингибиторами ФНО-альфа перед началом терапии, является TREM1, представляющий собой рецептор, экспрессируемый на поверхности моноцитов и нейтрофилов в процессе воспаления. В исследовании с участием 54 пациентов с ВЗК показано, что низкие плазменные и тканевые концентрации TREM1 являлись факторами, ассоциированными с ответом на терапию ингибиторами ФНО, при этом его уровень не влиял на исходы терапии ведолизумабом и устекинумабом [19].

В исследовании, опубликованном в 2021 г., положительными прогностическими факторами, влияющими на терапию ИНФ, были показаны: высокая сывороточная концентрация В-клеточного активирующего фактора (BAFF), а также генотипы ТА и АА аллели гена rs1041569, кодирующих его синтез [20].

**Контрольные точки эффективности терапии**

Немаловажным остаются проблемы, касающиеся методов и сроков оценки эффективности терапии ИНФ и, как следствие, таких терминов, как «первичная неэффективность» и «потеря ответа». Последние понятия крайне важны в вопросе второй и последующей

линий терапии ГИБП. Решение этой проблемы осложняется крайней гетерогенностью клинических проявлений при ВЗК. При ЯК и БК в форме колита неплохо показали себя клинические индексы активности (индекс Мейо при ЯК и индекс Харви-Брэдшоу при БК) и индексы эндоскопической активности, которые можно оценивать объективно по балльным шкалам. К сожалению, для поражения тонкой кишки при БК эти показатели оказываются несостоятельными. У значительной части больных с поражением тонкой кишки БК протекает в клинически стертой форме. Более того, непонятны контрольные точки лечения перианальных и внекишечных проявлений [2].

С-реактивный белок (СРБ) и фекальный кальпротектин (ФКП) являются традиционными тестами для оценки эффективности терапии во время индукции ремиссии и оценки её достаточности в рамках поддерживающего курса. Reinisch W. и соавт. показали, что нормализация СРБ и уровень ФКП ниже 250 мкг/г на 14-й неделе терапии является прогностически благоприятным фактором в отношении успеха терапии инфликсимабом [10]. Jahnsen J. и соавт. тоже проводили контроль пациентам с БК в объеме сбора жалоб, анализа СРБ и ФКП на 14-й неделе терапии. Ими была получена 79% эффективность инфликсимаба [21].

Активно проводятся исследования по терапевтическому лекарственному мониторингу (ТЛМ). ТЛМ ГИБП бывает реактивным и проактивным. Реактивный ТЛМ — мониторинг плазменной концентрации ГИБП при недостижении ремиссии или потере ответа. В этой ситуации ТЛМ позволяет дифференцировать рецидив заболевания, связанный со сниженной концентрацией препарата от других причин. Проактивный ТЛМ используется для оценки целевых концентраций препаратов с целью поддержания ремиссии. В ретроспективном исследовании с участием 83 пациентов с ВЗК на 10-й неделе терапии показано отсутствие различий между группами с монотерапией ИНФ под контролем ТЛМ с комбинированной терапией без лекарственного мониторинга. Вместе с тем, выявлена значимая разница между этими группами и группой пациентов, получавших монотерапию ИНФ без лекарственного мониторинга [22]. В двойном слепом исследовании оптимизация дозы ИНФ проводилась в группах в зависимости от клинических симптомов, показателей воспалительного ответа и фармакокинетических показателей. В группе контроля оптимизация терапии происходила только на основании клинических показателей. В исследовании участвовало 122 пациента, значимых различий не получено [23].

В исследовании с участием 110 пациентов с БК сывороточные концентрации ИНФ более 2,2 мкг/мл были

ассоциированы с биохимической ремиссией (нормальные значения СРБ), уровень выше 9,7 мкг/мл ассоциирован с эндоскопической ремиссией, уровень выше 9,8 мкг/мл ассоциирован с морфологической ремиссией на фоне поддерживающей терапии инфликсимабом [24]. Кроме того, установлено, что оптимизация терапии в рамках проактивного ТЛМ приводила к существенному снижению потребности в хирургическом лечении, при этом ТЛМ обладал большей значимостью в этом вопросе, чем динамический контроль ФКП [25,26]. Выживаемость терапии ИНФ при проведении мониторинга также оказалась выше [27,28]. Однако требуется больше исследований для валидации сроков и видов терапевтического лекарственного мониторинга [29].

Из методов визуализации в рамках контроля эффективности терапии в короткие сроки после начала лечения особое место занимает трансабдоминальное УЗИ кишечника, которое позволяет оценить изменение толщины кишечной стенки воспаленных участков и, если использовать методику с контрастным усилением, можно оценить изменение васкуляризации воспаленного сегмента. В исследовании 2020 г. с участием 54 пациентов с БК было показано, что уменьшение толщины кишечной стенки с 4 по 8 неделю терапии является предиктором эндоскопического ответа через 12–24 месяца, при этом отсутствие редукции на 6-й неделе свидетельствовало об отсутствии ответа на терапию [30].

### Варианты оптимизации терапии

Принимая во внимание сравнительно невысокую эффективность терапии ГИБП в стандартных режимах, остро встает вопрос о вариантах оптимизации терапии. В зависимости от клинической ситуации, возможно увеличение дозы препарата, или сокращение интервалов между введениями, или комбинация терапии ИНФ с азатиоприном.

С целью повышения вероятности наступления ремиссии у пациентов с БК, ожирением, низким уровнем альбумина и высоким уровнем СРБ, Reinisch W. и соавт. рекомендуют проводить индукцию ИНФ сразу в дозе 10 мг/кг. Такая рекомендация вполне обоснована с точки зрения фармакокинетических характеристик, так как в таком случае достигается наиболее высокая плазменная концентрация препарата [10].

По данным анализа канадского регистра пациентов с ВЗК выявлено, что комбинированная терапия ИНФ с азатиоприном значимо увеличивала как непосредственную эффективность, так и её выживаемость. Кроме того, при проведении многочисленных фармакокинетических исследований обнаружено значимое снижение нейтрализующих антител к препарату и, соответственно, улучшение биодоступности

препарата в группах, получавших комбинированную терапию с тиопуринами [31–34].

Ещё одним из способов повышения эффективности ИНФ является эскалация дозы. Она возможна путем увеличения дозы препарата или сокращением интервалов введений. В систематическом анализе 68 обсервационных исследований показано отсутствие разницы между увеличением дозы и сокращением интервалов [35]. Оптимизированный по срокам режим введения ИНФ также эффективен, как и комбинированная терапия. Однако после отмены азатиоприна исходы у пациентов хуже, чем у пациентов на монотерапии [36].

Также имеются ограниченные данные об эффективности реиндукции ИНФ во время поддерживающей терапии у пациентов, демонстрирующих клинико-лабораторные признаки потери ответа. При ретроспективном анализе 80 случаев БК с потерей ответа тактика реиндукции была сопоставима по эффективности с эскалацией дозы [37].

Важное место в оптимизации терапии ИНФ занимают фармакокинетические вопросы. В словенском исследовании с участием 109 пациентов с БК показано, что при сывороточной концентрации ИНФ выше 7 мкг/мл, СРБ и ФКП значимо ниже, чем при более низких плазменных концентрациях. При этом частота инфекционных осложнений была сопоставима [38]. Syversen S.W. и соавт. провели анализ исходов терапии ИНФ у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями (ВЗК, псориаз, болезнь Бехтерева и пр.). Одной группе проводился проактивный лекарственный мониторинг, и коррекция терапии осуществлялась, исходя из плазменных концентраций препаратов и наличия нейтрализующих антител. Другой группе коррекция терапии проводилась исходя из традиционных клинических индексов и лабораторных показателей воспалительного ответа. Исследователи показали, что в группе ТЛМ исходы были лучше [39]. В другом фармакокинетическом исследовании показано, что плазменная концентрация ИНФ выше 5,1 мкг/мл была ассоциирована с ремиссией воспалительного процесса у пациентов с БК, а высокая концентрация антител к препарату была ассоциирована с низкой концентрацией препарата [40]. В ретроспективном анализе с участием 226 пациентов с ВЗК показано, что прекращение терапии ИНФ на первом году поддерживающей терапии было значимо выше в группе пациентов, в которой оптимизация осуществлялась с учетом только клинико-инструментальных методик контроля, без фармакокинетического анализа [41]. Кроме того, активное поддержание плазменной концентрации ИНФ выше 3 мкг/л значимо увеличивает выживаемость терапии на протяжении 1 года поддерживающей терапии

[42]. В ретроспективном анализе 238 пациентов с БК, находящихся на терапии ИНФ, терапевтический лекарственный мониторинг позволил снизить частоту хирургического лечения сравнительно с группой, в которой этот подход не применялся [43]. В другом исследовании с участием 81 пациента с ВЗК, проактивный лекарственный мониторинг плазменной концентрации инфликсимаба снижал риск неэффективности терапии, необходимости хирургического лечения и серьезных нежелательных реакций [44].

В отношении ТЛМ были проведены и некоторые фармакоэкономические исследования, которые показали большую обоснованность такого подхода при лечении пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями ГИБП. Активный ТЛМ плазменной концентрации ИНФ дает возможность индивидуализировать терапию и фармакоэкономически более выгоден, чем оптимизация терапии на основании основных клинико-лабораторных показателей [45].

У пациентов с ВЗК ТЛМ имеет важное значение, так как позволяет оптимизировать терапию конкретному пациенту. Этот способ фармакоэкономически более выгоден, чем оптимизация терапии исходя только из клинико-инструментальных данных. При инициации терапии применяется реактивный мониторинг — расчет дозы производится в зависимости от плазменной концентрации ИНФ, цель — достижение высокого уровня. На фоне поддерживающей терапии применяется проактивный периодический мониторинг, цель которого состоит в необходимости контроля на фоне поддержки адекватного плазменного уровня препарата [46].

### Переключение между биосимилярами

В последнее время перед гастроэнтерологами остро встает проблема переключения с оригинального ГИБП на биосимиляры из-за сомнений в их биоэквивалентности оригинальным препаратам. Принимая во внимание сложную структуру молекулы ГИБП и биологический метод производства, добиться полного химического соответствия препаратов невозможно. В связи с этим довольно много исследований в последнее время посвящены этому вопросу. Существенным ограничением экстраполяции данных в реальную клиническую практику является разнородность ситуаций переключения пациентов. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано 3 аналога ИНФ, а в западных странах таких аналогов более десятка. По факту, одно конкретное исследование может показать эффективность и безопасность переключения пациентов с одного конкретного препарата на другой и не может быть экстраполировано на иные случаи переключения [47].

В отечественных исследованиях получены противоречивые данные эффективности и безопасности такого переключения. Князев О.В. и соавт. при анализе исходов терапии ИНФ пациентов с ВЗК, которых переключили с оригинального препарата на биосимиляр, отметили снижение выживаемости терапии в 3 раза [48]. С другой стороны, в исследовании Педа Е.С. и соавт. после переключения на биосимиляр, не получено убедительных данных ни в отношении влияния как на выживаемость терапии, так и на фактор безопасности [49].

При этом последние мировые данные по этому поводу довольно оптимистичны, конечно, с учетом ограничений, указанных в начале раздела. В исследовании с участием 168 пациентов установлено, что переключение с оригинального препарата на биосимиляр и обратно, переключение между биосимилярами, в том числе 2 раза за 12 месяцев, не влияло ни на эффективность, ни на безопасность терапии [48]. Jahnsen J. на 37 пациентах с БК показал отсутствие проблем с эффективностью и безопасностью при переключении с Ремикейда на Ремисму [21]. В метаанализе, включающем 14225 случаев переключения с оригинального биологического препарата на биосимиляр, не выявлено никаких различий в эффективности и безопасности сравнительно с продолжением терапии оригинальным препаратом [49]. В многоцентровом рандомизированном исследовании с участием 111 пациентов с болезнью Крона в течение 54 недель проводилось переключение с референтного ИНФ на биосимиляр, переключение с биосимиляра на референтный ИНФ, продолжение терапии биосимиляром или референтным ИНФ. При этом различий в уровне снижения индекса активности БК на контрольных точках разницы не получено [50]. Также у пациентов с ВЗК не менялись фармакокинетические параметры при переключении с оригинального ИНФ на биосимиляр [51].

### Особые клинические ситуации

ИНФ дольше других ГИБП используется в условиях реальной клинической практики. В связи с этим мировым научным сообществом накоплен довольно большой опыт применения препарата в некоторых клинических ситуациях. Одной из таких клинических ситуаций является тяжелая атака ЯК с явлениями гормональной резистентности. По данным систематического литературного обзора 2016 г., эффективность ИНФ в качестве «терапии спасения» составила 43,8% [52]. В настоящее время он считается референтным препаратом для оценки эффективности других новых лекарственных агентов в лечении тяжелых атак ЯК, резистентных к терапии сГКС [53].

В метаанализе 2021 г. оценивали исходы индукционной терапии у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами БК. Определено, что у этой категории пациентов ИНФ в комбинации с азатиоприном, адалимумаб и устекинумаб эффективнее цертолизумаба пэгол и ведолизумаба [54]. При этом стоит отметить, что при люминальной форме БК все ГИБП приблизительно сопоставимы по эффективности, но ИНФ, как и прочие ингибиторы ФНО-альфа более эффективны в первой линии терапии [55,56].

В отношении эффективности ИНФ при стриктурирующем фенотипе БК однозначных данных нет. В исследовании с участием 59 пациентов со стенозирующим фенотипом БК, успех терапии ИНФ был достигнут только у 30% пациентов [57], а в систематическом обзоре литературы не выявлено более успешного препарата для лечения фибростенозирующей формы БК [58].

В настоящее время ИНФ является наиболее эффективным препаратом при лечении пенетрирующей формы БК [59]. В исследовании с участием 156 пациентов с пенетрирующей формой БК, проходивших лечение ИНФ, за 3,5 года наблюдения было оперировано 43,6% пациентов. Факторами неэффективности терапии послужило наличие абсцесса на момент начала терапии, СРБ выше 18 мг/л, уровень альбуминов ниже 36 г/л [60].

При пенетрирующей форме БК на сегодняшний день имеются данные о наилучшей комбинации хирургического дренирования и терапии ИНФ или устекинумабом. Стоит отметить, что частота заживления свищей прямо коррелирует с концентрацией ИНФ [61–64].

### Безопасность

Как и любая другая иммуносупрессивная терапия, лечение ИНФ несет в себе риски развития различных нежелательных явлений, связанных с безопасностью пациента. В реальной клинической практике работники здравоохранения вынуждены лавировать между оказанием пациенту необходимой медицинской помощи и вопросами её безопасности. Стоит отметить, что риск летального исхода у пациентов с БК, находящихся на терапии ингибиторами ФНО значительно ниже, чем у пациентов, находящихся эпизодически или постоянно на терапии сГКС [65].

ИНФ иммуногенный препарат, в связи с этим риск реакции гиперчувствительности на фоне терапии сравнительно с другими ГИБП довольно высокий. В исследовании с участием 91 пациента с иммуновоспалительными заболеваниями, антитела к препарату выявлялись в течение года независимо от типа иммуновоспалительного заболевания. В более высокой концентрации выявлялись антитела класса IgE, и именно они обуславливали реакцию

гиперчувствительности у пациентов. После отмены препарата, эти антитела продолжали определяться многие годы [66]. Для снижения вероятности развития реакций гиперчувствительности в настоящее время активно используется премедикация перед введением сГКС. На наш взгляд, эти действия не несут особого смысла. Реакции гиперчувствительности на фоне лечения ИНФ обусловлены образованием специфических противолекарственных антител, которые помимо прочего блокируют действие препарата и делают продолжение терапии бессмысленным. Кроме того, по данным метаанализа 10 исследований, посвященных премедикации перед введением инфликсимаба, получены данные об отсутствии значимой роли премедикации в профилактике реакций гиперчувствительности [67].

Ещё одним немаловажным аспектом безопасности применения ИНФ является риск серьезных инфекций, в том числе и туберкулеза. Уже понятно, что риск инфекций приблизительно сопоставим в группе ингибиторов ФНО-альфа, и выше при комбинации их с тиопуринами или сГКС [68–71]. В отношении сравнительных рисков с терапией другими препаратами остаются вопросы. В исследованиях, сравнивающих частоту инфекций у пациентов на терапии ГИБП, за референтный по безопасности препарат брали ведолизумаб. Разными исследователями при этом получены совершенно разнообразные результаты. Некоторые из них отмечают значимо более высокие риски серьезных инфекционных осложнений на терапии ИНФ [72]. Другие таких различий не отмечают. В ретроспективном анализе 4881 пациента с ВЗК, получавших терапию ингибиторами ФНО или ведолизумабом в течение года, выявлено, что у пациентов БК значимой разницы в частоте серьезных инфекций не было [69], также как и при ретроспективном анализе 1266 пациентов, получавших ингибиторы ФНО или ведолизумаб на протяжении 3 лет [73]. В отношении рисков туберкулеза, единственным фактором, значимо влияющим на возникновение туберкулеза *de novo* у пациентов на терапии ингибиторами ФНО-альфа, явилась распространенность активного туберкулеза в регионе проживания пациента [74].

Другим вопросом безопасности является риск возникновения новообразований. По данным больших национальных регистров риск рецидива онкологического заболевания или возникновения онкологического заболевания *de novo* не выше, чем в общей популяции [75–78]. Однако, вероятно, всё вышесказанное не касается риска возникновения лимфом. Комбинированная с тиопуринами терапия ИНФ значимо повышала риски возникновения лимфом сравнительно с терапией другими препаратами и монотерапией ИНФ или тиопуринами [79–81].

Распространенным нежелательным явлением на фоне терапии ингибиторами ФНО является развитие парадоксального псориаза. При ретроспективном анализе 676 пациентов, получавших ИНФ или адалимумаб, выявлено, что парадоксальный псориаз развился у 10,7% после около 2-х лет терапии этими препаратами. Факторами риска развития псориаза были: женский пол, стриктурирующий или пенетрирующий фенотип БК, и поражение верхних отделов ЖКТ [82].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на появление новых ГИБП и ТИС, терапия пациентов с ВЗК ингибиторами ФНО-альфа, в частности ИНФ, продолжает оставаться актуальной. На наш взгляд, при всех отрицательных моментах такой терапии, полностью возможности применения этого препарата далеко не исчерпаны. Остается довольно много вопросов, требующих дальнейшего уточнения, однако ясно, что ИНФ ещё долго будет входить в схемы терапии ВЗК.

Требуют уточнения факторы, влияющие на эффективность терапии. Уже понятно, что основным фактором, определяющим высокую эффективность терапии, является фармакокинетика препарата. У пациентов с высокой плазменной концентрацией ИНФ лучше исходы и выживаемость терапии. Именно этим объясняется более высокая эффективность лечения у пациентов с высоким ИМТ, то есть в тех случаях, когда доза препарата выше, и у пациентов получающих комбинированную терапию с тиопуринами, снижающими иммуногенность препаратов. Перспективным является терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) как в отношении прогнозирования эффекта лечебных мероприятий, так и в рамках персонализированной оптимизации терапии и контроля ремиссии. Кроме того, ведется активный поиск предикторов эффективности терапии до её начала. Наиболее обоснованными в этом отношении являются, по-видимому, тканевая концентрация онкостатина М и плазменная концентрация рецептора TREM-1, экспрессируемого на поверхности моноцитов и нейтрофилов.

В настоящее время существуют разнообразные способы оптимизации терапии ИНФ при потере ответа или недостаточной эффективности терапии, однако, на наш взгляд, будущее в этом вопросе за оптимизацией, основанной на ТЛМ.

В отношении контроля эффективности терапии всё большее место занимают неинвазивные методики, такие как определение СРБ, ФКП и трансабдоминальное УЗИ кишечника, показывающие высокие чувствительность и специфичность в этих вопросах.

Следует признать безопасность переключения терапии ИНФ между биосимилярами, несмотря на существенные ограничения исследований, не позволяющих экстраполировать данные о переключении на всю линейку биоэквивалентов. В этом вопросе требуется больше исследований, посвященных переключению между конкретными препаратами.

Наиболее распространенными нежелательными явлениями ИНФ, сравнительно с другими ГИБП являются реакции гиперчувствительности. Следует отметить, что для предотвращения возникновения реакций гиперчувствительности, проведение премедикации с ГКС нецелесообразно в связи с её неэффективностью, а также в связи с появлением большого количества нейтрализующих антител, резко снижающих эффективность продолжения терапии. Риски инфекционных осложнений и малигнизаций сопоставимы с другими ГИБП. Псориазоформные реакции являются класс-специфичными для ингибиторов ФНО-альфа и требуют смены терапии на препараты другого класса.

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Александров Т.Л., Выкова Б.А.

Сбор и обработка материала: Александров Т.Л.

Написание текста: Александров Т.Л.

Редактирование: Выкова Б.А.

#### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design: Timofey L. Alexandrov, Bella A. Vykova

Collection and processing of data: Timofey L. Alexandrov

Text writing: Timofey L. Alexandrov

Editing: Bella A. Vykova

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Александров Тимофей Леонидович — младший научный сотрудник отдела по изучению функциональных и воспалительных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-8803-7566

Выкова Бэлла Александровна — к.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-1697-4670

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Timofei L. Alexandrov — 0000-0002-8803-7566

Bella A. Vykova — 0000-0003-1697-4670

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Будзинская А.А., Белоусова Е.А., Вакурова Е.С., и соавт. Эндосонаграфические изменения поджелудочной железы у больных с воспалительными заболеваниями кишечника и хроническим панкреатитом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;(3):53–60. doi: [10.31146/1682-8658-ecg-211-3-53-60/](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-211-3-53-60/) Budzinskaya A.A., Belousova E.A., Vakurova E.S., et al. Endosonographic changes of the pancreas in patients with inflammatory bowel diseases and chronic pancreatitis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2023;(3):53–60. (in Russ.). doi: [10.31146/1682-8658-ecg-211-3-53-60](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-211-3-53-60)
- Darie AM, Sinopoulou V, Ajay V, et al. BSG 2024 IBD guidelines protocol (standard operating procedures). *BMJ Open Gastroenterol*. 2023 Feb;10(1):e001067. doi: [10.1136/bmjgast-2022-001067](https://doi.org/10.1136/bmjgast-2022-001067)
- Elliott MJ, Maini RN, Feldmann M, et al. Randomised double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha (cA2) versus placebo in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1994;344(8930):1105–10. doi: [10.1016/s0140-6736\(94\)90628-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)90628-9)
- Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJH, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 1997;337(15):1029–35
- Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9317):1541–9. doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)08512-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08512-4)
- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005;353(23):2462–76. doi: [10.1056/NEJMoa050516](https://doi.org/10.1056/NEJMoa050516)
- Kim NH, Lee JH, Hong SN, et al. Long-term efficacy and safety of CT-P13, a biosimilar of infliximab, in patients with inflammatory bowel disease: A retrospective multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(9):1523–1532. doi: [10.1111/jgh.14645](https://doi.org/10.1111/jgh.14645)
- Nencini F, Vultaggio A, Pratesi S, et al. The Kinetics of Antidrug Antibodies, Drug Levels, and Clinical Outcomes in Infliximab-Exposed Patients with Immune-Mediated Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(6):2065–2072.e2. doi: [10.1016/j.jaip.2018.04.007](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.04.007)
- Нуриахметова Т.Ю., Валеева И.Х., Шевнина Я.О., и соавт. Эффективность ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  в лечении различных иммуновоспалительных заболеваний: фокус на иммуногенность. *Современная ревматология*. 2023;17(4):35–41. doi: [10.14412/1996-7012-2023-4-35-41](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-4-35-41) / Nuriakhmetova T.Yu., Valeeva I.H., Shevnina Ya.O., et al. The effectiveness of tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibitors in the treatment of various immuno-inflammatory diseases: focus on immunogenicity. *Modern rheumatology*. 2023;17(4):35–41. (in Russ.). doi: [10.14412/1996-7012-2023-4-35-41](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-4-35-41)
- Reinisch W, Gecke K, Halfvarson J, et al. Clinical Practice of Adalimumab and Infliximab Biosimilar Treatment in Adult Patients With Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(1):106–122. doi: [10.1093/ibd/izaa078](https://doi.org/10.1093/ibd/izaa078)
- Tsui JJ, Huynh HQ. Is top-down therapy a more effective alternative to conventional step-up therapy for Crohn's disease? *Ann Gastroenterol*. 2018;31(4):413–424. doi: [10.20524/aog.2018.0253](https://doi.org/10.20524/aog.2018.0253)
- Papamichael K, Vajravelu RK, Osterman MT, et al. Long-Term Outcome of Infliximab Optimization for Overcoming Immunogenicity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2018;63(3):761–767. doi: [10.1007/s10620-018-4917-7](https://doi.org/10.1007/s10620-018-4917-7)
- Feng T, Chen B, Ungar B, et al. Association of Infliximab Levels With Mucosal Healing Is Time-Dependent in Crohn's Disease: Higher Drug Exposure Is Required Postinduction Than During Maintenance Treatment. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(11):1813–1821. doi: [10.1093/ibd/izz061](https://doi.org/10.1093/ibd/izz061)
- Papamichael K, Vande Castele N, Jeyarajah J, et al. Higher Postinduction Infliximab Concentrations Are Associated With



- Improved Clinical Outcomes in Fistulizing Crohn's Disease: An ACCENT-II Post Hoc Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):1007–1014. doi: [10.14309/ajg.0000000000001111](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001111)
15. Koga A, Matsui T, Takatsu N, et al. Trough level of infliximab is useful for assessing mucosal healing in Crohn's disease: a prospective cohort study. *Intest Res.* 2018;16(2):223–232. doi: [10.5217/ir.2018.16.2.223](https://doi.org/10.5217/ir.2018.16.2.223)
16. Blanchard F, Wang Y, Kinzie E, et al. Oncostatin M regulates the synthesis and turnover of gp130, leukemia inhibitory factor receptor alpha, and oncostatin M receptor beta by distinct mechanisms. *J Biol Chem.* 2001;276(50):47038–45. doi: [10.1074/jbc.M107971200](https://doi.org/10.1074/jbc.M107971200)
17. Кручинина М.В., Светлова И.О., Осипенко М.Ф., и соавт. Значимость уровней сывороточных маркеров для оценки статуса и прогноза больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2023;212(4):121–132. doi: [10.31146/1682-8658-ecg-212-4-121-132](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-212-4-121-132) / Kruchinina M.V., Svetlova I.O., Osipenko M.F., et al. The significance of serum marker levels for assessing the status and prognosis of patients with inflammatory bowel diseases. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2023;212(4):121–132 (in Russ.). doi: [10.31146/1682-8658-ecg-212-4-121-132](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-212-4-121-132)
18. Bertani L, Fornai M, Fornili M, et al. Serum oncostatin M at baseline predicts mucosal healing in Crohn's disease patients treated with infliximab. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(2):284–291. doi: [10.1111/apt.15870](https://doi.org/10.1111/apt.15870)
19. Verstockt B, Verstockt S, Dehairs J, et al. Low TREM1 expression in whole blood predicts anti-TNF response in inflammatory bowel disease. *E Bio Medicine.* 2019;40:733–742. doi: [10.1016/j.ebiom.2019.01.027](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.01.027)
- Andreou NP, Legaki E, Dovrolis N, et al. B-cell activating factor (BAFF) expression is associated with Crohn's disease and can serve as a potential prognostic indicator of disease response to Infliximab treatment. *Dig Liver Dis.* 2021 May;53(5):574–580. doi: [10.1016/j.dld.2020.11.030](https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.11.030)
20. Jahnsen J, Kaasen Jørgensen K. Experience with Biosimilar Infliximab (Remsima®) in Norway. *Dig Dis.* 2017;35(1-2):83–90. doi: [10.1159/000449088.21](https://doi.org/10.1159/000449088.21)
21. Lega S, Phan BL, Rosenthal CJ, et al. Proactively Optimized Infliximab Monotherapy Is as Effective as Combination Therapy in IBD. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(1):134–141. doi: [10.1093/ibd/izy203](https://doi.org/10.1093/ibd/izy203)
22. D'Haens G, Vermeire S, Lambrecht G, et al. Increasing Infliximab Dose Based on Symptoms, Biomarkers, and Serum Drug Concentrations Does Not Increase Clinical, Endoscopic, and Corticosteroid-Free Remission in Patients With Active Luminal Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2018;154(5):1343–1351.e1. doi: [10.1053/j.gastro.2018.01.004](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.004)
23. Papamichael K, Rakowsky S, Rivera C, et al. Association Between Serum Infliximab Trough Concentrations During Maintenance Therapy and Biochemical, Endoscopic, and Histologic Remission in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(10):2266–2271. doi: [10.1093/ibd/izy132](https://doi.org/10.1093/ibd/izy132)
24. Fernandes SR, Bernardo S, Simões C, et al. Proactive Infliximab Drug Monitoring Is Superior to Conventional Management in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2020;26(2):263–270. doi: [10.1093/ibd/izz131](https://doi.org/10.1093/ibd/izz131)
25. Fernandes SR, Serrazina J, Rodrigues IC, et al. Proactive therapeutic drug monitoring is more effective than conventional management in inducing fecal calprotectin remission in inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;33(12):1539–1546. doi: [10.1097/MEG.0000000000002111](https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002111)
26. Ricciuto A, Dhaliwal J, Walters TD, et al. Clinical Outcomes With Therapeutic Drug Monitoring in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review With Meta-Analysis. *J Crohns Colitis.* 2018;12(11):1302–1315. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjy109](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy109)
27. Papamichael K, Vajravelu RK, Vaughn BP, et al. Proactive Infliximab Monitoring Following Reactive Testing is Associated With Better Clinical Outcomes Than Reactive Testing Alone in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2018;12(7):804–810. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjy039](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy039)
28. Hoseyni H, Xu Y, Zhou H. Therapeutic Drug Monitoring of Biologics for Inflammatory Bowel Disease: An Answer to Optimized Treatment? *J Clin Pharmacol.* 2018;58(7):864–876. doi: [10.1002/jcph.1084](https://doi.org/10.1002/jcph.1084)
29. Laterza L, Ainora ME, Garcovich M, et al. Bowel contrast-enhanced ultrasound perfusion imaging in the evaluation of Crohn's disease patients undergoing anti-TNF $\alpha$  therapy. *Dig Liver Dis.* 2021;53(6):729–737. doi: [10.1016/j.dld.2020.08.005](https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.08.005)
30. Targownik LE, Benchimol EI, Bernstein CN, et al. Combined Biologic and Immunomodulatory Therapy is Superior to Monotherapy for Decreasing the Risk of Inflammatory Bowel Disease-Related Complications. *J Crohns Colitis.* 2020;14(10):1354–1363. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjaa050](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa050)
31. Targownik LE, Benchimol EI, Bernstein CN, et al. Upfront Combination Therapy, Compared With Monotherapy, for Patients Not Previously Treated With a Biologic Agent Associates With Reduced Risk of Inflammatory Bowel Disease-related Complications in a Population-based Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(9):1788–1798.e2. doi: [10.1016/j.cgh.2018.11.003](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.11.003)
32. Mogensen DV, Brynskov J, Ainsworth MA, et al. A Role for Thiopurine Metabolites in the Synergism Between Thiopurines and Infliximab in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2018;12(3):298–305. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjx149](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx149)
33. Colombel JF, Adedokun OJ, Gasink C, et al. Combination Therapy With Infliximab and Azathioprine Improves Infliximab Pharmacokinetic Features and Efficacy: A Post Hoc Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(8):1525–1532.e1. doi: [10.1016/j.cgh.2018.09.033](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.033)
34. Mattoo VY, Basnayake C, Connell WR, et al. Systematic review: efficacy of escalated maintenance anti-tumour necrosis factor therapy in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;54(3):249–266. doi: [10.1111/apt.16479](https://doi.org/10.1111/apt.16479)
35. Drobne D, Kurent T, Golob S, et al. Optimised infliximab monotherapy is as effective as optimised combination therapy, but is associated with higher drug consumption in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(7):880–889. doi: [10.1111/apt.15179](https://doi.org/10.1111/apt.15179)
36. Srinivasan A, Vasudevan A, McFarlane A, et al. Anti-TNF Re-induction Is as Effective, Simpler, and Cheaper Compared With Dose Interval Shortening for Secondary Loss of Response in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis.* 2018;12(3):280–288. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjx144](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx144)
37. Drobne D, Kurent T, Golob S, et al. Success and safety of high infliximab trough levels in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2018;53(8):940–946. doi: [10.1080/00365521.2018.1486882](https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1486882)
38. Syversen SW, Jørgensen KK, Goll GL, et al. Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Maintenance Infliximab Therapy on Disease Control in Patients With Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;326(23):2375–2384. doi: [10.1001/jama.2021.21316](https://doi.org/10.1001/jama.2021.21316)
39. Barclay ML, Karim S, Helms ETJ, et al. Infliximab and adalimumab concentrations and anti-drug antibodies in inflammatory bowel disease control using New Zealand assays. *Intern Med J.* 2019;49(4):513–518. doi: [10.1111/imj.14064](https://doi.org/10.1111/imj.14064)
40. Pouillon L, Ferrante M, Van Assche G, et al. Mucosal Healing and Long-term Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Diseases Receiving Clinic-Based vs Trough Concentration-Based Dosing of Infliximab. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(8):1276–1283.e1. doi: [10.1016/j.cgh.2017.11.046](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.11.046)
41. Strik AS, Löwenberg M, Mould DR, et al. Efficacy of dashboard driven dosing of infliximab in inflammatory bowel disease patients; a

- randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 2021;56(2):145–154. doi: [10.1080/00365521.2020.1856405](https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1856405)
42. Kamperidis N, Middleton P, et al. Impact of therapeutic drug level monitoring on outcomes of patients with Crohn's disease treated with Infliximab: real world data from a retrospective single centre cohort study. *Frontline Gastroenterol.* 2019 Oct;10(4):330–336. doi: [10.1136/flgastro-2018-101024](https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101024)
43. Sánchez-Hernández JG, Rebollo N, Martín-Suarez A, et al. A 3-year prospective study of a multidisciplinary early proactive therapeutic drug monitoring programme of infliximab treatments in inflammatory bowel disease. *Br J Clin Pharmacol.* 2020;86(6):1165–1175. doi: [10.1111/bcp.14229](https://doi.org/10.1111/bcp.14229)
44. Papamichael K, Cheifetz AS. Therapeutic drug monitoring in patients on biologics: lessons from gastroenterology. *Curr Opin Rheumatol.* 2020;32(4):371–379. doi: [10.1097/BOR.0000000000000713](https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000713)
45. Педя Е.С., Александров Т.Л., Баранова Т.А., и соавт. Эффективность и безопасность перехода с терапии оригинальными препаратами на биосимиляры при лечении воспалительных заболеваний кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;195(11):35–41. doi: [10.31146/1682-8658-ecg195-11-35-41](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg195-11-35-41) / Peda E.S., Alexandrov T.L., Baranova T.A., et al. The effectiveness and safety of switching from therapy with original drugs to biosimilars in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2021;195(11):35–41 (in Russ.). doi: [10.31146/1682-8658-ecg195-11-35-41](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg195-11-35-41)
46. Князев О.В., Звяглова М.Ю., Каграманова А.В., и соавт. Потеря ответа и частота нежелательных явлений у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона при переходе с оригинального препарата инфликсима на его биосимиляры. *Терапевтический архив.* 2021;93(2):150–157. doi: [10.26442/00403660.2021.02.200624](https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200624) / Knyazev O.V., Zvyaglova M.Yu., Kagramanova A.V., et al. Loss of response and frequency of adverse events in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease when switching from the original drug infliximab to its biosimilars. *Therapeutic Archive.* 2021;93(2):150–157. (in Russ.). doi: [10.26442/00403660.2021.02.200624](https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200624)
47. Hanzel J, Jansen JM, TerSteege RWF, et al. Multiple Switches From the Originator Infliximab to Biosimilars Is Effective and Safe in Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28(4):495–501. doi: [10.1093/ibd/izab099](https://doi.org/10.1093/ibd/izab099)
48. Cohen HP, Blauvelt A, Rifkin RM, et al. Switching Reference Medicines to Biosimilars: A Systematic Literature Review of Clinical Outcomes. *Drugs.* 2018;78(4):463–478. doi: [10.1007/s40265-018-0881-y](https://doi.org/10.1007/s40265-018-0881-y)
49. Ye BD, Pesegova M, Alexeeva O, et al. Efficacy and safety of biosimilar CT-P13 compared with originator infliximab in patients with active Crohn's disease: an international, randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority study. *Lancet.* 2019;393(10182):1699–1707. doi: [10.1016/S0140-6736\(18\)32196-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32196-2)
50. Strik AS, van de Vrie W, Bloemsaat-Minekus JPJ, et al. Serum concentrations after switching from originator infliximab to the biosimilar CT-P13 in patients with quiescent inflammatory bowel disease (SECURE): an open-label, multicentre, phase 4 non-inferiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(6):404–412. doi: [10.1016/S2468-1253\(18\)30082-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30082-7)
51. Narula N, Marshall JK, Colombel JF, et al. Systematic Review and Meta-Analysis: Infliximab or Cyclosporine as Rescue Therapy in Patients With Severe Ulcerative Colitis Refractory to Steroids. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(4):477–491. doi: [10.1038/ajg.2016.7](https://doi.org/10.1038/ajg.2016.7)
52. Подольская Д.В., Шапина М.В., Баранова Т.А., и соавт. Эффективность тофацитиниба в качестве «терапии спасения» у пациентов с язвенным колитом тяжелой степени. *Колопроктология.* 2021;20(3):43–50. doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50) / Podolskaya D.V., Shapina M.V., Baranova T.A., et al. The effectiveness of tofacitinib as a “rescue therapy” in patients with severe ulcerative colitis. *Koloproktologia.* 2021;20(3):43–50 (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50)
53. Singh S, Murad MH, Fumery M, et al. Comparative efficacy and safety of biologic therapies for moderate-to-severe Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(12):1002–1014. doi: [10.1016/S2468-1253\(21\)00312-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00312-5)
54. Singh S, Proctor D, Scott FI, et al. AGA Technical Review on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2021;160(7):2512–2556.e9. doi: [10.1053/j.gastro.2021.04.023](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.023)
55. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, et al. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48(4):394–409. doi: [10.1111/apt.14852](https://doi.org/10.1111/apt.14852)
56. Vuyyuru SK, Kante B, Kumar P, et al. Real world analysis on the efficacy and safety of anti-tumor necrosis factor therapy in patients with stricturing Crohn's disease. *Sci Rep.* 2021;11(1):11704. doi: [10.1038/s41598-021-90660-2](https://doi.org/10.1038/s41598-021-90660-2)
57. Lu C, Baraty B, Lee Robertson H, et al. Systematic review: medical therapy for fibrostenosing Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(12):1233–1246. doi: [10.1111/apt.15750](https://doi.org/10.1111/apt.15750)
58. Hashash JG, Mourad FH. Positioning biologics in the management of moderate to severe Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2021;37(4):351–356. doi: [10.1097/MOG.0000000000000735](https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000735)
59. Bouguen G, Huguet A, Amiot A, et al. Efficacy and Safety of Tumor Necrosis Factor Antagonists in Treatment of Internal Fistulizing Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(3):628–636. doi: [10.1016/j.cgh.2019.05.027](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.027)
60. Lee MJ, Parker CE, Taylor SR, et al. Efficacy of Medical Therapies for Fistulizing Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(12):1879–1892. doi: [10.1016/j.cgh.2018.01.030](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.01.030)
61. Strik AS, Löwenberg M, Buskens CJ, et al. Higher anti-TNF serum levels are associated with perianal fistula closure in Crohn's disease patients. *Scand J Gastroenterol.* 2019;54(4):453–458. doi: [10.1080/00365521.2019.1600014](https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1600014)
62. Tandon P, Rhee GG, Schwartz D, et al. Strategies to Optimize Anti-tumor Necrosis Factor Therapy for Perianal Fistulizing Crohn's Disease: A Systematic Review. *Dig Dis Sci.* 2019;64(11):3066–3077. doi: [10.1007/s10620-019-05635-1](https://doi.org/10.1007/s10620-019-05635-1)
63. Plevis N, Jenkinson PW, Arnott ID, et al. Higher anti-tumor necrosis factor levels are associated with perianal fistula healing and fistula closure in Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2020;32(1):32–37. doi: [10.1097/MEG.0000000000001561](https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001561)
64. Lewis JD, Scott FI, Brensinger CM, et al. Increased Mortality Rates With Prolonged Corticosteroid Therapy When Compared With Antitumor Necrosis Factor- $\alpha$ -Directed Therapy for Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(3):405–417. doi: [10.1038/ajg.2017.479](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.479)
65. Nencini F, Vultaggio A, Pratesi S, et al. The Kinetics of Antidrug Antibodies, Drug Levels, and Clinical Outcomes in Infliximab-Exposed Patients with Immune-Mediated Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(6):2065–2072.e2. doi: [10.1016/j.jaip.2018.04.007](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.04.007)
66. Fumery M, Tilmant M, Yzet C, et al. Premedication as primary prophylaxis does not influence the risk of acute infliximab infusion reactions in immune-mediated inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2019;51(4):484–488. doi: [10.1016/j.dld.2018.12.002](https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.12.002)
67. Kirchgesser J, Lemaître M, Carrat F, et al. Risk of Serious and Opportunistic Infections Associated With Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology.* 2018;155(2):337–346.e10. doi: [10.1053/j.gastro.2018.04.012](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.04.012)
68. Singh S, Facciorusso A, Dulai PS, et al. Comparative Risk of Serious Infections With Biologic and/or Immunosuppressive Therapy

- in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(1):69–81.e3. doi: [10.1016/j.cgh.2019.02.044](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.02.044)
69. Khan N, Patel D, Trivedi C, et al. Overall and Comparative Risk of Herpes Zoster With Pharmacotherapy for Inflammatory Bowel Diseases: A Nationwide Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(12):1919–1927.e3. doi: [10.1016/j.cgh.2017.12.052](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.12.052)
70. Holmer A, Singh S. Overall and comparative safety of biologic and immunosuppressive therapy in inflammatory bowel diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(9):969–979. doi: [10.1080/1744666X.2019.1646127](https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1646127)
71. Lukin D, Weiss A, Aniwan S, et al. Comparative safety profile of vedolizumab and tumour necrosis factor–antagonist therapy for inflammatory bowel disease: a multicentre consortium propensity score-matched analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 12(supplement\_1), S036–S036. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjx180.046](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx180.046)
72. Bohm M, Xu R, Zhang Y, et al. Comparative safety and effectiveness of vedolizumab to tumour necrosis factor antagonist therapy for Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(4):669–681. doi: [10.1111/apt.15921](https://doi.org/10.1111/apt.15921)
73. Kedia S, Mouli VP, Kamat N, et al. Risk of Tuberculosis in Patients With Inflammatory Bowel Disease on Infliximab or Adalimumab Is Dependent on the Local Disease Burden of Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(3):340–349. doi: [10.14309/ajg.0000000000000527](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000527)
74. Muller M, D'Amico F, Bonovas S, et al. TNF Inhibitors and Risk of Malignancy in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review. *J Crohns Colitis*. 2021;15(5):840–859. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjaa186](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa186)
75. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, et al. Infliximab for Crohn's Disease: More Than 13 Years of Real-world Experience. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(3):490–501. doi: [10.1093/ibd/izx072](https://doi.org/10.1093/ibd/izx072)
76. Waljee AK, Higgins PDR, Jensen CB, et al. Anti-tumour necrosis factor- $\alpha$  therapy and recurrent or new primary cancers in patients with inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, or psoriasis and previous cancer in Denmark: a nationwide, population-based cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(3):276–284. doi: [10.1016/S2468-1253\(19\)30362-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30362-0)
77. Micic D, Komaki Y, Alavanja A, et al. Risk of Cancer Recurrence Among Individuals Exposed to Antitumor Necrosis Factor Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(1):e1–e11. doi: [10.1097/MCG.0000000000000865](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000865)
78. Chupin A, Perduca V, Meyer A, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative risk of lymphoma with anti-tumour necrosis factor agents and/or thiopurines in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(8):1289–1297. doi: [10.1111/apt.16050](https://doi.org/10.1111/apt.16050)
79. Levhar N, Ungar B, Kopylov U, et al. Propagation of EBV-driven Lymphomatous Transformation of Peripheral Blood B Cells by Immunomodulators and Biologics Used in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26(9):1330–1339. doi: [10.1093/ibd/izaa065](https://doi.org/10.1093/ibd/izaa065)
80. Holmer A, Singh S. Overall and comparative safety of biologic and immunosuppressive therapy in inflammatory bowel diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(9):969–979. doi: [10.1080/1744666X.2019.1646127](https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1646127)
81. Weizman AV, Sharma R, Afzal NM, et al. Stricturing and Fistulizing Crohn's Disease Is Associated with Anti-tumor Necrosis Factor-Induced Psoriasis in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2018;63(9):2430–2438. doi: [10.1007/s10620-018-5096-2](https://doi.org/10.1007/s10620-018-5096-2)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-184-193>



# Возможности и перспективы применения искусственного интеллекта в лечении колоректального рака (обзор литературы)

Кравченко А.Ю.<sup>1</sup>, Семина Е.В.<sup>1,2</sup>, Какоткин В.В.<sup>1</sup>, Агапов М.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (ул. А. Невского, д. 14, г. Калининград, 236041, Россия)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (ул. Ленинские горы, д. 1, г. Москва, 119991, Россия)

## РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** изучить современные подходы к применению технологий машинного обучения и глубокого обучения на различных этапах ведения больных колоректальным раком.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** проведен анализ опубликованных данных в National Library of Medicine (база данных Pubmed) за последние 5 лет. После скрининга 398 публикаций отобраны 112 статей, изучен полный текст работ. После изучения полных текстов статей были отобраны работы, модели машинного обучения в которых в ходе валидации показали точность более 80%. Для написания данной работы использованы результаты 41 оригинальной публикации.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** удалось выделить несколько направлений, являющихся наиболее перспективными для применения технологий искусственного интеллекта при ведении больных колоректальным раком: прогнозирование ответа на неоадьювантное лечение, прогнозирование рисков отдаленного метастазирования и рецидивирования заболевания, прогнозирование токсичности химиотерапии, оценка рисков несостоятельности колоректальных анастомозов. В качестве наиболее перспективных факторов, которые могут быть использованы для обучения моделей, исследователи рассматривают клинические показатели, иммунное окружение опухоли, РНК-сигнатуры опухоли, а также визуальные патоморфологические характеристики. Наибольшей точностью характеризовались модели, предназначенные для предсказания риска метастатического поражения печени у пациентов с T1-стадией (AUC = 0,9631), а также модели, направленные на оценку риска 30-ти дневной летальности на фоне химиотерапии (AUC = 0,924). Большинство из обсуждаемых в работе технологий представляют из себя программные продукты, обученные на различных по качеству и количеству наборах данных, которые способны подсказать сценарий лечения на основе прогнозных моделей, и, по сути, могут выступать в качестве помощника врача с очень ограниченным функционалом.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** текущий уровень развития цифровых технологий в онкологии, а именно в лечении КРР, не позволяет говорить о полноценном ИИ, способном принимать решения о лечении пациентов без врачебного контроля. Действительно персонализированные схемы лечения, основанные на микробиотическом и мутационном спектре и, например, персональной фармакокинетики, пока что выглядят фантастически, но, безусловно, перспективными для будущих разработок.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоректальный рак, лечение, оптимальная стратегия, искусственный интеллект, глубокое обучение, машинное обучение

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Кравченко А.Ю., Семина Е.В., Какоткин В.В., Агапов М.А. Возможности и перспективы применения искусственного интеллекта в лечении колоректального рака (обзор литературы). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 2, с. 184–193. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-184-193>

## Possibilities and prospects of artificial intelligence in the treatment of colorectal cancer (review)

Aleksander Yu. Kravchenko<sup>1</sup>, Ekaterina V. Semina<sup>1,2</sup>, Viktor V. Kakotkin<sup>1</sup>, Mikhail A. Agapov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Immanuel Kant Baltic Federal University (A. Nevskogo st., 14, Kaliningrad, 236041, Russia)

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University (Leninskie Gory st., 1, Moscow, 119991, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to study modern approaches to the application of machine learning and deep learning technologies for the management of patients with colorectal cancer.

**MATERIALS AND METHODS:** after screening 398 publications, 112 articles were selected and the full text of the works was studied. After studying the full texts of the articles, the works were selected, machine learning models in which showed an accuracy of more than 80%. The results of 41 original publications were used to write this review.

**RESULTS:** several areas have been identified that are the most promising for the use of artificial intelligence technologies in the management of patients with colorectal cancer. They are predicting the response to neoadjuvant treatment, predicting the risks of metastasis and recurrence of the disease, predicting the toxicity of chemotherapy, assessing the risks of leakage of colorectal anastomoses. As the most promising factors that can be used to train models, researchers consider clinical parameters, the immune environment of the tumor, tumor RNA signatures, as well as visual pathomorphological characteristics. The models for predicting the risk of liver metastases in patients with stage T1 (AUC = 0.9631), as well as models aimed at assessing the risk of 30-day mortality during chemotherapy (AUC = 0.924), were characterized with the greatest accuracy. Most of the technologies discussed in this paper are software products trained on data sets of different quality and quantity, which are able to suggest a treatment scenario based on predictive models, and, in fact, can be used as a doctor's assistant with very limited functionality.

**CONCLUSION:** the current level of digital technologies in oncology and in the treatment of colorectal cancer does not allow us to talk about a strong AI capable of making decisions about the treatment of patients without medical supervision. Personalized treatment based on the microbiotic and mutation spectrum and, for example, personal pharmacokinetics, so far look fantastic, but certainly promising for future developments.

**KEYWORDS:** colorectal cancer, treatment, optimal strategy, artificial intelligence, deep learning, machine learning

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

**FOR CITATION:** Kravchenko A.Yu., Semina E.V., Kakotkin V.V., Agapov M.A. Possibilities and prospects of artificial intelligence in the treatment of colorectal cancer (review). *Koloproktologia*. 2024;23(2):184–193. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-184-193>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Какоткин Виктор Викторович, ФГАУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», ул. А. Невского, д. 14, Калининград, 236041, Россия; тел.: +7 (985)100-07-94; e-mail: vkakotkin@kantiana.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Viktor V. Kakotkin, Immanuel Kant Baltic Federal University, A. Nevskogo st., 14, Kaliningrad, 236041, Russia; e-mail: Vkakotkin@kantiana.ru.

Дата поступления — 19.02.2024

Received — 19.02.2024

После доработки — 15.03.2024

Revised — 15.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место в мире по распространенности и второе место — по уровню смертности [1]. Лечение КРР является одним из наукоемких направлений в онкологии. Во многом этому способствует не только совершенствование технической составляющей процессов диагностики и лечения, но и открытия в области молекулярной биологии. Возможность обмена результатами геномного профилирования КРР в рамках программы по созданию геномного атласа рака (The Cancer Genome Atlas (TCGA) Program) стало одним из значительных достижений последних лет. Сейчас в клинической практике является рутинным обнаружение мутаций сигнального пути RAS-RAF как основных детерминант ответа на антитела против рецептора эпидермального фактора роста. Кроме того, получение данных об амплификации HER2, наличии мутаций сигнального пути MAP-киназы, результаты MSI-тестирования для терапии ингибиторами контрольных иммунных точек — эти новые данные позволили онкологам индивидуализировать медикаментозную терапию на основе уникального молекулярного профиля опухоли пациента, особенно при лечении метастатического КРР [2].

При этом сейчас в базе TCGA представлены более 20 000 генов, для которых изучены ассоциации с КРР, что дает нам возможность предположить появление еще большего количества генетических предикторов в лечении КРР уже в ближайшее время.

Интенсивность научных исследований, основанных на растущем понимании опухолевой сигнализации и механизмах канцерогенеза на молекулярном уровне делает архаичной традиционную неселективную цитотоксическую химиотерапию, постепенно расширяя и даже в некоторых случаях вытесняя ее селективными таргетными препаратами [3]. Исходя из вышеизложенного, перспектива персонализированного лечения КРР, которое было бы оптимальным для пациентов и обеспечивало бы лучший клинический результат, уже не является фантастикой, а в ближайшие годы станет рутинной клинической практикой, чему в значительной степени способствует развитие компьютерных технологий и, в частности, искусственного интеллекта (ИИ).

ИИ является специализированной отраслью вычислительной техники, выполняющей различные функции, включая прогнозирование и классификацию на основе существующих данных [4]. В настоящий период развития медицины о полноценном («сильном») ИИ говорить еще рано, сейчас это в большей

степени общий термин, в то время как машинное обучение (МО) и глубокое обучение (ГО) являются двумя наиболее широко используемыми подходами к ИИ в медицине.

Существует несколько алгоритмов МО, наиболее часто используемых в исследованиях КРР: метод опорных векторов (МОВ) позволяет выполнять стратификацию заболеваний и прогнозирование на основе регрессии и классификации [5], глубокое обучение использует методы МО, называемые искусственными нейронными сетями, для извлечения закономерностей и составления прогнозов из больших наборов данных [6], сверточные нейронные сети (СНС) играют важную роль в распознавании медицинских изображений, классификации объектов и семантической сегментации [7]. В данном обзоре не освещены проблемы радиомики и использования МО в распознавании медицинских изображений, так как в настоящий момент данная область применения ИИ лежит в иной плоскости, не затрагивающей вопросов ведения пациентов с установленным диагнозом КРР [8]. В обзоре обсуждается применение МО при лечении пациентов с КРР с точки зрения терапевтических стратегий, оценки вероятности различных хирургических событий и прогноза заболевания.

В каждой из моделей МО, описанных ниже, будут использованы различные метрики точности (чувствительность, специфичность, точность), а также показатель AUC (Area Under the Curve) — площадь под ROC-кривой. AUC — показатель, характеризующий зависимость TPR (доля истинно положительных классификаций) от FPR (доля ложноположительных классификаций). В случае идеального классификатора  $AUC = 1$ , в случае классификатора, использующего для предсказания генератор случайных чисел,  $AUC = 0.5$ .

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение современных подходов к применению технологий машинного обучения (МО) и глубокого обучения на различных этапах ведения больных колоректальным раком.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При анализе опубликованных данных в National Library of Medicine (база данных Pubmed) за последние 5 лет была произведена оценка эффективности различных подходов к использованию технологий искусственного интеллекта в диагностике, лечении колоректального рака и прогнозировании исходов. Поиск проводился по ключевым словам

“colorectal cancer”, “artificial intelligence for rectal cancer”, “machine learning in colorectal cancer”, “deep learning in colorectal cancer”, “genomic research in colorectal cancer”. В ходе первичного скрининга были проанализированы абстракты 398 публикаций 2018–2023 гг., исключены публикации, посвященные проблемам распознавания сигнатур колоректального рака на компьютерных и магнитно-резонансных томограммах. Изучены тексты 274 резюме статей, исключены 162 работы, посвященные проблемам оптимизации математических методов для ИИ, а также работы без доступа к полным текстам, и работы, в которых использование МО применялось только на этапе анализа результатов в качестве инструмента статистики. В результате были отобраны 112 статей, изучен полный текст работ. После изучения полных текстов статей были отобраны работы, модели машинного обучения в которых в ходе валидации показали точность более 80%. Для написания данной работы использованы результаты 41 оригинальной публикации (Рис. 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

*Место предиктивных моделей машинного обучения в прогнозировании исхода при различных вариантах выбранной терапевтической стратегии.*

### 1. Прогнозирование ответа на неоадьювантное и адьювантное лечение

При местнораспространенном раке прямой кишки (МРРПК) стандартом лечения является предоперационная неоадьювантная химиолучевая терапия (НАХЛТ) с последующей оценкой и хирургическим вмешательством [9]. При этом достичь



**Рисунок 1.** Общая схема научного поиска  
**Figure 1.** The scheme of scientific research

полного патологического ответа удается примерно в 15–27% случаев [10], поэтому одной из важнейших задач МО стоит возможность прогнозирования ответа на НАХЛТ. В большинстве публикаций в качестве инструмента прогнозирования ответа опухоли на лечение используется радиомика с построением классификатора изображений на основании компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии [13]. Небольшое количество моделей прошли валидацию на тестовой выборке с максимальной точностью 92% [14], однако в настоящий период времени процедуру регистрации в качестве медицинского изделия не прошла ни одна из моделей.

В качестве другого предиктора ответа опухоли на неoadьювантное лечение, отличного от радиомных сигнатур, могут выступать характеристики иммунного окружения опухоли. Иммунное микроокружение является одним из ключевых факторов развития и прогрессирования КРР. Недавние значительные успехи в иммунотерапии, показали потенциал использования иммунной системы для лечения КРР [15], при этом количество, тип, плотность инфильтрации и локализация иммунных клеток в ткани опухоли обладает прогностическим потенциалом. На этой основе построена методология оценки иммунного статуса опухоли (immunoscore) [16]. В исследовании коллектива авторов под руководством Foersch на основе данных 1108 пациентов с диагнозом КРР с использованием сверточной нейросети (СНС) была разработана система поддержки принятия клинических решений (СППКР), основанная на иммуногистопатологических изображениях различных подтипов иммунных клеток — AIimmunoscore (AIS) [17]. По сообщению авторов, данная модель обладала высоким прогностическим потенциалом, что дает возможность использования ее для прогнозирования ответа на неoadьювантную терапию [17].

Считается, что опухоли с высокой степенью мутации содержат повышенную нагрузку неоантигенов, что делает их иммуногенными и чувствительными к иммунотерапии [18]. Микросателлитная нестабильность (МСН) обнаруживается примерно в 15% КРР [19], однако на сегодня отсутствуют исследования, в которых этот показатель использовался бы в качестве результата предсказания моделей МО. Ссылаясь на отсутствие универсальности, высокой стоимости и наличие технических ограничений, авторы не используют МСН как отдельный фактор, а пытаются предсказать ее с помощью различных моделей МО по визуальным образам МРТ [20]. Подобным образом, в настоящий период времени, дело обстоит и с детекцией мутаций *KRAS*, где в качестве инструмента также используются радиомные модели МО [21–23].

Известно, что абсолютное улучшение выживаемости, вызванное адьювантной ХТ, оценивается в 2–5% при II стадии и 10–22% — при III стадии КРР, и эта существенная разница в улучшении выживаемости может быть объяснена, прежде всего, значимыми различиями риска летальности при II и III стадии рака толстой кишки [24]. Поэтому в исследовании коллектива из Норвегии под руководством Клерре авторы попытались с помощью СНС стратифицировать риски и, исходя из этого, оптимизировать назначение адьювантной ХТ у пациентов с II и III стадиями КРР [25]. В основу исследования легло использование нового маркера DoMore-v1-CRC, полученного с помощью автоматизированного анализа отсканированных срезов опухолевой ткани, окрашенных гематоксилином и эозином, который был описан подробно авторами в их предыдущем исследовании [26]. Полученная в результате модель стратифицирует риск более точно, чем ее составляющие элементы, и выявляет значительно больше пациентов с КРР II и III стадий с таким же хорошим прогнозом, как у группы низкого риска в текущих рекомендациях [25]. Вывод, который приводится в исследовании, говорит о том, что отказ от адьювантной ХТ у выявленных с помощью алгоритма групп пациентов может быть безопасным, таким образом, в будущем появится возможность снижения частоты явлений токсичности химиопрепаратов, смертности, ассоциированной с токсическими эффектами химиотерапии, и затрат на лечение [25]. Последние два упомянутых выше алгоритма машинного обучения прошли внешнюю валидацию [25,26].

Говоря о системах поддержки принятия клинических решений (СППКР), нельзя не упомянуть IBM (R) Watson for Oncology (Wfo). Последняя предоставляет онкологам основанные на фактических данных варианты терапии. По данным исследователей, система Wfo в 70% случаев представляла вариант стратегии лечения, сопоставимый или аналогичный варианту, предложенному врачами-онкологами [27]. Длинные некодирующие РНК (нкРНК) сейчас рассматриваются как потенциальные биомаркеры прогноза КРР [28]. Обнаружено, что нкРНК связаны с иммунными модификациями при КРР, и данный параметр уже используется для прогнозирования ответа на адьювантную химиотерапию на основе фторурацила с помощью модели МО, получившей название consensus immune-related lncRNA signature (сигнатура опухоли на основе профиля экспрессии нкРНК) [29]. Данная модель может идентифицировать пациентов, не отвечающих на адьювантную химиотерапию на основе фторурацила с точностью 85% [29]. Использование генетических сигнатур как исходных параметров для прогнозных моделей является перспективным направлением, единственным ограничением данной

группы методик в настоящий период времени может быть стоимость генетических исследований. В исследовании Abraham с соавт. [30] использовалась сигнатура из 67 генов для предсказания эффективности химиотерапии на основе оксалиплатина в сочетании с бевацизумабом у пациентов с метастатическим КРР. Модель получила название FOLFOXai [30].

Существует ряд работ, в которых МО использовали для прогнозирования терапевтического эффекта таргетной химиотерапии. В исследовании Giannini с соавторами пытались использовать модель ГО для предсказания эффективности лечения трастузумабом и лапатинибом у пациентов с HER2-позитивным метастатическим КР [31]. В результате обучения модели удалось достигнуть 90% чувствительности при 42% специфичности [31].

## 2. Прогнозирование рисков отдаленного метастазирования и рецидива заболевания

Еще одной из важных проблем лечения КРР, которую пытаются решить с помощью технологий ИИ, является прогнозирование вероятности рецидива. У пациентов с КРР II и III стадии кумулятивная частота местных рецидивов за 5 лет после операции составляет 11,0% и 23,5%, соответственно [32]. В доступных работах зачастую для построения модели используются радиомные признаки, извлекаемые из предоперационного КТ-изображения опухоли. Единственной клинической переменной в исследовании Badic с соавт. было наличие либо отсутствие адьювантной ХТ, при этом R-статус опухоли после операции не исследовался [33].

Целью другого исследования, выполненного Xu Y. и соавт., было изучение возможности использования технологии МО для прогнозирования риска прогрессии заболевания после операции у пациентов с IV стадией КРР [34]. AUC модели градиентного бустинга для прогнозирования прогрессирования рака составило 0,734. При этом весовая матрица алгоритма показала, что химиотерапия, возраст, натуральный логарифм концентрации РЭА, РЭА и время анестезии были пятью наиболее значимыми факторами риска прогрессирования заболевания, при этом единственным «хирургическим» параметром, включенным в анализ, был доступ (лапароскопический/традиционный) [34].

В еще одном исследовании, заслуживающем внимания (Nap T. и соавт.), была создана модель для прогнозирования метастатического поражения печени при T1 КРР. В общей сложности в исследование были включены 16 785 пациентов с КРР, из которых у 326 была T1 стадия опухоли с M1 у восьми пациентов [35]. В результате было показано, что возраст, пол, семейное положение, первичная локализация,

размер опухоли, РЭА, тип опухоли, степень злокачественности, N-стадия и перинеуральная инвазия были решающими факторами для прогнозирования метастатического поражения, среди которых размер опухоли имел наибольшее значение [35]. AUC построенной модели была близка к 0,95 [35].

## 3. Прогнозирование иных исходов на основе клинических и лабораторных данных

При выборе лечения пациентов с КРР модели МО, основанные на клинических и лабораторных данных, могут помочь определить как преимущества, так и риски химиотерапии за счет прогнозирования возможных исходов лечения.

В исследовании Elfiyu с соавт. алгоритм машинного обучения, применяемый к данным электронной медицинской карты, был обучен для предсказания 30-дневной летальности на момент начала химиотерапии. Ключевыми предикторами были индекс коморбидности, возраст, частота сердечных сокращений и ряд лабораторных показателей (уровень С-реактивного белка, количество лейкоцитов в крови и уровень щелочной фосфатазы) [36]. Важно отметить, что ни один из факторов не объяснял более 2% прогнозов модели линейным образом. Большая часть вариаций в прогнозах (86,4%) не была линейной функцией какого-либо отдельного параметра, что указывает на то, что модель дерева принятия решений в значительной степени соответствовала сложным нелинейным взаимодействиям между всеми клиническими показателями [36]. AUC описанной модели составил 0,810 [36].

Сравнительно новым подходом к формированию прогнозных моделей при КРР становится так называемый «мультиомный подход», где наряду к уже описанным параметрам еще добавлен параметр кишечной микробиоты [37]. На небольшой по объему выборке (78 пациентов) авторы под руководством Yang определили микробные ассоциации, которые могут использоваться в прогнозных моделях выживаемости пациентов КРР [37].

Информация о наиболее перспективных из перечисленных выше моделей для прогнозирования клинических исходов представлена в таблице 1.

## 4. ИИ для оценки токсичности химиотерапии

В ряде исследований МО использовалось для прогнозирования токсичности химиотерапии. В исследовании Li C. с соавт., на выборке 36 030 пациентов с КРР получавших фторпиримидин, использовались модели ЛР, СЛ и экстремального градиентного бустинга (ЭГБ) с максимальной точностью у последней модели 0,816 [11]. В результате факторами риска 30-дневной кардиотоксичности были: ранее существовавшие



**Таблица 1.** Перспективные модели машинного обучения для прогнозирования исхода при различных вариантах выбранной терапевтической стратегии**Table 1.** Promising machine learning models for predicting the outcome of various variants of the treatment strategy

Автор	Назначение модели	Характеристика данных, использованных для обучения	Метод МО	Метрики качества модели
Foersch с соавт. [17]	Автоматизированная оценка иммунного окружения опухоли	Гистологические срезы 1108 пациентов с КРР	СНС	Точность (ассигура) — 73,5%
Клеппе с соавт. [25]	Стратификация рисков прогрессирования заболевания у пациентов с II-III стадией КРР	Гистологические срезы и патологоанатомические характеристики 2074 пациентов с КРР	СНС	Не представлены.
Liu с соавт. [29]	Прогнозирование ответа на адьювантную химиотерапию на основе фторурацила, бевацизумаба и ингибиторов контрольных точек	Данные 2509 пациентов с КРР из открытых баз данных	ГО (кластеризация)	Для прогнозирования 1, 3-х и 5-ти летней выживаемости AUC составила 0.776, 0.763 и 0.790 соответственно
Abraham с соавт. [30]	Предсказание длительности промежутков между курсами, общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с метастатическим КРР, получающих ХТ с оксалиплатином	Результаты молекулярного профилирования пациентов с КРР, 599 из исследования RWE, 272 из исследования TRIBE2	Комплекс методов: случайный лес (СЛ), МОВ, логистическая регрессия (ЛР), анализ главных компонент	Чувствительность 88,3% при определении молекулярного подтипа рака
Xu Y с соавт. [34]	Прогноз прогрессирования заболевания после хирургического лечения	Клинические данные и данные патологоанатомического исследования 999 пациентов с КРР	Логистическая регрессия, дерево решений (ДР), градиентный бустинг, lightGBM	AUC = 0,761 для метода градиентного бустинга
Нап Т с соавт. [35]	Предсказание риска наличия метастатического поражения печени у пациентов с T1-стадией	Клинические данные и данные патологоанатомического исследования 17 111 пациентов с КРР	ДР, бутстрэп-агрегирование, ансамблевое обучение	Наивысшая из достигнутых AUC = 0,9631
Elfiку с соавт. [36]	Предсказание 30-ти дневной летальности после начала химиотерапии	Клинические данные и данные патологоанатомического исследования, объем данных не указан	ДР с градиентным бустингом	AUC = 0,924

заболевания сердца, хирургическое вмешательство, пожилой возраст. К сожалению, в данном исследовании нет информации о внешней валидации [11]. В другом исследовании (Ouyaga-Iriarte и соавт.) с помощью ДР, СЛ и МОВ у пациентов с метастатическим КРР предсказывалась токсичность иринотекана для каждого цикла лечения. Причем точность прогнозирования лейкопении была 75%, нейтропении — 88%, и диареи — 95%. Ограничением клинического использования модели является не столько отсутствие внешней валидации, сколько использование во входящих данных параметров фармакокинетики иринотекана, что не является рутинным клиническим тестом [12].

##### 5. ИИ в хирургических стратегиях лечения КРР

Эндоскопическая резекция и подслизистая диссекция являются эффективными методами лечения ранних стадий КРР [38], и при выборе метода лечения основной проблемой является оценка N-статуса опухоли. В исследовании под руководством Jin J., после обработки данных 1194 пациентов с КРР (pT1NxM0) после эндоскопического лечения было отобрано 10 патоморфологических параметров и маркеров

воспаления [39]. На основании этих данных с помощью метода СЛ была создана модель МО с точностью прогнозирования поражения ЛУ до 85% [39]. В другом исследовании, проведенном Ichimasa с соавт., использовали данные 511 пациентов КРР (pT2NxM0) [40]. Исследователи тестировали гипотезу избыточности полноценной резекции прямой кишки при pT2, так как поражение ЛУ наблюдается примерно только у 25% пациентов при данной стадии. В результате первичного анализа было отобрано 8 клинико-морфологических показателей. При помощи алгоритма СЛ была создана модель с чувствительностью 96% и специфичностью 88%. Исходя из данных этого исследования, 64% пациентов могли бы избежать операции, в то время как 1,6% пациентов с метастазами в ЛУ потеряли бы шанс на хирургическое вмешательство [40]. В исследовании коллектива авторов из Южной Кореи под руководством Kang J. на выборке из 316 пациентов было отобрано 9 параметров, одним из которых являлась степень инфильтрации опухоли лимфоцитами [41]. Исходя из методики (оценка коэффициентов линейной регрессионной модели) для создания модели, использовался метод регрессии лассо — LASSO (least absolute shrinkage

and selection operator), вариация линейной регрессии, специально адаптированная для факторов, которые демонстрируют сильную мультиколлинеарность. Точность модели составила 76% [41].

#### *б. Применение ИИ в прогнозировании послеоперационных осложнений*

В одной из первых работ (Soguero-Ruiz с соавт.) по прогнозированию несостоятельности анастомоза (НА) с помощью МО в качестве источника данных использовали записи в электронной медицинской карте. Вручную были отобраны пациенты, оперированные по поводу КРР (402), с НА был 31, без указания сроков возникновения данного осложнения [42]. В качестве отобранных данных использовались: все слова, зафиксированные в течение двух недель до операции в любых документах, относящихся как к стационарным, так и к амбулаторным посещениям (5409 уникальных слов), параметры анализа крови (общего и биохимического) и клинические показатели (частота пульса, температура тела, артериальное давление). В результате при использовании в модели МОВ удалось добиться точности 92% [42].

Датское исследование под руководством Lin V. с выборкой 23 907 пациентов было направлено на прогнозирование осложнений по Клавьен-Диндо степени  $\geq 3B$ , таковых больных было 2958 (12,4%) [43]. Из 17190 пациентов, которым формировался анастомоз, у 929 наблюдалась НА (5,4%). Среди сравниваемых моделей МО логистическая регрессия методом лассо показала наилучшие результаты — AUC 0,690. В данной работе прогнозирование послеоперационных осложнений было основано только на предоперационных факторах, полученных с использованием национальной медицинской базы данных. В следующих работах авторы планируют сосредоточиться на оценке в качестве потенциальных предикторов лабораторных параметров и лекарственного воздействия [43].

В исследовании Ruan с соавт. была поставлена задача по созданию предиктивной модели развития осложнений (инфекция операционной раны, интраабдоминальные абсцессы) на основании данных из электронных медицинских карт 3535 пациентов с КРР [44]. Авторы позиционируют свою разработку, как модель, способную работать в режиме реального времени — «у постели больного». AUC данной модели глубокого обучения для инфекционных осложнений со стороны операционной раны составила 0,68 и для внутриорганных — 0,78, при этом архитектура модели не позволяет выделить факторы, оказывающие наибольшее влияние на результат предсказания [44].

Синдром низкой передней резекции (СНПР) является распространенным осложнением у пациентов

с колоректальным раком, которое серьезно влияет на качество жизни в послеоперационном периоде. В настоящее время этиология СНПР все еще неясна, но достоверно определены некоторые факторы риска [45]. В исследование Huang и соавт. было включено 342 пациента, частота СНПР составила 47,4% (162/342), период наблюдения — 6 месяцев [46]. Авторами были использованы пять алгоритмов классификации МО — КН, алгоритм опорных векторов, ДР, СЛ и алгоритмы искусственной нейронной сети для моделирования данных. Результаты показали у всех хорошую диагностическую эффективность, при этом модели ДР и СЛ имели AUC выше 0,85 [46].

В другом исследовании коллективом автором под руководством Chen была разработана модель МО, предсказывающая вероятность повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки из стационара [47]. Набор данных производился у 213827 пациентов, из которых 23083 (10,8%) были госпитализированы повторно. При использовании модели искусственной нейросети авторы получили AUC, равную 0,751 (95% ДИ 0,743–0,759) [47].

## ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе мы ставили своей задачей изучить основные направления разработок в сфере ИИ, используемые для ведения пациентов с КРР. Большое количество таких исследований является отражением настоящего тренда использования ИИ во всех сферах, в том числе и медицине [25,31,35–37,44]. Отчетливо видно, что модели искусственного интеллекта могут применяться для принятия решений об операции, выявления и смягчения модифицируемых факторов риска, прогнозирования и ведения осложнений [11,12,41,47]. При этом обращают на себя внимание ряд особенностей, присущих многим публикациям по данной тематике.

Во-первых, судя по авторским коллективам, такие работы являются прерогативой крупных университетских центров, где возможны коллаборации между группами математиков-программистов и клиницистами [17,25,30,34]. Причем в некоторых исследованиях отчетливо видно, что носителями повестки выступают именно математические коллективы. Такой вывод мы делаем по очевидным, с точки зрения клинициста, погрешностям при выборе ключевых факторов (прогнозирование местного рецидива без учета R-статуса опухоли, определение мутационного профиля с помощью радиомной модели МРТ — изображений и т.д.) [33,36,41,42]. Так, в исследовании Souguero-Ruiz с соавт., где с целью прогноза хирургических осложнений

в качестве одной из переменных анализировался текст в медицинской документации, исследователи обнаружили, что среди других слов, которые представляли клинически значимые переменные, были: «колоанальный», «петлевая илеостома», «степлер» и «воздух» [42]. Если первые и дают хоть какую-то почву для размышлений, то целесообразность обсуждения предсказательной мощности наличия слов «воздух» и «свободный газ» в медицинской документации при прогнозировании внутрибрюшных осложнений может лежать вне плоскости применения ИИ. Во-вторых, во многих исследованиях отсутствует валидация моделей с использованием внешних данных, что, по нашему мнению, должно быть рутинным этапом при представлении СППКР. То есть, на первом этапе исследователи обучают программу на собственных данных и получают впечатляющие результаты точности и специфичности, что, как показала практика, вовсе не обязательно будет достигнуто на данных из других учреждений [35,36]. В случае успешной внешней валидации следующим этапом оценки эффективности продукта должна быть экспертная оценка. Говоря о последней, еще раз стоит упомянуть *Watson for Oncology (WfO)* [27,48]. Данная система была разработана в США на основе данных национальной комплексной онкологической сети (*National Comprehensive Cancer Network — NCCN*) и была апробирована в реальной клинической практике в 14 различных странах. Суть исследований заключалась в том, что группа экспертов сопоставляла лечебные стратегии *WfO* и программы лечения врачей — онкологов в изучаемом регионе и определяла их приемлемость для конкретного пациента. В Таиланде почти 187 (60%) из 313 пар лечения рака молочной железы, легких, толстой и прямой кишки, были идентичными или одинаково приемлемыми, при этом 219 (70%) терапевтических вариантов *WfO* были идентичны или приемлемы альтернативами терапии, принятой в клинике [27]. В 94 (30%) случаев один или оба варианта лечения были оценены как неприемлемые. Из 32 случаев, когда оба варианта *WfO* и «локальные» были приемлемыми, *WfO* был предпочтен в 18 случаях, а локальные — в 14 случаях. При КРК наблюдалась самая высокая доля идентичных или одинаково приемлемых методов лечения; при раке IV стадии — самая низкая. При этом авторы, несмотря на обнадеживающие результаты работы системы, ставят ряд вопросов о том, что использование СППКР может увеличить время, содержать устаревшую информацию или игнорироваться врачами, и ответы на эти вопросы могут быть получены только при проведении масштабных исследований в данной области [27]. Более раннее исследование *WfO* из Китая иллюстрирует разницу в ситуации с лечением рака между Востоком

и Западом, которая проявляется в «большем опыте китайских специалистов вследствие большего количества пациентов», отсутствие на рынке Китая ряда химиопрепаратов и т.д. Таким образом, делается вывод о безусловной необходимости внедрения СППКР, но с большим уровнем локализации, то есть соблюдением всех особенностей национальной системы здравоохранения [48].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, настоящий уровень развития цифровых технологий в онкологии, а именно в лечении КРП, не позволяет говорить о полноценном ИИ, способном принимать решения о лечении пациентов без врачебного контроля.

Результаты многочисленных исследований привели к созданию отдельных программных продуктов, обученных на различных по качеству и количеству наборах данных, которые способны подсказать сценарий лечения на основе прогнозных моделей, и, по сути, являющихся помощниками врача с очень ограниченным функционалом.

Еще одной особенностью данного этапа развития ИИ в лечении КРП является то, что, с одной стороны, у исследователей имеется широкий массив данных на входе (клинические, рентгенологические, иммунологические и т.д.), и объем этих данных только увеличивается, а на выходе сохраняется достаточно узкий спектр клинических шаблонов, сводящихся к трем «китам» онкологической помощи с ограниченным объемом комбинаций. В связи с этим действительно персонифицированные схемы лечения, основанные на микробиотическом и мутационном спектре и, например, персональной фармакокинетике, пока что выглядят фантастическими, но, безусловно, перспективными для будущих разработок.

И это далеко не весь спектр проблем, с которыми мы столкнемся в ближайшее время на пути внедрения ИИ в медицинскую практику. В данной работе мы не стали касаться парамедицинских аспектов — вопросов этики, нормативного регулирования при принятии решений машиной, защиты персональных данных и в целом информационной безопасности и еще многих вопросов, которые, остались за рамками данной работы, но весьма вероятно, что именно они выйдут на первый план и своей сложностью затмят клиническую составляющую.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Агапов М.А., Кравченко А.Ю.*

Сбор и обработка материалов: *Агапов М.А., Семина Е.В., Какоткин В.В.*

Написание текста: *Агапов М.А., Какоткин В.В.*

Редактирование: *Семина Е.В., Кравченко А.Ю.*

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Mikhail A. Agapov, Aleksandr Yu. Kravchenko*

Collection and processing of the material: *Mikhail A. Agapov, Ekaterina V. Semina, Viktor V. Kakotkin*

Writing of the text: *Mikhail A. Agapov, Viktor V. Kakotkin*

Editing: *Ekaterina V. Semina, Aleksandr Yu. Kravchenko*

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Кравченко Александр Юрьевич — к.м.н., заведующий кафедрой организации общественного здоровья и здравоохранения Высшей школы медицины БФУ имени И. Канта; ORCID 0000-0002-5050-7446

Семина Екатерина Владимировна — д.б.н., заместитель руководителя по развитию и проектной

деятельности образовательного кластера «МЕДБИО» БФУ имени И. Канта; ведущий научный сотрудник лаборатории морфогенеза и репарации тканей факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова; ORCID 0000-0002-3927-9286

Какоткин Виктор Викторович — ассистент кафедры хирургических дисциплин высшей школы медицины БФУ имени И. Канта; ORCID 0000-0003-0352-2317

Агапов Михаил Андреевич — д.м.н., руководитель образовательного кластера МЕДБИО БФУ имени И. Канта; профессор кафедры хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова; ORCID 0000-0002-6569-7078

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksandr Yu. Kravchenko — 0000-0002-5050-7446

Ekaterina V. Semina — 0000-0002-3927-9286

Viktor V. Kakotkin — 0000-0003-0352-2317

Mikhail A. Agapov — 0000-0002-6569-7078

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
- Jin Z, Sinicrope FA. Mismatch repair-deficient colorectal cancer: building on checkpoint blockade. *J Clin Oncol.* 2022;40:2735–2750. doi: [10.1200/jco.21.02691](https://doi.org/10.1200/jco.21.02691)
- Lin PS, Semrad TJ. Molecular testing for the treatment of advanced colorectal cancer: an overview. *Methods Mol Biol.* 2018;1765:281–297. doi: [10.1007/978-1-4939-7765-9\\_18](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7765-9_18)
- Yin X, Liao H, Yun H, et al. Artificial intelligence-based prediction of clinical outcome in immunotherapy and targeted therapy of lung cancer. *Semin Cancer Biol.* 2022 Nov;86(Pt 2):146–159. doi: [10.1016/j.semcancer.2022.08.002](https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.08.002)
- Mitsala A, Tsalikidis C, Pitiakoudis M, et al. Artificial intelligence in colorectal cancer screening, diagnosis and treatment. A new era. *Curr Oncol.* 2021;28:1581–1607. doi: [10.3390/curroncol28030149](https://doi.org/10.3390/curroncol28030149)
- Tran KA, Kondrashova O, Bradley A, et al. Deep learning in cancer diagnosis, prognosis and treatment selection. *Genome Med.* 2021;13:152. doi: [10.1186/s13073-021-00968-x](https://doi.org/10.1186/s13073-021-00968-x)
- Yang R, Yu Y. Artificial convolutional neural network in object detection and semantic segmentation for medical imaging analysis. *Front Oncol.* 2021;11:638182. doi: [10.3389/fonc.2021.638182](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.638182)
- Парамзин Ф.Н., Какоткин В.В., Буркин Д.А., и соавт. Радиомика и искусственный интеллект в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы (обзор). *Хирургическая практика.* 2023;(1):53–65. doi: [10.38181/2223-2427-2023-1-5](https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-5) / Paramzin F.N., Kakotkin V.V., Burkin D.A., et al. Radiomics and artificial intelligence in the differential diagnosis of tumor and non-tumor diseases of the pancreas. Review. *Surgical practice.* 2023;(1):53–65. (In Russ.). doi: [10.38181/2223-2427-2023-1-5](https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-5)
- Li M, Xiao Q, Venkatachalam N, et al. Predicting response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer: from biomarkers to tumor models. *Ther Adv Med Oncol.* 2022 Feb 21;14:17588359221077972. doi: [10.1177/17588359221077972](https://doi.org/10.1177/17588359221077972)
- Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2010 Sep;11(9):835–44. doi: [10.1016/S1470-2045\(10\)70172-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70172-8)
- Li C, Chen L, Chou C, et al. Using machine learning approaches to predict short-term risk of cardiotoxicity among patients with colorectal cancer after starting fluoropyrimidine-based chemotherapy. *Cardiovasc Toxicol.* 2022;22:130–140. doi: [10.1007/s12012-021-09708-4](https://doi.org/10.1007/s12012-021-09708-4)
- Oyaga-Iriarte E, Insausti A, Sayar O, et al. Prediction of irinotecan toxicity in metastatic colorectal cancer patients based on machine learning models with pharmacokinetic parameters. *J Pharmacol Sci.* 2019;140:20–25. doi: [10.1016/j.jphs.2019.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jphs.2019.03.004)
- Bibault JE, Giraud P, Housset M, et al. Deep Learning and Radiomics predict complete response after neo-adjuvant chemoradiation for locally advanced rectal cancer. *Sci Rep.* 2018 Aug 22;8(1):12611. doi: [10.1038/s41598-018-30657-6](https://doi.org/10.1038/s41598-018-30657-6)
- Giannini V, Pusceddu L, Defeudis A, et al. Delta-Radiomics Predicts Response to First-Line Oxaliplatin-Based Chemotherapy in Colorectal Cancer Patients with Liver Metastases. *Cancers (Basel).* 2022 Jan 4;14(1):241. doi: [10.3390/cancers14010241](https://doi.org/10.3390/cancers14010241)
- Galon J, Bruni D. Approaches to treat immune hot, altered and cold tumours with combination immunotherapies. *Nat Rev Drug Discov.* 2019;18(3):197–8. doi: [10.1038/s41573-018-0007-y](https://doi.org/10.1038/s41573-018-0007-y)
- Angell HK, Bruni D, Barrett JC, et al. The Immunoscore: Colon Cancer and Beyond. *Clin Cancer Res.* 2020 Jan 15;26(2):332–339. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-18-1851](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1851)
- Foersch S, Glasner C, Woerl AC, et al. Multistain deep learning for prediction of prognosis and therapy response in colorectal cancer. *Nat Med.* 2023 Feb;29(2):430–439. doi: [10.1038/s41591-022-02134-1](https://doi.org/10.1038/s41591-022-02134-1)
- McGranahan N, Furness AJ, Rosenthal R, et al. Clonal neoantigens elicit T cell immunoreactivity and sensitivity to immune checkpoint blockade. *Science.* 2016 Mar 25;351(6280):1463–9. doi: [10.1126/science.aaf1490](https://doi.org/10.1126/science.aaf1490)
- Vilar E, Gruber SB. Microsatellite instability in colorectal cancer—the stable evidence. *Nat Rev Clin Oncol.* 2010;7:153–162.

- doi: [10.1038/nrclinonc.2009.237](https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2009.237)
20. Zhang W, Yin H, Huang Z, et al. Development and validation of MRI-based deep learning models for prediction of microsatellite instability in rectal cancer. *Cancer Med.* 2021 Jun;10(12):4164–4173. doi: [10.1002/cam4.3957](https://doi.org/10.1002/cam4.3957)
  21. Cui Y, Liu H, Ren J, et al. Development and validation of a MRI-based radiomics signature for prediction of KRAS mutation in rectal cancer. *Eur Radiol.* 2020 Apr;30(4):1948–1958. doi: [10.1007/s00330-019-06572-3](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06572-3)
  22. Liu H, Yin H, Li J, et al. A Deep Learning Model Based on MRI and Clinical Factors Facilitates Noninvasive Evaluation of KRAS Mutation in Rectal Cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2022 Dec;56(6):1659–1668. doi: [10.1002/jmri.28237](https://doi.org/10.1002/jmri.28237)
  23. Shi R, Chen W, Yang B, et al. Prediction of KRAS, NRAS and BRAF status in colorectal cancer patients with liver metastasis using a deep artificial neural network based on radiomics and semantic features. *Am J Cancer Res.* 2020 Dec 1;10(12):4513–4526
  24. Taieb J, André T, Auclin E. Refining adjuvant therapy for non-metastatic colon cancer, new standards and perspectives. *Cancer Treat Rev.* 2019 May;75:1–11. doi: [10.1016/j.ctrv.2019.02.002](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2019.02.002)
  25. Kleppe A, Skrede OJ, De Raedt S, et al. A clinical decision support system optimising adjuvant chemotherapy for colorectal cancers by integrating deep learning and pathological staging markers: a development and validation study. *Lancet Oncol.* 2022 Sep;23(9):1221–1232. doi: [10.1016/S1470-2045\(22\)00391-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00391-6)
  26. Skrede OJ, De Raedt S, Kleppe A, et al. Deep learning for prediction of colorectal cancer outcome: a discovery and validation study. *Lancet.* 2020 Feb 1;395(10221):350–360. doi: [10.1016/S0140-6736\(19\)32998-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32998-8)
  27. Suwanvecho S, Suwanrusme H, Jirakulaporn T, et al. Comparison of an oncology clinical decision-support system's recommendations with actual treatment decisions. *J Am Med Inform Assoc.* 2021 Mar 18;28(4):832–838. doi: [10.1093/jamia/ocaa334](https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa334)
  28. Luo XJ, Zhao Q, Liu J, et al. Novel Genetic and Epigenetic Biomarkers of Prognostic and Predictive Significance in Stage II/III Colorectal Cancer. *Mol Ther.* 2021 Feb 3;29(2):587–596. doi: [10.1016/j.ymthe.2020.12.017](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2020.12.017)
  29. Liu Z, Liu L, Weng S, et al. Machine learning-based integration develops an immune-derived lncRNA signature for improving outcomes in colorectal cancer. *Nat Commun.* 2022 Feb 10;13(1):816. doi: [10.1038/s41467-022-28421-6](https://doi.org/10.1038/s41467-022-28421-6)
  30. Abraham JP, Magee D, Cremolini C, et al. Clinical Validation of a Machine-learning-derived Signature Predictive of Outcomes from First-line Oxaliplatin-based Chemotherapy in Advanced Colorectal Cancer. *Clin Cancer Res.* 2021 Feb 15;27(4):1174–1183. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-20-3286](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-3286)
  31. Giannini V, Rosati S, Defeudis A, et al. Radiomics predicts response of individual HER2-amplified colorectal cancer liver metastases in patients treated with HER2-targeted therapy. *Int J Cancer.* 2020 Dec 1;147(11):3215–3223. doi: [10.1002/ijc.33271](https://doi.org/10.1002/ijc.33271)
  32. Manfredi S, Bouvier AM, Lepage C, et al. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population. *Br J Surg.* 2006;93:1115–1122. doi: [10.1002/bjs.5349](https://doi.org/10.1002/bjs.5349)
  33. Badic B, Da-Ano R, Poirot K, et al. Prediction of recurrence after surgery in colorectal cancer patients using radiomics from diagnostic contrast-enhanced computed tomography: a two-center study. *Eur Radiol.* 2022 Jan;32(1):405–414. doi: [10.1007/s00330-021-08104-4](https://doi.org/10.1007/s00330-021-08104-4)
  34. Xu Y, Ju L, Tong J, et al. Machine learning algorithms for predicting the recurrence of stage IV colorectal cancer after tumor resection. *Sci Rep.* 2020;10:2519. doi: [10.1038/s41598-020-59115-y](https://doi.org/10.1038/s41598-020-59115-y)
  35. Han T, Zhu J, Chen X, et al. Application of artificial intelligence in a real-world research for predicting the risk of liver metastasis in T1 colorectal cancer. *Cancer Cell Int.* 2022 Jan 15;22(1):28. doi: [10.1186/s12935-021-02424-7](https://doi.org/10.1186/s12935-021-02424-7)
  36. Elfiky AA, Pany MJ, Parikh RB, et al. Development and application of a machine learning approach to assess short-term mortality risk among patients with cancer starting chemotherapy. *JAMA Netw Open.* 2018;1:e180926. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2018.0926](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.0926)
  37. Yang M, Yang H, Ji L, et al. A multi-omics machine learning framework in predicting the survival of colorectal cancer patients. *Comput Biol Med.* 2022 Jul;146:105516. doi: [10.1016/j.compbiomed.2022.105516](https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2022.105516)
  38. Spadaccini M, Bourke MJ, Maselli R, et al. ESD Western Alliance (EWA). Clinical outcome of non-curative endoscopic submucosal dissection for early colorectal cancer. *Gut.* 2022 Jan 20;gutjnl-2020-323897. doi: [10.1136/gutjnl-2020-323897](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323897)
  39. Jin J, Zhou H, Sun S, et al. Supervised learning based systemic inflammatory markers enable accurate additional surgery for pT1NxM0 colorectal cancer: a comparative analysis of two practical prediction models for lymph node metastasis. *Cancer Manag Res.* 2021;13:8967–8977. doi: [10.2147/cmar.S337516](https://doi.org/10.2147/cmar.S337516)
  40. Ichimasa K, Nakahara K, Kudo SE, et al. Novel “resect and analysis” approach for T2 colorectal cancer with use of artificial intelligence. *Gastrointest Endosc.* 2022 Oct;96(4):665–672.e1. doi: [10.1016/j.gie.2022.04.1305](https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.04.1305)
  41. Kang J, Choi YJ, Kim IK, et al. LASSO-Based Machine Learning Algorithm for Prediction of Lymph Node Metastasis in T1 Colorectal Cancer. *Cancer Res Treat.* 2021 Jul;53(3):773–783. doi: [10.4143/crt.2020.974](https://doi.org/10.4143/crt.2020.974)
  42. Soguero-Ruiz C, Hindberg K, Mora-Jiménez I, et al. Predicting colorectal surgical complications using heterogeneous clinical data and kernel methods. *J Biomed Inform.* 2016 Jun;61:87–96. doi: [10.1016/j.jbi.2016.03.008](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2016.03.008)
  43. Lin V, Tsouchnika A, Allakhverdiev E, et al. Training prediction models for individual risk assessment of postoperative complications after surgery for colorectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2022 Aug;26(8):665–675. doi: [10.1007/s10151-022-02624-x](https://doi.org/10.1007/s10151-022-02624-x)
  44. Ruan X, Fu S, Storlie CB, et al. Real-time risk prediction of colorectal surgery-related post-surgical complications using GRU-D model. *J Biomed Inform.* 2022;135:104202. doi: [10.1016/j.jbi.2022.104202](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2022.104202)
  45. Keane C, Wells C, O'Grady G, et al. Defining low anterior resection syndrome: a systematic review of the literature. *Color Dis.* 2017;19(8):713–722.
  46. Huang MJ, Ye L, Yu KX, et al. Development of prediction model of low anterior resection syndrome for colorectal cancer patients after surgery based on machine-learning technique. *Cancer Med.* 2023 Jan;12(2):1501–1519. doi: [10.1002/cam4.5041](https://doi.org/10.1002/cam4.5041)
  47. Chen KA, Joisa CU, Stitzenberg KB, et al. Development and Validation of Machine Learning Models to Predict Readmission After Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2022 Nov;26(11):2342–2350. doi: [10.1007/s11605-022-05443-5](https://doi.org/10.1007/s11605-022-05443-5)
  48. Zhou N, Zhang CT, Lv HY, et al. Concordance Study Between IBM Watson for Oncology and Clinical Practice for Patients with Cancer in China. *Oncologist.* 2019 Jun;24(6):812–819. doi: [10.1634/theoncologist.2018-0255](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0255)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-194-196>



## ПАМЯТИ профессора Александра Сергеевича Ермолова (90 лет со дня рождения)

Благовестнов Д.А.

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

## IN THE MEMORY of professor Aleksandr S. Ermolov (90th birth remembrance)

Dmitry A. Blagovestnov

Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barrikadnaya st., 2/1, p. 1, Moscow, 125993, Russia)

Дата поступления — 19.02.2024

Received — 19.02.2024

После доработки — 15.03.2024

Revised — 15.03.2024

Принято к публикации — 24.04.2024

Accepted for publication — 24.04.2024



хирургической школы, член-корреспондента РАН, Заслуженного деятеля науки РСФСР, Заслуженного врача РФ, директора НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (1992–2006), заведующего кафедрой неотложной и общей хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Александра Сергеевича Ермолова.

В 1951 Ермолов А.С. поступил на педиатрический факультет 2-го Московского медицинского института имени Н.И. Пирогова (ныне РНИМУ им. Н.И. Пирогова). По окончании института в 1957 году Ермолов А.С. начал свою трудовую жизнь в Центральной больнице комбината «Воркутауголь». Становление Ермолова А.С., как хирурга, ученого и педагога проходили под руководством профессоров Иванова В.А., Неговского В.А. и Березова Ю.Е. Сначала в качестве врача-хирурга ГКБ №29, затем заведующего отделением неотложной хирургии и реанимации на базе ГКБ №4, где он приобрел колоссальный опыт по организации оказания помощи пострадавшим с сочетанной травмой, в т.ч. с абдоминальной и торакальной травмой, больным острой хирургической патологией органов брюшной полости. Именно в этот период Александр Сергеевич накопил неоценимый теоретический и практически опыт в вопросах реаниматологии и, кроме того, успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную вопросам патофизиологии тампонады сердца под руководством Академика Неговского В.А.

18 мая 2024 года исполняется 90 лет со дня рождения выдающегося хирурга, ученого, педагога и организатора здравоохранения, создателя крупной

Неоценимый опыт педагога, хирурга и ученого Александр Сергеевич приобрел на кафедре общей хирургии 2-го медицинского института под руководством проф. Иванова В.А., а затем проф. Березова Ю.Е. Сначала в должности ассистента, доцента, а затем профессора. Именно здесь он достиг совершенства в хирургии пищевода и желудка, а также успешно защитил докторскую диссертацию, посвященную ваготомии с антрумрезекцией при язвенной болезни. Одним из приоритетных направлений в многогранной хирургической деятельности Ермолова А.С. являлась неотложная хирургия органов брюшной полости. Понимая чрезвычайную важность и актуальность этой проблемы, Александр Сергеевич всегда находился во главе исследований и разработок, посвященных этой тематике.

В конце 70-х годов Александр Сергеевич был приглашен академиком Петровским Б.В. на должность первого заместителя председателя Ученого совета Минздрава СССР.

С 1980 года, в связи с избранием на должность заведующим 3-й кафедрой хирургии ЦИУВ, Александр Сергеевич начал работу на новой клинической базе — в городской больнице скорой помощи №53. Основным направлением деятельности Александра Сергеевича в этот период стали вопросы организации хирургической службы г. Москвы, внедрение современных методов диагностики и лечения хирургической патологии и, естественно, в т.ч. педагогическая деятельность, направленная на подготовку хирургов г. Москвы. В этот период стала формироваться собственная научная школа. Именно в этот период Александром Сергеевичем были заложены основы лечебно-диагностического комплекса при воспалительных и обтурационных заболеваниях билиарного тракта, получившего признание у хирургов всей страны.

Еще в 1986 году Ермолов А.С. доказал целесообразность организации в составе поликлинических отделений при крупных стационарах амбулаторных хирургических центров, оборудованных операционными, стационарами одного дня, соответствующими штатами. Впервые в Москве такой центр был открыт на базе поликлинического отделения ГКБ № 53 (сейчас ГКБ №13). Прообразом этого стали ныне действующие по всей России и Москве стационары кратковременного пребывания.

В 1989 году Александр Сергеевич избран заведующим 2-й кафедрой хирургии ЦИУВ (переименована в 2005 году в кафедру неотложной и общей хирургии РМАПО), которой в дальнейшем он заведовал 29 лет. В руководимой им клиниках кафедры активно развивалась не только неотложная хирургия, но и плановая хирургия органов желудочно-кишечного тракта

и грудной клетки, а также эндокринная хирургия. Большое внимание уделялось проблеме улучшения результатов лечения больных, требующих повторных реконструктивных операций на органах желудочно-кишечного тракта, особо тяжелых групп больных с кишечными свищами, патологией эндокринных органов.

В 1992 году руководство г. Москвы предложило А.С. Ермолову возглавить Московский научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского.

Придя в институт, Александр Сергеевич сразу же заявил перед всем коллективом, что основной задачей его, как директора будет восстановление территориальной целостности института, возвращение институту главного корпуса, реконструкция всех зданий и выведение института на современную материально-техническую базу.

За короткий промежуток времени открыты современное ЦСО, ожоговый центр, реконструированный токсикологический корпус с отделением для психосоматических расстройств, прачечная и дезинфекционный блок. В 2000 году открыт Городской центр трансплантации печени и проведена первая успешная пересадка трупной печени в России. В 2001 году в новом корпусе открыто отделение неотложной кардиохирургии. В 2004 году закончена реконструкция зоны Б с полным ее переоснащением (приемно-диагностическое отделение, 4 реанимационных отделения, экстренный операционный блок и др. отделения). Реконструирован с полным переоснащением корпус № 11, с открытием в нем отделения трансфузиологии.

Неимоверными усилиями Александр Сергеевич добился возвращения в Склиф главного корпуса Шереметьевского архитектурного ансамбля, ставшего для москвичей символом Института имени Н.В. Склифосовского. В 2001 году была начата его реконструкция с дальнейшим завершением реконструкции всего ансамбля «Странноприимный дом графа Шереметева» в 2006 году. Это неоценимый вклад Александра Сергеевича в возрождение символа НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, культурного наследия Москвы. Всего при руководстве Александра Сергеевича реконструировано 12 корпусов Института.

Александром Сергеевичем внедрена новая концепция лечения при перитоните, желудочно-кишечных кровотечениях, остром холецистите, остром панкреатите, спаечной кишечной непроходимости, ущемленной грыже. Пересмотрены подходы к ведению пострадавших с абдоминальной травмой, также пострадавших с сочетанной травмой. В результате в течение многих лет в Институте по основным нозологическим

формам уровень летальности был ниже средних московских показателей. По вопросам оказания неотложной и специализированной помощи Институт вышел на лидирующие позиции и стал ведущим научно-методическим центром не только в Москве, но и в России.

Александр Сергеевич Ермолов создал собственную научную школу: под его руководством выполнено 25 докторских и 53 кандидатских диссертаций. Его ученики активно развивают передовые идеи медицины. Он является автором 19 монографий и руководств. Им опубликовано более 1000 научных работ. Он имеет 4 авторских свидетельства и 10 патентов на изобретения. Под его руководством опубликованы такие монументальные издания, как «Травма печени», «Абдоминальная травма», «Острый панкреатит», «Синдром кишечной недостаточности», «Неотложная хирургия органов брюшной полости. Опыт московского здравоохранения за 1992–2014 год». Вклад Ермолова А.С. в развитие НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в самом институте заслуженно расценивается, как создание «школы А.С. Ермолова».

Нельзя не сказать о многогранной общественной деятельности Ермолова А.С. В течение 22 лет Александр Сергеевич возглавлял хирургическую службу Департамента здравоохранения Москвы, более 14 лет являлся председателем Межведомственной Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» научного совета по хирургии РАМН. По его инициативе неоднократно организовывались выездные пленумы проблемной комиссии в различных городах Российской Федерации. В течение 10 лет Александр Сергеевич был председателем Межведомственного совета по проблемам скорой медицинской помощи Минздрава РФ и РАМН и исполнял обязанности главного специалиста по скорой медицинской помощи Министерства здравоохранения России.

Более 25 лет Ермолов А.С. являлся членом редколлегии журналов — «Хирургия им. Н.И. Пирогова», более 10 лет — главным редактором журнала «Медицинский алфавит».

Александр Сергеевич Ермолов был награжден орденом «Знак Почета», медалью «В память 850-летия Москвы», медалью Министерства Обороны «За укрепление боевого содружества», Большой золотой медалью им. Н.И. Пирогова РАН, орденами и медалями различных общественных организаций.

Медицинская общественность, высоко оценивая заслуги Александра Сергеевича, избрала его в 2001 году Президентом Международной ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. Он являлся членом правления Московского и Всероссийского обществ хирургов, членом Европейской ассоциации неотложной хирургии и интенсивной терапии, Российского общества эндоскопической хирургии, Международного общества хирургов.

Вклад А.С. Ермолова в Российскую науку, образование и здравоохранение, колоссален и бесценен. Именем профессора Александра Сергеевича Ермолова названа кафедра неотложной и общей хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России, которую он возглавлял 29 лет. Член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Александр Сергеевич ушел из жизни 7 июля 2021 года и был похоронен в Москве на Даниловском кладбище.

#### **СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)**

Благовестнов Д.А. — профессор, доктор медицинских наук, зав.кафедрой неотложной и общей хирургии имени проф. А.С.Ермолова, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ORCID: 0000-0001-5724-6034

#### **INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)**

Dmitry A. Blagovestnov — 0000-0001-5724-6034

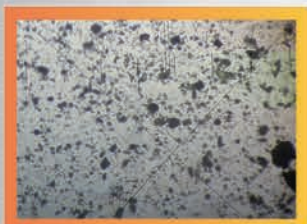




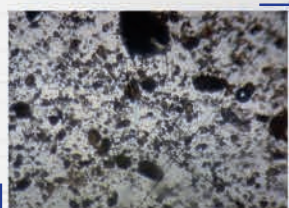
# ДЕТРАЛЕКС®

— удобная форма лечения геморроя

**ДЕТРАЛЕКС®** — микронизированная очищенная флавоноидная фракция<sup>1</sup>



Детралекс®<sup>3</sup>



Диосмин 600<sup>3</sup>



Дженерик МОФФ<sup>3</sup>



**ДЕТРАЛЕКС®** — рекомендован в схемах комплексной терапии

на всех стадиях геморроя<sup>4</sup>



Диета и изменение образа жизни

**ДЕТРАЛЕКС®**

Нехирургические амбулаторные процедуры

Оперативное лечение



**7 ДНЕЙ**  
купирование  
острого приступа<sup>1</sup>

3 таблетки 4 дня    2 таблетки 3 дня

1 2 3 4 дни    5 6 7 дни



**2 МЕСЯЦА**  
предотвращение  
рецидивов<sup>2</sup>

1 таблетка/саше    1 раз/день



<sup>1</sup> Общая характеристика лекарственного препарата Детралекс. РУ ЛП-№(000880)-(PF-RU), ЛП-№(000102)-(PF-RU).

<sup>2</sup> Cospile M., Cospile V. Treatment of hemorrhoids with Daflon 500 mg. Phlebology. 1992;7:53-56. 31:10-15.

<sup>3</sup> Степанова Э.Ф. и соавт. Флеборотекторы на базе флавоноидов: лекарственные формы, биофармацевтическая характеристика, технологические особенности, Фармация и фармакология. 2020;8(4):233-241.

<sup>4</sup> Godeberge P., Sheikh P., Loishirwat V., Jalife A., Shelygin V. Micronized purified flavonoid fraction in the treatment of hemorrhoidal disease. J Comp Eff Res. 2021;10(10):801-813.

**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:** Терапия симптомов заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов), Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги ног, ощущение тяжести и распирания в ногах, «усталость» ног. Терапия проявления венозно-лимфатической недостаточности: отеки ног, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы ног. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы:** Венозно-лимфатическая недостаточность — 1000 мг в сутки. Хронический геморрой — 1000 мг в сутки. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. **Особые указания:** Назначение препарата не заменяет специфического лечения заболеваний прямой кишки и анального канала. Если симптомы геморроя сохраняются после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие:** Веролюкс®/Лактация®. Не применять препарат. **Фертильность:** Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. **Побочное действие:** Часто: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. Нечасто: колит. Редко: головокружение, головная боль, общее недомогание, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница. Частота неизвестна: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях — ангионевротический отек. **Передозировка:** Фармако-логические свойства. Детралекс® обладает веноотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозную застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска:**

\* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к общей характеристике лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

Реклама. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

