



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

2025
TOM
vol. 24, № 2

www.ruproctology.com

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

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация колопроктологов России»



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 24, № 2, 2025

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

E-mail: proctologia@mail.ru

koloproktologia@akr-online.ru

САЙТ ЖУРНАЛА:

www.ruproctology.com

АРХИВ ЖУРНАЛА:

www.gnck.ru

www.akr-online.ru

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

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

Ответственный секретарь:

Рыбаков Е.Г.

E-mail: proctologia@mail.ru

Зав. редакцией и выпускающий редактор:

Поликарпова Е.Е.

Тел.: 8 (499) 642-54-41, доб. 12-71

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

Регистрационное удостоверение

ПИ № 77-14097

Подписной индекс:

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

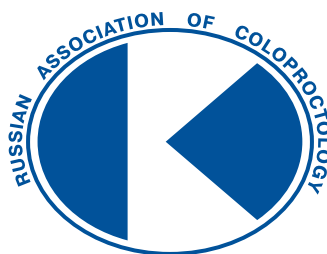
Подписано в печать 05.05.2025

Тираж 1000 экз. Заказ № 34

Отпечатано в ИП Ершов И.А.

Москва, Авиамоторная улица, д. 59

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology
KOLOPROKTOLOGIA
vol. 24, № 2, 2025

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

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

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

<http://www.ruproctology.com>

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

<http://www.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:

ООО «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 05.05.2025

Circulation 1000 copies

Printed by I.A. Ershov

Information about the cost of a copy — free price

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

Главный редактор

Шелыгин 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)

Карпук 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., профессор, 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., профессор, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Кашников В.Н., д.м.н., доцент, 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)

Трубочева 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 Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Oleg V. Golovenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional 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 Continuous Professional 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.), Prof., 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)

Paweł 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.), Prof., 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. Khitryan, 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 Škrčka, 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

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

SPIN-код: 9599-3390

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, pathophysiologists, 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

СТАТЬЯ НОМЕРА

Власко Т.А., Ликутев А.А., Ачкасов С.И., Веселов В.В., Пикунов Д.Ю., Майновская О.А., Игнатенко М.А., Цуканов А.С., Шелыгин Ю.А., Пономаренко А.А.

Эндоскопические дифференциальные критерии различных типов полипов у пациентов с синдромом ювенильного полипоза 10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Александров Т.Л., Выкова Б.А., Игнатенко М.А., Белоус С.С., Сергеева К.А., Коргунова М.В.

Выживаемость терапии биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба у пациентов с болезнью Крона 22

Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Машевский Г.А., Шелякина Н.М., Арутюнян Г.Ф.

Искусственный интеллект в диагностике воспалительных заболеваний кишечника: фокус на клинико-лабораторные показатели. 33

Баранова Т.А., Игнатенко М.А., Выкова Б.А., Александров Т.Л., Сергеева К.А.

Сравнительная оценка эффективности упадацитиниба и тофацитиниба в течение одного года при язвенном колите в реальной клинической практике 42

Валиев А.А., Гатауллин Б.И., Занькина А.П., Гатауллин И.Г., Хасанов Р.Ш., Валитов Б.Р.

Непосредственные результаты симультанных лапароскопических операций при колоректальном раке с метастазами в печень 52

Восканян А.С., Хомяков Е.А., Ваганов Ю.Е., Ликутев А.А., Савицкая Т.А., Галяев А.В., Лукашевич И.В., Рыбаков Е.Г.

Консенсус с применением метода Дельфи по вопросам подготовки толстой кишки к колоноскопии 60

Гарманова Т.Н., Казаченко Е.А., Маркарьян Д.Р., Лукьянов А.М., Агапов М.А.

Реальная клиническая практика хирургического лечения геморроидальной болезни. 67

Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Костромицкий Д.Н., Пономарева А.А., Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А., Ларионова И.В., Юнусова Н.В.

Непосредственные результаты предоперационной химиотаргетной терапии у больных раком прямой кишки 76

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ ПО СТАТЬЕ

Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Костромицкий Д.Н., Пономарева А.А., Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А., Ларионова И.В., Юнусова Н.В.

Непосредственные результаты предоперационной химиотаргетной терапии у больных раком прямой кишки 84

СОДЕРЖАНИЕ

Князев О.В., Белоусова Е.А., Выкова Б.А., Каграманова А.В., Ломакина Е.Ю., Бахтина Ю.В.,
Сергеева К.А., Тишаева И.А.

Опыт применения упадацитиниба в терапии язвенного колита в условиях реальной клинической практики (объединенные данные) 86

Переходов С.Н., Онницев И.Е., Соколов А.А., Харитонов Л.С., Соколов Д.В., Рядинская И.А.,
Песикин И.Н., Козлов Н.С., Кузьминов А.Д.

Эндоскопическая вакуумная терапия при ранениях прямой кишки 94

Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Бирюков О.М.

Ультразвуковая диагностика внутренней ректальной инвагинации 104

Рябов М.М.

Осложнения противоопухолевого лечения рака прямой кишки: структурные особенности и предпосылки развития. 112

Рядкова Е.Н., Ачкасов С.И., Мингазов А.Ф., Суровегин Е.С., Сушков О.И.

Актуальны ли критерии международного Консенсуса при лапароскопических резекциях левых отделов ободочной кишки с трансанальной экстракцией препарата? 121

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Борота А.В., Плахотников И.А., Гюльмамедов В.А., Полунин Г.Е., Борота А.А., Кондратенко Е.Г.

Опухоль тощей кишки после колпроктэктомии по поводу язвенного колита (клинический случай) 130

Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д., Бурмистрова С.С., Черныш И.А.

Липома слепой кишки, осложненная инвагинацией (клиническое наблюдение) ... 136

➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ ПО СТАТЬЕ

Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д., Бурмистрова С.С., Черныш И.А.

Липома слепой кишки, осложненная инвагинацией (клиническое наблюдение) 141

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Тягунов А.Е., Абдулькарим Б.М., Алиева З.М., Слепченко Е.А., Кожушков В.А., Сажин А.В.

Опухолевая кишечная непроходимость как причина ишемического энтероколита (обзор литературы и описание клинического случая) 142

CONTENTS

LEADING ARTICLE

- Tatyana A. Vlasko, Alexey A. Likutov, Sergey I. Achkasov, Viktor V. Veselov, Dmitry Yu. Pikunov, Olga A. Mainovskaya, Maria A. Ignatenko, Alexey S. Tsukanov, Yuri A. Shelygin, Alexey A. Ponomarenko
Endoscopic differential criteria for various types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome 10

ORIGINAL ARTICLES

- Timofei L. Aleksandrov, Bella A. Vykova, Maria A. Ignatenko, Sofia S. Belous, Kristina A. Sergeeva, Maria V. Korgunova
Survival of infliximab and adalimumab biosimilar therapy in patients with Crohn's disease 22
- Igor G. Bakulin, Irina A. Rasmagina, Gleb A. Mashevskiy, Natalya M. Shelyakina, Grant F. Arutyunyan
Artificial intelligence in the diagnosis of inflammatory bowel diseases: focus on clinical and laboratory markers 33
- Tatiana A. Baranova, Maria A. Ignatenko, Bella A. Vykova, Timofey L. Alexandrov, Kristina A. Sergeeva
Effectiveness of upadacitinib and tofacitinib for one year in ulcerative colitis in real clinical practice 42
- Amir A. Valiev, Bulat I. Gataullin, Anna P. Zankina, Ilgiz G. Gataullin, Rustem Sh. Khasanov, Bulat R. Valitov
Early results of simultaneous laparoscopic operations for colorectal cancer with liver metastases 52
- Anna S. Voskanyan, Evgeniy A. Khomyakov, Yuri E. Vaganov, Aleksey A. Likutov, Tatyana A. Savitskaya, Anton V. Galyaev, Ilona V. Lukashevich, Evgeny G. Rybakov
Consensus by Delphi method on the bowel cleansing for colonoscopy 60
- Tatiana N. Garmanova, Ekaterina A. Kazachenko, Daniil R. Markaryan, Alexander M. Lukyanov, Mikhail A. Agapov
The real clinical practice of surgery for hemorrhoidal disease 67
- Aleksey Yu. Dobrodeev, Anna S. Tarasova, Sergey G. Afanasyev, Dmitry N. Kostromitsky, Anastasia A. Ponomareva, Natalia N. Babyshkina, Tatyana A. Dronova, Irina V. Larionova, Natalia V. Yunusova
Early outcomes of preoperative chemotherapy combined with targeted therapy for rectal cancer 76
- COMMENTS
- Aleksey Yu. Dobrodeev, Anna S. Tarasova, Sergey G. Afanasyev, Dmitry N. Kostromitsky, Anastasia A. Ponomareva, Natalia N. Babyshkina, Tatyana A. Dronova, Irina V. Larionova, Natalia V. Yunusova
Short-term outcomes of preoperative chemotherapy combined with targeted therapy in patients with rectal cancer 84

CONTENTS

Oleg V. Knyazev, Elena A. Belousova, Bella A. Vykova, Anna V. Kagramanova, Ekaterina Yu. Lomakina, Yulia V. Bakhtina, Kristina A. Sergeeva, Irina A. Tishaeva

Experience with upadacitinib using in treatment of ulcerative colitis in real clinical practice (pooled data) 86

Sergey N. Perekhodov, Igor E. Onnitsev, Aleksey A. Sokolov, Eduard N. Artemkin, Ludmila S. Kharitonova, Dmitry V. Sokolov, Irina A. Ryadinskaya, Nikolay S. Kozlov, Aleksey D. Kuzminov

Endoscopic vacuum therapy for rectal injuries 94

Anastasiya E. Pershina, Yuliya L. Trubacheva, Oleg M. Biryukov

Ultrasound diagnostics of rectal intussusception 104

Mikhail M. Ryabov

Complications of antitumor treatment of rectal cancer: structural features and prerequisites for development 112

Elena N. Ryadkova, Sergey I. Achkasov, Airat F. Mingazov, Evgenii S. Surovegin, Oleg I. Sushkov

Are the criteria of the international consensus relevant for laparoscopic left hemicolectomy with transanal specimen extraction? 121

CASE REPORT

Aleksandr V. Borota, Ivan A. Plakhotnikov, Valentin A. Gulmamedov, German E. Polunin, Aleksandr A. Borota, Evgeniy G. Kondratenko

Small intestine tumor after proctocolectomy for ulcerative colitis (clinical case) 130

Alexander Yu. Ogoreltsev, Fedor D. Kochetkov, Svetlana S. Burmistrova, Ivan A. Chernysch

Lipoma of the cecum complicated by intussusception (clinical case) 136

➤ COMMENTS

Alexander Yu. Ogoreltsev, Fedor D. Kochetkov, Svetlana S. Burmistrova, Ivan A. Chernysch

Lipoma of the cecum complicated by intussusception (clinical case) 141

REVIEW

Aleksandr E. Tyagunov, Botan M. Abdulkarim, Zaripat M. Alieva, Elena A. Slepchenko, Vasiliy A. Kozhushkov, Aleksandr V. Sazhin

Tumor intestinal obstruction as a cause of ischemic enterocolitis (review and case report) 142

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-10-21>



Эндоскопические дифференциальные критерии различных типов полипов у пациентов с синдромом ювенильного полипоза

Власко Т.А.¹, Ликутков А.А.^{1,2}, Ачкасов С.И.^{1,2}, Веселов В.В.^{1,2},
Пикунов Д.Ю.¹, Майновская О.А.¹, Игнатенко М.А.¹, Цуканов А.С.¹,
Шелыгин Ю.А.^{1,2}, Пономаренко А.А.¹

¹ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саяма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: определить эндоскопические признаки, позволяющие дифференцировать ювенильные полипы от других типов полипов, у пациентов с синдромом ювенильного полипоза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в ретроспективное исследование включено 30 пациентов, соответствующих клиническим критериям синдрома ювенильного полипоза, наблюдавшихся с января 2012 г. по декабрь 2024 г. Было проведено сравнение эндоскопической и морфологической картины 1026 новообразований толстой кишки, обнаруженных у 30 пациентов. Исследованы эндоскопические признаки, которые оказывают значимое влияние на определение ювенильных полипов. Проведен анализ следующих факторов: размер, локализация, характеристика по Парижской классификации, поверхность полипов, несоответствие аденоматозному рисунку, наличие белесоватых ямок.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при эндоскопической оценке наиболее важными признаками, по которым ювенильные полипы отличаются от аденоматозных, являются: гладкая поверхность, несоответствие аденоматозному рисунку по классификациям Kudo S. и Sano Y., а также наличие белесоватых ямок округлой, неправильной или вытянутой формы ($p < 0,001$). Данные признаки позволяют с вероятностью до 80% определить, что выявленное новообразование будет являться ювенильным полипом. Важным эндоскопическим признаком, хотя он и не был включен в анализ, является исключение признаков активного и ранее перенесенного воспаления в окружающей полипы слизистой оболочке. В выявлении ювенильных полипов эндоскопический метод диагностики обладает высокой чувствительностью — 93,9% (95% доверительный интервал (ДИ): 89,1–97,0) и предсказательной ценностью отрицательного результата — 90,7% (95% ДИ: 83,5–95,4).

ВЫВОДЫ: на основании проведенного исследования были установлены эндоскопические признаки (гладкая поверхность, несоответствие аденоматозному рисунку по классификациям Kudo S. и Sano Y., наличие белесоватых ямок округлой, неправильной или вытянутой формы), позволяющие с высокой вероятностью определить ювенильные полипы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром ювенильного полипоза, гамартмный полип, ювенильный полип, SMAD4, BMPR1A

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Власко Т.А., Ликутков А.А., Ачкасов С.И., Веселов В.В., Пикунов Д.Ю., Майновская О.А., Игнатенко М.А., Цуканов А.С., Шелыгин Ю.А., Пономаренко А.А. Эндоскопические дифференциальные критерии различных типов полипов у пациентов с синдромом ювенильного полипоза. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 10–21. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-10-21>

Endoscopic differential criteria for various types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome

Tatyana A. Vlasko¹, Alexey A. Likutov^{1,2}, Sergey I. Achkasov^{1,2},
Viktor V. Veselov^{1,2}, Dmitry Yu. Pikunov¹, Olga A. Mainovskaya¹,
Maria A. Ignatenko¹, Alexey S. Tsukanov¹, Yuri A. Shelygin^{1,2},
Alexey A. Ponomarenko¹

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

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT AIM: to clarify endoscopic features that differentiates juvenile polyps from other types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome.

PAIENTS AND METHODS: the retrospective cohort study included 30 patients who met the clinical criteria for juvenile polyposis syndrome in Jan 2012 — Dec 2024. A total of 1026 colorectal neoplasms were analysed comparing endoscopic and morphological images. Endoscopic features that have a significant impact on the determination of juvenile polyps were assessed. The following factors were estimated: size, site, Paris classification criteria, polyp surface, discrepancy with the adenomatous pattern, presence of whitish pits.

RESULTS: the most important features are smooth surface, distinguished from adenomatous polyps include discrepancy with the adenomatous surface pattern according to the classifications of Kudo-Sano, as well as the presence of whitish pits of a round, irregular or elongated shape ($p < 0.001$). These criteria allow to determine with a probability of up to 80% that the detected neoplasm will be a juvenile polyp. The endoscopic diagnostic method has a high sensitivity of 93.9% (95% CI: 89.1–97.0) and a negative predictive value of 90.7% (95% CI: 83.5–95.4) in detecting juvenile polyps.

CONCLUSION: endoscopic features of juvenile polyps (smooth surface, the discrepancy with the adenomatous surface pattern according to the classifications of Kudo S. and Sano Y., as well as the presence of whitish pits of a round, irregular or elongated shape) were identified.

KEYWORDS: juvenile polyposis syndrome, juvenile polyp

CONFLICT OF INTEREST: authors declared no conflict of interest

FOR CITATION: Vlasko T.A., Likutov A.A., Achkasov S.I., Veselov V.V., Pikunov D.Yu., Mainovskaya O.A., Ignatenko M.A., Tsukanov A.S., Shelygin Y.A., Ponomarenko A.A. Endoscopic differential criteria for various types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome. *Koloproktologia*. 2025;24(2):10–21. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-10-21>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Власко Т.А., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423; e-mail: ta.vlasko@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Vlasko T.A., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; +7 917 518 82 94; e-mail: ta.vlasko@yandex.ru

Дата поступления — 10.02.2025

Received — 10.02.2025

После доработки — 27.02.2025

Revised — 27.02.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Частота встречаемости синдрома ювенильного полипоза (СЮП) составляет 1:100 000 — 1:160 000 населения, что сопоставимо с синдромом Пейтца-Егерса (1:150 000), но значительно ниже, чем распространенность семейного аденоматозного полипозного синдрома (1:10 000) и *MutYH*-ассоциированного полипоза (1:20000–1:60000) [1]. При этом кумулятивный риск развития колоректального рака у пациентов с синдромом ювенильного полипоза составляет 17–22% в возрасте 35 лет и достигает 68% в возрасте 60 лет [2,3]. В настоящее время нет дифференциальных эндоскопических критериев ювенильных полипов, что может приводить к недостаточному выявлению данной нозологии. Одним из признаков, по которому наследственные полипозные синдромы выделены в отдельные категории, является именно тип новообразований, которые встречаются при эндоскопическом и последующем патоморфологическом исследовании: аденоматозные, зубчатые или гамартмные [4,5]. Хорошо известны классификации, которые применяются для эндоскопической характеристики эпителиальных новообразований толстой кишки — Kudo S., Sano Y., NICE, JNET, но

с помощью них охарактеризовать гамартмные новообразования, к которым относятся ювенильные полипы, невозможно [6–9]. Сложность диагностики синдрома ювенильного полипоза связана с возможным одновременным наличием аденоматозных и ювенильных полипов в толстой кишке более чем у 50% пациентов [10–12]. В связи с тем, что врач-эндоскопист одним из первых встречается с пациентами с наследственными полипозными синдромами, проблема выделения характерных эндоскопических признаков является актуальной.

ЦЕЛЬ

Целью настоящего исследования стало определение эндоскопических признаков, позволяющих дифференцировать ювенильные полипы от других типов новообразований.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России был проведен ретроспективный анализ результатов эндоскопических исследований

толстой кишки у 30 пациентов с установленным диагнозом СЮП, находившихся под наблюдением с января 2012 г. по декабрь 2024 г. Пациенты включались в исследование при соответствии клиническим критериям или при выявлении патогенных вариантов генов *SMAD4* или *BMPRI1A*.

У всех пациентов с выявленными новообразованиями оценивались следующие характеристики:

1. Ямочный и сосудистый рисунок поверхности, определение соответствия аденоматозным новообразованиям с помощью существующих классификаций (Kudo S., Sano Y.).
2. Рыхлая или гладкая поверхность полипов.
3. Макроскопический тип роста новообразований по Парижской классификации: на широком основании (0-Is тип) или на ножке (0-Is тип).

4. Размер новообразований.

5. Количество выявленных новообразований.

6. Локализация в различных отделах толстой кишки: ободочная и прямая кишка.

При этом цвет поверхности не был включен в анализ, так как является субъективной характеристикой; его интерпретация зависит от технических особенностей аппаратуры и восприятия специалиста.

Для ювенильных полипов (ЮП) были выделены следующие эндоскопические признаки:

1. Гладкая поверхность (то есть поверхность без ворсинчатых структур).
2. Невозможность оценки поверхности с применением классификаций Kudo S. и Sano Y.
3. Наличие на поверхности белесоватых округлых, вытянутых или неправильной формы ямок (Рис. 1).

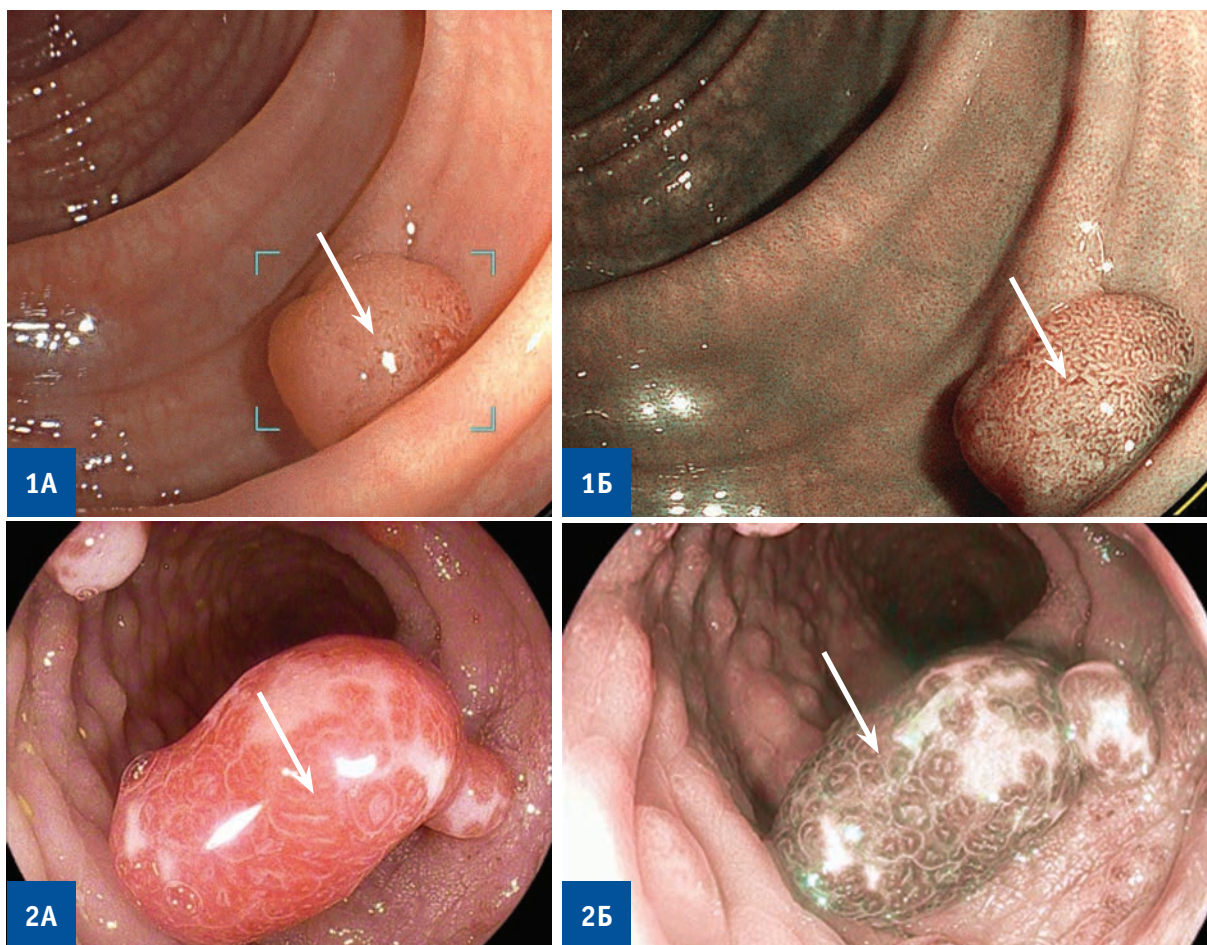


Рисунок 1. 1А, 1Б — эндоскопическое изображение аденоматозных новообразований (в белом и в узком спектре света режим BLI) — ямочный рисунок соответствует IIIa типу по классификации Kudo S., сосудистый рисунок соответствует II типу по классификации Sano Y.; 2А, 2Б — эндоскопическое изображение ювенильного полипа (в белом и в узком спектре света режим BLI), белесоватые ямки указаны стрелкой.

Figure 1. 1A, 1B — endoscopic image of adenomatous neoplasms (in white and in a narrow light spectrum, BLI mode) — dimpled pattern corresponds to type IIIa according to the Kudo S. classification, vascular pattern corresponds to type II according to the Sano Y. classification; 2A, 2B — endoscopic image of a juvenile polyp (in white and in a narrow light spectrum, mode BLI), whitish pits are indicated by an arrow.

При рыхлой поверхности (то есть при наличии ворсинчатых структур) белесоватые ямки не удавалось визуализировать (Рис. 2).

Важным условием в дифференциальной диагностике ювенильного полипоза является определение эндоскопических признаков активного или ранее перенесенного воспаления в слизистой оболочке толстой кишки (наличие гиперемии и отека слизистой оболочки, эрозий, язв, рубцов, перестроенности или отсутствия сосудистого рисунка), так как на эндоскопическом и морфологическом уровне ювенильные и воспалительные полипы очень схожи. Отсутствие признаков воспалительных изменений в слизистой оболочке, окружающей полипы, трактовалось в пользу ювенильного полипоза.

У 22/30 (73,3%) пациентов новообразования были удалены эндоскопически, у 8/30 (26,7%) пациентам была выполнена колпроктэктомия, в последующем операционный материал был проанализирован врачами-патоморфологами экспертного уровня.

У 30 пациентов было выполнено сравнение эндоскопической картины и результатов морфологического исследования 1026 новообразований.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения SPSS 26.0 (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp) и RStudio (R v. 4.3.2 (R Core Team, Vienna, Austria)) с применением библиотек base, dplyr, gtsummary, rms, MASS, pROC и GenBinomApps. Для определения целесообразности применения параметрических методов статистического анализа количественных переменных каждая из сравниваемых совокупностей оценивалась на предмет ее соответствия закону нормального распределения. При числе исследуемых более 50 применялся критерий Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лиллиефорса, при числе менее 50 использовался критерий Шапиро-Уилка. Принимались

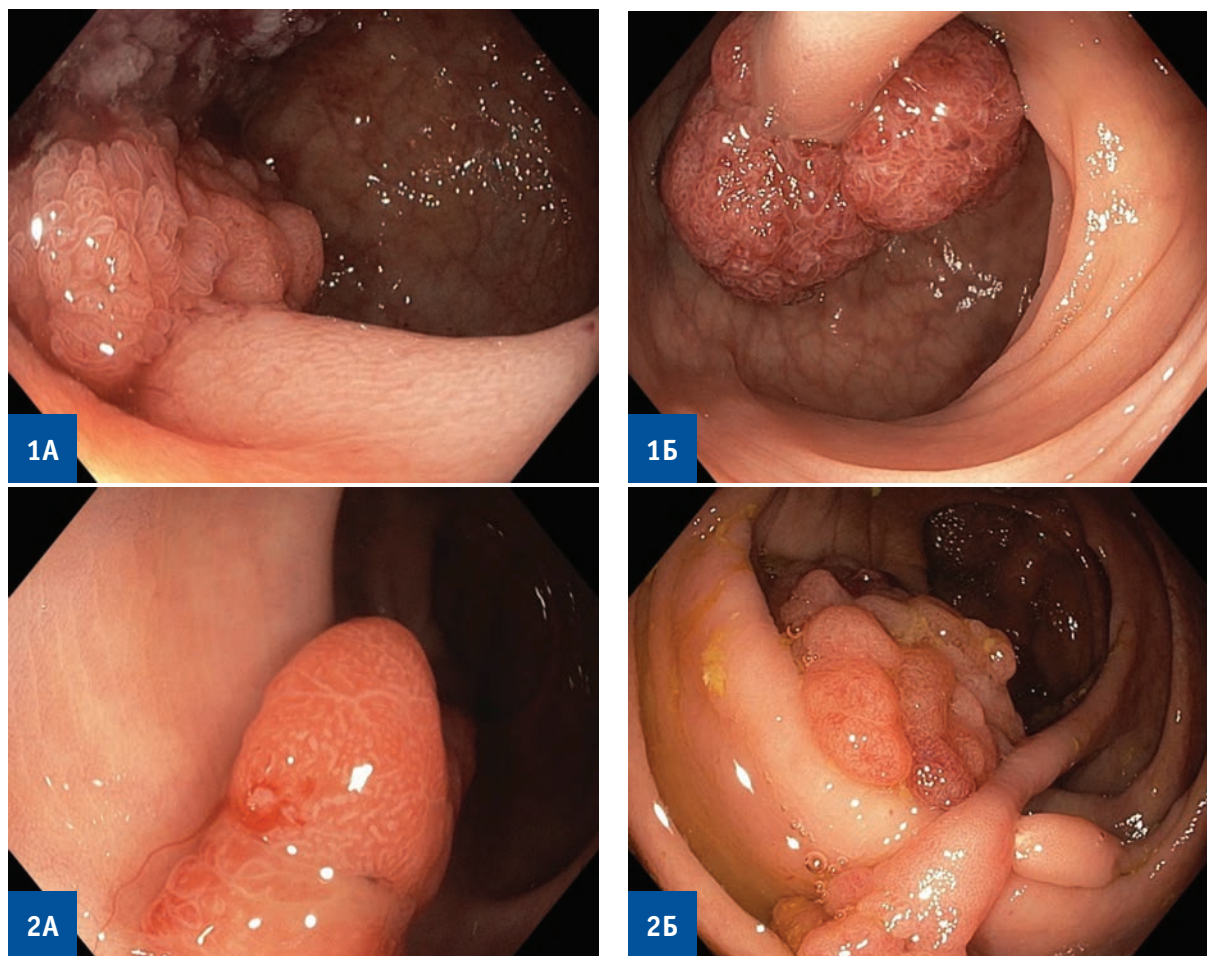


Рисунок 2. 1А, 1Б — аденоматозные полипы с рыхлой поверхностью, с наличием ворсинчатых структур, 2А, 2Б — ювенильные полипы с дольчатой, но гладкой поверхностью, без ворсинчатых структур

Figure 2. 1A, 1B — adenomatous polyps with a loose surface, with the presence of villous structures, 2A, 2B — juvenile polyps with a lobed but smooth surface, without the absence of villous structures

во внимание значения асимметрии и эксцесса, учитывались данные гистограммы исследуемой выборки. При соответствии нормальному распределению количественные переменные были представлены в виде среднего и стандартного отклонения с указанием 95% доверительного интервала выборки ($(M \pm SD)$ 95% ДИ); в случае отличного от нормального распределения — в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей, минимального и максимального значений — Me (Q1; Q3) Min–Max. Качественные переменные были представлены в виде абсолютных значений с процентной долей от общего числа: n/N (%). Для сравнения количественных переменных в зависимости от нормальности распределения применяли t-критерий Стьюдента, либо U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных переменных использовали критерий χ^2 Пирсона (при минимальном ожидаемом значении 10 и более) или точный критерий Фишера (при минимальном ожидаемом значении < 10). При сравнении трех независимых групп по количественному признаку применяли непараметрический H-критерий Краскела-Уоллиса. При значении $p < 0,05$ применялась поправка на множественность сравнений Бонферрони с применением критерия Данна. Для построения математической модели случайным образом было выполнено разбиение выборки ($N = 995$) на обучающую и тестовую в соотношении ~ 7:3. Был проведен уни- и мультивариантный логистический регрессионный анализ на обучающей выборке.

Ассоциацию факторов с исходом оценивали путем вычисления отношения шансов (ОШ) с 95% ДИ. В мультивариантную модель отбор предикторов проводили путем пошагового исключения. Качество модели оценивалось по R^2 Макфаддена (модель считали приемлемой при $R^2 > 0,4$). На тестовой выборке проводили ROC-анализ, оценивали площадь под ROC-кривой, ее стандартное отклонение, 95% ДИ и уровень значимости. Отрезную точку определяли критерием Йодена; для нее рассчитывали чувствительность, специфичность, предсказательную ценность положительного результата (ПЦПР) и предсказательную ценность отрицательного результата (ПЦОР), общую точность, а также их 95% ДИ (определяли по методу Клоппера-Пирсона).

В качестве графического представления полученной модели для оценки вероятности исходов была построена номограмма.

Во всех расчетах различие между признаками считали достоверным при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании сравнительного анализа эндоскопических и морфологических исследований разработан алгоритм диагностики ювенильных полипов (Рис. 3). Согласно выделенным признакам, представленным в алгоритме (гладкая поверхность; невозможность

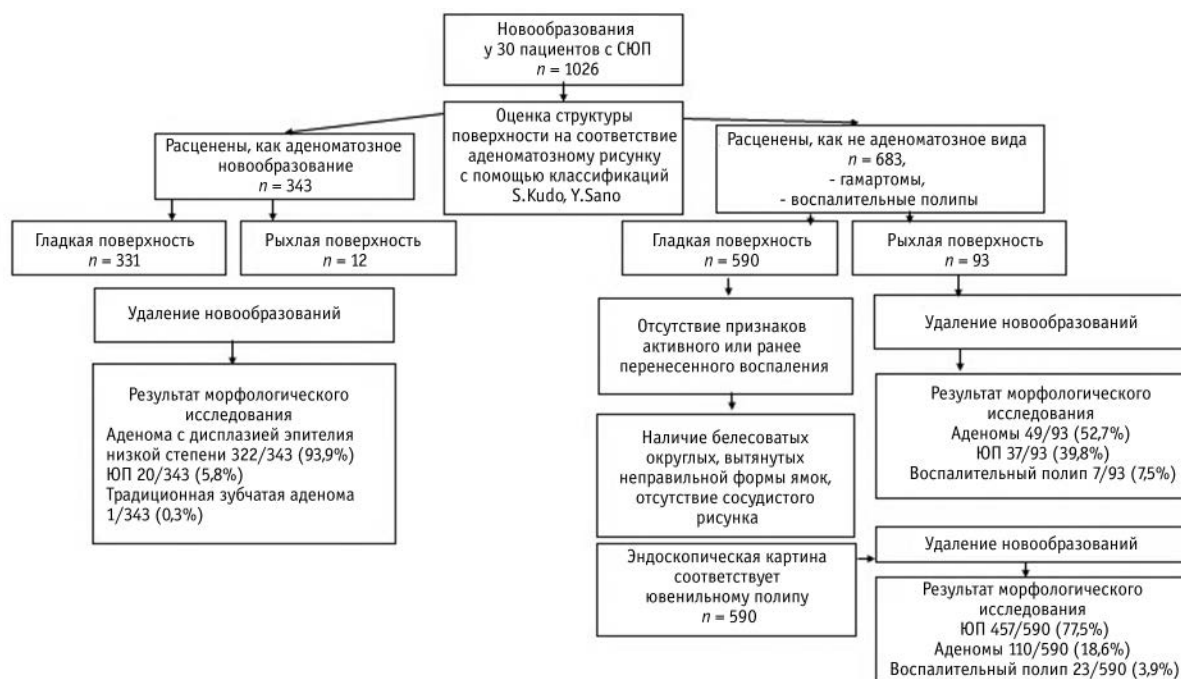


Рисунок 3. Алгоритм диагностики и эндоскопические признаки ювенильных полипов

Figure 3. Algorithm for the diagnosis and endoscopic features of juvenile polyps

Таблица 1. Частота патогенных вариантов в генах *SMAD4* и *BMPR1A* в зависимости от эндоскопической картины новообразований толстой кишки у пациентов с СЮП**Table 1.** Incidence of pathogenic variants in the *SMAD4* and *BMPR1A* genes depending on the endoscopic picture of colorectal neoplasms in patients with JPS

	Только ювенильные полипы*, <i>n</i> (%) N = 11	Смешанный полипоз*, <i>n</i> (%) N = 5	Только аденоматозные полипы*, <i>n</i> (%) N = 5
Патогенный вариант гена <i>SMAD4</i>	5 (45,5)	1 (20)	3 (60)
Патогенный вариант гена <i>BMPR1A</i>	6 (54,5)	4 (80)	2 (40)

Примечание: * включены пациенты с патогенными вариантами в генах *SMAD4* и *BMPR1A*

Таблица 2. Характеристика количества и размеров полипов при различных эндоскопических вариантах синдрома ювенильного полипоза (*n* = 30*)**Table 2.** Characteristics of the number and size of polyps in various endoscopic variants of juvenile polyposis syndrome (*n* = 30*)

	Только ювенильные полипы	Смешанный полипоз	Только аденоматозные полипы
Количество новообразований, Me (Q1;Q3); Min–Max N = 14	15 (3;21) 2–47 N = 14	21 (12,5;32) 4–201 N = 11	4 (2;64) 1–200 N = 5
Размер новообразований (см), Me (Q1;Q3); Min–Max N = 212	1,0 (0,8;1,5) 0,2–4,0 N = 212	0,8 (0,5;1,5) 0,3–7,0 N = 273	0,6 (0,4;1,0) 0,2–3,0 N = 541

Примечание: * включен 21 пациент с патогенными вариантами и 9 пациентов с диким типом генов *SMAD4* и *BMPR1A*

оценки поверхности с применением классификаций Kudo S. и Sano Y.; наличие на поверхности белесоватых округлых, вытянутых или неправильной формы ямок) — ювенильными оказались 457/590 (77,5%) (95% ДИ: 73,9–80,8) полипов. При наличии рыхлой поверхности ювенильными были 37/93 (39,8%) новообразований (95% ДИ: 29,8–50,5). При характеристике новообразований по классификациям Kudo S. и Sano Y., на морфологическом уровне аденоматозными были 323/343 (94,2%) новообразования (95% ДИ: 91,1–96,4).

На основании эндоскопической картины новообразований, выявленных в толстой кишке, удалось выделить три варианта: у 14/30 (46,7%) пациентов определялись только ювенильные полипы, у 11/30 (36,7%) пациентов — смешанный полипоз, у 5/30 (16,7%) пациентов — только аденоматозные новообразования толстой кишки.

Молекулярно-генетическую причину заболевания удалось установить у 21/30 (70,0%) пациента (Табл. 1). Из 21 пациента с выявленными патогенными вариантами (мутациями): у 11/21 (52,4%) в толстой кишке были только ювенильные полипы, у 5/21 (23,8%) пациентов был смешанный полипоз, у 5/21 (23,8%) были аденоматозные новообразования.

У 30 пациентов количество полипов варьировало от 1 до 201 полипа с медианой 16,5 (4;29), медиана размеров составила 0,8 (0,5;1,2) 0,2–7,0 см (Табл. 2).

По количеству полипов группы статистически достоверно не различались ($p = 0,521$), но отличались по размеру ($p < 0,001$). При сравнении групп попарно было установлено, что размеры новообразований

отличаются в группах аденоматозных новообразований и ювенильных полипов, а также смешанного полипоза и ювенильных полипов ($p < 0,001$).

При сравнении аденоматозных и ювенильных новообразований такие критерии, как размер, локализация, макроскопический вид и поверхность, дифференциально-диагностического значения не имеют, поскольку разница в показателях минимальна и любой из этих признаков может наблюдаться в каждой из групп. Наиболее важным диагностическим признаком из всех характеристик является возможность оценки поверхности новообразований по классификациям Kudo S. и Sano Y. В отличие от ювенильных полипов поверхность всех аденоматозных новообразований 343/343 (100%) можно было охарактеризовать при помощи данных классификаций. При этом у 559/590 (94,8%) ювенильных полипов с гладкой поверхностью были выявлены белесоватые ямки округлой, вытянутой или неправильной формы (Табл. 3). Расхождение результатов эндоскопической диагностики и морфологической картины было выявлено в 191/683 (28%) новообразований, которые по эндоскопическим критериям изначально трактовались, как ювенильные полипы, их характеристики приведены в таблице 4. Размер данных новообразований составлял 0,2–7,0 см, с медианой 1,2 (0,6;2) см, что не отличалось от других новообразований. По результатам морфологического исследования 160/191 (83,8%) новообразований имели строение аденом с дисплазией эпителия низкой степени, 1/191 (0,5%) новообразование — аденома с дисплазией эпителия высокой степени, 1/191 (0,5%) — аденокарциномы,

Таблица 3. Эндоскопические характеристики полипов толстой кишки, выявленных у пациентов с синдромом ювенильного полипоза
Table 3. Endoscopic characteristics of colorectal neoplasms identified in patients with juvenile polyposis syndrome

Показатели	Аденоматозные полипы N = 343	Ювенильные полипы N = 683	p-value
Размер (см) Me (Q1;Q3); Min-Max	0,6 (0,4,1,0) 0,2–4,5	0,8 (0,6,1,5) 0,2–7,0	< 0,001
Локализация, n (%) Прямая кишка Ободочная кишка	103 (30) 240 (70)	216 (31,6) 467 (68,4)	0,602
Парижская классификация, n (%) O-Is тип (на широком основании) O-Is тип (на ножке)	275 (80,2) 68 (19,8)	350 (51,2) 333 (48,8)	< 0,001
Поверхность, n (%) Гладкая Рыхлая	331 (96,5) 12 (3,5)	590 (86,4) 93 (13,6)	< 0,001
Наличие белесоватых ямок округлой, вытянутой или неправильной формы, которые не соответствуют классификациям*, n (%)	0	559 (82)	< 0,001
Соответствие аденоматозным структурам*, n (%)	343 (100)	0	< 0,001
Ямочный рисунок Kudo S., n (%) IIS IIIL IV	249 (72,5) 83 (24,2) 11 (3,3)	–	–
Сосудистый рисунок по классификации Y. Sano, n (%) II	343 (100)	–	–
Результаты патоморфологического исследования, n/N (%) Аденомы ЮП Традиционная зубчатая аденома Воспалительные и гиперпластические полипы	322/343 (93,9) 20/343 (5,8) 1/343 (0,3) –	162/683 (24,3) 492/683 (72,8) – 29/683 (2,9)	–

Примечание: *оценка ямочного рисунка с применением классификации Kudo S. и сосудистого рисунка с применением классификации Sano Y.

другие новообразования были воспалительными и гиперпластическими полипами 29/191 (15,2%). Признаки, выделенные нами в качестве характерных для ювенильных полипов: размер, локализация, оценка новообразования по Парижской классификации (на широком основании или на ножке), гладкая или рыхлая поверхность, соответствие аденоматозному рисунку по классификациям Kudo S. и Sano Y., наличие белесоватых ямок были включены в универсальный и мультивариантный анализ с составлением номограммы и построением ROC-кривой. При этом расчет выделенных эндоскопических признаков был выполнен, исходя из определения типа новообразований по результатам морфологического исследования. На обучающей выборке (N = 686) было проведено сравнение ювенильных полипов и аденоматозных по всем вышеперечисленным характеристикам (Табл. 5). У 329/350 (94,0%) ювенильных полипов чаще определялась гладкая поверхность по сравнению с аденоматозными — 295/336 (87,8%) ($p = 0,005$). У 334/350 (95,4%) ювенильных полипов определялись белесоватые ямки, что значительно чаще, чем в аденоматозных — 64/336 (19,0%) ($p < 0,001$). У аденоматозных полипов — 225/336 (67,0%) чаще

встречался аденоматозный рисунок поверхности по сравнению с ювенильными: 10/350 (2,9%) ($p < 0,001$).

Таблица 4. Характеристики полипов, которые эндоскопически были расценены, как ювенильные, но не подтвердились при патоморфологическом исследовании (n = 191)
Table 4. Characteristics of polyps that were endoscopically regarded as juvenile, but were not confirmed by pathomorphology (n = 191)

Показатели	Полипы N = 191
Размер (см) Me (Q1;Q3); Min-Max	1,2 (0,6,2) 0,2–7,0
Локализация, n (%) Ободочная кишка Прямая кишка	103 (54) 88 (46)
Поверхность полипов, n (%) Гладкая Рыхлая	104 (54,5) 87 (45,5)
Результаты патоморфологического исследования, n (%) Аденома Low grade High grade Аденокарцинома Воспалительный полип Гиперпластический полип	160 (83,8) 1 (0,5) 1 (0,5) 25 (13,1) 4 (2,1)

Таблица 5. Описательная статистика эндоскопических характеристик ювенильных и аденоматозных полипов с учетом морфологического исследования (обучающая выборка)**Table 5.** Descriptive statistics of endoscopic characteristics of juvenile and adenomatous polyps taking into account morphology (training sample)

Показатели	Ювенильные полипы N = 350	Аденоматозные полипы N = 336	p-value
Размер, см Me (Q1;Q3); Min-Max	0,8 (0,5; 1,2) 0,3–3,0	0,8 (0,5; 1,5) 0,2–7,0	0,8
Локализация Ободочная кишка Прямая кишка	252 (72,0%) 98 (28,0%)	237 (70,5%) 99 (29,5%)	0,7
Парижская классификация На ножке (0-Is) На широком основании (0-Is)	141 (40,3%) 209 (59,7%)	118 (35,1%) 218 (64,9%)	0,2
Поверхность полипа Гладкая Рыхлая	329 (94,0%) 21 (6,0%)	295 (87,8%) 41 (12,2%)	0,005
Рисунок поверхности соответствует аденоматозному	10 (2,9%)	225 (67,0%)	< 0,001
Белесоватые ямки	334 (95,4%)	64 (19,0%)	< 0,001

Таблица 6. Унивариантный анализ предсказательной способности эндоскопических критериев в определении морфологической структуры полипов (обучающая выборка)**Table 6.** Univariate analysis of the predictive ability of endoscopic criteria in identifying the morphological structure of polyps (training sample)

Показатели	ОШ (95% ДИ)	p-value
Размер новообразования (см)	0,77 (0,61–0,97)	0,028
Локализация в ободочной кишке	1,07 (0,77–1,50)	0,7
Новообразование на широком основании (0-Is по Парижской классификации)	0,80 (0,59–1,09)	0,2
Гладкая поверхность новообразования	2,18 (1,27–3,83)	0,005
Рисунок поверхности соответствует аденоматозному	0,01 (0,01–0,03)	< 0,001
Белесоватые ямки	88,7 (51,6–162,0)	< 0,001

Был проведен унивариантный анализ по поиску эндоскопических характеристик, способных предсказать морфологическую структуру новообразования (Табл. 6). Были выявлены 4 статистически значимые переменные: размер новообразования, гладкая поверхность, соответствие рисунка поверхности аденоматозному и наличие белесоватых ямок. При малых размерах новообразования шанс его определения как ювенильный полип, а не аденоматозный, больше в 1,3 раза (ОШ = 0,77; 95% ДИ: 0,61–0,97). При соответствии аденоматозному рисунку поверхности шанс определения ювенильного полипа при морфологическом исследовании в 100 раз меньше, чем аденоматозного (ОШ = 0,01; 95% ДИ: 0,01–0,03). При выявлении белесоватых ямок вероятность того, что при морфологическом исследовании выявленное новообразование окажется ювенильным полипом, а не аденоматозным в 89 раз больше (ОШ = 88,7; 95% ДИ: 51,6–162,0). При наличии гладкой поверхности шанс того, что выявленное новообразование окажется ювенильным, а не аденоматозным в 2 раза больше (ОШ = 2,18; 95% ДИ: 1,27–3,83). Другие факторы значимо не влияют на предсказательную способность морфологического заключения.

В результате пошагового отбора параметров в мультивариантную модель было включено 3 признака: новообразования на широком основании, соответствие рисунка поверхности аденоматозному и наличие белесоватых ямок, однако с учетом важности оценки поверхности полипа был принудительно включен и этот признак (Табл. 7).

Было установлено, что выявление белесоватых ямок (ОШ = 28,32; 95% ДИ: 11,81–80,06) и несоответствие аденоматозному рисунку (ОШ = 0,20; 95% ДИ: 0,07–0,68) являются независимыми факторами, статистически значимо повышающими шанс того, что выявленное новообразование является ювенильным полипом. R^2 Макфаддена = 0,51, что говорит о приемлемом соответствии регрессионной модели реальным данным.

В качестве графического представления полученной модели по оценке вероятности того, что визуализируемое эндоскопически новообразование по результатам морфологического исследования окажется ювенильным полипом, была построена номограмма (Рис. 4). Номограмма представлена как совокупность шкал, каждая из которых соответствует некоей переменной — размер, оценка по Парижской классификации, а также поверхности полипа, соответствие

Таблица 7. Мультивариантный анализ предсказательной ценности эндоскопических критериев в выявлении ювенильных полипов, подтвержденных морфологическим исследованием

Table 7. Multivariate analysis of the predictive value of endoscopic criteria in identifying juvenile polyps confirmed by morphology

Переменная	β (SD)	ОШ (95% ДИ)	p-value
Константа уравнения регрессии	-2,37 (0,49)	0,09 (0,03–0,23)	< 0,001
Новообразование на широком основании (0-Is по Парижской классификации)	0,45 (0,27)	1,56 (0,93–2,64)	0,094
Гладкая поверхность новообразования	0,48 (0,43)	1,62 (0,68–3,67)	0,3
Рисунок поверхности соответствует аденоматозному	-1,59 (0,59)	0,20 (0,07–0,68)	0,007
Белесоватые ямки	3,34 (0,48)	28,32 (11,81–80,06)	< 0,001

аденоматозному рисунку поверхности, наличие белесоватых ямок. Исходному параметру задаются определённые баллы, в зависимости от величины его значения, затем подсчитывается сумма каждого параметра баллов и определяется процентная вероятность того, что новообразование является ювенильным полипом.

На тестовой выборке (N = 309) был проведен ROC-анализ и построена ROC-кривая (Рис. 5). В качестве отрезной точки критерием Йодена было выбрано значение функции, составляющее 0,43. Площадь под ROC-кривой AUC = 0,86 ± 0,02 (95% ДИ: 0,81–0,90), $p < 0,001$, что говорит о том, что эндоскопический метод исследования обладает хорошей диагностической способностью в определении ювенильных полипов толстой кишки.

При проверке диагностической эффективности определения ювенильных полипов по результатам полученной математической модели чувствительность

составила 92,1% (95% ДИ: 86,8 — 95,7), специфичность — 77,9% (95% ДИ: 70,3 — 84,4), ПЦПР — 82,5% (95% ДИ: 76,2 — 87,7), ПЦОР — 89,7% (95% ДИ: 83,0 — 94,4) и общая точность — 85,4% (95% ДИ: 81,0 — 89,2) (Табл. 8).

При проверке диагностической эффективности определения ювенильных полипов по результатам эндоскопического исследования на тестовой выборке чувствительность составила 93,9% (95% ДИ: 89,1–97,0), специфичность — 66,9% (95% ДИ: 58,6–74,5), ПЦПР — 76,2% (95% ДИ: 69,8–81,9), ПЦОР — 90,7% (95% ДИ: 83,5–95,4) и общая точность — 81,2% (95% ДИ: 76,4–85,4), соответственно (Табл. 9).

При сравнении полученных результатов диагностических характеристик математической модели и эндоскопического исследования в сравнении с морфологическим исследованием, статистические значимые различия были выявлены только по специфичности ($p = 0,036$), с большим значением у математической

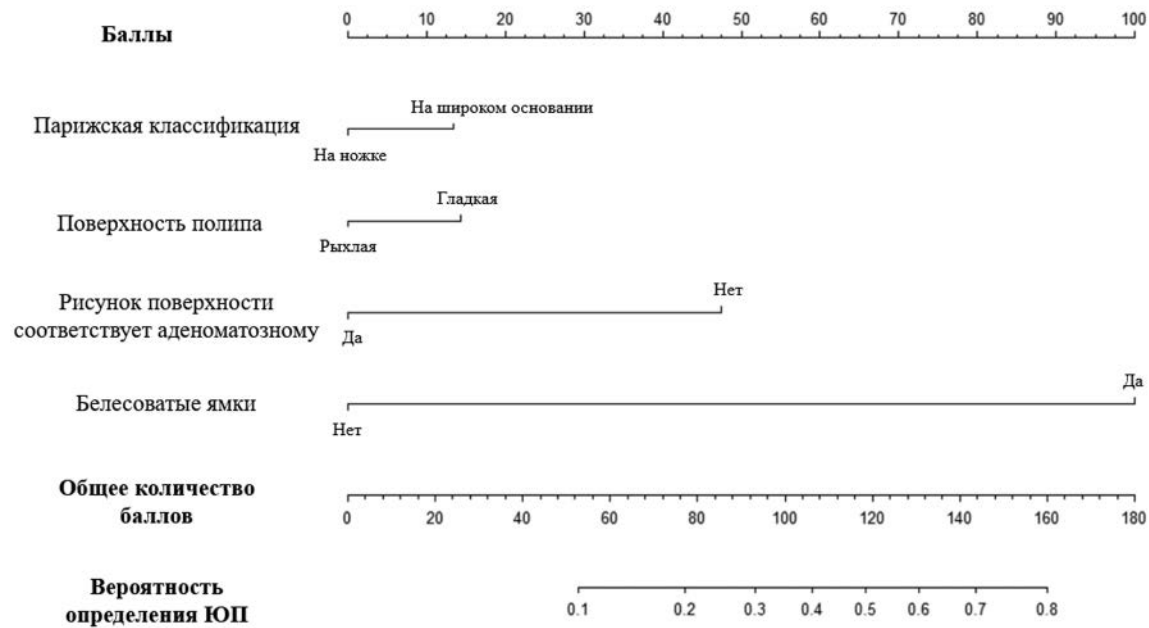


Рисунок 4. Номограмма по оценке вероятности выявления ювенильных полипов на основании эндоскопических критериев

Figure 4. Nomogram for assessing the probability of detecting juvenile polyps based on endoscopic criteria

Таблица 8. Матрица классификации для оценки диагностической эффективности определения ювенильных полипов по результатам полученной математической модели (проверена на тестовой выборке)

Table 8. Classification matrix for evaluating the diagnostic effectiveness of determining juvenile polyps based on the results of the obtained mathematical model (tested on a test sample)

	ЮП (по результатам морфологического исследования)	Аденома (по результатам морфологического исследования)	Сумма
ЮП (модель)	151	32	183
Аденома (модель)	13	113	126
Сумма	164	145	309

Таблица 9. Матрица классификации для оценки диагностической эффективности определения ювенильных полипов по результатам эндоскопического исследования (тестовая выборка)

Table 9. Classification matrix for assessing the diagnostic effectiveness of identifying juvenile polyps based on endoscopy (test sample)

	ЮП (по результатам морфологического исследования)	Аденома (по результатам морфологического исследования)	Сумма
ЮП (по результатам эндоскопического исследования)	154	48	202
Аденома (по результатам эндоскопического исследования)	10	97	107
Сумма	164	145	309

модели (доверительные интервалы при этом пересекались). Несмотря на то, что точные значения чувствительности и ПЦОР были несколько выше у эндоскопического исследования, а ПЦПР и общая точность ниже, чем у математической модели, статистически значимых различий по этим показателям достигнуто не было ($p_{\text{чувствительность}} = 0,5$; $p_{\text{ПЦОР}} = 0,8$; $p_{\text{ПЦПР}} = 0,13$ и $p_{\text{общая точность}} = 0,16$).

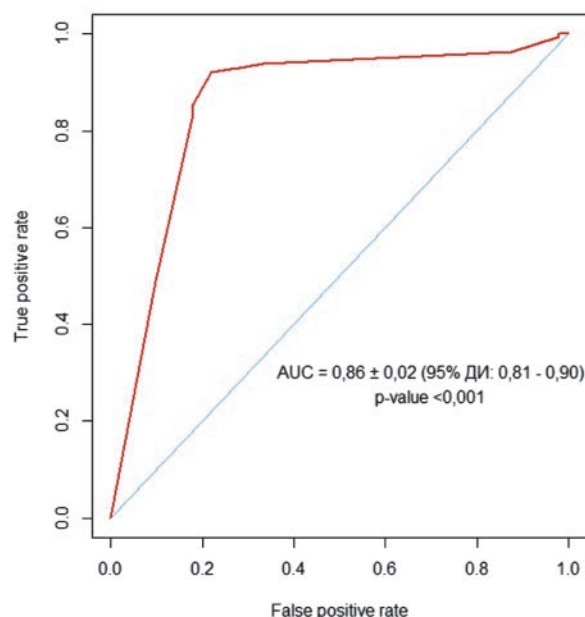


Рисунок 5. ROC-кривая полученной модели, построенная на тестовой выборке

Figure 5. ROC curve of the obtained model based on the test sample

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, у 50% пациентов с СЮП характерно наличие смешанного полипоза [14]. Существуют также отдельные серии случаев, когда у пациентов в толстой кишке определяются только аденоматозные новообразования [15]. По нашим данным, у 46,7% пациентов с ювенильным полипозом обнаружены в толстой кишке только ювенильные полипы, у 36,7% пациентов — смешанный полипоз, а у 16,7% — аденоматозные новообразования.

Следует подчеркнуть, что у пациентов с аденоматозными полипами диагноз синдрома ювенильного полипоза был установлен после проведения молекулярно-генетического исследования, исключения патогенных вариантов в гене *APC* и выполнения полноэкзомного секвенирования: у 3 из 5 пациентов был выявлен патогенный вариант гена *SMAD4*, у 2 из 5 — был выявлен патогенный вариант гена *BMPR1A*.

Пациентам с 20 и более эпителиальными новообразованиями толстой кишки целесообразно проведение молекулярно-генетического исследования для выявления патогенных вариантов генов *APC* и *MutYH*, а при их отсутствии необходимо применение расширенного генетического поиска (методом высокопроизводительного секвенирования) [16].

В настоящий момент нет разработанных классификаций и дифференциально-диагностических критериев для эндоскопической оценки ювенильных полипов. Согласно данным литературы, признаками ювенильных полипов являются: гиперемия поверхности, наличие эрозии, шапочки белой слизи. При оценке структуры поверхности выявляются открытые ямки с воспалительными изменениями, низкая плотность

ямочного рисунка [11,12]. Данное описание может быть характерно и для воспалительных полипов. Рядом авторов указывается, что необходимо проводить дифференциальный диагноз между ювенильными и воспалительными полипами [12,13,17,18]. Морфологически ювенильные полипы также сложно дифференцировать с воспалительными [19]. Крайне важно подчеркнуть, что на основании проведенного нами исследования, отсутствие признаков активного или ранее перенесенного воспаления в слизистой оболочке, окружающей новообразования (отсутствие эрозий, язв, рубцов, гиперемии и отека слизистой оболочки, перестроенности сосудистого рисунка) позволяет исключить воспалительные полипы и свидетельствует в пользу ювенильных.

В процессе проведения работы впервые были установлены признаки, которые характеризуют ювенильные полипы и обладают высокой прогностической ценностью: гладкая поверхность, невозможность оценки поверхности с применением классификаций Kudo S. и Sano Y., несоответствии аденоматозному рисунку; наличие на поверхности белесоватых округлых, вытянутой или неправильной формы ямок. При наличии данных признаков и исключении признаков активного или ранее перенесенного воспаления в окружающей слизистой оболочке с вероятностью до 80% выявленное новообразование будет являться ювенильным полипом.

ВЫВОДЫ

На основании проведенного исследования были установлены эндоскопические признаки (гладкая поверхность, несоответствие аденоматозному рисунку по классификациям Kudo S. и Sano Y., а также наличие белесоватых ямок округлой, неправильной или вытянутой формы), позволяющие с высокой вероятностью определить ювенильные полипы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Власко Т.А., Ликотов А.А., Игнатенко М.А., Цуканов А.С., Пономаренко А.А.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tomita N, et al. 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;26(8):1353–1419. doi: [10.1007/s10147-021-01881-4](https://doi.org/10.1007/s10147-021-01881-4)
2. Medina Pabón MA, Babiker HM. A Review of Hereditary Colorectal Cancers. *Stat Pearls Treasure Island (FL)*. StatPearls Publishing, 2024. PMID: 30855783
3. Chen L, Ye L, Hu B. Hereditary Colorectal Cancer Syndromes:

Сбор и обработка материалов: Власко Т.А., Игнатенко М.А.

Написание текста: Власко Т.А.

Редактирование: Ликотов А.А., Ачкасов С.И., Веселов В.В., Игнатенко М.А., Пикунов Д.Ю., Майновская О.А., Цуканов А.С., Шелыгин Ю.А., Пономаренко А.А.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Tatyana A. Vlasko, Alexey A. Likotov, Maria A. Ignatenko, Alexey S. Tsukanov, Alexey A. Ponomarenko

Collection and processing of the material: Tatyana A. Vlasko, Maria A. Ignatenko

Writing of the text: Tatyana A. Vlasko

Editing: Alexey A. Likotov, Sergey I. Achkasov, Viktor V. Veselov, Maria A. Ignatenko, Dmitry Yu. Pikunov, Olga A. Mainovskaya, Alexey S. Tsukanov, Yuri A. Shelygin, Alexey A. Ponomarenko

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Власко Т.А. — 0000-0003-4533-6555
Ликотов А.А. — 0000-0001-5848-4050
Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447
Веселов В.В. — 0000-0001-9992-119X
Пикунов Д.Ю. — 0000-0001-7040-6979
Майновская О.А. — 0000-0001-8189-3071
Игнатенко М.А. — 0009-0005-1182-419X
Цуканов А.С. — 0000-0001-8571-7462
Шелыгин Ю.А. — 0000-0002-8480-9362
Пономаренко А.А. — 0000-0001-7203-1859

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Tatyana A. Vlasko — 0000-0003-4533-6555
Alexey A. Likotov — 0000-0001-5848-4050
Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447
Viktor V. Veselov — 0000-0001-9992-119X
Dmitry Yu. Pikunov — 0000-0001-7040-6979
Olga A. Mainovskaya — 0000-0001-8189-3071
Maria A. Ignatenko — 0009-0005-1182-419X
Alexey S. Tsukanov — 0000-0001-8571-7462
Yuri A. Shelygin — 0000-0002-8480-9362
Alexey A. Ponomarenko — 0000-0001-7203-1859

- Molecular Genetics and Precision Medicine. *Biomedicines*. 2022 Dec 10;10(12):3207. doi: [10.3390/biomedicines10123207](https://doi.org/10.3390/biomedicines10123207)
4. Li M, et al. Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: A meta-analysis. *World J. Gastroenterol. WJG*. 2014 Sep 21;20(35):12649–56. doi: [10.3748/wjg.v20.i35.12649](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i35.12649)
 5. Pu LZCT, et al. Randomised controlled trial comparing modified Sano's and narrow band imaging international colorectal endoscopic classifications for colorectal lesions. *World J Gastrointest*

- Endosc Baishideng Publishing Group Inc.* 2018 Sep 16;10(9):210–218. doi: [10.4253/wjge.v10.i9.210](https://doi.org/10.4253/wjge.v10.i9.210)
6. Hattori S, et al. Narrow-band imaging observation of colorectal lesions using NICE classification to avoid discarding significant lesions. *World J Gastrointest Endosc.* 2014 Dec 16;6(12):600–5. doi: [10.4253/wjge.v6.i12.600](https://doi.org/10.4253/wjge.v6.i12.600)
7. Kobayashi S, et al. Diagnostic yield of the Japan NBI Expert Team (JNET) classification for endoscopic diagnosis of superficial colorectal neoplasms in a large-scale clinical practice database. *United Eur Gastroenterol J.* 2019 Aug;7(7):914–923. doi: [10.1177/2050640619845987](https://doi.org/10.1177/2050640619845987)
8. Власко Т.А., Ликуров А.А., Веселов В.В., и соавт. Синдром ювенильного полипоза (обзор литературы). *Колопроктология.* 2024;23(1):142–151. doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-1-142-151](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-142-151) / Vlasco T.A., Likurov A.A., Veselov V.V., et al. Juvenile polyposis syndrome (review). *Koloproktologia.* 2024;23(1):142–151. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-1-142-151](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-142-151)
9. Schreiber IR, Baker M, Amos C, et al. The hamartomatous polyposis syndromes: a clinical and molecular review. *Am J Gastroenterol.* 2005 Feb;100(2):476–90. doi: [10.1111/j.1572-0241.2005.40237.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.40237.x)
10. Brosens LA, van Hattem A, et al. Risk of colorectal cancer in juvenile polyposis. *Gut.* 2007 Jul;56(7):965–7. doi: [10.1136/gut.2006.116913](https://doi.org/10.1136/gut.2006.116913)
11. Brosens LA, et al. Juvenile polyposis syndrome. *World J Gastroenterol.* 2011 Nov 28;17(44):4839–44. doi: [10.3748/wjg.v17.i44.4839](https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i44.4839)
12. van Hattem WA, et al. Histological variations in juvenile polyp phenotype correlate with genetic defect underlying juvenile polyposis. *Am J Surg Pathol.* 2011 Apr;35(4):530–6. doi: [10.1097/PAS.0b013e318211cae1](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318211cae1)
13. Dunn ALJ, Gonzalez RS. Inflammatory polyp. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/colontumorinflammatory.html>. Accessed February 19th, 2025.
14. Zhao Z-Y, et al. Re-recognition of BMPR1A-related polyposis: beyond juvenile polyposis and hereditary mixed polyposis syndrome. *Gastroenterol Rep.* 2023 Jan 5;11:goac082. doi: [10.1093/gastro/goac082](https://doi.org/10.1093/gastro/goac082)
15. Rosner G, et al. Adenomatous Polyposis Phenotype in BMPR1A and SMAD4 Variant Carriers. *Clin Transl Gastroenterol.* 2022 Oct 1;13(10):e00527. doi: [10.14309/ctg.0000000000000527](https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000527)
16. Цуканов А.С., Шубин В.П., Кузьминов А.М., и соавт. Дифференциальный диагноз *MutYH*-ассоциированного полипоза и спорадических полипов толстой кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;28(6):51–57. doi: [10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57) / Tsukanov A.S., Shubin V.P., Kuzminov A.M., et al. Differential Diagnosis of *MutYH*-Associated Polyposis from Sporadic Colon Polyps. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(6):51–57. doi: [10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57)
17. Popović M. Juvenile Polyp in Adults. *Acta Clin Croat.* 2022 Aug;61(2):354–358. doi: [10.20471/acc.2022.61.02.23](https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.02.23)
18. Reichelt U, et al. Juvenile polyposis coli: a facultative precancerosis with some similarities to ulcerative colitis? *Pathol Res Pract.* 2005;201(7):517–20. doi: [10.1016/j.prp.2005.05.001](https://doi.org/10.1016/j.prp.2005.05.001)
19. Morson BC. Some peculiarities in the histology of intestinal polyps. *Dis Colon Rectum.* 1962;5(5):337–344.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-22-32>



Выживаемость терапии биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба у пациентов с болезнью Крона

Александров Т.Л., Выкова Б.А., Игнатенко М.А., Белоус С.С., Сергеева К.А., Коргунова М.В.

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

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ: в настоящее время в лечении среднетяжелых и тяжелых форм воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) активно используются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Современная концепция постулирует необходимость достижения и поддержания стойкой ремиссии воспалительного процесса, и у таких пациентов этого можно добиться только путем назначения постоянной противоречивой терапии [1]. Соответственно, пациентам, имеющим показания к терапии ГИБП необходимо получать эти препараты многие годы. Конечно, в таких условиях, в первую очередь, встает вопрос не только о безопасности, но и выживаемости терапии также немаловажна. Под выживаемостью терапии ГИБП понимается время от назначения препарата до его отмены по любым причинам [2].

ЦЕЛЬ: оценить двухлетнюю выживаемость терапии биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба у пациентов с болезнью Крона (БК).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: Оценка выживаемости проводилась путем анализа первичной медицинской документации (электронных историй болезни) пациентов с БК, которым была начата терапия адалимумабом или инфликсимабом в условиях гастроэнтерологического отделения с 2017 по 2019 гг. Всего в анализ включено 49 пациентов, получавших терапию инфликсимабом и 39 пациентов, получавших лечение адалимумабом. Анализовались основные клинико-демографические данные, результаты лабораторных (уровень гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, альбумина, С-реактивного белка и фибриногена) и инструментальных (илеоколоноскопия, УЗИ кишечника, КТ-энтерография или МР-энтерография) исследований на момент начала терапии и в течение 2-х лет. Кроме того, анализировалась необходимость оптимизации терапии в этот период, частота и причины прекращения терапии. В рамках ретроспективного анализа нами был введен показатель «количество вовлеченных сегментов» (КВС). Под этим показателем мы подразумевали количество анатомических сегментов кишки, в которых определялся активный воспалительный процесс (двенадцатиперстная кишка, тощая кишка, подвздошная кишка, слепая кишка, восходящая кишка, поперечно-ободочная кишка, нисходящая кишка, сигмовидная кишка, прямая кишка).

РЕЗУЛЬТАТЫ: при оценке исходов у пациентов с БК, находившихся на терапии инфликсимабом в течение 2-х лет, значимо снижалась интенсивность воспалительного процесса. Количество вовлеченных в воспалительный процесс сегментов кишки и эндоскопическая активность значимо снижались в течение всех 2-х лет терапии ($p < 0,001$ для обоих показателей), значимо увеличивался уровень гемоглобина и альбумина плазмы ($p = 0,004$ и $p = 0,025$, соответственно). Медиана выживаемости терапии составила 19 (9;24) месяцев, и препарат был продолжен более 2-х лет у 44,9% пациентов. На фоне терапии адалимумабом у пациентов с БК отмечено значимое снижение всех показателей активности воспалительного процесса, а именно количества воспаленных сегментов кишки ($p < 0,001$), толщины кишечной стенки ($p < 0,001$), С-реактивного белка ($p < 0,001$). Медиана выживаемости терапии составила 24 (12;24) месяца, 55,1% пациентов продолжили получать терапию адалимумабом более 2-х лет. При этом, как на фоне терапии инфликсимабом, так и адалимумабом, увеличивалась частота осложнений БК ($p < 0,001$) за счет развития стриктур ($p < 0,001$). Это, вероятно, объясняется тем же заживлением трансмуральных язвенных дефектов с образованием рубцовой деформации кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: проведенный нами ретроспективный анализ собственного опыта ведения пациентов с БК, находящихся на терапии различными ГИБП, имеет, конечно, целый ряд ограничений, как и любое другое ретроспективное исследование. К таким ограничениям можно отнести, в первую очередь, «размытость» по времени контрольных точек обследования пациентов, отсутствие четких критериев оптимизации терапии или её смены. Однако это исследование позволило определить ряд перспективных для дальнейшего изучения клинико-анамнестических показателей, возможно имеющих значение в снижении выживаемости терапии, а также выявить группы пациентов, для которых, вероятно, терапия инфликсимабом или адалимумабом будет наилучшим вариантом лечения. Естественно, все выводы этого анализа должны быть подтверждены будущими хорошо спланированными проспективными исследованиями. В заключение можно сказать, что исследование предикторов высокой выживаемости ГИБП у пациентов с ВЗК довольно перспективно. По результатам нашего ретроспективного анализа определено несколько перспективных направлений для проведения проспективных исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Крона, выживаемость терапии, ГИБП, инфликсимаб, адалимумаб, БК

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: источники финансирования отсутствуют

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Александров Т.Л., Выкова Б.А., Игнатенко М.А., Белоус С.С., Сергеева К.А., Коргунова М.В. Выживаемость терапии биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба у пациентов с болезнью Крона. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 22–32. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-22-32>

Survival of infliximab and adalimumab biosimilar therapy in patients with Crohn's disease

Timofei L. Aleksandrov, Bella A. Vyкова, Maria A. Ignatenko, Sofia S. Belous, Kristina A. Sergeeva, Maria V. Korgunova

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

ABSTRACT AIM: to evaluate the two-year survival of therapy with biosimilars of infliximab and adalimumab in patients with Crohn's disease (CD).

PATIENTS AND METHODS: survival was assessed by primary medical records (electronic medical records) of patients with CD who started on adalimumab or infliximab therapy in 2017-2019. Forty-nine patients who received infliximab therapy and 39 patients who received adalimumab therapy were included in the study. The main clinical and demographic data, laboratory tests (hemoglobin, leukocyte, platelet, albumin, C-reactive protein and fibrinogen levels) and instrumental checkup (ileocolonoscopy, intestinal ultrasound, CT enterography or MR enterography) at the time of therapy initiation and for 2 years were estimated. In addition, the need for therapy optimization during this period, the frequency and reasons for therapy discontinuation are assessed. In the context of the retrospective analysis, the "number of involved segments" (NIS) index was included. By this index, we meant the number of anatomical segments of the intestine to which the active inflammatory process was determined (duodenum, jejunum, ileum, cecum, ascending colon, transverse colon, descending colon, sigmoid colon, rectum).

RESULTS: in patients with infliximab for 2 years, the intensity of the inflammatory process significantly decreased. The number of intestinal segments involved in the inflammatory process and endoscopic activity significantly decreased during all 2 years of therapy ($p < 0.001$ for both indices), the level of hemoglobin and plasma albumin significantly increased ($p = 0.004$ and $p = 0.025$, respectively). The median survival of therapy was 19 (9;24) months and the treatment continued for more than 2 years in 44.9% of patients. During adalimumab therapy of patients with CD, a significant decrease in all parameters of the inflammatory process activity was detected, the number of inflamed intestinal segments ($p < 0.001$), intestinal wall thickness ($p < 0.001$), C-reactive protein ($p < 0.001$). The median survival of therapy was 24 (12; 24) months, 55.1% of patients continued to receive adalimumab for more than 2 years. At the same time, during infliximab and adalimumab therapy, the frequency of complications of CD increased ($p < 0.001$) due to strictures ($p < 0.001$). This is probably explained by the healing of transmural ulcerative defects with the formation of cicatricial deformation of the intestine.

CONCLUSION: the study of predictors of high survival of biotherapy in patients with IBD is quite promising. Based on the results of retrospective analysis, several promising areas for prospective studies have been identified.

KEYWORDS: Crohn's disease, therapy survival, GERD, infliximab, adalimumab

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FUNDING: no funding sources

FOR CITATION: Aleksandrov T.L., Vyкова B.A., Ignatenko M.A., Belous S.S., Sergeeva K.A., Korgunova M.V. Survival of infliximab and adalimumab biosimilar therapy in patients with Crohn's disease. *Koloproktologia*. 2025;24(2):22–32. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-22-32>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Александров Т.Л., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423; телефон: +7 (917) 518-82-94; e-mail: aleksandrov_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: aleksandrov_tl@gnck.ru

Дата поступления — 05.02.2025

Received — 05.02.2025

После доработки — 28.02.2025

Revised — 28.02.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в лечении среднетяжелых и тяжелых форм воспалительных заболеваний кишечника

(ВЗК) активно используются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Современная концепция постулирует необходимость достижения и поддержания стойкой ремиссии воспалительного

процесса, и у таких пациентов этого можно добиться только путем назначения постоянной противоречивой терапии [1]. Соответственно, пациентам, имеющим показания к терапии ГИБП, необходимо получать эти препараты в течение длительного времени. Конечно, в таких условиях, в первую очередь, встает вопрос не только о безопасности, но и о выживаемости терапии. Под выживаемостью терапии ГИБП понимается время от назначения препарата до его отмены по любым причинам [2].

Около трети пациентов с болезнью Крона (БК) нуждаются в интенсификации терапии ингибиторами ФНО в течение первых 14 месяцев лечения в связи с ускользанием эффекта [3]. Особенно это характерно для инфликсимаба. Kim N.H. et al. оценивали выживаемость терапии у пациентов с БК, имеющих и не имеющих опыт предшествующей биологической терапии. Пятилетняя выживаемость терапии в этом исследовании составила 44,8% и 58,7%, соответственно [4].

В последнее время в отечественной и в зарубежной клинической практике активно используются биосимиляры адалимумаба и инфликсимаба. И если данных о сопоставимой эффективности биосимиляров оригинальным препаратам довольно много как в мире, так и в России [5–7], то публикаций, посвященных выживаемости терапии, пока мало, особенно описывающих выживаемость у российской популяции пациентов с БК [8].

В связи со всем вышесказанным нами был предпринят ретроспективный анализ выживаемости терапии отечественными биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба у пациентов с БК.

ЦЕЛЬ

Целью исследования была оценка двухлетней выживаемости терапии отечественными биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба у пациентов с БК.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Оценка выживаемости проводилась путем анализа первичной медицинской документации (электронных историй болезни) пациентов с БК, которым была начата терапия адалимумабом или инфликсимабом в условиях гастроэнтерологического отделения с 2017 по 2019 гг. Всего в анализ включено 49 пациентов, получавших терапию инфликсимабом и 39 пациентов, получавших лечение адалимумабом.

Во всех случаях пациенты прошли комплексное лабораторное и инструментальное обследование,

по итогам которого определялись показания к началу терапии инфликсимабом или адалимумабом. Регулярный контроль эффективности и переносимости терапии также проводился на базе нашего Центра.

Анализировались основные клинико-демографические данные, результаты лабораторных (уровень гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, альбумина, С-реактивного белка и фибриногена) и инструментальных исследований (илеоколоноскопия, УЗИ кишечника, КТ-энтерография или МР-энтерография) на момент начала терапии и в течение 2-х лет на фоне её продолжения. Кроме того, анализировалась необходимость оптимизации терапии в этот период, частота и причины прекращения терапии. В рамках ретроспективного анализа нами был введен показатель «количество вовлеченных сегментов» (КВС). Под этим показателем мы подразумевали количество анатомических сегментов кишки, в которых определялся активный воспалительный процесс (двенадцатиперстная кишка, тощая кишка, подвздошная кишка, слепая кишка, восходящая кишка, поперечно-ободочная кишка, нисходящая кишка, сигмовидная кишка, прямая кишка).

Учитывая, что одним из существенных недостатков нашего ретроспективного анализа являлась невозможность отследить динамику состояния пациента по строгим контрольным точкам, были приняты следующие интервалы наблюдения: 6–12 месяцев, 12–24 месяца и 24–36 месяцев.

Статистический анализ

Показатели описательной статистики анализировались с использованием программы StatTech v. 4.6.1 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. 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. Для сравнения трех и более связанных групп по нормально распределенному количественному признаку применялся однофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями. Статистическая значимость изменений показателя в динамике оценивалась с помощью F Фишера. Апостериорный анализ проводился с помощью парного t-критерия Стьюдента с поправкой

Холма. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера-Имана с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Вторая часть статистической обработки данных выполнена в RStudio (R v. 4.4.1 (R Core Team, Vienna, Austria)) с применением библиотек dplyr, gtsummary, survival, survminer. С целью оценки вероятности сохранения терапии по месяцам были построены кривые Каплана-Мейера (в качестве исхода принимался факт отмены препарата). Для поиска факторов риска, ассоциированных с отменой препарата, был проведен регрессионный анализ Кокса (Cox regression) с расчетом отношения рисков (HR) и его 95% ДИ. Показатели считали ассоциированными с фактом отмены терапии при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Инфликсимаб при болезни Крона

В обозначенный период инфликсимаб получали 49 пациентов с БК. Медиана возраста дебюта заболевания — 20 (17;29) лет, женщин было 26 (53,1%), мужчин — 23 (46,9%). Инфликсимаб был в большинстве случаев вторым ГИБП. В основном это были пациенты с легкой атакой БК (медиана балла по индексу Харви-Брэдшоу составила 5 (2;9)), с неэффективностью базисной терапии или после хирургических вмешательств по поводу осложнений БК в качестве противорецидивного лечения. Более подробно клинико-демографические характеристики представлены в таблице 1.

По локализации поражения пациенты были распределены следующим образом: терминальный илеит — 14 (28,6%) пациентов, БК в форме колита — 12 (24,5%), илеоколит — 23 (46,9%). Большинство пациентов в группе имели люминальное воспаление — 31 (63,3%) пациент, стриктурирующий фенотип наблюдался у 10 (20,4%), пенетрирующая форма — у 8 (16,3%).

На момент начала терапии инфликсимабом 27 (55,1%) пациентов получали глюкокортикостероиды, при этом 6 (12,2%) из них проводили топическую терапию будесонидом, 12 (24,5%) — системными глюкокортикостероидами из расчета 1 мг/кг в пересчете на преднизолон, а 9 (18,4%) — 2 мг/кг. Терапию антибактериальными препаратами получали 25 (51,0%) пациентов, в 32 (65,3%) наблюдениях инфликсимаб назначался в комбинации с тиопуринами (Табл. 2).

Таблица 1. Клинико-демографические данные пациентов с БК на терапии инфликсимабом

Table 1. Clinical and demographic data of CD patients on infliximab therapy

Показатели	Инфликсимаб при БК, N = 49
Возраст дебюта заболевания, лет, Ме (Q1; Q3)	20 (17;29)
Пол, n (%)	
Мужской	23 (46,9)
Женский	26 (53,1)
Длительность заболевания до начала терапии, мес., Ме (Q1; Q3)	66 (35;115)
Индекс Харви-Брэдшоу, Ме (Q1; Q3)	5 (2; 9)
Стероидная зависимость, n (%)	7 (14,3)
Стероидная резистентность, n (%)	3 (6,1)
Резекции в анамнезе, n (%)	14 (28,6)
Операции по поводу перианальных проявлений в анамнезе, n (%)	24 (49,0)
Неэффективность азатиоприна, n (%)	6 (12,2)
Неэффективность метотрексата, n (%)	4 (8,2)
ГИБП в анамнезе, n (%)	24 (49,0)
Неэффективность адалимумаба, n (%)	15 (30,6)
Неэффективность цертолизумаба пэггол, n (%)	6 (12,2)
Неэффективность ведолизумаба, n (%)	3 (6,1)
Неэффективность устекинумаба, n (%)	1 (2,0)
Курение, n (%)	10 (20,4)
Поражение верхних отделов ЖКТ, n (%)	1 (2,0)
Перианальные проявления, n (%)	32 (65,3)
Внекишечные проявления, n (%)	10 (20,4)
Сопутствующие не иммунные заболевания, n (%)	10 (20,4)

Таблица 2. Сопутствующая терапия у пациентов с БК, получавших инфликсимаб

Table 2. Concomitant therapy in patients with CD treated with infliximab

Препараты	Инфликсимаб при БК, N = 49
Сопутствующий прием глюкокортикостероидов, n (%)	27 (55,1)
Сопутствующий прием антибактериальных препаратов, n (%)	25 (51)
Комбинация с тиопуринами, n (%)	32 (65,3)

В рамках контроля эффективности терапии проводился анализ лабораторных данных. Средний уровень гемоглобина на момент начала лечения составил 118,8 (95% ДИ: 109–128) г/л, что соответствовало анемии легкой степени тяжести. В течение года терапии препаратом инфликсимаб отмечено значимое повышение данного показателя до 130 (95% ДИ 123–138) г/л ($p = 0,004$). Стоит отметить, медиана показателя гемоглобина достигала нижней границы нормальных значений только ко второму году терапии, оставаясь субнормальной на протяжении всего периода наблюдения (Рис. 1).

Также важно отметить, что динамическая оценка уровня альбумина показала значимое его повышение

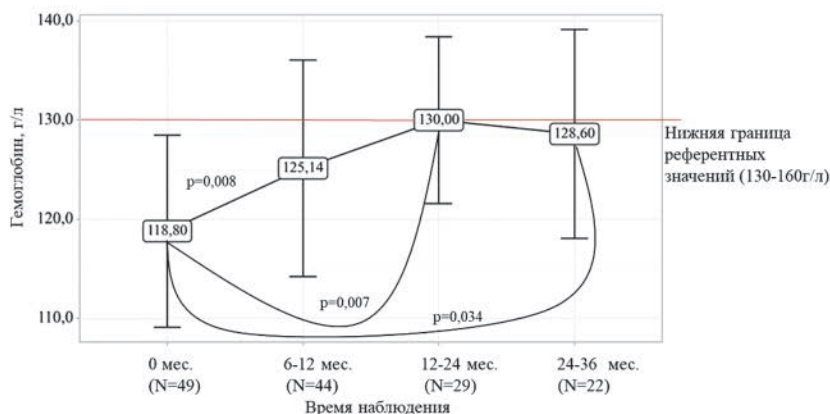


Рисунок 1. Динамика изменения уровня гемоглобина (в г/л) на фоне терапии инфликсимабом

Figure 1. Dynamics of hemoglobin level changes (in g/l) during infliximab therapy

на фоне лечения ($p = 0,025$). Кроме того, начиная со второго года наблюдения, все значения, кроме выбросов, находились в пределах референтного интервала. Что касается остальных лабораторных показателей, определяющихся рутинно у пациентов с БК, а также маркеров воспаления (СРБ и СОЭ),

существенных отклонений от нормальных значений исходно, а также за период наблюдения на фоне проводимой терапии в течение 2 лет не отмечено.

Была проведена оценка изменений КВС за время наблюдения. В начале терапии медиана количества вовлеченных сегментов составила 3 (1,5;4,5), значимо

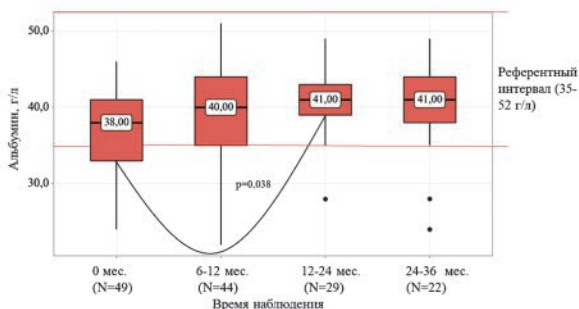


Рисунок 2. Динамика изменения уровня альбумина (в г/л) на фоне терапии инфликсимабом

Figure 2. Dynamics of changes in albumin levels (in g/l) during infliximab therapy

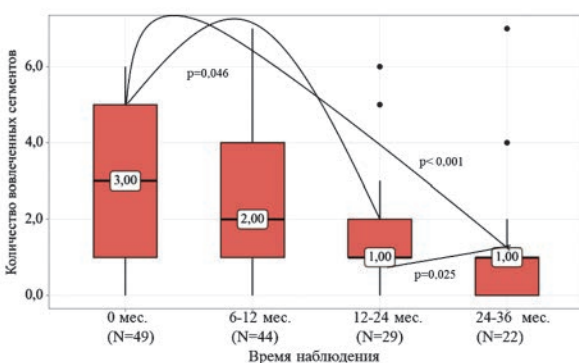


Рисунок 3. Динамика изменения количества вовлеченных сегментов кишки на фоне терапии инфликсимабом

Figure 3. Dynamics of changes in the number of involved intestinal segments during infliximab therapy

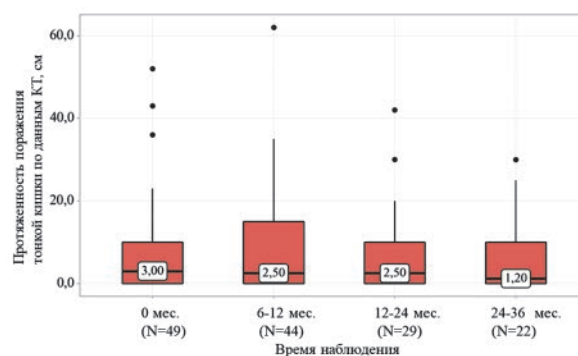


Рисунок 4. Динамика изменения протяженности поражения тонкой кишки (в см) на фоне терапии инфликсимабом

Figure 4. Dynamics of changes in the extent of small intestine lesion (in cm) during infliximab therapy

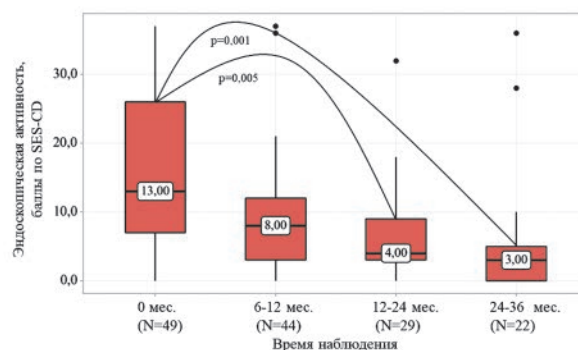


Рисунок 5. Динамика изменения эндоскопической активности (по SES-CD) на фоне терапии инфликсимабом

Figure 5. Dynamics of changes in endoscopic activity (according to SES-CD) during infliximab therapy

уменьшившись ко второму году до 1 вовлеченного сегмента, $p = 0,001$ (Рис. 3).

Также мы оценивали изменения протяженности поражения тонкой кишки по данным КТ-энтерографии. При наличии нескольких участков воспалительного процесса в тонкой кишке учитывалась их общая протяженность (Рис. 4). Значимой динамики в изменении протяженности воспалительного процесса в тонкой кишке на фоне терапии не выявлено ($p = 0,8$).

Рисунок 5 демонстрирует изменения эндоскопической активности на фоне лечения инфликсимабом. Медиана SES-CD на начало лечения составила 13 (8;26) баллов, уменьшившись до 3 (0;4) баллов к началу третьего года наблюдения ($p < 0,001$).

На фоне терапии отмечается незначимое уменьшение толщины кишечной стенки, $p = 0,6$ (Рис. 6), при этом обращает на себя внимание, что близкой к нормальному показателю (2–3 мм) она становится только к третьему году терапии.

Медиана выживаемости терапии инфликсимабом составила 19 (9;24) месяцев (Рис. 13), при этом 22 (44,9%) пациентам терапия продолжена более 2-х лет. Исходы лечения представлены в таблице 3.

При проведении факторного анализа установлены следующие предикторы низкой выживаемости терапии инфликсимабом:

1. Назначение инфликсимаба после ранее установленной неэффективности цертолизумаба пэгол (HR = 14,9; 95% ДИ 1,63–136, $p = 0,017$);
2. Большая толщина кишечной стенки при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании (HR = 1,31; 95% ДИ 1,03–1,66, $p = 0,029$).

Адалимумаб при болезни Крона

Адалимумаб был начат 39 пациентам с БК. Медиана возраста дебюта заболевания в этой группе составила 23 (21;26) года, как правило, это были биоинвазивные пациенты с легкой атакой БК (медиана индекса Харви-Брэдшоу — 5 (2;9)). Распределение по полу

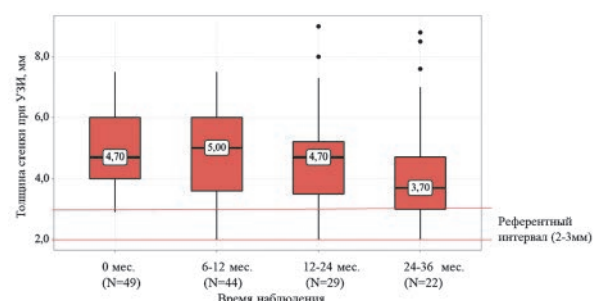


Рисунок 6. Динамика изменения толщины кишечной стенки (в мм) на фоне терапии инфликсимабом

Figure 6. Dynamics of changes in intestinal wall thickness (in mm) during infliximab therapy

Таблица 3. Исходы терапии инфликсимабом у пациентов с БК

Table 3. Outcomes of infliximab therapy in patients with CD

Исходы терапии	Инфликсимаб при БК, N = 49
Любое хирургическое лечение в период с 6 до 12 месяцев терапии, n (%), из них:	5 (11,4)
Резекция кишки в период с 6 до 12 месяцев, n (%)	0
Хирургическое лечение по поводу перианальных проявлений в период с 6 до 12 месяцев, n (%)	5 (11,4)
Любое хирургическое лечение в период с 12 до 24 месяцев, n (%), из них:	3 (10,3)
Резекция кишки в период с 12 до 24 месяцев, n (%)	1 (3,4)
Хирургическое лечение по поводу перианальных проявлений в период с 12 до 24 месяцев, n (%)	2 (6,9)
Хирургическое лечение по любому поводу в период с 24 до 36 месяцев, n (%), из них:	1 (4,8)
Резекция кишки в период с 24 до 36 месяцев, n (%)	1 (4,8)
Хирургическое лечение по поводу перианальных проявлений в период с 24 до 36 месяцев, n (%)	0
Необходимость в оптимизации терапии, n (%)	18 (36,7)
Первичная неэффективность, n (%)	18 (36,7)
Потеря ответа, n (%)	5 (10,2)
Нежелательные явления, n (%)	5 (10,2)

в группе было практически равным: женщин — 17 (43,6%), мужчин — 22 (56,4%).

В анализ включено 39 пациентов с БК, основные клинично-демографические характеристики которых представлены в таблице 4.

В группе адалимумаба у 18 (46,2%) пациентов был выявлен терминальный илеит, у 4 (10,3%) — колит, у 17 (43,6%) — илеоколит. Просветное воспаление обнаружено у 17 (43,6%) пациентов, стриктурирующая форма наблюдалась в 12 (30,8%) случаях, а пенетрирующая — в 10 (25,6%). Более подробно клинично-демографические характеристики представлены в таблице 4.

Семнадцать (43,6%) пациентов получали терапию глюкокортикоидами, при этом 7 (17,9%) получали топический будесонид, 7 (17,9%) — преднизолон из расчета 1 мг/кг, а 3 (7,7%) — 2 мг/кг. Антибактериальные препараты получали 16 (41,0%) пациентов. Двадцати одному (53,8%) пациенту терапия адалимумабом проводилась в комбинации с тиопуринами (Табл. 5).

Была проанализирована динамика КВС за время наблюдения (Рис. 7). Медиана КВС составила 1 (0;5), она значимо уменьшалась до 0 (0;1) к началу третьего года наблюдения ($p < 0,001$).

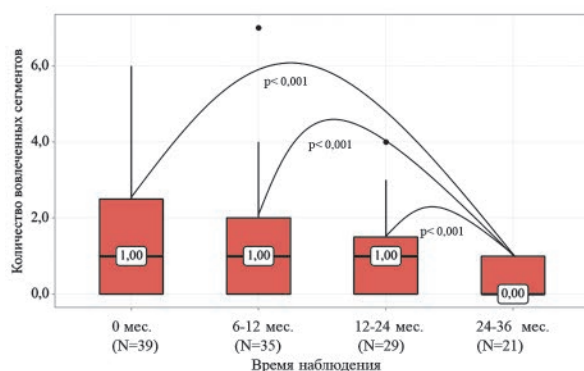
В рамках анализа оценивалось изменение протяженности поражения тонкой кишки по данным

Таблица 4. Клинико-демографические данные пациентов с БК, получавших адалимумаб**Table 4.** Clinical and demographic data of patients with CD treated with adalimumab

Показатели	Адалимумаб при БК, N = 39
Медиана возраста дебюта, лет (Q1; Q3)	23 (21;26)
Медиана длительности заболевания до начала терапии, мес. (Q1;Q3)	106 (49;157,5)
Пол, n (%)	
Мужской	22 (56,4)
Женский	17 (43,6)
Медиана индекса Харви-Брэдшоу, баллы (Q1; Q3)	5 (2;9)
Стероидная зависимость, n (%)	2 (5,1)
Стероидная резистентность, n (%)	2 (5,1)
Резекции в анамнезе, n (%)	17 (43,6)
Операции по поводу перианальных проявлений в анамнезе, n (%)	17 (43,6)
Неэффективность азатиоприна, n (%)	24 (61,5)
Непереносимость азатиоприна, n (%)	6 (15,4)
Неэффективность метотрексата, n (%)	1 (2,6)
ГИБП в анамнезе, n (%)	15 (38,5)
Неэффективность инфликсимаба, n (%)	9 (23,1)
Неэффективность цертолизумаба пэгол, n (%)	6 (15,4)
Неэффективность ведолизумаба, n (%)	2 (6,1)
Курение, n (%)	8 (5,1)
Поражение верхних отделов ЖКТ, n (%)	8 (20,5)
Перианальные проявления, n (%)	24 (61,5)
Внекишечные проявления, n (%)	5 (12,8)
Сопутствующие неиммунные заболевания, n (%)	9 (23,1)

Таблица 5. Сопутствующая терапия у пациентов с БК, получавших адалимумаб**Table 5.** Concomitant therapy in patients with CD treated with adalimumab

Препарат	Адалимумаб при БК, N = 39
Сопутствующая терапия глюкокортикостероидами, n (%)	17 (43,6)
Сопутствующая терапия антибактериальными препаратами, n (%)	16 (41,0)
Комбинация с тиопуринами, n (%)	21 (53,8)

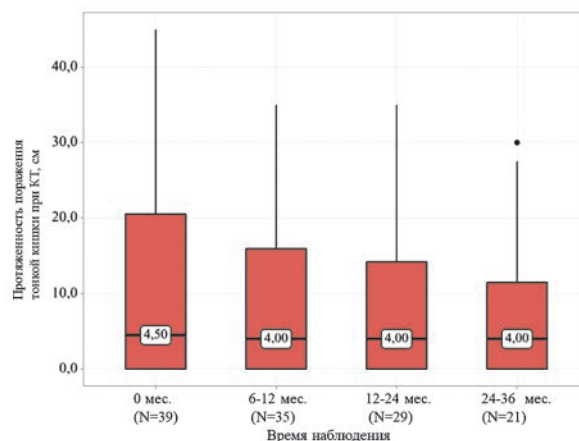
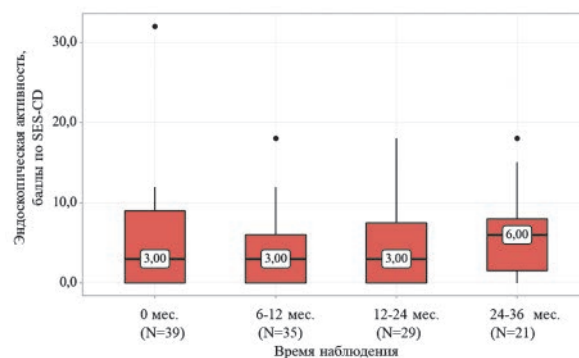
**Рисунок 7.** Динамика изменения количества вовлеченных сегментов кишки на фоне терапии адалимумабом**Figure 7.** Dynamics of changes in the number of involved intestinal segments during adalimumab therapy

КТ-энтерографии (Рис. 8). На фоне терапии адалимумабом значимых изменений протяженности поражения тонкой кишки не отмечено ($p = 0,866$).

Значимых изменений воспалительной активности, по данным эндоскопического исследования, на фоне лечения не отмечено, $p = 0,6$ (Рис. 9). SES-CD к моменту начала лечения составлял 3 (0;9) баллов, сохраняя близкие значения на всех этапах наблюдения. Ко времени окончания наблюдения составил 6 (2;8) баллов.

На фоне терапии адалимумабом не зафиксировано значимое уменьшение толщины кишечной стенки, $p = 0,9$ (Рис. 10).

Оценка лабораторных данных показала, что уровень альбумина значимо увеличивался на фоне лечения ($p < 0,001$) (Рис. 11), при этом на всех этапах наблюдения уровень альбумина находился в пределах референтного интервала (35–52 г/л).

**Рисунок 8.** Динамика протяженности поражения тонкой кишки (в см) на фоне терапии адалимумабом по данным КТ-энтерографии**Figure 8.** Dynamics of the extent of small intestine lesion (in cm) during adalimumab therapy according to CT enterography**Рисунок 9.** Динамика изменения эндоскопической активности (по SES-CD) на фоне терапии адалимумабом**Figure 9.** Dynamics of changes in endoscopic activity (according to SES-CD) during adalimumab therapy

Отмечено значимое снижение уровня С-реактивного белка на фоне лечения с его нормализацией ко 2-му году терапии ($p < 0,001$) (Рис. 12).

Медиана выживаемости терапии адалимумабом составила 24 (12;24) месяца (Рис. 13), при этом 22 (56,4%) пациентам терапия продолжена более 2-х лет. Исходы лечения представлены в таблице 6. При проведении факторного анализа установлены следующие предикторы выживаемости терапии адалимумабом:

1. Резекции кишки в анамнезе оказались фактором, положительно влияющим на выживаемость терапии ($HR = 0,12$, 95% ДИ 0,03–0,52).
2. Фактором, снижающим выживаемость терапии, оказались сочетанное с индукцией адалимумабом назначение системных глюкокортикостероидов ($HR = 6,1$, 95% ДИ 2,19–17,0), системных антибиотиков ($HR = 3,54$, 95% ДИ 1,3–9,63) в сочетании с более тяжелым течением заболевания: большее количество вовлеченных в воспалительный процесс сегментов

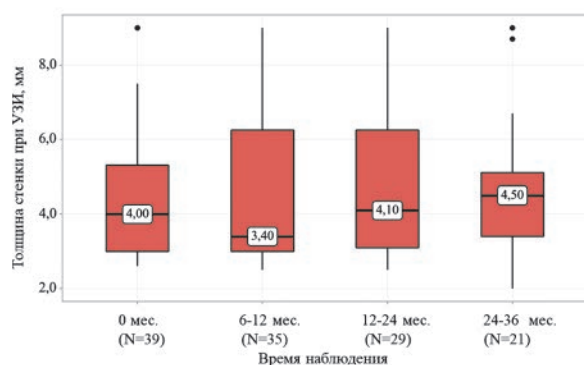


Рисунок 10. Динамика изменения толщины кишечной стенки (в мм) при трансабдоминальном УЗИ кишечника на фоне терапии адалимумабом

Figure 10. Dynamics of changes in intestinal wall thickness (in mm) during transabdominal ultrasound of the intestine during adalimumab therapy

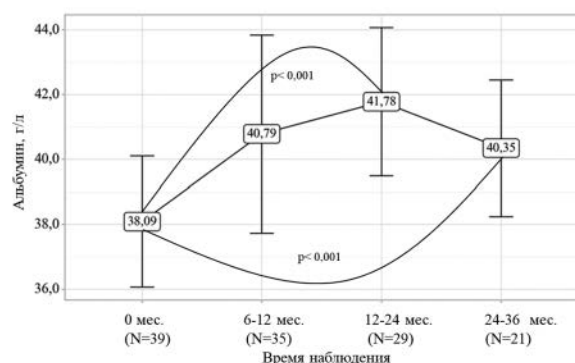


Рисунок 11. Динамика изменения уровня альбумина (в г/л) на фоне терапии адалимумабом

Figure 11. Dynamics of changes in albumin levels (g/l) during adalimumab therapy

Таблица 6. Исходы терапии адалимумабом у пациентов с БК

Table 6. Outcomes of adalimumab therapy in patients with CD

Исходы терапии	Адалимумаб при БК, N = 39
Любое хирургическое лечение в период с 6 до 12 месяцев терапии, n (%)	6 (17,1)
Резекция кишки в период с 6 до 12 месяцев, n (%)	1 (2,9)
Хирургическое лечение по поводу периаанальных проявлений в период с 6 до 12 месяцев, n (%)	5 (14,3)
Любое хирургическое лечение в период с 12 до 24 месяцев, n (%)	0
Хирургическое лечение по любому поводу в период с 24 до 36 месяцев, n (%)	1 (5,3)
Резекция кишки в период с 24 до 36 месяцев, n (%)	1 (5,3)
Необходимость в оптимизации терапии, n (%)	6 (15,4)
Первичная неэффективность, n (%)	13 (33,3)
Потеря ответа, n (%)	1 (2,6)
Нежелательные явления, n (%)	3 (7,7)

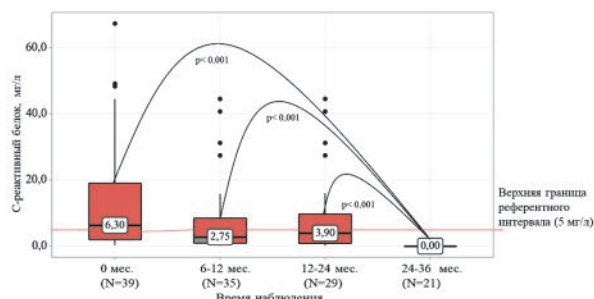


Рисунок 12. Динамика изменения уровня С-реактивного белка (в мг/л) на фоне терапии адалимумабом

Figure 12. Dynamics of changes in the level of C-reactive protein (in mg/l) during adalimumab therapy

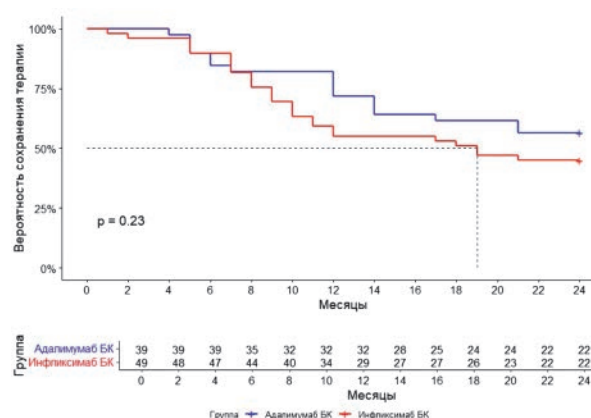


Рисунок 13. График двухлетней выживаемости терапии инфликсимабом и адалимумабом при БК

Figure 13. Two-year survival schedule for infliximab and adalimumab therapy in CD

кишки (HR = 1,5, 95% ДИ 1,23–1,83), большая эндоскопическая активность (HR = 1,06, 95% ДИ 1,02–1,09), более высокий балл по индексу Харви-Брэдшоу (HR = 1,12, 95% ДИ 1,02–1,23).

ОБСУЖДЕНИЕ

С точки зрения современных тенденций выживаемость терапии ГИБП имеет принципиальное значение. Важным является не только подбор препарата, который эффективно индуцирует ремиссию заболевания, но и сможет поддержать ремиссию в течение как можно более длительного периода времени. В связи с этим, крайне важно определить вероятную выживаемость терапии различными препаратами, а также выявить факторы, влияющие на неё.

Проведенный нами ретроспективный анализ собственного опыта ведения пациентов с БК, находящихся на терапии различными ГИБП, имеет, конечно, целый ряд ограничений, как и любое другое ретроспективное исследование. К таким ограничениям можно отнести, в первую очередь, «размытость» по времени контрольных точек обследования пациентов, отсутствие четких критериев оптимизации терапии или её смены. Однако это исследование позволило определить ряд перспективных для дальнейшего изучения клинико-анамнестических показателей, возможно имеющих значение в снижении выживаемости терапии, а также выявить группы пациентов, для которых, вероятно, терапия инфликсимабом или адалимумабом будет наилучшим вариантом лечения. Естественно, все выводы этого анализа должны быть подтверждены будущими хорошо спланированными проспективными исследованиями.

При оценке исходов у пациентов с БК, находившихся на терапии инфликсимабом в течение 2-х лет, значительно снижалась интенсивность воспалительного процесса. Количество вовлеченных в воспалительный процесс сегментов кишки и эндоскопическая активность значительно снижались в течение всех двух лет терапии ($p < 0,001$ для обоих показателей), значительно увеличивался уровень гемоглобина и альбумина плазмы ($p = 0,004$ и $p = 0,025$, соответственно). Медиана выживаемости терапии составила 19 (9;24) месяцев и препарат был продолжен более 2-х лет у 44,9% пациентов.

Из факторов, способствующих снижению выживаемости терапии, нами были выявлены следующие:

1. Назначение инфликсимаба после констатации неэффективности цертолизумаба пэгол (HR = 14,9; 95% ДИ 1,63–136).

2. Большая толщина кишечной стенки при транс-абдоминальном ультразвуковом исследовании (HR = 1,31; 95% ДИ 1,03–1,66).

Первый пункт остается для нас неясным, потому что при анализе предшествующей терапии другим ингибитором ФНО — адалимумабом — подобной тенденции нами зафиксировано не было. Вероятнее всего, этот эффект связан со снижением эффективности терапии ингибиторами ФНО у небюлоидных пациентов, чему посвящено некоторое количество исследований [9].

Второе суждение требует проведения дополнительного проспективного исследования для уточнения конкретных референтных значений толщины кишечной стенки с последующей разработкой прогностической модели эффективности терапии.

На фоне терапии адалимумабом у пациентов с БК отмечено значимое снижение всех показателей активности воспалительного процесса, а именно количества воспаленных сегментов кишки ($p < 0,001$), толщины кишечной стенки ($p < 0,001$), С-реактивного белка ($p < 0,001$). При этом, как и на фоне терапии инфликсимабом, увеличивалась частота осложнений БК ($p < 0,001$) за счет стриктур ($p < 0,001$). Это, вероятно, объясняется тем же заживлением трансмуральных язвенных дефектов с образованием рубцовой деформации кишки. Медиана выживаемости терапии составила 24 (12;24) месяца, 55,1% пациентов продолжили получать терапию адалимумабом более 2-х лет.

Факторы, влияющие на выживаемость терапии адалимумабом у пациентов с БК:

1. Наличие резекции кишки в анамнезе оказались фактором, положительно влияющим на выживаемость терапии (HR = 0,12, 95% ДИ 0,03–0,52). Наличие резекции кишки свидетельствует о применении адалимумаба в качестве послеоперационной профилактики рецидива БК, после хирургической индукции ремиссии.

2. Фактором, снижающим выживаемость терапии, оказались сочетанное с индукцией адалимумабом назначение системных глюкокортикостероидов (HR = 6,1, 95% ДИ 2,19–17,0), системных антибиотиков (HR = 3,54, 95% ДИ 1,3–9,63) в сочетании с более тяжелым течением заболевания: большее количество вовлеченных в воспалительный процесс сегментов кишки (HR = 1,5, 95% ДИ 1,23–1,83), более выраженная эндоскопическая активность (HR = 1,06, 95% ДИ 1,02–1,09), более высокий балл по индексу Харви-Брэдшоу (HR = 1,12, 95% ДИ 1,02–1,23).

Кроме того, выживаемость терапии адалимумабом выше у пациентов с более легким течением БК. Однако эти тезисы должны быть подтверждены дальнейшими проспективными исследованиями.

ВЫВОДЫ

В заключение можно сказать, что исследование предикторов высокой выживаемости ГИБП у пациентов с ВЗК довольно перспективно. По результатам нашего ретроспективного анализа определено несколько перспективных направлений для проведения проспективных исследований.

Перспективные направления:

1. Оценка выживаемости терапии пациентов с БК с учетом предшествующей терапии ГИБП.
2. Оценка изменений толщины кишечной стенки в качестве перспективного прогностического маркера для пациентов с БК на фоне ГИБП.
3. Оценка выживаемости терапии адалимумабом при разной степени тяжести течения БК и в разных клинических ситуациях.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Александров Т.Л., Выкова Б.А.*

Сбор и обработка материалов: *Александров Т.Л., Белоус С.С., Сергеева К.А., Коргунова М.В.*

Статистический анализ: *Александров Т.Л., Игнатенко М.А.*

Написание текста: *Александров Т.Л.*

Редактирование: *Выкова Б.А., Игнатенко М.А., Белоус С.С.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Timofei L. Aleksandrov, Bella A. Vykova*

Collection and processing of the material: *Timofei L. Aleksandrov, Sofia S. Belous, Kristina A. Sergeeva, Maria V. Korgunova*

Statistical analysis: *Timofei L. Aleksandrov, Maria A. Ignatenko*

Writing of the text: *Timofei L. Aleksandrov*

ЛИТЕРАТУРА

1. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570–1583. doi: [10.1053/j.gastro.2020.12.031](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031)
2. Reinisch W, Gecse K, Halfvarson J, et al. Clinical Practice of Adalimumab and Infliximab Biosimilar Treatment in Adult Patients With Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021 Jan 1;27(1):106–122. doi: [10.1093/ibd/izaa078](https://doi.org/10.1093/ibd/izaa078)
3. Bastida G, Marín-Jiménez I, et al. Treatment patterns and intensification within 5 year of follow-up of the first-line anti-TNF α used for the treatment of IBD: Results from the VERNE study. *Dig Liver Dis*. 2022 Jan;54(1):76–83. doi: [10.1016/j.dld.2021.06.005](https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.06.005)

Editing: *Bella A. Vykova, Maria A. Ignatenko, Sofia S. Belous*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Александров Тимофей Леонидович — к.м.н., научный сотрудник отдела по изучению воспалительных и функциональных 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

Игнатенко Мария Андреевна — специалист отдела планирования и организации научных исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0009-0005-1182-419X

Белоус София Сергеевна — к.м.н., старший научный сотрудник отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0003-1180-0524

Сергеева Кристина Анатольевна — м.н.с. отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0009-0000-8634-731X

Коргунова Мария Владимировна — врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0001-7113-7942

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Timofei L. Aleksandrov — 0000-0002-8803-7566

Bella A. Vykova — 0000-0003-1697-4670

Maria A. Ignatenko — 0000-0001-7113-7942

Sofia S. Belous — 0000-0003-1180-0524

Kristina A. Sergeeva — 0009-0000-8634-731X

Maria V. Korgunova — 0000-0001-7113-7942

4. 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 Sep;34(9):1523–1532. doi: [10.1111/jgh.14645](https://doi.org/10.1111/jgh.14645)

5. 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)

6. Педа 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-ecg-195-11-35-41](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-35-41)

7. 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)

8. 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 препара-

та инфликсимаб 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)

9. Singh S, Murad MH, Fumery M, et al. First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients With Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Sep;18(10):2179–2191.e6. doi: [10.1016/j.cgh.2020.01.008](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.008) Epub 2020 Jan 13. PMID: 31945470; PMCID: PMC8022894.

REFERENCES

1. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570–1583. doi: [10.1053/j.gastro.2020.12.031](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031)

2. Reinisch W, Gecse K, Halfvarson J, et al. Clinical Practice of Adalimumab and Infliximab Biosimilar Treatment in Adult Patients With Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021 Jan 1;27(1):106–122. doi: [10.1093/ibd/izaa078](https://doi.org/10.1093/ibd/izaa078)

3. Bastida G, Marín-Jiménez I, et al. Treatment patterns and intensification within 5 year of follow-up of the first-line anti-TNF α used for the treatment of IBD: Results from the VERNE study. *Dig Liver Dis*. 2022 Jan;54(1):76–83. doi: [10.1016/j.dld.2021.06.005](https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.06.005)

4. 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 Sep;34(9):1523–1532. doi: [10.1111/jgh.14645](https://doi.org/10.1111/jgh.14645)

5. 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)

6. 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-ecg-195-11-35-41](https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-35-41)

7. 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)

8. Князев О.В., Звяглова М.Ю., Каграманова А.В., et al. Loss of response and frequency of adverse events in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease during the transition 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)

9. Singh S, Murad MH, Fumery M, et al. First- and Second-Line Pharmacotherapies for Patients With Moderate to Severely Active Ulcerative Colitis: An Updated Network Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Sep;18(10):2179–2191.e6. doi: [10.1016/j.cgh.2020.01.008](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.008) Epub 2020 Jan 13. PMID: 31945470; PMCID: PMC8022894.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-33-41>



Искусственный интеллект в диагностике воспалительных заболеваний кишечника: фокус на клиничко-лабораторные показатели

Бакулин И.Г.¹, Расмагина И.А.¹, Машевский Г.А.^{1,2}, Шелякина Н.М.¹, Арутюнян Г.Ф.¹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России (ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, Россия, 191015)

²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет СПбГЭТУ «ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина) (ул. Профессора Попова, д. 5., г. Санкт-Петербург, 197022)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: разработка искусственных нейронных сетей (ИНС) для скрининга и дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) на основе анализа клиничко-лабораторных данных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в исследовании ретроспективно оценены клинические проявления, данные анамнеза и лабораторные показатели пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК), язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона с поражением толстой кишки (БК) в стадии обострения. У каждой группы пациентов (СРК-ВЗК, ЯК-БК) оценивались признаки, наиболее характерные для нозологии, которые использовались для построения моделей. С целью создания ИНС, предназначенных для принятия решения о наличии у пациента ВЗК и дифференциальной диагностики ЯК и БК, использовались простые нейронные сети — многослойные перцептроны и радиальные базисные функции (РБФ).

РЕЗУЛЬТАТЫ: многослойный перцептрон (МСП) 13:13-5-1:1 выявлял ВЗК на тестовой выборке с чувствительностью 89,3%, специфичностью — 100%. На всём массиве чувствительность модели составила 92,7%, специфичность — 99,0%. Наилучшие показатели для дифференциальной диагностики ЯК и БК были у МСП 9:9-8-1:1: модель выявила 76,81% случаев БК и 86,67% случаев ЯК на тестовой выборке, на всём массиве — 70,16% случаев БК и 86,40% случаев ЯК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: ИНС показала высокие результаты для выявления ВЗК и умеренные — для дифференциальной диагностики ЯК и БК. После апробации модель может быть использована в качестве удобного инструмента для скрининга воспалительных заболеваний кишечника в клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Крона, язвенный колит, воспалительные заболевания кишечника, клиничко-лабораторные маркеры, искусственный интеллект

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: исследование было выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-25-20127)

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Машевский Г.А., Шелякина Н.М., Арутюнян Г.Ф. Искусственный интеллект в диагностике воспалительных заболеваний кишечника: фокус на клиничко-лабораторные показатели. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 33–41. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-33-41>

Artificial intelligence in the diagnosis of inflammatory bowel diseases: focus on clinical and laboratory markers

Igor G. Bakulin¹, Irina A. Rasmagina¹, Gleb A. Mashevskiy^{1,2}, Natalya M. Shelyakina¹, Grant F. Arutyunyan¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Kirochnaya st., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia)

²St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI" (Professor Popov st., 5, Saint-Petersburg, 197022, Russia)

ABSTRACT

AIM: to work out artificial neural networks (ANNs) for the screening and differential diagnostics of inflammatory bowel diseases (IBD) based on the analysis of clinical and laboratory data.

PATIENTS AND METHODS: the study retrospectively evaluated the clinical manifestations, medical history and laboratory data of patients with irritable bowel syndrome (IBS), ulcerative colitis (UC), and Crohn's disease (CD) with colonic involvement during exacerbation. The most typical characteristics for each patient group (IBS-IBD, UC-CD) were estimated and were used to construct the models. In order to create ANNs that could make a decision on

the presence of IBD and provide a differential diagnosis of UC and CD, we used simple neural networks multilayer perceptrons (MLP) and radial basis functions.

RESULTS: the MLP 13:13-5-1:1 identified IBD in the test sample with a sensitivity of 89.3% and a specificity of 100%. Across the entire dataset, the model demonstrated a sensitivity of 92.7% and a specificity of 99.0%. The highest accuracy for the differential diagnosis of UC and Crohn's disease CD was observed with the MLP 9:9-8-1:1, which identified 76.81% of CD cases and 86.67% of UC cases in the test sample. Across the entire dataset, the model detected 70.16% of CD cases and 86.40% of UC cases.

CONCLUSION: the ANNs demonstrated high efficacy in identifying IBD and moderate performance — in the differential diagnosis of UC and CD. Following validation, the model may serve as a convenient tool for screening inflammatory bowel diseases in clinical practice.

KEYWORDS: Crohn's disease, ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, clinical and laboratory markers, artificial intelligence

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

SOURCE OF FUNDING: this work has been supported by the grants the Russian Science Foundation, RSF 24-25-20127

FOR CITATION: Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Mashevskiy G.A., Shelyakina N.M., Arutyunyan G.F. Artificial intelligence in the diagnosis of inflammatory bowel diseases: focus on clinical and laboratory markers. *Koloproktologia*. 2025;24(2):33–41. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-33-41>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Расмагина Ирина Алексеевна, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Россия; тел.: +7 (812) 303-50-00; e-mail: irenerasmagina@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Irina A. Rasmagina, North-Western State Medical university n.a. I. Mechnikov, Piskarevskiy ave., 47, Saint-Petersburg, 195067, Russia; e-mail: irenerasmagina@gmail.com

Дата поступления — 03.02.2025

Received — 03.02.2025

После доработки — 28.02.2025

Revised — 28.02.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) — это прогрессирующие хронические заболевания, характеризующиеся частым развитием осложнений при отсутствии своевременной диагностики [1,2]. Согласно современным представлениям, ВЗК — это иммуновоспалительное заболевание, верификация которого проводится с учетом всех имеющихся клинико-анамнестических данных и на основании анализа результатов всех методов обследования (лабораторных, эндоскопических, рентгенологических и гистологических). Однако в настоящее время, несмотря на современные технические возможности, средние сроки верификации ЯК составляют от 2 месяцев, по зарубежным данным, и 12,7 месяцев, по данным отечественных авторов, а БК — от 7,1 и 30,7 месяцев, соответственно [3,4]. Более того, до 10% пациентов с ВЗК первоначально расцениваются как функциональная патология — синдром раздраженного кишечника (например, СРК), и до 3% случаев диагноз может не меняться в течение 5 и более лет [5]. При поздней диагностике БК риск образования стриктур увеличивался в 1,88 раз (95% ДИ: 1,35–2,2), свищей — в 1,64 раз (95% ДИ: 1,21–2,20), а вероятность хирургического лечения повышалась в 2,2 раза (95% ДИ: 1,57–3,19). При несвоевременной диагностике ЯК вероятность колэктомии была выше в 4,1 раза (ДИ: 1,04–16,40) [6].

В последние годы появляется много способов оптимизации эндоскопической и морфологической диагностики ВЗК с использованием возможностей искусственных нейронных сетей (ИНС) [7,8]. Вместе с этим, в реальной практике многие пациенты не направляются на видеокOLONOSKOPIЮ с мультифокальной биопсией даже при наличии признаков ВЗК, что требует изменения подходов к анализу клинических и лабораторных данных на первичных консультациях.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создание ИНС для проведения скрининга ВЗК и дифференциальной диагностики между ЯК и БК толстой кишки на основе анализа клинико-лабораторных данных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Создание массива данных

В работу были ретроспективно включены пациенты с СРК и обострением ВЗК, которые проходили амбулаторное и стационарное лечение в отделении гастроэнтерологии клиники Петра Великого и Северо-Западного центра лечения ВЗК Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (СЗГМУ им. И.И. Мечникова) с 2014 по 2024 гг. Исследование является

продолжением проведенной ранее работы по поиску диагностических и дифференциальных маркеров для раннего выявления ВЗК [9].

К критериям включения в исследования относились:

1. Для группы ВЗК — наличие клинического обострения (индекс Беста для БК ≥ 150 баллов, парциальный индекс Мейо для ЯК ≥ 1 балла), у пациентов с СРК — соответствие Римским критериям III (для пациентов, проходивших обследование до 2016 г.) или IV пересмотров;
2. Локализация для БК — колит или илеоколит;
3. Для группы ВЗК — подтвержденная эндоскопическая активность заболевания (SES-CD ≥ 5 баллов (БК); индекс Schroeder ≥ 1 балла (ЯК)), у пациентов с СРК — эндоскопическая картина неизменной слизистой;
4. Возраст ≥ 18 лет.

К критериям невключения относились наличие сопутствующих заболеваний, которые могли бы повлиять на клинические и лабораторные показатели (например, дивертикулярная болезнь, полипы и другие образования в толстой кишке), и выявленные кишечные инфекции на момент включения в исследование. У всех пациентов были проанализированы клинические симптомы (нарушение стула и патологические примеси, боль в животе, ночные симптомы, снижение массы тела (преднамеренная и на фоне диетических ограничений), повышение температуры тела более 37°C в течение 3 месяцев до момента приема или госпитализации), анамнестические и лабораторные показатели. В данные анамнеза были включены такие показатели, как наличие свищей, стенозов, инфильтратов и абсцессов, внекишечных проявлений (ВКП), перианальных проявлений (ПАП) на момент консультации и ранее, наличие семейного анамнеза ВЗК, сопутствующие функциональные заболевания, хирургическое вмешательство на тонкой или толстой кишке (кроме аппендэктомии) и перианальной области. Также были оценены результаты лабораторных исследований, такие как значение гемоглобина, лейкоцитов, общего белка, С-реактивного белка (СРБ) и фекального кальпротектина (ФК) [9].

Статистическая обработка

На первом этапе исследования для определения наличия ВЗК массив разделялся на группы СРК-ВЗК, а на втором этапе для дифференциальной диагностики ВЗК — ЯК-БК. Далее производилась первичная обработка данных: исключались наблюдения, которые содержали недостающие или ошибочные значения переменных. Затем для количественных переменных была сделана проверка на наличие выбросов методом интерквартильного размаха (ИКР) — при их наличии наблюдение удалялось.

Для дальнейшего построения моделей был проведен анализ клиничко-лабораторных признаков, которые были бы характерны для каждой группы сравнения (СРК-ВЗК, ЯК-БК). Для категориальных переменных был использован χ^2 Пирсона. Для количественных переменных осуществлялась проверка совпадения законов их распределения с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни, Вальда-Вольфовица и Колмогорова-Смирнова. Данный подход был вызван тем, что проверка по критериям Лиллиефорса и Шапиро-Уилка показала отсутствие подчинения распределения нормальному закону. Статистическая обработка проводилась в программе StatSoftStatistica 12.

Разработка искусственных нейронных сетей осуществлялась при помощи модуля StatisticaNeural Networks. Исходный массив был разделён в стандартном соотношении: 70% — обучающая выборка, 15% — контрольная выборка, 15% — тестовая выборка. Были обучены и протестированы сети, имевшие различную архитектуру, различный набор входных переменных, а также обучавшиеся по разным алгоритмам. При оценке полученного результата оценивалась точность заключения сети (отдельно для каждого класса) на тестовой выборке, а также — на всём имевшемся массиве. Последнее обстоятельство связано с относительно небольшим размером тестовой выборки и было призвано повысить объективность итоговой оценки. В дальнейшем архитектура наиболее удачных сетей была воспроизведена в среде программирования Python и проходила дополнительное обучение.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И.И. Мечникова и выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-25-20127).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Создание модели выявления воспалительного заболевания кишечника

Первоначально в исследование ретроспективно включено 1406 пациентов: 442 пациента с СРК и 964 — с ВЗК. В дальнейшем из неё была случайным образом удалена часть наблюдений, сократив их число до 919 для создания выборки с одинаковым количеством пациентов в каждой группе с целью получения более точных результатов обучения моделей. Характеристики пациентов представлены в таблицах 1 и 2.

Функциональные заболевания кишечника чаще выявлялись у женщин (71,5% по сравнению с 51,8%, $p < 0,001$), медиана возраста в обеих

Таблица 1. Клинико-лабораторные характеристики групп пациентов
Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patient groups

Показатели	Заболевание		Р	ОШ; 95% ДИ	Заболевание		Р	ОШ; 95% ДИ
	СРК, n = 442	ВЗК, n = 477			БК, n = 486	ЯК, n = 478		
	Абс. (%)	Абс. (%)			Абс. (%)	Абс. (%)		
Женский пол	316 (71,5)	247 (51,8)	< 0,001	2,34; 1,78–3,07	261 (53,7)	256 (53,6)	0,963	
Запоры	147 (33,3)	25 (5,2)	< 0,001	9,00; 5,75–14,11	34 (7,0)	14 (2,9)	0,004	0,40; 0,21–0,76
Отсутствие жидкого стула	150 (33,9)	29 (6,1)	< 0,001	7,94; 5,19–12,13	45 (9,3)	27 (5,6)	0,033	0,59; 0,36–0,96
Жидкий стул 1–2 р/сут.	132 (29,9)	91 (19,1)	< 0,001	1,81; 1,33–2,45	99 (20,4)	56 (11,7)	< 0,001	0,52; 0,36–0,74
Жидкий стул 3–4 р/сут.	130 (29,4)	175 (36,7)	0,019	0,72; 0,55–0,95	180 (37,0)	144 (30,1)	0,023	0,73; 0,56–0,96
Жидкий стул 5 и более р/сут.	30 (6,8)	182 (38,2)	< 0,001	0,12; 0,08–0,72	162 (33,3)	251 (52,5)	< 0,001	2,21; 1,71–2,87
Кровь в стуле	26 (5,9)	304 (63,7)	< 0,001	0,04; 0,02–0,06	217 (44,7)	414 (86,6)	< 0,001	8,02; 5,83–11,02
Боль в животе	442 (100,0)	361 (75,7)	< 0,001		383 (78,8)	329 (68,8)	< 0,001	0,59; 0,44–0,80
Боль в суставах	40 (9,0)	141 (29,6)	< 0,001	0,24; 0,16–0,35	161 (33,1)	110 (23,0)	< 0,001	0,60; 0,45–0,80
Ночные симптомы	11 (2,5)	66 (13,8)	< 0,001	0,16; 0,08–0,31	71 (14,6)	72 (15,1)	0,843	
Снижение веса	80 (18,1)	220 (46,1)	< 0,001	0,26; 0,19–0,35	201 (41,4)	183 (38,3)	0,330	
Снижение веса на фоне диеты	56 (12,7)	9 (1,9)	< 0,001	7,54; 3,68–15,45	15 (3,1)	21 (4,4)	0,285	
Отсутствие ВКП	421 (95,2)	325 (68,1)	< 0,001	9,38; 5,81–15,13	278 (57,2)	350 (73,2)	< 0,001	2,05; 1,56–2,68
Лихорадка более 37 °С	25 (5,7)	105 (22,0)	< 0,001	0,21; 0,13–0,34	105 (21,6)	75 (15,7)	0,018	0,68; 0,49–0,94

Примечание: Продолжение таблицы 1

Показатели	Заболевание		Р	ОШ; 95% ДИ	Заболевание		Р	ОШ; 95% ДИ
	СРК, n = 442	ВЗК, n = 477			БК, n = 486	ЯК, n = 478		
	Абс. (%)	Абс. (%)			Абс. (%)	Абс. (%)		
Отсутствие ПАП	424 (95,9)	425 (89,1)	< 0,001	2,88; 1,67–5,01	387 (79,6)	465 (97,3)	< 0,001	9,15; 5,05–16,57
Стриктуры	0 (0,0)	60 (12,6)	< 0,001		111 (22,8)	0 (0,0)	< 0,001	
Межкишечные свищи	0 (0,0)	15 (3,1)	< 0,001		33 (6,8)	1 (0,2)	< 0,001	0,03; 0,004–0,21
Абсцессы/инфильтраты	0 (0,0)	10 (2,1)	0,02		27 (5,6)	0 (0,0)	< 0,001	
Хирургическое лечение	5 (1,1)	54 (11,3)	< 0,001	0,09; 0,04–0,23	101 (20,8)	9 (1,9)	< 0,001	0,07; 0,04–0,15
Сопутствующее функциональное заболевание	104 (23,5)	44 (9,2)	< 0,001	3,03; 2,07–4,43				
Семейный анамнез аутоиммунных заболеваний	6 (1,4)	21 (4,4)	0,006	0,30; 0,12–0,75	27 (5,6)	27 (5,6)	0,95	

Примечание: БК — болезнь Крона, ВКП — внекишечные проявления, ПАП — перианальные проявления, СРК — синдром раздраженного кишечника, ЯК — язвенный колит

Таблица 2. Сравнение лабораторных показателей в зависимости от наличия воспалительного заболевания кишечника и его формы
Table 2. Comparison of laboratory parameters depending on the presence of inflammatory bowel disease and its form

Показатели	Группы сравнения								p	
	СРК		ВЗК		p	БК		ЯК		
	Me (n)	ИКР	Me (n)	ИКР		Me (n)	ИКР	Me (n)		ИКР
Гемоглобин, г/л	133 (367)	125–142	127 (458)	112–138	< 0,001	125 (473)	112–135	128 (448)	111–140	0,06
Лейкоциты	5,5 (288)	4,7–6,8	7,0 (257)	5,5–9,5	< 0,001	7,1 (461)	5,5–9,5	7,3 (421)	5,6–9,9	0,241
Общий белок	73,0 (253)	69,0–77,2	72,0 (346)	67,0–76,0	< 0,001	70,0 (373)	67,0–76,0	71,8 (342)	67,0–77,0	0,129
С-реактивный белок	1,5 (260)	0,6–2,9	3,9 (416)	1,5–10,0	< 0,001	5,2 (435)	2,0–17,2	3,8 (399)	1,4–10,0	< 0,001
Фекальный кальпротектин	25,0 (257)	15,0–37,0	528,0 (211)	220,5–849,0	< 0,001	701,5 (330)	269,0–1200,0	760,0 (259)	354,5–1319,0	0,136

Примечание: БК — болезнь Крона, ИКР — интерквартильный размах, СРК — синдром раздраженного кишечника, ЯК — язвенный колит

группах составила 35 лет ($p = 0,582$). У пациентов с СРК преобладала склонность к более редкой дефекации (запоры, отсутствие жидкого стула или диарея до 2 р/сут. ($p < 0,001$)). Наличие крови при дефекации у данной группы (5,9%) было связано с наличием геморроидальных кровотечений и/или

анальных трещин, при эндоскопическом обследовании визуальных дефектов (язв, эрозий) выявлено не было. Абдоминальный болевой синдром встречался в 100% случаев СРК, т.к. данный критерий является облигатным для верификации диагноза. Ночные симптомы, что является маркером «тревоги»,

Таблица 3. Оценка точности модели многослойного перцептрона 13:13-5-1:1 на тестовой выборке**Table 3.** The accuracy of the multilayer perceptron model 13:13-5-1:1 on the test dataset

Название модели	Наблюдения	ВЗК	СРК	Всего наблюдений
МСП 13:13-5-1:1	Исходно в классе, <i>n</i>	28	30	58
	Правильно, <i>n</i> (%)	25 (89,29)	30 (100,00)	55 (94,83)
	Неправильно, <i>n</i> (%)	3 (10,71)	0 (0,00)	3 (5,17)

Таблица 4. Оценка точности модели многослойного перцептрона 13:13-5-1:1 на всём массиве**Table 4.** The accuracy of the multilayer perceptron model 13:13-5-1:1 on the general dataset

Название модели	Наблюдения	ВЗК	СРК	Всего наблюдений
МСП 13:13-5-1:1	Исходно в классе, <i>n</i>	192	198	390
	Правильно, <i>n</i> (%)	178 (92,71)	196 (98,99)	374 (95,9)
	Неправильно, <i>n</i> (%)	14 (7,29)	2 (1,01)	16 (4,1)

встречались статистически значимо чаще у пациентов с ВЗК (13,8% по сравнению с 2,5%, $p < 0,001$), как и лихорадка более 37 °C (22,0% по сравнению с 5,7%, $p < 0,001$). ВКП присутствовали у 31,9% пациентов ($p < 0,001$) с ВЗК. У 4,8% пациентов с функциональной патологией кишечника ВКП были представлены артропатией и афтозным стоматитом. Снижение веса в группе с ВЗК было, преимущественно, непреднамеренным — 46,1% по сравнению с 18,1% при СРК ($p < 0,001$), при этом потеря массы тела на диетических ограничениях была чаще в последней группе ($p < 0,001$).

Инфильтраты ($p = 0,002$), перианальные проявления, стриктуры, свищи, инфильтраты и сопутствующее хирургическое вмешательство на тонкой и толстой кишках было статистически значимо чаще при ВЗК ($p < 0,001$). Также данная группа пациентов чаще имелаотягощенный анамнез по аутоиммунным заболеваниям (4,4% по сравнению с 1,4%, $p = 0,006$). 23,5% пациентов с СРК имела сопутствующую функциональную патологию, что встречалось в 2,5 раза чаще, чем при ВЗК (9,2%, $p < 0,001$).

При анализе лабораторных данных было выявлено, что при СРК значения гемоглобина были статистически значимо выше (медианы 133 и 127 г/л, соответственно), а лейкоцитов (медианы 5,5 и 7,0 $\times 10^9$ /л), СРБ (медианы 1,5 и 3,9 мг/л) и ФК (медианы 25,0 и 528,0 мкг/г) — ниже, чем у пациентов с ВЗК ($p < 0,001$).

При построении ИНС для верификации диагноза ВЗК — СРК автоматически были удалены наблюдения, которые не имели входных параметров, что привело к сокращению исходного массива до 390 пациентов. Полученный массив был разделён на обучающую, контрольную и тестовую выборки в соотношении 70:15:15%. Всего было построено и проанализировано порядка 1500 моделей. Наибольшая точность диагноза была получена моделью многослойного перцептрона (МСП) 13:13-5-1:1, имевшей пять нейронов скрытого слоя.

При обучении модели использовался алгоритм BFGS 43; функция активации нейронов скрытого

слоя — гиперболическая, функция активации нейронов выходного слоя — софтмакс. В качестве входного элемента использовался набор переменных — значения СРБ и ФК, наличие запоров, частота жидкого стула (разделялась на три бинарные переменные с разным значением порога), отсутствие ВКП и перианальных проявлений, наличие сопутствующих функциональных патологий, наличие у родственников пациента аутоиммунных заболеваний и проведенное ранее хирургическое вмешательство на тонкой и толстой кишках.

На тестовой выборке чувствительность модели составила 89,3%, специфичность — 100%. На всём массиве чувствительность модели составила 92,7%, специфичность — 99,0 (Табл. 3,4).

ROC-кривая полученной модели для выявления ВЗК представлена на рисунке 1.

Создание модели дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника

Для разработки ИНС для дифференциации ЯК и БК было включено 946 пациентов: 486 — БК толстой

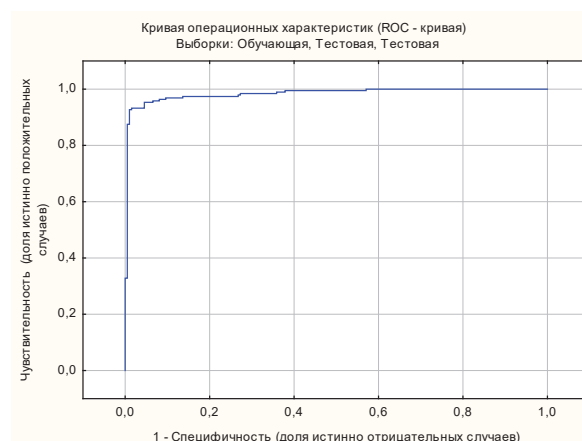
**Рисунок 1.** ROC-кривая модели многослойного перцептрона 13:13-5-1:1**Figure 1.** ROC-curve of the multilayer perceptron model 13:13-5-1:1

Таблица 5. Оценка точности модели многослойного перцептрона 9:9-8-1:1 на тестовой выборке
Table 5. The accuracy of the multilayer perceptron model 9:9-8-1:1 on the test dataset

Наименование модели	Наблюдения	БК	ЯК	Всего наблюдений
МСП 9:9-8-1:1	Исходно в классе, n	69	75	144
	Правильно, n (%)	53 (76,81)	65 (86,67)	118 (81,94)
	Неправильно, n (%)	16 (23,19)	10 (13,33)	26 (18,06)

Таблица 6. Оценка точности модели многослойного перцептрона 9:9-8-1:1 на всём массиве
Table 6. The accuracy of the multilayer perceptron model 9:9-8-1:1 on the general dataset

Наименование модели	Наблюдения	БК	ЯК	Всего наблюдений
МСП 9:9-8-1:1	Исходно в классе, n	486	478	964
	Правильно, n (%)	341 (70,16)	413 (86,40)	754 (78,22)
	Неправильно, n (%)	145 (29,84)	65 (13,60)	210 (21,78)

кишки и 478 — ЯК. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблицах 1 и 2.

Статистически значимой разницы по полу в двух группах не было ($p = 0,963$), однако медиана возраста при ЯК была больше (37 и 34 года, соответственно, $p < 0,001$).

У пациентов с ЯК статистически значимо чаще был выраженный диарейный синдром (более 5 раз в сутки), примеси крови в стуле, отсутствовали ВКП и ПАП, также как и остальные осложнения, характерные для БК — стриктуры, свищи, инфильтраты, и реже проводилось оперативное лечение на тонкой и толстой кишках ($p < 0,001$).

При БК значение СРБ было статически значимо выше (5,2 мг/л по сравнению с 3,8 мг/л, соответственно, $p < 0,001$), остальные показатели — гемоглобин, лейкоциты, ФК различий не имели ($p < 0,05$).

С целью создания ИНС разделение на обучающую, контрольную и тестовую выборку проводилось аналогично предыдущему массиву. Наилучший результат показала модель многослойного перцептрона МСП 9:9-8-1:1 с 8 нейронами скрытого слоя. При обучении модели использовался алгоритм BFGS 17; функция активации нейронов скрытого слоя — экспоненциальная, функция активации нейронов выходного слоя — софтмакс. В качестве входного набора использовались следующие переменные: наличие у пациента запоров, частота жидкого стула, наличие крови в стуле, отсутствие ВКП, наличие лихорадки, отсутствие перианальных проявлений, наличие стриктур и проведенное ранее хирургическое вмешательство. В связи с наличием в каждом наблюдении всех необходимых для построения модели показателей, сокращения массива не производилось.

На тестовой выборке ИНС правильно распознала 76,81% случаев БК и 86,67% случаев ЯК (Табл. 5). На всём массиве модель правильно распознала 70,16% случаев БК и 86,40% случаев ЯК (Табл. 6).

ROC-кривая модели для дифференциальной диагностики ВЗК представлена на рис. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Раннее выявление ВЗК сопряжено с более благоприятным течением заболевания и, соответственно, прогнозом пациента [6,10]. Более поздняя верификация ВЗК может происходить в связи с неспецифичностью симптомов, которые первоначально могут быть расценены как СРК или другие заболевания [11,12]. До 30% пациентов с ВЗК могут не иметь «классических» проявлений, таких как хроническая диарея с кровью, болевой абдоминальный синдром и снижение веса [13,14].

При сравнении времени выявления ВЗК, более ранние сроки диагностики были у ЯК, вероятно, из-за более «ярких» клинических симптомов [10]. БК долгое время может иметь стертые симптомы, имитируя СРК, что может привести к прогрессированию заболевания из-за отсутствия лечения и формированию стриктур, инфильтратов и других осложнений [10]. При ЯК ранняя диагностика и эффективное лечение могут снизить долгосрочный риск рака толстой

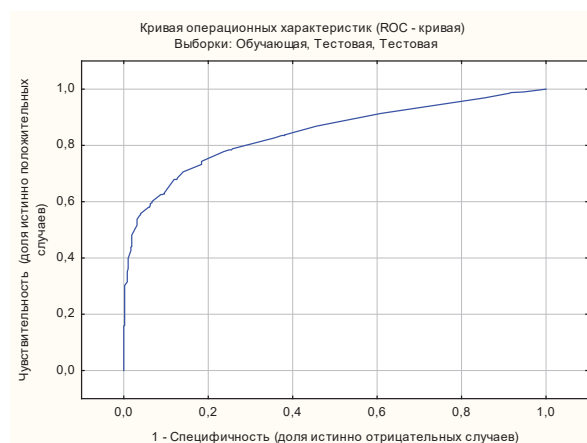


Рисунок 2. ROC-кривая модели многослойного перцептрона 9:9-8-1:1

Figure 1. ROC-curve of the multilayer perceptron model 9:9-8-1:1

прямой кишки и уменьшить потребность в колэктомии [6].

В связи с этим нашей целью было разработать инструмент для раннего выявления ВЗК и дифференциальной диагностики его формы на основе ИНС.

Для определения наличия у пациента ВЗК была разработана модель на основе многослойного персептрона 13:13-5-1:1. Наиболее важными показателями были комбинация из лабораторных показателей — СРБ и ФК, а также клинических данных: наличие запоров, частота жидкого стула, отсутствие ВКП и перианальных проявлений, наличие сопутствующей функциональной патологии, аутоиммунных заболеваний у родственников первой линии и проведенное ранее хирургическое вмешательство на тонкой и толстой кишках. При апробации модели на тестовой выборке чувствительность составила 89,3%, специфичность — 100%, а на всём массиве — 92,7% и 99,0%, соответственно.

Разработанная нами модель имела высокие показатели чувствительности и специфичности, что может быть в дальнейшем удобным инструментом для скрининга пациента на первичной консультации и направления его на дальнейшее обследование.

Вторая модель для диагностики формы ВЗК являлась тоже многослойным персептроном, но уже с 9 входными нейронами. Она анализировала наличие у пациента запоров, частоту жидкого стула, наличие крови в стуле и лихорадки более 37 °С, отсутствие ВКП и перианальных проявлений, наличие стриктур и проведенное ранее оперативное лечение. Результаты МСП 9:9-8-1:1 были значительно ниже: на тестовой выборке модель правильно распознала 76,81% случаев БК и 86,67% случаев ЯК, на всём массиве — 70,16% и 86,40%, соответственно. Полученные данные показывают, что при отсутствии дополнительного обследования пациента дифференцировать форму ВЗК может быть проблематично, что также подтверждается на практике. По мировым данным, до 11% пациентов с ВЗК имеют признаки как ЯК, так и БК, и ведутся с диагнозом неклассифицированного колита [15].

По обзорам литературы, точных данных о частоте своевременного выявления ВЗК на первичном приеме у специалиста нет, однако отмечается задержка сроков верификации данной патологии во всем мире. Медианы интервалов верификации пациентов с ВЗК колеблются от 2,0 до 6,0 месяцев при ЯК и 7,1 до 20,0 месяцев — при БК [3,6,16,17]. По данным Северо-Западного центра лечения ВЗК (г. Санкт-Петербург), средняя продолжительность от появления симптомов до установления диагноза составляет для БК 30,7 месяцев, для ЯК — 12,7 месяцев [4]. То же подтверждается и результатами Национального регистра в Российской Федерации — средняя

длительность ВЗК от начала симптомов до установления диагноза была 34,8 месяцев при БК и 13,2 месяца — при ЯК [18], что еще раз подчеркивает необходимость оптимизации диагностического поиска.

В исследованиях были произведены поиски признаков, которые могли бы заподозрить наличие ВЗК у пациента. Ford A. и соавт. выявили, что наличие у пациента отягощенного наследственного анамнеза по ВЗК имело отношение правдоподобности 1,80 (95% ДИ: 1,47–2,18), диарея 4 и более раз в сутки — 2,30 (95% ДИ: 1,84–2,85), кровь в стуле — 1,61 (95% ДИ: 1,41–1,82), снижение веса на 5 кг за последний год — 1,66 (1,32–2,06) [19]. Однако все признаки по отдельности имели низкую чувствительность (26,7–52,7%). При комбинации нескольких признаков чувствительность снижалась, однако специфичность была более 95% [19].

В работе Shao Y. и соавт. у пациентов с неклассифицированным колитом гипоальбуминемия на момент верификации диагноза (ОР 0,9; 95% ДИ: 0,79–0,99, $p = 0,023$) была связана с изменением диагноза на ЯК, в то время как ректальное кровотечение — с БК (ОР 4,2; 95% ДИ: 2,0–17,9, $p = 0,05$) [20]. Несмотря на более частую выявляемость свищей и эпизодов кишечной непроходимости у пациентов с БК, достоверной статистической значимости выявлено не было [20].

Разработки ИНС для решения вопросов диагностики и дифференциальной диагностики ВЗК, в первую очередь, касаются анализа цифровых изображений, преимущественно, эндоскопии и патоморфологии, а также имеется отдельное направление для прогнозирования течения ВЗК [8,7]. В исследованиях под руководством Бакулина И.Г. и соавт. создана ИНС для диагностики и дифференциальной диагностики ВЗК с помощью анализа эндоскопических и морфологических изображений искусственным интеллектом [21,22]. ИНС дифференцировали эндоскопические признаки ВЗК/неизменной слизистой с точностью 89,3% и ЯК/БК — с точностью 81,9% [21], морфологически неизменную слизистую оболочку с чувствительностью и специфичностью 93%, ЯК — с чувствительностью 89% и специфичностью 95% и БК — 92% и 84%, соответственно [22]. Однако до момента проведения эндоскопического и морфологического исследований пациент может длительно наблюдаться с функциональной патологией кишечника, что требует акцентирования внимания на более тщательном выявлении ВЗК на первичных консультациях.

Наше исследование имеет ряд ограничений, что необходимо учитывать при использовании результатов в практике. Во-первых, у включенных в работу пациентов не оценивалась тяжесть атаки, что может повлиять на клиническую характеристику заболевания. Во-вторых, не учитывались протяженность

воспаления (кроме БК) и фенотип заболевания, что тоже имеет свое влияние на проявления ВЗК. В-третьих, для анализа включались пациенты не только с первой атакой ВЗК, но и имеющие длительный стаж заболевания, в связи с чем симптомы у данной группы пациенты могут меняться под воздействием лекарственной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявление ВЗК на начальных стадиях заболевания значительно снижает частоту осложнений и вероятность неблагоприятного течения. Однако существующие методы диагностики не позволяют в полной мере обеспечить своевременную верификацию заболевания, что требует поиска новых удобных инструментов для клиницистов.

Разработанная модель выявления ВЗК на основе анализа клинико-лабораторных данных ИНС может в дальнейшем быть перспективным помощником для скрининга пациентов, которым требуется дальнейшее углубленное обследование. Умеренные показатели чувствительности и специфичности ИНС для дифференциальной диагностики ВЗК требуют дальнейшей доработки модели и подтверждают сложность диагностического процесса в клинической практике.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Бакулин И.Г.*

Сбор и обработка материалов: *Расмагина И.А., Арутюнян Г.Ф.*

Статистическая обработка, разработка нейронных сетей: *Расмагина И.А., Машевский Г.А., Шелякина Н.М.*

Написание текста: *Расмагина И.А.*

Редактирование: *Бакулин И.Г.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Igor G. Bakulin*

Collection and processing of the material: *Irina A. Rasmagina, Grant F. Arutyunyan*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Язвенный колит. Клинические рекомендации РФ, 2024 (Россия). Текст: электронный. MedElement. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%8F%D0%B7%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2024/18016>. Дата обращения: 22.01.2025. / Ulcerative colitis. Clinical Guidelines of the Russian Federation, 2024 (Russia) (Russia). Text: electronic. Med Element. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%8F%D0%B7%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2024/18016>. Date of assess: 22.01.2025. (In

Statistical processing: *Irina A. Rasmagina, Gleb A. Mashevskiy, Natalya M. Shelyakina*

Writing of the text: *Irina A. Rasmagina*

Editing: *Igor G. Bakulin*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бакулин Игорь Геннадьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID 0000-0002-6151-2021

Расмагина Ирина Алексеевна — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID 0000-0003-3525-3289

Машевский Глеб Алексеевич — к.т.н., доцент кафедры биотехнических систем Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета СПбГЭТУ «ЛЭТИ», научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID 0000-0001-9380-9543

Шелякина Наталья Максимовна — м.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Арутюнян Грант Феликсович — студент 4 курса лечебного факультета, заместитель председателя студенческого научного общества ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, ORCID 0009-0004-0820-8006

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Igor G. Bakulin — 0000-0002-6151-2021

Irina A. Rasmagina — 0000-0003-3525-3289

Gleb A. Mashevskiy — 0000-0001-9380-9543

Natalya M. Shelyakina

Grant F. Arutyunyan — 0009-0004-0820-8006

Russ.).

2. Болезнь Крона. Клинические рекомендации РФ, 2024 (Россия). Текст: электронный. MedElement. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C-%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B0-%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2024/18085>. Дата обращения: 22.01.2025. / Crohn's disease. Clinical Guidelines of the Russian Federation, 2024 (Russia). Text: electronic. MedElement. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C-%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B0-%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2024/18085>. Date of assess: 22.01.2025. (In

- %D1%80%D1%84-2024/18085. Date of assess: 22.01.2025. (In Russ.)
3. Zhou R, Sun X, Guo M, et al. A Shortened Diagnostic Interval and Its Associated Clinical Factors and Related Outcomes in Inflammatory Bowel Disease Patients from a Cohort Study in China. *J Inflamm Res*. 2024;17:387–398. doi: [10.2147/JIR.S434673](https://doi.org/10.2147/JIR.S434673)
 4. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки. *Колонпроктология*. 2022;21(1(79)):37–49. doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49) / Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvaeva E.V. North-Western register of patients with inflammatory bowel diseases: achievements and lessons learned. *Kolonproktologia*. 2022;21(1):37–49. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49)
 5. Card TR, Siffledeen J, Fleming KM. Are IBD patients more likely to have a prior diagnosis of irritable bowel syndrome? Report of a case-control study in the General Practice Research Database. *United Eur Gastroenterol J*. 2014;2(6):505–512. doi: [10.1177/2050640614554217](https://doi.org/10.1177/2050640614554217)
 6. Jayasooriya N, Baillie S, Blackwell J, et al. Systematic review with meta-analysis: Time to diagnosis and the impact of delayed diagnosis on clinical outcomes in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023 Mar;57(6):635–652. doi: [10.1111/apt.17370](https://doi.org/10.1111/apt.17370)
 7. Chang Y, Wang Z, Sun HB, Li YQ, Tang TY. Artificial Intelligence in Inflammatory Bowel Disease Endoscopy: Advanced Development and New Horizons. *Gastroenterol Res Pract*. 2023;2023:3228832. doi: [10.1155/2023/3228832](https://doi.org/10.1155/2023/3228832)
 8. Nguyen NH, Picetti D, Dulai PS, et al. Machine Learning-based Prediction Models for Diagnosis and Prognosis in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review. *J Crohns Colitis*. 2021;16(3):398–413. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjab155](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab155)
 9. Расмагина И.А., Бакулин И.Г., Стамболцян В.Ш., и соавт. Клинико-лабораторные маркеры предтестовой вероятности воспалительных заболеваний кишечника. *Колонпроктология*. 2023;22(1(83)):91–98. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98) / Rasmagina I.A., Bakulin I.G., Stamboltsyan V.Sh., et al. Clinical and laboratory markers of the pre-test probability of inflammatory bowel diseases. *Kolonproktologia*. 2023;22(1):91–98. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-91-98)
 10. Lv H, Li HY, Zhang HN, et al. Delayed diagnosis in inflammatory bowel disease: Time to consider solutions. *World J Gastroenterol*. 2024;30(35):3954–3958. doi: [10.3748/wjg.v30.i35.3954](https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i35.3954)
 11. Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Скалинская М.И. Дифференциальная диагностика и прогнозирование течения воспалительных заболеваний кишечника: современные подходы. *Вестник Северо-Западного Государственного Медицинского Университета им. И.И. Мечникова*. 2021;13(3):19–30. doi: [10.17816/mechnikov77646](https://doi.org/10.17816/mechnikov77646) / Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Skalinskaya M.I. Diagnosis and prognosis of inflammatory bowel diseases: modern view. *HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(3):19–30. (In Russ.). doi: [10.17816/mechnikov77646](https://doi.org/10.17816/mechnikov77646)
 12. Fiorino G, Danese S. Diagnostic Delay in Crohn's Disease: Time for Red Flags. *Dig Dis Sci*. 2016;61(11):3097–3098. doi: [10.1007/s10620-016-4298-8](https://doi.org/10.1007/s10620-016-4298-8)
 13. Barwise A, Leppin A, Dong Y, et al. What contributes to diagnostic error or delay? A qualitative exploration across diverse acute care settings in the US. *J Patient Saf*. 2021;17(4):239–248. doi: [10.1097/PTS.0000000000000817](https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000817)
 14. Huisman, Danielle, et al. Irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: distinct, intertwined, or unhelpful? Views and experiences of patients. *Cogent Psychology*. 2022;9(1):2050063.
 15. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*. 2014;63(4):588–597. doi: [10.1136/gutjnl-2013-304636](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-304636)
 16. Cantoro L, Di Sabatino A, Papi C, et al. The Time Course of Diagnostic Delay in Inflammatory Bowel Disease Over the Last Sixty Years: An Italian Multicentre Study. *J Crohns Colitis*. 2017;11(8):975–980. doi: [10.1093/ecco-jcc/jjx041](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx041)
 17. Walker GJ, Lin S, Chanchlani N, et al. Quality improvement project identifies factors associated with delay in IBD diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(3):471–480. doi: [10.1111/apt.15885](https://doi.org/10.1111/apt.15885)
 18. Белоусова Е.А., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., и соавт. Клинико-демографические характеристики и лечебные подходы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в РФ. Первые результаты анализа Национального Регистра. *Колонпроктология*. 2023. 22, № 1(83): 65–82. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82) / Belousova E.A., Shelygin Y.A., Achkasov S.I., et al. Clinical and demographic characteristics and therapeutic approaches in patients with inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis) in the Russian Federation. The first results of the analysis of the National Register. *Kolonproktologia*. 2023. 22, 1(83): 65–82. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82)
 19. Ford AC, Moayyedi P, Bercik P, et al. Lack of Utility of Symptoms and Signs at First Presentation as Predictors of Inflammatory Bowel Disease in Secondary Care. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(5):716–724. doi: [10.1038/ajg.2015.117](https://doi.org/10.1038/ajg.2015.117)
 20. Shao Y, Zhao Y, Lv H, et al. Clinical features of inflammatory bowel disease unclassified: a case-control study. *BMC Gastroenterol*. 2024;24:105. doi: [10.1186/s12876-024-03171-5](https://doi.org/10.1186/s12876-024-03171-5)
 21. Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Скалинская М.И., и соавт. Применение искусственного интеллекта для анализа эндоскопических изображений при воспалительных заболеваниях кишечника. *Терапия*. 2022; 8(7(59)):7–14. doi: [10.18565/therapy.2022.7.7-14](https://doi.org/10.18565/therapy.2022.7.7-14) / Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Skalinskaya M.I., et al. Application of artificial intelligence for endoscopic image analysis in inflammatory bowel diseases. *Therapy*. 2022;8(7):7–14. (In Russ.). doi: [10.18565/therapy.2022.7.7-14](https://doi.org/10.18565/therapy.2022.7.7-14)
 22. Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Деев Р.В., и соавт. Анализ гистологических изображений биоптатов слизистой толстой кишки у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника при помощи искусственной нейронной сети. *Медицинский Вестник Мвд*. 2023; 124(3(124)):21–24. doi: [10.52341/2073808_0_2023_124_3_21](https://doi.org/10.52341/2073808_0_2023_124_3_21) / Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Deev R.V., et al. Analysis of histological images of biopsy samples of the colon mucosa in patients with inflammatory bowel diseases using an artificial neural network. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*. 2023;124(3):21–24. (In Russ.). doi: [10.52341/2073808_0_2023_124_3_21](https://doi.org/10.52341/2073808_0_2023_124_3_21)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-42-51>



Сравнительная оценка эффективности упадацитиниба и тофацитиниба в течение одного года при язвенном колите в реальной клинической практике

Баранова Т.А., Игнатенко М.А., Выкова Б.А., Александров Т.Л., Сергеева К.А.

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: сравнить эффективность в течение одного года упадацитиниба (УПА) и тофацитиниба (ТОФА) при среднетяжелой и тяжелой атаках язвенного колита (ЯК).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведен ретроспективный анализ электронной медицинской документации пациентов, которые были инициированы УПА и ТОФА для лечения ЯК в период с января 2022 по январь 2023 гг. В анализ включено 74 пациента (по 37 в каждой группе). У всех пациентов оценивались демографические показатели, проводился анализ тяжести атаки с учетом частичного индекса Мейо, лабораторных показателей, эндоскопических результатов на начало терапии (0 день), на 8-й, 26-й и 56-й неделе терапии, частоты и характера нежелательных реакций на период проведения терапии. С целью создания сопоставимых групп по эндоскопической активности до начала терапии был применен метод оптимального подбора пар.

РЕЗУЛЬТАТЫ: эндоскопический ответ зарегистрирован у 10/34 (29%) пациентов в группе ТОФА и 18/36 (50%) на УПА ($p = 0,08$) при оценке изменений эндоскопической картины между 8 и 0 неделями терапии; у 14/30 (47%) на ТОФА и 13/29 (45%) на УПА ($p = 0,9$) между 26 и 8 неделями; у 6/26 (23%) на ТОФА и 13/28 (46%) на УПА ($p = 0,09$) между 56 и 26 неделями, соответственно. В группах ТОФА и УПА эндоскопическая ремиссия к 56-й неделе была достигнута у 18/26 (69%) пациентов и 15/28 (54%) пациентов, соответственно. Анализ вторичных результатов не выявил статистически значимой разницы между 2 группами в отношении оптимизации терапии или необходимости хирургического лечения. Лабораторные показатели, как и тяжесть течения ЯК, не различались между группами во всех временных контрольных точках. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** эндоскопический ответ и ремиссия статистически не различались между двумя группами. Необходимо рандомизированное проспективное исследование для сравнения эффективности упадацитиниба с тофацитинибом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенный колит, тофацитиниб, упадацитиниб

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: источники финансирования отсутствуют

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Баранова Т.А., Игнатенко М.А., Выкова Б.А., Александров Т.Л., Сергеева К.А. Сравнительная оценка эффективности упадацитиниба и тофацитиниба в течение одного года при язвенном колите в реальной клинической практике. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 42–51. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-42-51>

Effectiveness of upadacitinib and tofacitinib for one year in ulcerative colitis in real clinical practice

Tatiana A. Baranova, Maria A. Ignatenko, Bella A. Vykova, Timofey L. Alexandrov, Kristina A. Sergeeva

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

ABSTRACT

AIM: to compare the one-year efficacy of upadacitinib (UPA) and tofacitinib (TOFA) for moderate to severe attacks of ulcerative colitis (UC).

PATIENTS AND METHODS: a retrospective study included electronic medical records of patients who were initiated by UPA and TOFA for the treatment of UC between January 2022 and January 2023. It consisted of 74 patients (37 in each group). In all patients, demographic data were assessed, the severity of the attack was assessed using the partial Mayo index, laboratory data, endoscopy at the start of therapy (day 0), at the 8th, 26th and 56th week of therapy, the incidence and nature of adverse events for the period of therapy. In order to create comparable groups for endoscopic activity before the start of therapy, the method of optimal pairing was used.

RESULTS: endoscopic response was found in 10/34 (29%) patients in the TOFA group and 18/36 (50%) in the UPA group ($p = 0.08$) when assessing changes in the endoscopic picture between 8 and 0 weeks of therapy; 14/30 (47%) on TOFA and 13/29 (45%) on UPA ($p = 0.9$) between 26 and 8 weeks; 6/26 (23%) on TOFA and 13/28 (46%) on UPA ($p = 0.09$) between 56 and 26 weeks, respectively. In the TOFA and UPA groups, endoscopic remission by week 56 was achieved in 18/26 (69%) patients and 15/28 (54%) patients, respectively. Secondary outcomes data did not reveal a significant difference between the 2 groups regarding optimization of therapy or the need for surgery. Laboratory data, as well as the severity of UC, did not differ between groups at all time control points.

CONCLUSION: endoscopic response and remission were not statistically different between the two groups. A randomized, prospective study is needed to compare the efficacy of upadacitinib with tofacitinib.

KEYWORDS: ulcerative colitis, tofacitinib, upadacitinib

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Baranova T.A., Ignatenko M.A., Vykhova B.A., Alexandrov T.L., Sergeeva K.A. Effectiveness of upadacitinib and tofacitinib for one year in ulcerative colitis in real clinical practice. *Koloproktologia*. 2025;24(2):42–51. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-42-51>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Баранова Татьяна Алексеевна, ФГБУ «НМИЦ имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: baranova_ta@gnck.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Tatiana A. Baranova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: baranova_ta@gnck.ru

Дата поступления — 11.12.2024

Received — 11.12.2024

После доработки — 05.03.2025

Revised — 05.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) — хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки [1]. Традиционные стратегии лечения, включающие такие препараты, как аминосалицилаты, кортикостероиды и иммуносупрессоры, зачастую являются неэффективными [2]. Появление генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), в частности ингибиторов фактора некроза опухоли, произвело революцию в лечении ЯК, но не стало универсально эффективным, в связи с чем всё ещё остается необходимость изучения новых терапевтических возможностей [3]. В последние годы более глубокие знания патофизиологии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) привели к существенному расширению терапевтического арсенала. Так, ингибиторы JAK представляют собой семейство малых молекул, блокирующих одну или несколько внутриклеточных тирозинкиназ, включая JAK-1, JAK-2, JAK-3. Они, в свою очередь, играют ключевую роль в передаче сигналов цитокинов и иммунной регуляции [4]. Ингибирование JAK представляет собой целенаправленный подход к модуляции иммунных реакций, вовлеченных в патогенез иммуновоспалительных заболеваний. Ингибиторы JAK нарушают каскады сигналов различных провоспалительных цитокинов, вовлеченных в патогенез ЯК, таких как интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-12, ИЛ-23 и интерферон-гамма [5], что оказывает противовоспалительное действие, предлагая новую терапевтическую стратегию для пациентов с ЯК, у которых

неэффективна базисная терапия или биологические препараты [6].

В Российской Федерации для лечения ЯК средней и тяжелой степени одобрены два ингибитора JAK-киназы, упадацитиниб (УПА) и тофацитиниб (ТОФА) [1]. ТОФА, неселективный ингибитор JAK с преимущественным действием на JAK-1 и -3 и, в меньшей степени, на JAK-2 и тирозинкиназу 2 (TYK-2), УПА является селективным ингибитором JAK-1 [7]. Стоит отметить, что данный класс препаратов примечателен скоростью наступления ответа на терапию [9,10], влиянием на широкий спектр цитокинов, отсутствием иммуногенности [8]. Клинические исследования сравнения эффективности и безопасности этих препаратов при ЯК в литературе немногочисленны, в связи с чем актуальным является сравнительный анализ с оценкой клинического ответа, клинической ремиссии, эндоскопического ответа, эндоскопической ремиссии, а также безопасности терапии у пациентов с ЯК в течение 56 недель лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ электронной медицинской документации пациентов, которые были инициированы УПА и ТОФА для лечения ЯК в период с января 2022 г. по январь 2023 г. Из анализа были исключены пациенты, у которых в течение короткого периода наблюдения развились осложнения, потребовавшие хирургического вмешательства, а также пациенты, которым терапия УПА и ТОФА проводилась

по показаниям, не связанным с ЯК. Исходно в группу ТОФА входило 50 пациентов, УПА — 37.

У всех пациентов, включенных в анализ, оценивались демографические показатели, проводился анализ тяжести атаки с учетом частичного индекса Мейо, лабораторных показателей на начало терапии (0 день), на 8-й, 26-й и 56-й неделе терапии, частоты и характера нежелательных реакций на период проведения терапии. Оценивался характер ранее проводимой терапии, в том числе глюкокортикоидами с анализом частоты развития стероидозависимости и стероидорезистентности. Назначение препаратов осуществлялось по стандартной схеме с проведением индукционного курса и далее поддерживающей терапии. Для УПА индукционный курс по 45 мг в сутки в течение 8 недель, с последующим снижением дозы до поддерживающей (30 или 15 мг в сутки в зависимости от характера течения заболевания). Для ТОФА индукционный курс 20 мг в сутки в течение 8 недель с последующим снижением дозы до поддерживающей 10 мг в сутки.

Первичной конечной точкой было достижение эндоскопического ответа (по шкале оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder < 1 балл) на 8 неделе терапии. Оно определялось с использованием следующих многоуровневых критериев на основе доступной медицинской документации: 1) частичная оценка по шкале Мейо и 2) тяжесть атаки (по критериям Truelove-Witts).

Вторичными точками были эндоскопический ответ (по шкале оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder < 1 балл) и эндоскопическая ремиссия (шкале оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder = 0) на 26-й и 56-й неделе.

С целью создания сопоставимых групп по эндоскопической активности до начала терапии был применен метод оптимального подбора пар (optimal matching); по другим исходным характеристикам подбор пар не проводился. Таким образом, в анализ вошло по 37 пациентов в каждой группе с исходно сопоставимой эндоскопической активностью воспалительного процесса.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена в RStudio (R v. 4.3.2 (R CoreTeam, Vienna, Austria)) с применением библиотек dplyr, gtsummary, MatchIt, survival, survminer, ggplot2. Все количественные величины представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me (Q1; Q3)), для некоторых указано минимальное и максимальное значения (Min-Max); сравнение групп проводили критерием суммы рангов Уилкоксона для несвязанных выборок; оценка изменения значений показателя в рамках одной группы между 2 временными точками

проводилась критерием Уилкоксона для связанных выборок. Результаты по качественным признакам приводили в виде абсолютных и относительных частот (n (%) или n/N (%)). Сравнение групп проводили χ^2 Пирсона при ожидаемых значениях > 10 для таблиц 2×2 и > 5 для многопольных; при меньших значениях двусторонним точным критерием Фишера. С целью оценки выживаемости терапии были построены кривые Каплана-Мейера (в качестве исхода принималась отмена препарата). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Характеристика групп

Проводился анализ 74 пациентов в группах ТОФА, УПА. В группу ТОФА входило 18/37 (49%) женщин, 19/37 (51%) мужчин, в то время как в группе УПА преобладали лица мужского пола — 25/37 (68%) по сравнению с женщинами — 12/37 (32%), однако статистически достоверных отличий по полу в анализируемых группах не было ($p = 0,2$). Относительно других демографических показателей достоверных отличий в группах также не обнаружено (Табл. 1). По протяженности поражения группы были сопоставимы, у большинства пациентов определялся распространенный воспалительный процесс. Также у 4/37 (11%) пациентов в обеих группах были диагностированы внекишечные проявления (скелетно-мышечные и кожные в равной мере). В таблице 1 представлен анализ данных наличия стероидозависимости и стероидорезистентности пациентов, и на момент начала терапии статистически достоверных отличий в группах по данным показателям выявлено не было ($p = 0,6$ и $p = 0,5$, соответственно) (Табл. 1). Стоит отметить, что 17/37 (46%) пациентов на ТОФА и 16/37 (43%) на УПА были биоинвазивными, в то время как 1/37 (2,7%) в группе ТОФА и 3/37 (8,1%) в группе УПА анамнестически получали различные ГИБП и имели неэффективность 3 и более препаратов. На момент начала терапии одновременное применение стероидов наблюдалось в обеих группах, однако отличалось практически вдвое (27/37 (73%) в группе ТОФА по сравнению с 15/37 (41%) в группе УПА, $p = 0,005$) (Табл. 1). Таким образом, анализируемая группа в большей степени представлена пациентами со среднетяжелой формой ЯК, с распространенным воспалительным процессом, с наличием стероидозависимости или стероидорезистентности, а также неэффективностью ранее проведенной терапии, в том числе биологической.

Оценка эффективности терапии в анализируемых группах на 8-й неделе

На 8-й неделе от начала лечения пациентам обеих групп проведена оценка эффективности

Таблица 1. Клинико-демографические данные пациентов
Table 1. Clinical and demographic data of patients

Параметры	Тофацитиниб, N = 37	Упадацитиниб, N = 37	p-value
Пол			0,2
Женский	18 (49%)	12 (32%)	
Мужской	19 (51%)	25 (68%)	
Возраст дебюта, лет	27 (23; 37) 18–62	31 (22; 45) 18–62	0,6
Стероидозависимость	12 (32%)	14 (38%)	0,6
Стероидорезистентность	6 (16%)	4 (11%)	0,5
Биологические препараты в анамнезе	20 (54%)	21 (57%)	0,8
Инфликсимаб в анамнезе	13 (35%)	9 (24%)	0,3
Адалимумаб в анамнезе	7 (19%)	3 (8,1%)	0,2
Голimumаб в анамнезе	5 (14%)	2 (5,4%)	0,4
Ведолизумаб в анамнезе	2 (5,4%)	12 (32%)	0,003
Тофацитиниб в анамнезе	¾	5 (14%)	¾
Устекинумаб в анамнезе	0	1 (2,7%)	1,0
Количество биологических препаратов в анамнезе			0,4
0	17 (46%)	16 (43%)	
1	13 (35%)	13 (35%)	
2	7 (19%)	5 (14%)	
3	0	3 (8,1%)	
ЦМВ в анамнезе	5 (14%)	3 (8,1%)	0,7
Тяжесть атаки (по критериям Truelove-Witts)			0,2
Легкая	6 (16%)	12 (32%)	
Умеренная	23 (62%)	17 (46%)	
Тяжелая	8 (22%)	8 (22%)	
Частичная оценка по шкале Мейо	6 (5; 7) 3–9	5 (4; 7) 2–8	0,11
Внекишечные проявления	4 (11%)	4 (11%)	1,0
Протяженность поражения			0,4
Левостороннее	8 (22%)	5 (14%)	
Тотальное	29 (78%)	32 (86%)	
Эндоскопическая активность (по Schroeder)			0,2
Минимальная	3 (8,1%)	5 (14%)	
Умеренная	12 (32%)	6 (16%)	
Выраженная	22 (59%)	26 (70%)	
Гемоглобин, г/л	113 (101; 123) 51–151	116 (104; 131) 84–153	0,3
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,5 (6,7; 11,7) 4,4–24,0	7,7 (6,4; 11,0) 4,0–16,6	0,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	376 (339; 494) 170–777	365 (310; 517) 136–753	0,4
Альбумин, г/л	36 (31; 40) 21–46	37 (32; 40) 28–45	0,6
Фибриноген, г/л	3,50 (3,08; 4,20) 2,10–5,80	3,69 (3,20; 4,22) 2,22–4,93	0,8
СРБ, мг/л	22 (8; 92) 0–441	17 (6; 25) 1–111	0,3
Индукция ГК	27 (73%)	15 (41%)	0,005

Примечание: ЦМВ — цитомегаловирусная инфекция, СРБ — С-реактивный белок, ГК — глюкокортикостероиды

индукционного курса. При сравнительной оценке неполного индекса Мейо отмечено статистически достоверное снижение значения индекса в обеих группах по сравнению с исходными данными (Табл. 2). При проведении контрольного эндоскопического исследования эндоскопическая ремиссия была достигнута у 11/34 (32%) и 11/36 (31%) пациентов обеих групп ТОФА и УПА, соответственно

($p = 0,09$). Эндоскопический ответ зарегистрирован у 10/34 (29%) на ТОФА и 18/36 (50%) пациентов на УПА ($p = 0,08$).

При анализе лабораторных данных проводилась оценка основных показателей, связанных с активным воспалительным процессом. При оценке уровня гемоглобина в группе ТОФА в динамике отмечалось статистически значимое его повышение со

Таблица 2. Данные эффективности терапии в группах ТОФА и УПА через 8 недель от начала терапии
Table 2. Data on the effectiveness of therapy in the TOFA and UPA groups 8 weeks after the start of therapy

Параметры	Тофациитиб, N = 34	Упадацитиб, N = 36	p-value
Тяжесть атаки (по критериям Truelove-Witts)			0,008
Легкая	19 (56%)	30 (86%)	
Умеренная	11 (32%)	5 (14%)	
Тяжелая	4 (12%)	0	
Эндоскопическая активность (по Schroeder)			0,2
Ремиссия	11 (32%)	11 (31%)	
Минимальная активность	10 (29%)	18 (50%)	
Умеренная активность	9 (26%)	4 (11%)	
Выраженная активность	4 (12%)	3 (8,3%)	

113 (101; 123) г/л на момент начала терапии до 121 (112;136) г/л через 8 недель ($p = 0,027$); данная тенденция сохранялась на 26 и 56 неделях ($p(0-26 \text{ недель}) = 0,002$ и $p(0-56 \text{ недель}) < 0,001$ (Рис. 1). Стоит отметить, что в группе УПА при анализе данного показателя достиг статистически значимого улучшения только к 56 неделе терапии ($p = 0,004$).

Что касается маркера воспаления с контролем СРБ, уровень данного показателя на момент начала терапии превышал нормальные значения и составлял 22 (8; 92) мг/л в группе ТОФА и 17 (6; 25) мг/л — в группе УПА ($p = 0,3$). К моменту завершения индукционного курса в обеих группах отмечено снижение уровня СРБ с достижением значений — 7 (2; 14) мг/л в группе ТОФА и 4 (2; 6) мг/л — в группе УПА ($p = 0,2$)

(Рис. 2). По другим лабораторным показателям между группами отличий не получено.

Частичный (неполный) индекс Мейо на момент начала терапии превышал нормальные значения и составлял 9 (0–9) баллов в группе ТОФА и 5 (0–9) баллов — в группе УПА. К моменту завершения индукционного курса в обеих группах отмечено снижение индекса Мейо с достижением значений 3 (0–9) балла в группе ТОФА и 2 (0–9) балла — в группе УПА (Рис. 3). Тенденция к нормализации уровня индекса Мейо наблюдалась также на 26 и 56 неделе терапии в равной мере в обеих группах.

С учетом сохраняющейся активности воспалительного процесса на 8-й неделе терапии 23/34 (67%) пациентам в группе ТОФА потребовалось продолжение

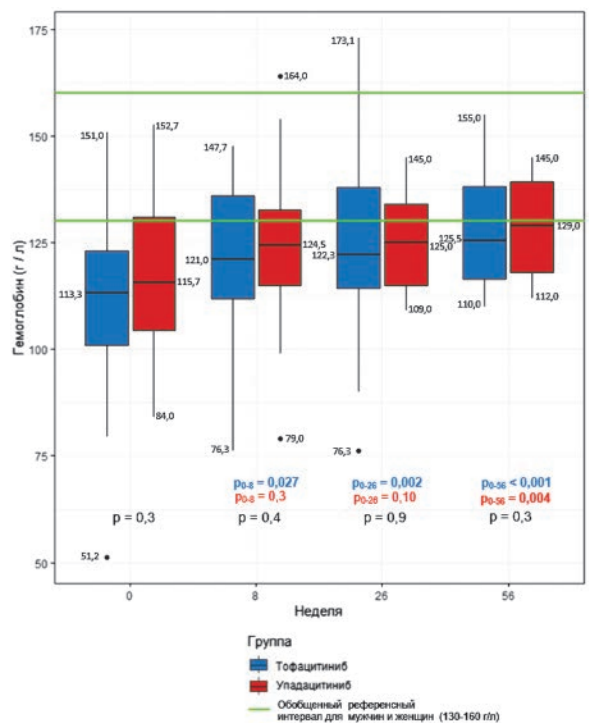


Рисунок 1. Диаграмма размаха и сравнение показателей гемоглобина в группах ТОФА и УПА на 0, 8, 26, 56 неделях терапии

Figure 1. Scale diagram and comparison of hemoglobin indices in the TOFA and UPA groups at 0, 8, 26, 56 weeks of therapy

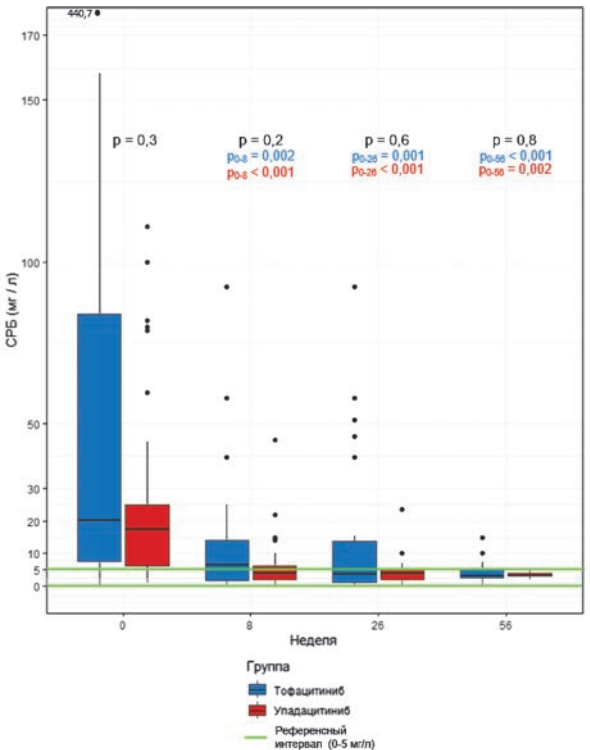


Рисунок 2. Диаграмма размаха и сравнение показателей СРБ в группах ТОФА и УПА на 0, 8, 26, 56 неделях терапии

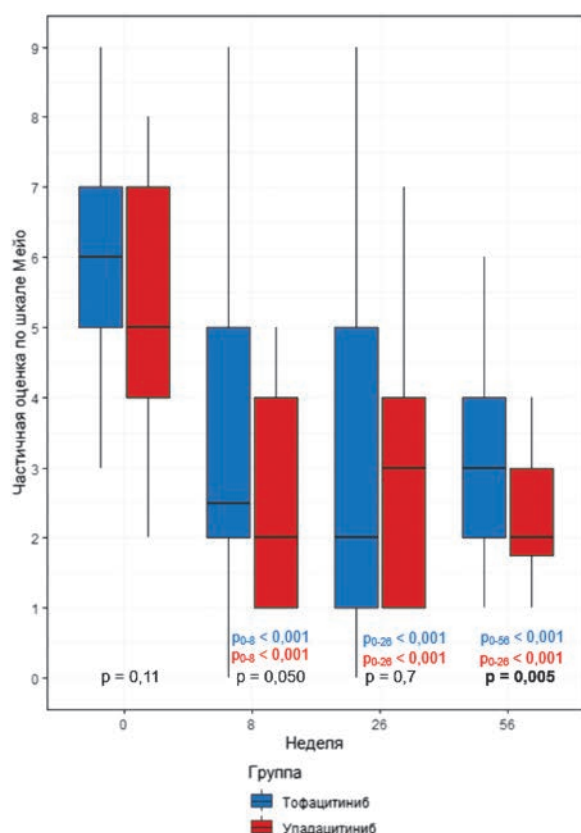
Figure 2. A diagram of the scope and comparison of CRP indicators in the TOFA and UPA groups at 0, 8, 26, 56 weeks of therapy

Таблица 3. Дозировка препаратов в группах ТОФА и УПА через 8 недель от начала терапии**Table 3.** Dosage of drugs in the TOFA and UPA groups 8 weeks after the start of therapy

Параметры	Упадацитиниб		Тофацитиниб	
	15 мг	30 мг	10 мг	20 мг
Дозировка препарата	19 (53%)	17 (47%)	12 (35%)	22 (65%)

Таблица 4. Данные эффективности терапии в группах ТОФА и УПА через 26 недель от начала терапии.**Table 4.** Data on the effectiveness of therapy in the TOFA and UPA groups 26 weeks after the start of therapy

Параметры	Тофацитиниб, N = 30	Упадацитиниб, N = 29	p-value
Тяжесть атаки (по критериям Truelove-Witts)			0,3
Легкая	19 (63%)	24 (83%)	
Умеренная	8 (27%)	4 (14%)	
Тяжелая	3 (10%)	1 (3,4%)	
Эндоскопическая активность (по Schroeder)			0,9
Ремиссия	10 (33%)	12 (41%)	
Минимальная активность	14 (47%)	13 (45%)	
Умеренная активность	4 (13%)	3 (10%)	
Выраженная активность	2 (6,7%)	1 (3,4%)	

**Рисунок 3.** Сравнение частичного индекса по шкале Мейо в группах ТОФА и УПА

Примечание: Частичный (неполный) индекс Мейо без данных эндоскопии: 0–1 балл клиническая ремиссия (при этом параметр «ректальное кровотечение» = 0 баллов); 1–2 балла легкая атака; 3–5 баллов среднетяжелая атака; ≥ 6 баллов: тяжелая атака

Figure 3. Comparison of the partial index on the Mayo scale in the TOFA and UPA groups

терапии в индукционной дозировке 20 мг в сутки. В группе УПА 25 (69%) были переведены на поддерживающую дозировку 30 мг в сутки (Табл. 3).

Результаты на 26 неделе терапии

Среди пациентов групп ТОФА и УПА эндоскопическая ремиссия на 26 неделе была достигнута у 10/30 (33%) пациентов и 12/29 (41%) пациентов, соответственно, при этом эндоскопическое улучшение у 14/30 (47%) против 13/29 (45%), соответственно, $p = 0,9$. По остальным показателям группы на 26 неделе не отличались (Табл. 4).

Результаты на 56-й неделе терапии

В группах пациентов, получающих ТОФА либо УПА, осталось 26 и 28 человек, соответственно, после исключения тех, которым требовалось изменение терапии или колэктомия в течение года после назначения терапии (Табл. 5).

В группах ТОФА и УПА эндоскопическая ремиссия была достигнута у 18/26 (69%) пациентов и 15/28 (54%) пациентов, соответственно. Также при этом эндоскопическое улучшение отмечалось в группе ТОФА в 6/26 (23%) случаях, и 13/28 (46%) — в УПА, соответственно, на 56 неделе ($p = 0,09$). Анализ вторичных результатов не выявил статистически значимых различий между 2 группами в отношении изменения терапии или необходимости хирургического лечения (Табл. 5). Не было выявлено различий по лабораторным показателям между группами на 56 неделе терапии.

Важно отметить, что за анализируемый период в связи с неэффективностью проводимой терапии, хирургическое лечение потребовалось 5/37 (14%) пациентам на ТОФА (3/37 (8%) были бионаивными пациентами) и в 2/37 (5,4%) случаях на УПА ($p = 0,4$). При анализе

Таблица 5. Данные эффективности терапии в группах ТОФА и УПА через 56 недель от начала терапии
Table 5. Data on the effectiveness of therapy in the TOFA and UPA groups after 56 weeks from the start of therapy

Параметры	Тофацитиниб, N = 26	Упадацитиниб, N = 28	p-value
Тяжесть атаки (по критериям Truelove-Witts)			1,0
Легкая	25 (96%)	27 (96%)	
Умеренная	1 (3,8%)	1 (3,6%)	
Эндоскопическая активность (по Schroeder)			0,1
Ремиссия	18 (69%)	15 (54%)	
Минимальная активность	6 (23%)	13 (46%)	
Умеренная активность	1 (4%)	0	
Выраженная активность	1 (4%)	0	

Таблица 6. Сравнение показателей развития НЯ и колэктомии в группах УПА, ТОФА
Table 6. Comparison of indicators of the development of NS and colectomy in the groups of UPA, TOFA

Параметры	Тофацитиниб, N = 37	Упадацитиниб, N = 37	p-value
Первичная неэффективность	11 (30%)	4 (11%)	0,081
НЯ* (герпетическая инфекция)	0	2 (5,4)	0,5
Потеря ответа	2 (5,4%)	1 (3,1%)	1,0
Колэктомия	5 (14%)	2 (5,4%)	0,4

Примечание: НЯ — нежелательное явление

частоты нежелательных явлений (НЯ) в группах было установлено 2 случая в группе на УПА: 2 случая развития герпетической инфекции. Оба нежелательных события зарегистрированы на индукционной дозе 45 мг сутки (Табл. 6).

Анализ первичной неэффективности терапии показал статистически значимые различия между группами ТОФА 11 (30%) и УПА 4 (11%) ($p = 0,081$). При анализе общей выживаемости терапии в течение года (Рис. 4) не было получено статистически значимых различий между ТОФА и УПА ($p = 0,66$). В обеих группах медиана дожития достигнута не была. Стоит отметить, что все наблюдения были полными (цензурированные наблюдения отсутствовали). Таким образом, к 56 неделе ТОФА получили 26/37 (70%), УПА — 28/37 (76%) пациентов ($p = 0,6$).

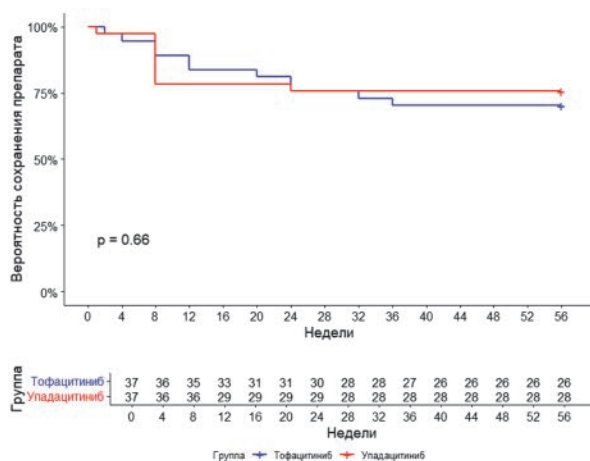


Рисунок 4. Кривые выживаемости терапии в течение года
Figure 4. Treatment survival curves during the year

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показал более высокую частоту достижения эндоскопического ответа и ремиссии на терапии УПА на 26 и 56 неделе для ЯК. Эффективность в лечении была выше в группе УПА, несмотря на большее количество предшествующих биологических препаратов. Данные свидетельствуют о том, что УПА может быть более эффективным для достижения и эндоскопического ответа и ремиссии ЯК в течении 1 года терапии по сравнению с ТОФА, хотя эти результаты должны быть подтверждены в более крупных проспективных рандомизированных исследованиях.

Схожие результаты получены другими исследователями. Недавнее исследование с участием 81 пациента, получавших упадацитиниб, показало значительно более высокие шансы достижения клинической ремиссии без стероидов (ОШ 3,01, 95% ДИ 1,39–6,55) по сравнению с ТОФА; однако не определялось никаких различий в эндоскопическом ответе или ремиссии [12]. Boneschansker et al. сравнивали эффективность ТОФА и УПА для индукции ремиссии при среднетяжелой и тяжелой атаке ЯК. Используя данные электронных историй болезни, исследование включало 119 пациентов с ЯК, получавших ТОФА, и 35 пациентов с ЯК, получавших упадацитиниб. УПА продемонстрировал эффективность с более высокой долей пациентов, достигших клинической ремиссии (40% против 18%, $p = 0,006$), и более низким показателем отсутствия ответа (9% против 34%, $p = 0,004$) по сравнению с ТОФА [11]. Однако в исследовании рассматривалась только индукционная фаза лечения в отношении ЯК поскольку продолжительность наблюдения составляла 8–10 недель.

В исследовании Pannacione et al. рассмотрели эффективность лечения умеренного и тяжелого ЯК с помощью сетевого метаанализа, который также включал УПА и ТОФА. Авторы обнаружили, что УПА был наиболее эффективным методом лечения как для индукции, так и для поддержания клинического ответа, клинической ремиссии и эндоскопического улучшения у пациентов с умеренной и тяжелой атакой ЯК, независимо от предшествующей биологической терапии. В отношении побочных эффектов не было выявлено значительной разницы между группами лечения [13]. Другой систематический обзор и сетевой метаанализ в нескольких странах были проведены Juan S Lasa и соавт. УПА значительно превосходил остальные препараты для индукции клинической ремиссии и достижения эндоскопической ремиссии [14].

Мы наблюдали более низкое использование внутривенных стероидов, а также более низкую частоту колэктомий для группы УПА по сравнению с группой ТОФА в течение 12 месяцев. Стоит заметить, что на фоне терапии УПА были зарегистрированы серьезные нежелательные явления, такие как герпетическая инфекция у двоих пациентов. На фоне терапии ТОФА серьезных НЯ не отмечено, что соответствует данным ранее описанных исследований реальной клинической практики [26,27]. При этом стоит отметить, что в данной группе было меньшее число пациентов, у которых проводилась терапия в комбинации со стероидами, вероятно, это может быть обусловлено тем, что исходно в данной группе атака ЯК была менее тяжелой.

Недавние публикации подчеркивают важность долгосрочных оценок безопасности ингибиторов JAK [15]. Это особенно актуально в свете новых данных, предполагающих потенциальные различия в профилях безопасности различных ингибиторов JAK [16]. Информация относительно безопасности применения JAK была в основном получена в исследованиях пациентов с ревматоидным артритом [17–20]. Возможность экстраполировать данные безопасности из исследований ревматоидного артрита на ЯК часто подвергается сомнению в связи с различным этиопатогенезом заболеваний. Более того, в недавнем метаанализе не было отмечено повышенного риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ), тромбоэмболии легочной артерии и тромбоза глубоких вен у пациентов с иммуопосредованными воспалительными заболеваниями, принимающих ингибиторы JAK [21]. Параллельно с этим, новые данные наблюдательных исследований подчеркивают важность индивидуальных подходов к лечению [22]. В клинических испытаниях упадацитиниба III фазы частота назофарингита составляла 5–14%,

артралгии — 2–6%, головных болей — 2–3%, а серьезных нежелательных явлений — 3–7% в зависимости от режимов терапии. У 4% пациентов развился опоясывающий лишай, а у 1% — немеланомный рак кожи. У 1% пациентов развилась ВТЭ, и ни у одного пациента не было серьезных нежелательных сердечно-сосудистых явлений в исследовании U-ACHIEVE [23].

Различия, наблюдаемые в результатах между группами пациентов, находящихся на терапии упадацитинибом или тофацитинибом, подчеркивают важность понимания различий в механизмах действия препаратов. Возможным объяснением клинического превосходства упадацитиниба над тофацитинибом является то, что селективность упадацитиниба к JAK1 позволяет использовать более высокие дозировки без влияния на безопасность [24]. Следует отметить, что почти во всех сетевых метаанализах, проведенных на сегодняшний день, более высокие дозы упадацитиниба были эффективнее, чем другие препараты [12,13]. Зависимость доза-реакция для ингибиторов JAK была описана ранее при других иммуновоспалительных заболеваниях [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует отметить, что наше исследование, в котором использовались реальные данные, показало, что в течение 12 месяцев после начала приема ингибитора JAK применение упадацитиниба по сравнению с тофацитинибом не показало статистически значимых различий между группами в терапии среднетяжелой и тяжелой атак язвенного колита. Отличительной стороной нашего исследования была комплексная оценка клинических, эндоскопических результатов терапии. Эндоскопический ответ и ремиссия статистически не различались между двумя группами. Учитывая небольшое число пациентов в каждой группе исследования, ретроспективный анализ данных, результаты следует считать предварительными, а не окончательными. Необходимо рандомизированное проспективное исследование для сравнения эффективности упадацитиниба с тофацитинибом для лечения ЯК.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Баранова Т.А.*
Сбор и обработка материала: *Баранова Т.А., Сергеева К.А.*
Статистическая обработка: *Игнатенко М.А.*
Написание текста: *Баранова Т.А., Выкова Б.А., Александров Т.Л.*
Редактирование: *Выкова Б.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Tatiana A. Baranova*
 Collection and processing of material: *Tatiana A. Baranova, Kristina A. Sergeeva*
 Statistical processing: *Maria A. Ignatenko*
 Text writing: *Tatiana A. Baranova, Bella A. Vykova, Timofey L. Aleksandrov*
 Editing: *Bella A. Vykova*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Баранова Татьяна Алексеевна — врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0003-2013-8798
 Игнатенко Мария Андреевна — специалист отдела планирования и организации научных исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0009-0005-1182-419X
 Александров Тимофей Леонидович — к.м.н., научный сотрудник отдела по изучению воспалительных

и функциональных 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
 Сергеева Кристина Анатольевна — младший научный сотрудник отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0009-0000-8634-731X

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Tatiana A. Baranova — 0000-0003-2013-8798
 Maria A. Ignatenko — 0009-0005-1182-419X
 Timofey L. Aleksandrov — 0000-0002-8803-7566
 Bella A. Vykova — 0000-0003-1697-4670
 Kristina A. Sergeeva — 0009-0000-8634-731X

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Язвенный колит. 2024-2025-2026 (29.05.2024). Утверждены Минздравом РФ. http://disuria.ru/_ld/14/1421_kr24K51MZ.pdf / Clinical recommendations. Ulcerative colitis. 2024-2025-2026 (05/29/2024). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.). http://disuria.ru/_ld/14/1421_kr24K51MZ.pdf
2. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, et al. Systematic review with network meta-analysis: First- and second-line pharmacotherapy for moderate-severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(2):162–75.
3. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG clinical guideline: Ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):384–413.
4. O'Shea JJ, Kontzias A, Yamaoka K, et al. Janus kinase inhibitors in autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(Suppl 2):ii111–ii115.
5. Schwartz DM, Kanno Y, Villarino A, et al. JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory diseases [published correction appears in *Nat Rev Drug Discov.* 2017 Dec 28;17(1):78]. *Nat Rev Drug Discov.* 2017;16(12):843–62
6. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2017;376(18):1723–36.
7. Núñez P, Quera R, Yarur AJ. Safety of Janus Kinase Inhibitors in Inflammatory Bowel Diseases. *Drugs.* 2023 Mar;83(4):299–314. doi: [10.1007/s40265-023-01840-5](https://doi.org/10.1007/s40265-023-01840-5) Epub 2023 Mar 13. PMID: 36913180; PMCID: PMC10010235.
8. Olivera P, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Next generation of small molecules in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2017;66(2):199–209
9. Dowty ME, Lin J, Ryder TF, et al. The pharmacokinetics, metabolism, and clearance mechanisms of tofacitinib, a Janus kinase inhibitor, in humans. *Drug Metab Dispos.* 2014;42(4):759–773.
10. Mohamed MF, Camp HS, Jiang P, et al. Pharmacokinetics, safety and tolerability of ABT-494, a novel selective JAK 1 inhibitor, in healthy volunteers and subjects with rheumatoid arthritis. *Clin Pharmacokinet.* 2016;55(12):1547–1558.
11. Boneschansker L, Ananthakrishnan AN. Massachusetts General

- Hospital Crohn's and Colitis Center Collaborators. Comparative effectiveness of upadacitinib and tofacitinib in inducing remission in ulcerative colitis: Real-world data. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(9):2427–9.e1.
12. Dalal RS, Kallumkal G, Cabral HJ, et al. One-year comparative effectiveness of upadacitinib vs tofacitinib for ulcerative colitis: A multicenter cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2024 Apr 1. doi: [10.14309/ajg.0000000000002746](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002746)
13. Panaccione R, Collins EB, Melmed GY, et al. Efficacy and safety of advanced therapies for moderately to severely active ulcerative colitis at induction and maintenance: An indirect treatment comparison using Bayesian network meta-analysis. *Crohn's Colitis.* 2023;5(2):otad009.
14. Lasa JS, Olivera PA, Danese S, et al. Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs for patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(2):161–70.
15. Din S, Selinger C, Black C, et al. Systematic review with network meta-analysis: Risk of herpes zoster with biological therapies and small molecules in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023;57(6):666–75.
16. Herrera-deGuise C, Serra-Ruiz X, Lastiri E, et al. JAK inhibitors: A new dawn for oral therapies in inflammatory bowel diseases. *Front Med.* 2023;10:1089099.
17. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2022;386(4):316–26.
18. Yang V, Kragstrup TW, McMaster C, et al. Managing cardiovascular and cancer risk associated with JAK inhibitors. *Drug Saf.* 2023;46(11):1049–71.
19. Charles-Schoeman C, Buch MH, Dougados M, et al. Risk of major adverse cardiovascular events with tofacitinib versus tumour necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis with or without a history of atherosclerotic cardiovascular disease: A post hoc analysis from ORAL Surveillance. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):119–29.
20. Curtis JR, Yamaoka K, Chen YH, et al. Malignancy risk with tofaci-

tinib versus TNF inhibitors in rheumatoid arthritis: Results from the open-label, randomised controlled ORAL Surveillance trial. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(3):331–43.

21. Yates M, Mootoo A, Adas M, et al. Venous thromboembolism risk with JAK inhibitors: A meta-analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(5):779–88.

22. Afzali A, Lukanova R, Hennessy F, et al. Unmet needs in real-world advanced therapy-naïve and -experienced patients with moderately to severely active ulcerative colitis in the United States. *Adv Ther*. 2023;40(10):4321–38.

23. Danese S, Vermeire S, Zhou W, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: Results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials [published correction appears in *Lancet*. 2022 Sep 24;400(10357):996]. *Lancet*. 2022;399(10341):2113–28.

24. Danese S, Argollo M, Le Berre C, et al. JAK selectivity for inflammatory bowel disease treatment: Does it clinically matter? *Gut*. 2019;68(10):1893–9.

25. Fensome A, Ambler CM, Arnold E, et al. Dual inhibition of TYK2 and JAK1 for the treatment of autoimmune diseases: Discovery

of ((S)-2,2-difluorocyclopropyl) ((1 R,5 S)-3-(2-((1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)amino)pyrimidin-4-yl)-3,8-diazabicyclo [3.2.1] octan-8-yl) methanone (PF-06700841). *J Med Chem*. 2018;61(19):8597–612.

26. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., и соавт. Опыт применения тофацитиниба в терапии язвенного колита в условиях реальной клинической практики. *Колопроктология*. 2019;18(4):86–99. doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-4-86-99](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-86-99) / Belousova E.A., Abdulganieva D.I., Alekseeva O.P., et al. Experience of tofacitinib using in therapy of ulcerative colitis in real clinical practice. *Koloproktologia*. 2019;18(4):86–99. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2019-18-4-86-99](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-4-86-99)

27. 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. Efficacy 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)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-52-59>



УДК 616.34-089

Непосредственные результаты симультанных лапароскопических операций при колоректальном раке с метастазами в печень

Валиев А.А.¹, Гатауллин Б.И.^{1,2,3}, Занькина А.П.^{1,2}, Гатауллин И.Г.^{1,2}, Хасанов Р.Ш.², Валитов Б.Р.¹

¹ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени проф. Сигала М.З.» (ул. Сибирский тракт, д. 31, г. Казань, 420029, Россия)

²Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ (ул. Муштары, д. 11, г. Казань, 420012, Россия)

³ФГАОУ ВО «Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский Федеральный Университет» (ул. Карла Маркса, д. 76, г. Казань, 420012, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: оценить непосредственные результаты и целесообразность выполнения симультанных лапароскопических вмешательств у больных колоректальным раком (КРР) с синхронными метастазами в печень.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в пилотное исследование были включены 11 больных КРР с синхронными метастазами в печень. Им были выполнены симультанные оперативные вмешательства лапароскопическим доступом. Критериями включения в данное исследование являлись морфологически подтвержденный диагноз КРР, присутствие синхронного резектабельного метастатического поражения печени и уровень соматического статуса 1–2 по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists).

РЕЗУЛЬТАТЫ: конверсий не было. Время операции составило $194,0 \pm 36,5$ (170–250) мин., интраоперационная кровопотеря — $350,0 \pm 175,3$ (150–600) мл. Анатомические резекции выполнены в 7 из 11 случаев: в 2 — гемигепатэктомии, в 2 — бисегментэктомии, в 1 — резекция сегмента печени. Послеоперационный койко-день составил 9,9 (5–20). Гемотрансфузий не было, имело место 1 осложнение в виде несостоятельности колоректального анастомоза. Летальности не было.

ВЫВОДЫ: симультанная колоректальная резекция с резекцией печени лапароскопическим доступом является возможным и безопасным методом при соблюдении четких критериев отбора пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, метастазы печени, симультанные операции, лапароскопический доступ

КОНФИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: исследование проведено без спонсорской поддержки

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Валиев А.А., Гатауллин Б.И., Занькина А.П., Гатауллин И.Г., Хасанов Р.Ш., Валитов Б.Р. Непосредственные результаты симультанных лапароскопических операций при колоректальном раке с метастазами в печень. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 52–59. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-52-59>

Early results of simultaneous laparoscopic operations for colorectal cancer with liver metastases

Amir A. Valiev¹, Bulat I. Gataullin^{1,2,3}, Anna P. Zankina^{1,2}, Ilgiz G. Gataullin^{1,2}, Rustem Sh. Khasanov², Bulat R. Valitov¹

¹Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan named after prof. Sigal M.Z. (Sibirskiy trakt, 31, Kazan, 420029, Russia)

²Kazan State Medical Academy — branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Mushtari, 11, Kazan, 420012, Russia)

³Federal State Educational Institution of Higher Education “Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University” (Karl Marx st., 76, Kazan, 420012, Russia)

ABSTRACT AIM: to estimate early results and feasibility of simultaneous laparoscopic procedures for patients with colorectal cancer (CRC) with synchronous liver metastases.

PATIENTS AND METHODS: the pilot study included 11 patients with CRC with synchronous liver metastases. They underwent simultaneous procedures using a laparoscopic approach. The inclusion criteria were morphologically confirmed CRC, synchronous resectable liver mts and somatic status level ASA I-II.

RESULTS: no conversions occurred. The operation time was 194.0 ± 36.5 (170–250) min., intraoperative blood loss was 350.0 ± 175.3 (150–600) ml. Anatomical resections were performed in 7 of 11 cases: hemihepatectomy in 2 cases, bisegmentectomy in 2 cases, and resection of a liver segment in 1 case. The postoperative hospital stay was 9.9 (5–20) days. There were no blood transfusions, there was 1 complication — anastomosis leakage. No mortality occurred.

CONCLUSIONS: simultaneous colorectal resection with liver resection using laparoscopic access is a feasible and safe method if strict patient selection criteria are met.

KEYWORDS: colorectal cancer, liver metastases, simultaneous operations, laparoscopic surgery

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare conflict of interest

FINANCING: the authors declare no funding

FOR CITATION: Valiev A.A., Gataullin B.I., Zankina A.P., Gataullin I.G., Khasanov R.Sh., Valitov B.R. Early results of simultaneous laparoscopic operations for colorectal cancer with liver metastases. *Koloproktologia*. 2025;24(2):52–59. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-52-59>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Гатауллин Булат Ильгизович, Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, ул. Карла Маркса д. 76, Казань, 420012, Россия; тел.: +7 (962) 553-31-07; e-mail: bulatg@list.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Gataullin Bulat Ilgizovich, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Karl Marx st., 76, Kazan, 420012, Russia; +7 (962) 553-31-07; e-mail: bulatg@list.ru

Дата поступления — 06.12.2024

Received — 05.12.2024

После доработки — 05.03.2025

Revised — 05.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

KPP — колоректальный рак

ASA — American Society of Anesthesiologists

УЗИ — ультразвуковые исследования

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

MPT — магнитно-резонансная томография

ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) является одним из ведущих онкологических заболеваний в связи с высокой заболеваемостью и смертностью, как в России, так и во многих других странах мира [1].

Большинство случаев колоректального рака являются спорадическими: примерно три четверти пациентов не имеют онкологического семейного анамнеза [2].

Согласно данным GLOBOCAN 2020, полученным при анализе заболеваемости и смертности от 36 локализаций злокачественных новообразований в 185 странах, в 2020 году в мире было выявлено 1 931 590 новых случаев колоректального рака у обоих полов, что составило 10% от общей заболеваемости раком различных локализаций. Колоректальный рак занял 3-ю ранговую позицию по числу заболевших во всем мире, уступив лишь раку легких с заболеваемостью 2 206 771 человек и раку молочной железы

с заболеваемостью 2 261 419 человек. Смертность от колоректального рака во всем мире в 2020 году составила 935 173 человека, что составило 9,4% от общей смертности от опухолей всех локализаций и позволило занять 2-ю ранговую позицию после рака легких со смертностью 1 796 144 человек во всем мире. По смертности у мужчин колоректальный рак занял 3-е место, уступая раку легкого и раку печени; у женщин он также занял 3-е место, уступая раку молочной железы и раку легкого [1].

Заболеваемость и смертность от колоректального рака продолжают быстро расти в странах с низким и средним уровнем жизни; стабилизация или снижение этих показателей наблюдаются в высокоразвитых странах, где они остаются среди наиболее высоких в мире. Ожидается, что число больных колоректальным раком вырастет на 60% и составит более 2,2 млн новых случаев и 1,1 млн смертей к 2030 году [3,4,5].

В Российской Федерации (РФ) ежегодно болеет колоректальным раком более 60 тыс. человек. При этом синхронное метастатическое поражение печени у первичных пациентов выявляется в 25% случаев, а в последующий период отмечается вторичное поражение печени еще в 35–40% случаев [7,8,17,18,19,20,21]. И только в 30% случаев возможно проведение радикального хирургического вмешательства, которое позволяет добиться 5-летней выживаемости в 25–58% случаев [11,12,13,14,15].

Без лечения продолжительность жизни при метастатическом поражении печени составляет менее одного года [25,26,27]. В то же время резекция печени — одно из наиболее сложных оперативных вмешательств. Осложнения после операций на печени встречаются в 4,09–47,7% случаев. При этом послеоперационная летальность составляет 0,24–9,7% [25,28].

Проведение терапии у больных с метастатическим поражением печени при колоректальном раке является сложным и дорогостоящим процессом и должно основываться на мультидисциплинарном подходе с использованием индивидуальных алгоритмов лечения. Горчаков С.В., Правосудов И. В. и соавт. (2015) утверждают возможность и целесообразность выполнения синхронных оперативных вмешательств у больных данной категории [31].

Возрастающий интерес к лапароскопии привёл к созыву двух международных конференций для экспертной оценки безопасности и обоснованности её применения в гепатобилиарной хирургии (Луисвилл, 2008 и Мориока, 2014). И если в 2008 г. на конференции в Луисвилле безопасность лапароскопических методов вызвала дискуссии и в заключительной декларации они были оценены как эффективные и безопасные в умелых руках, то к 2014 году это мнение претерпело существенную эволюцию. В Мориоке международные эксперты уже рассматривали лапароскопическую резекцию печени при малых вмешательствах (2 сегмента) как стандартную процедуру.

По данным Пономаренко А.А., Ачкасова С.И. и соавт. (2017), важным вопросом в хирургии синхронных колоректальных метастазов в печень является выбор способа выполнения резекции печени. Параллельно с совершенствованием основных алгоритмов и схем химиотерапии, сопровождающих хирургическое лечение, в настоящее время идёт поиск возможностей сделать его менее травматичным и более радикальным. Оперативная техника на печени и толстой кишке, а также современное периоперационное ведение больных позволяют выполнять симультанные вмешательства с приемлемым уровнем осложнений [32].

Adam R, de Gramont A и соавт. (2015) сходятся во мнении, что выполнение одномоментных вмешательств данной группе больных приводит к высокому риску развития осложнений, и они могут проводиться только в тех случаях, когда не осуществляется обширная резекция печени [29]. Другие исследователи также согласны с тем, что комбинированные вмешательства позволяют увеличить долю радикальных хирургических операций, сократить послеоперационное пребывание в стационаре и снизить количество осложнений, особенно при использовании

лапароскопического подхода при выполнении оперативных пособий [1,4,5,6,11].

Последние достижения в лапароскопической хирургической технике, анестезиологии и интенсивной терапии сделали симультанные резекции колоректального рака с резекцией печени более безопасными и эффективными, а также сопоставимыми по срокам госпитализации и послеоперационным осложнениям с открытой хирургией [33].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить непосредственные результаты и целесообразность выполнения симультанных лапароскопических вмешательств у больных с колоректальным раком (КРР) и синхронными метастазами в печень.
2. Продемонстрировать осуществимость данной методики, уделяя особое внимание техническим аспектам хирургии и отбору пациентов для лапароскопических симультанных оперативных вмешательств.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В пилотное исследование с 2022 по 2024 гг. были включены больные КРР с синхронными метастазами в печень; им были выполнены симультанные оперативные вмешательства лапароскопическим доступом. Критериями включения в данное исследование являлись морфологически подтвержденный диагноз КРР, присутствие синхронного резектабельного метастатического поражения печени и уровень соматического статуса 1–2 по шкале ASA. Основные характеристики включенных в исследование пациентов представлены в таблице 1.

Всем пациентам проведено системное обследование с целью определения распространённости злокачественного процесса: УЗИ, МСКТ, МРТ брюшной полости и малого таза с контрастированием, ЭГДС, колоноскопия с биопсией и морфологической верификацией. Для детальной оценки соматического статуса пациента проводили ЭХО-кардиографию, ультразвуковое исследование сосудов, при необходимости — консультации профильных специалистов (кардиолога, невролога) и др.

План лечения принимался на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме. Неoadьювантная терапия была проведена двум пациентам с новообразованиями прямой кишки с поражением среднеампулярного отдела в виде лучевой терапии в дозе 25 Гр с последующей системной полихимиотерапией.

Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в исследование**Table 1.** Characteristics of the patients included in the study

№	Пол	Возраст	Локализация первичной опухоли	T	N	Осложнения первичной опухоли
1	Муж.	46	Сигмовидная кишка	1	0	Нет
2	Муж.	53	Прямая кишка	3	0	Частичная кишечная непроходимость
3	Муж.	54	Прямая кишка	3	1b	Нет
4	Жен.	55	Прямая кишка	3	1b	Нет
5	Муж.	45	Прямая кишка	3	2a	Частичная кишечная непроходимость
6	Жен.	60	Сигмовидная кишка	4a	2a	Параканкротное воспаление
7	Муж.	34	Прямая кишка	3	2b	Кровотечение
8	Жен.	67	Восходящая ободочная кишка	4a	2a	Анемия
9	Жен.	62	Сигмовидная кишка	4a	1	Нет
10	Муж.	54	Прямая кишка	3	0	Нет
11	Муж.	63	Прямая кишка	3	1a	Частичная кишечная непроходимость

Таблица 2. Параметры распространения опухолевого процесса**Table 2.** The spread of the tumor process

№	Сегменты поражения	Количество метастазов	Размер наибольшего очага метастаза, в мм	Экстрапеченочные отдаленные метастазы
1	S II, III	1	55	Нет
2	S IV	1	84	Нет
3	S VII	1	32	Нет
4	S V, VI, VII	3	52	Нет
5	S VI, VII	1	50	Солидарный очаг в левом легком
6	S V, VI	3	54	Нет
7	S III, V, VI, VII, VIII	5	82	нет
8	S II, III	3	42	нет
9	S V	1	32	нет
10	S III	1	25	нет
11	S VI	1	37	нет

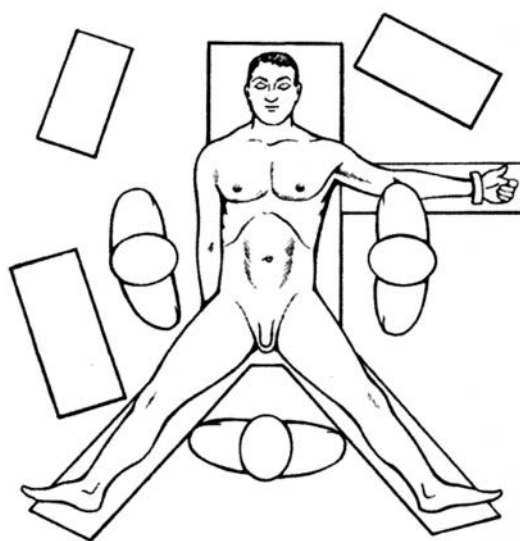
По решению междисциплинарного консилиума, больные с неосложнённым течением заболевания получали предоперационное системное противоопухолевое лечение, и по окончании хирургического этапа лечения была продолжена терапия с учётом морфологических и генетических параметров опухоли.

В дооперационном периоде у 6 пациентов были осложнения первичной опухоли: у троих — в виде частичной кишечной непроходимости, и по одному случаю — кровотечение из опухоли, перифокальное воспаление и анемия. Сопутствующая сердечно-сосудистая патология выявлена у 4 пациентов в виде гипертонической болезни 2 степени и ишемической болезни сердца, у одного пациента — сахарный диабет в стадии компенсации.

У пациента с первичным очагом в правой половине ободочной кишки имелась анемия тяжёлой степени, которая нуждалась в предоперационной коррекции. Параметры локального распространения и метастатического поражения печени представлены в таблице 2.

Только у 3 пациентов отсутствовало метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, при этом в одном случае мы имели дело с начальной формой инвазивного рака.

У 7 пациентов имело место солитарное, а в одном случае — билобарное поражение печени. У одного пациента было синхронное метастазирование в левое легкое. Средний размер метастазов составлял 56 мм.

**Рисунок 1.** Расположение пациента на операционном столе**Figure 1.** Location of the patient on the operating table

Оперативная техника

На рисунке 1 показано расположение пациента на операционном столе: на спине с разведенными ногами и приведенной правой рукой.

Первым этапом мы выполняли резекцию печени, а затем проводили этап операции на кишке. Для выполнения резекции печени троакары располагались веерообразно относительно зоны вмешательства.

Оперативное пособие начинали с рассечения связочного аппарата печени и доступа к сосудистым структурам в воротах печени. Для точной локализации метастатического поражения печени использовали интраоперационное УЗИ с лапароскопическим датчиком.

Перед рассечением паренхимы печени, в зависимости от доли поражения, в воротах печени на долевые сосуды (изолированно на артерию и вену) накладывали сосудистые зажимы (Рис. 2), и паренхиму разделяли в условиях временной ишемии с использованием классической методики раздавливания с применением одновременной биполярной или ультразвуковой коагуляции.

После завершения паренхиматозного этапа сосудистые зажимы удаляли и достигали окончательного гемостаза биполярной коагуляцией. Удаляемый фрагмент печени помещали в контейнер. После завершения первого этапа перед началом второго этапа часть троакаров переставляли в стандартные точки для выполнения резекции кишки. Проводили медиально-латеральный вариант мобилизации с выполнением лимфодиссекции в объеме D2.

Для наложения анастомоза формировали аппаратный шов с помощью линейного степлера. Удаленные препараты извлекали через минилапаротомный доступ в области гипогастрия. Все операции заканчивались установкой дренажей в зоны оперативных

вмешательств. Конверсий в лапаротомию в наших наблюдениях не было. Пациентов после завершения операции для дальнейшего лечения и наблюдения переводили в отделение реанимации, где они находились в течение 1 суток, затем их переводили в профильное отделение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все хирургические пособия выполнялись исключительно с использованием видеоэндохирургических технологий, конверсий не было.

В подавляющем большинстве случаев (7 из 11) первичный очаг имел локализацию в прямой кишке, в трех случаях — в сигмовидной кишке, в одном — в правой половине ободочной кишки. У одного пациента, кроме вмешательства на первичном очаге и резекции печени, дополнительно была выполнена торакоскопическая атипичная резекция левого легкого. Непосредственные результаты лапароскопических вмешательств представлены в таблице 3.

Средняя продолжительность оперативных вмешательств составила $194,0 \pm 36,5$ мин. (170–250 мин.), средний объем интраоперационной кровопотери $350,0 \pm 175,3$ мл (150–600 мл). Классический прием Прингла нами не использовался; при обширных резекциях печени проводили селективную сосудистую изоляцию резецируемого сегмента на все время выполнения паренхиматозного этапа. Чаще выполняли анатомические резекции: в 7 из 11 случаев, дважды — правостороннюю и левостороннюю гемигепатэктомию, в двух наблюдениях — бисегментэктомию, в одном — резекцию сегмента печени.

Длительность послеоперационного койко-дня колебалась от 5 до 20 суток, в среднем — 9,9 суток. В интра- и послеоперационном периоде не было необходимости в переливании эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы.

Летальных исходов во время госпитализации и в течение 30 суток после операции не было. Среди осложнений отмечен один тяжелый случай по Clavien-Dindo IIIb в виде клинически значимой несостоятельности колоректального анастомоза, что потребовало выполнения разгрузочной трансверзостомы. В одном случае была длительная гипертермия, которая купировалась лекарственной терапией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лапароскопические симультанные вмешательства при метастатическом колоректальном раке имеют свои определённые особенности. Однако вопрос об

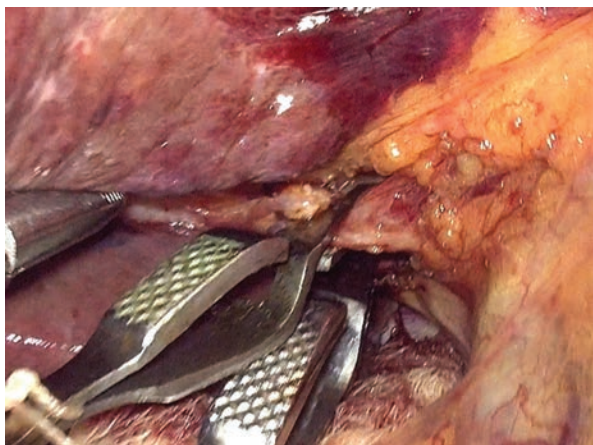


Рисунок 2. Изоляция долевых сосудов в воротах печени с помощью сосудистых зажимов

Figure 2. Isolation of lobular vessels in the liver gate using vascular clamps

Таблица 3. *Непосредственные результаты оперативных вмешательств*
Table 3. *Immediate results of surgical interventions*

№	Вид операции	Длительность операции, мин	Кровопотеря, мл	Послеоперационный койко-день	Осложнения по Clavien-Dindo
1	Резекция сигмовидной кишки, бисегментэктомия SII-III	150	150	5	0
2	Передняя резекция прямой кишки, левосторонняя гемигепатэктомия	190	600	13	1 (длительная гипертермия)
3	Передняя резекция прямой кишки, атипичная резекция SVII	170	600	10	0
4	Передняя резекция прямой кишки, правосторонняя гемигепатэктомия	250	300	8	0
5	Передняя резекция прямой кишки, бисегментэктомия SVI-VII, атипичная резекция легкого	240	350	7	0
6	Резекция сигмовидной кишки с аднексэктомией слева, бисегментэктомия SV-VI	200	600	7	0
7	Передняя резекция прямой кишки, правосторонняя гемигепатэктомия, атипичная резекция SIII	240	300	20	3b (несостоятельность колоректального анастомоза), трансверзостомия
8	Правосторонняя гемиколэктомия, левосторонняя гемигепатэктомия	240	350	9	0
9	Резекция сигмовидной кишки, атипичная резекция SVI	170	200	10	0
10	Передняя резекция прямой кишки, сегментэктомия SIII	180	250	9	0
11	Передняя резекция, атипичная резекция SIV	210	200	11	0

оптимальном виде хирургического лечения для пациента остается спорным.

Если выполнение хирургического пособия по поводу первичной опухоли на толстой кишке является отработанным и не вызывает затруднений, то проведение «печеночного» этапа операции обусловлено определённой сложностью, так как требует надлежащего обеспечения хирургическим инструментарием и технической подготовки хирургической бригады. Во многих зарубежных публикациях авторы указывают, что для получения навыков и приемлемых результатов необходимо провести порядка 100–120 вмешательств на печени, от несложных резекций в начале освоения методики до выполнения расширенных резекций печени. Симультанные радикальные оперативные вмешательства в сочетании с другими методами лечения (системной лекарственной противоопухолевой терапией) позволяют добиться до 42% общей пятилетней выживаемости [24].

Группа исследователей под руководством Gong J. и соавт. (2021) провела метаанализ научных публикаций по лапароскопическим и открытым симульным вмешательствам при метастатическом колоректальном раке за 2011–2021 гг. Авторам удалось проанализировать 13 сравнительных исследований, включавших 425 лапароскопических и 756 открытых вмешательств. В ходе анализа было

продемонстрировано, что минимально инвазивные операции имели ряд преимуществ: меньший объем кровопотери (в среднем на 151 мл), реже требовались гемотрансфузии, был ниже послеоперационный койко-день (на 3,3 суток), сокращались послеоперационные осложнения, демонстрировалась большая общая и безрецидивная выживаемость, но длительность операции превышала открытые вмешательства, в среднем, на 35 минут [25]. Частота и характер осложнений оказались сопоставимы с данными других авторов.

Мы признаем ограничения проведенного нами исследования.

Исследование не имеет сравнительной группы, однако полученные результаты позволяют говорить о том, что при правильном отборе пациентов, наличии необходимого инструментального обеспечения, подготовленных и обладающих достаточным опытом специалистов можно получить хорошие непосредственные результаты при выполнении подобных операций малоинвазивным доступом.

Наш опыт может помочь дополнить текущие знания по данной тематике. В большинстве зарубежных исследований значительной разницы в частоте осложнений при симульных лапароскопических хирургических операциях по сравнению с открытыми выявлено не было [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полагаясь на результаты нашего исследования, можно предположить, что лапароскопические симулированные операции по поводу колоректального рака с метастатическим поражением печени при адекватном отборе пациентов и наличии подготовленных специалистов демонстрируют положительные результаты. Преимущества, которыми обладают малоинвазивные вмешательства, в совокупности с уменьшением сроков пребывания в стационаре, позволяют рассматривать их как эффективную составляющую в комплексной терапии данной категории пациентов. Дальнейшая работа в данном направлении позволит более четко обозначить роль миниинвазивного подхода.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Валиев А.А., Хасанов Р.Ш., Гатауллин И.Г.*

Сбор и обработка материалов: *Валиев А.А., Гатауллин Б.И.*

Статистическая обработка: *Занькина А.П., Валитов Б.Р.*

Написание текста: *Занькина А.П., Валитов Б.Р.*

Редактирование: *Валиев А.А., Гатауллин Б.И.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Amir A. Valiev, Rustem Sh. Khasanov, Ilgiz I. Gataullin*

Collection and processing of the material: *Amir A. Valiev, Bulat I. Gataullin*

Statistical processing: *Anna P. Zankina, Bulat R. Valitov*

Writing of the text: *Anna P. Zankina, Bulat R. Valitov*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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)
2. Старостин Б.И., Гатауллин Б.И., Валитов Б.Р. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска. *Поволжский онкологический вестник.* 2021; т.12, 4(48):52–59. / Starostin B.I., Gataullin B.I., Valitov B.R. Colorectal cancer: epidemiology and risk factors. *Povolzhsky Oncological Bulletin.* 2021; v.12, 4(48):52–59. (In Russ.).
3. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017 Apr;66(4):683–691. doi: [10.1136/gutjnl-2015-310912](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912)
4. Bray F, Steward BW, Wild CP. Transitions in human development and the global cancer burden. *World Cancer Report 2014.* Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2014; pp.54–68.
5. Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Transl Oncol.* 2021;14(10):101174. doi: [10.1016/j.tranon.2021.101174](https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101174)
6. Лядов В.К., Москаленко А.Н., Брицкая Н.Н. Лапароскопические резекции печени и ободочной кишки при синхронных метастазах колоректального рака: серия наблюдений. *Современная*

Editing: *Amir A. Valiev, Bulat I. Gataullin*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Валиев А.А. — к.м.н., врач-онколог, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ Республики Татарстан им. проф. М.З. Сигала», ORCID 0000-0002-7499-500X

Гатауллин Б.И. — к.м.н., доцент кафедры хирургии Института фундаментальной медицины и биологии КФУ, ORCID 0000-0003-1695-168X

Занькина А.П. — врач-онколог, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ Республики Татарстан им. проф. М.З. Сигала», ORCID 0009-0002-7035-3437

Гатауллин И.Г. — д.м.н., профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ORCID 0000-0001-5115-6388

Хасанов Р.Ш. — д.м.н., профессор, директор Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ORCID 0000-0002-4768-5524

Валитов Б.Р. — врач-онколог, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ Республики Татарстан им. проф. М.З. Сигала», ORCID 0000-0002-7529-2904

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Amir A. Valiev — 0000-0002-7499-500X

Bulat I. Gataullin — 0000-0003-1695-168X

Anna P. Zankina — 0009-0002-7035-3437

Ilgiz G. Gataullin — 0000-0001-5115-6388

Rustem Sh. Khasanov — 0000-0002-4768-5524

Bulat R. Valitov — 0000-0002-7529-2904

Онкология. 2022;24(1):61–65. doi: [10.26442/18151434.2022.1.2.01433](https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.2.01433) / Lyadov V.K., Moskalenko A.N., Britskaya N.N. Laparoscopic resections of the liver and colon for synchronous metastases of colorectal cancer: a series of observations. *Modern Oncology.* 2022;24(1):61–65. (In Russ.). doi: [10.26442/18151434.2022.1.2.01433](https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.2.01433)

7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020; 252 с. / Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020; 252 p. (In Russ.).

8. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(3):145–164. doi: [10.3322/caac.21601](https://doi.org/10.3322/caac.21601)

9. Nozawa H, Ishizawa T, Yasunaga H, et al. Open and/or laparoscopic one-stage resections of primary colorectal cancer and synchronous liver metastases: An observational study. *Medicine (Baltimore).*

2021;9(3):100–11. doi: [10.1097/MD.00000000000025205](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025205)

10. Расулов А.О., Алиев В.А., Подлужный Д.В., и соавт. Симультианная гибридная лапароскопическая экстирпация прямой кишки и открытая резекция печени при раке с синхронными отдаленными метастазами (клиническое наблюдение). *Онкологическая колопроктология*. 2016;4(6):45–51. doi: [10.17650/2220-3478-2016-6-4-45-51](https://doi.org/10.17650/2220-3478-2016-6-4-45-51) / Rasulov A. O., Aliiev V. A., Podluzhny D. V., et al. . Simultaneous hybrid laparoscopic extirpation of the rectum and open liver resection for cancer with synchronous distant metastases (clinical observation). *Oncological Coloproctology*. 2016;4(6):45–51. (In Russ.). doi: [10.17650/2220-3478-2016-6-4-45-51](https://doi.org/10.17650/2220-3478-2016-6-4-45-51)
11. Израйлов Р.Е., Алиханов Р.Б., Домрачев С.А. Симультианная лапароскопическая резекция печени по поводу синхронных метастазов колоректального рака. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;31:38–40. / Izrailov R.E., Alikhanov R.B., Domrachev S.A. Simultaneous laparoscopic liver resection for synchronous metastases of colorectal cancer. *Effective pharmacotherapy*. 2013;31:38–40. (In Russ.).
12. Leonard GD, Brenner B, Kemeny NE. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol*. 2005; 20;23(9):2038–48. doi: [10.1200/JCO.2005.00.349](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.00.349)
13. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2004;239(6):818–25. doi: [10.1097/01.sla.0000128305.90650.71](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000128305.90650.71)
14. Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MF, et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg*. 2002;235(6):759–66. doi: [10.1097/0000658-200206000-00002](https://doi.org/10.1097/0000658-200206000-00002)
15. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, et al. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(10):1271–80. doi: [10.1245/s10434-006-9045-5](https://doi.org/10.1245/s10434-006-9045-5)
16. Hillingso JG, Wille-Jorgensen P. Staged or simultaneous resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer — a systematic review. *Colorectal Dis*. 2009;11(1):3–10. doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01625.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01625.x)
17. Забелин М.В., Мельников П.В., Савенков С.В., и соавт. Хирургическое лечение колоректальных метастазов в печени: современное состояние и перспективы развития. *Хирургическая практика*. 2015;1:19–26. / Zabelin M.V., Melnikov P.V., Savenkov S.V., et al. Surgical treatment of colorectal liver metastases: current status and development prospects. *Surgical practice*. 2015;1:19–26. (In Russ.).
18. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г., и соавт. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010;15(2):9–17. / Patyutko Yu.I., Sagaydak I.V., Kotelnikov A.G., et al. Liver resection: modern technologies for tumor lesions. *Annals of surgical hepatology*. 2010;15(2):9–17. (In Russ.).
19. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2004;239(6):818–825. doi: [10.1097/01.sla.0000128305.90650.71](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000128305.90650.71)
20. Hardy KJ. Liver surgery: the past 2000 years. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 1990;60(10):811–817. doi: [10.1111/j.1445-2197.1990.tb07479.x](https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1990.tb07479.x)
21. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005 Jan-Feb; 55(1):10–30. doi: [10.3322/canjclin.55.1.10](https://doi.org/10.3322/canjclin.55.1.10)
22. Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Цвиркун В.В., и соавт. Ближайшие результаты минимально инвазивных и открытых резекций печени по поводу колоректального рака. Опыт специализированного центра. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(6):584–591. doi: [10.18786/2072-0505-2018-46-6-584-591](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6-584-591) / Efanov M.G., Alikhanov R.B., Tsvirkun V.V., et al. . Short-term results of minimally invasive and open liver resections for colorectal cancer. Experience of a specialized center. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(6):584–591. (In Russ.). doi: [10.18786/2072-0505-2018-](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6-584-591)

46-6-584-591

23. Ефанов М.Г., Гранов Д.А., Алиханов Р.Б., и соавт. Выживаемость после лапароскопических и открытых резекций печени по поводу метастазов колоректального рака. Сравнительный анализ с использованием псевдорандомизации. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019;24(4):45–55. doi: [10.16931/1995-5464.2019445-55](https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019445-55) / Efanov M.G., Granov D.A., Alikhanov R.B., et al. Survival after laparoscopic and open liver resections for colorectal cancer metastases. Comparative analysis using pseudo randomization. *Annals of surgical hepatology*. 2019;24(4):45–55. (In Russ.). doi: [10.16931/1995-5464.2019445-55](https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019445-55)
24. Емельянов С.И., Алиханов Р.Б., Панченков Д.Н., и соавт. Первый опыт лапароскопической левосторонней латеральной бисегментэктомии при билобарном метастатическом поражении печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2007;4(12):45–47. / Emelyanov S.I., Alikhanov R.B., Panchenkov D.N., et al. The first experience of laparoscopic left-sided lateral bisegmentectomy for bilobar metastatic liver disease. *Annals of surgical hepatology*. 2007;4(12):45–47. (In Russ.).
25. Шабунин А.В., Парфенов И.П., Бедин В.В., и соавт. Сравнение parenchyma-sparing и обширных резекций в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2019;1:42–49. / Shabunin A.V., Parfenov I.P., Bedin V.V., et al. Comparison of parenchyma-sparing and extensive resections in the treatment of patients with colorectal cancer metastases to the liver. *Bulletin of surgical gastroenterology*. 2019;1:42–49. (In Russ.).
26. Аксель Е.М., Барулина Н.М. Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб). *Российский онкологический журнал*. 1999;6:40–46. / Aksel E.M., Barulina N.M. Colorectal cancer (incidence, mortality, socio-economic damage). *Russian Journal of Oncology*. 1999;6:40–46. (In Russ.).
27. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М.: Практическая медицина. 2005; 312 с. / Patyutko Yu.I. Surgical treatment of malignant liver tumors. Moscow: Practical Medicine. 2005; 312 p. (In Russ.).
28. Jin S, Fu Q, Wuyun G, et al. Management of post- hepatectomy complications. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(44):7983–7991.
29. Adam R, de Gramont A, Figueras J, et al. Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer Treat Rev*. 2015;41(9):729–41. doi: [10.1016/j.ctrv.2015.06.006](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.06.006)
30. Gong J, Gao F, Xie Q, et al. Open Resection Compared to Mini-Invasive in Colorectal Cancer and Liver Metastases: A Meta-Analysis. *Front Surg*. 2021;30(8):726217. doi: [10.3389/fsurg.2021.726217](https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.726217)
31. Горчаков С.В., Правосудов И.В., Васильев С.В., и соавт. Мультидисциплинарный подход в лечении больных колоректальным раком с метастазами в печень — взгляд онколога сегодня. *Поволжский онкологический вестник*. 2015;4:70–8. / Gorchakov S.V., Pravosudov I.V., Vasiliev S.V. et al. Multidisciplinary approach to the treatment of patients with colorectal cancer with liver metastases — an oncologist's view today. *Volga Region Oncological Bulletin*. 2015;4:70–8. (In Russ.).
32. Пономаренко А.А., Ачкасов С.И., Панина М.В., и соавт. Симультиантные операции при колоректальном раке с синхронными метастазами в печени. *Колопроктология*. 2017;(4):45–53. doi: [10.33878/2073-7556-2017-0-4-45-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-4-45-53) / Ponomarenko A. A., Achkasov S. I., Panina M. V., et al. . Impulsive operations for colorectal cancer with synchronous metastases in the liver. *Koloproktologia*. 2017; (4): 45–53. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2017-0-4-45-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-4-45-53)
33. Ono Y, Saiura A, Arita J, et al. Short-term outcomes after simultaneous colorectal and major hepatic resection for synchronous colorectal liver metastases. *Dig Surg*. 2017;34(6):447–454
34. Perfecto A, Gastaca M, Prieto M, et al. Totally laparoscopic simultaneous resection of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a single-center case series. *Surg Endosc*. 36, 980–987 (2022).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-60-66>



Консенсус с применением метода Дельфи по вопросам подготовки толстой кишки к колоноскопии

Восканян А.С.¹, Хомяков Е.А.¹, Ваганов Ю.Е.¹, Ликотов А.А.¹,
Савицкая Т.А.¹, Галяев А.В.², Лукашевич И.В.¹, Рыбаков Е.Г.¹

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

²Многопрофильная клиника ООО «Реал Транс Хаер Т» (3-я Рощинская ул., д. 6, г. Москва, 115191, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: разработка и экспертная оценка стандартизированной схемы подготовки к эндоскопическому исследованию толстой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: проведено поперечное исследование с применением Дельфийского метода. В анонимном голосовании приняло участие 12 экспертов. Были составлены 12 вопросов, посвященных подготовке толстой кишки к колоноскопии. На основании практического опыта рабочей группы и литературных данных сформулированы 10 утверждений. Рекомендации, не достигшие необходимого уровня согласия (80% и более), будут подвергнуты 2 раунду Дельфийского голосования.

РЕЗУЛЬТАТЫ: голосование завершено по всем 10 отобраным тезисам, панель экспертов принимала участие в полном составе. Из 10 представленных для голосования положений, консенсус (80% и более) был достигнут по этапности подготовки, режиму питания и применению вспомогательных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: разработанная стандартизированная схема подготовки пациентов к колоноскопии признана наиболее оптимальной в клинической практике на основании экспертной оценки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоноскопия, подготовка толстой кишки, метод Дельфи

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Восканян А.С., Хомяков Е.А., Ваганов Ю.Е., Ликотов А.А., Савицкая Т.А., Галяев А.В., Лукашевич И.В., Рыбаков Е.Г. Консенсус с применением метода Дельфи по вопросам подготовки толстой кишки к колоноскопии. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 60–66. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-60-66>

Consensus by Delphi method on the bowel cleansing for colonoscopy

Anna S. Voskanyan¹, Evgeniy A. Khomyakov¹, Yuri E. Vaganov¹,
Aleksey A. Likotov¹, Tatyana A. Savitskaya¹, Anton V. Galyaev²,
Ilona V. Lukashevich¹, Evgeny G. Rybakov¹

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

²Multidisciplinary clinic Real Trans Hair T LLC (3rd Roshchinskaya st., 6, Moscow, 115191, Russia,)

ABSTRACT AIM: to develop and evaluate standardized approach for bowel cleansing before colonoscopy.

MATERIALS AND METHODS: a cross-sectional study using the Delphi method was used. Anonymous voting was done by 12 experts. Twelve questions were compiled on bowel cleansing before colonoscopy. Based on the practical experience of the working group, as well as literature data, ten statements were formulated. Recommendations that did not reach the required level of agreement (80% or more) will be subject to a 2nd round of Delphi voting.

RESULTS: voting was completed on all 10 selected theses, the expert panel participated in full. Of the 10 provisions submitted for voting, consensus (80% or more) was reached on the stages of cleansing, diet and the use of additional agents.

CONCLUSION: the developed standardized scheme of patient preparation for colonoscopy is recognized as the most optimal in clinical practice based on expert evaluation.

KEYWORDS: colonoscopy, bowel preparation, Delphi method

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Voskanyan A.S., Khomyakov E.A., Vaganov Y.E., Likutov A.A., Savitskaya T.A., Galyaev A.V., Lukashevich I.V., Rybakov E.G. Consensus by Delphi method on the bowel cleansing for colonoscopy. *Koloproktologia*. 2025;24(2):60–66. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-60-66>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Восканян Анна Сергеевна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салая Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: voskanyan_as@gnck.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Anna S. Voskanyan, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: voskanyan_as@gnck.ru

Дата поступления — 31.01.2025
Received — 31.01.2025

После доработки — 28.02.2025
Revised — 28.02.2025

Принято к публикации — 29.04.2025
Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

В отличие от верхних отделов желудочно-кишечного тракта, где для подготовки достаточно голодания в течение нескольких часов, эндоскопическое исследование толстой кишки сопряжено со значительными трудностями, связанными с ее очищением [1–7].

Схемы, способы и препараты для подготовки к колоноскопии прошли долгую эволюцию от очистительных клизм и растительных слабительных (касторовое масло), раздражающих рецепторный аппарат толстой кишки, усиливая перистальтику, до препаратов, увеличивающих объем внутрипросветной жидкости (полиэтиленгликоль) [8–10]. Несмотря на широкий существующий спектр возможностей для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию, в настоящее время имеется ряд нерешенных вопросов, которые связаны как с факторами пациента — приверженностью подготовке, ее переносимостью, индивидуальными особенностями, так и с мнением экспертов, как и чем осуществлять очищение.

Для формулировки и решения этих вопросов нами был проведен поперечный срез мнения экспертов относительно аспектов подготовки пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки с использованием Дельфийского метода [11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное исследование (срез мнения экспертов) с использованием метода Дельфи путем анонимного голосования. Исследование проведено через два последовательных этапа.

На первом этапе рабочей группой составлены 12 вопросов, посвященных подготовке толстой кишки к колоноскопии (Табл. 1).

В рамках этого этапа в исследование были включены 12 экспертов — специалистов по эндоскопическому исследованию толстой кишки, из которых: 1 профессор, 2 доктора медицинских наук, 4 кандидата

медицинских наук и 5 врачей, работающих в разных учреждениях нашей страны.

Таблица 1. Список вопросов, сформированный рабочей группой для формирования утверждений

Table 1. List of questions generated by the working group to form the statements

1. Как часто по Вашему опыту колоноскопию невозможно провести из-за плохой подготовки?
2. Наиболее частые причины плохой подготовки? (возможны несколько вариантов)
3. Что на Ваш взгляд влияет на неадекватную подготовку к колоноскопии? (возможны несколько вариантов)
4. Какую шкалу для оценки подготовки Вы используете при выполнении диагностической колоноскопии?
5. Какая схема подготовки на Ваш взгляд позволит оптимально подготовить кишку к исследованию?
6. Через какое время после крайнего приема препарата/жидкости Вы считаете возможным выполнение колоноскопии?
7. Кто на Ваш взгляд должен разъяснять пациентам схемы подготовки к колоноскопии?
8. Считаете ли Вы необходимым для подготовки к колоноскопии применение пеногасителей?
9. Считаете ли Вы необходимым для подготовки к колоноскопии применение спазмолитиков?
10. Считаете ли Вы необходимым для подготовки пациента к колоноскопии применение дополнительных слабительных средств (при отсутствии противопоказаний)?
11. Считаете ли Вы необходимым для подготовки к колоноскопии соблюдение диеты за 3–5 дней?
12. Считаете ли Вы необходимым разработку стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и рекомендаций к ней?

После проведенного анонимного опроса среди отобранных экспертов, на основании полученных ответов, сформированы 10 утверждений по подготовке толстой кишки к колоноскопии (Табл. 2).

На втором этапе исследования эксперты приняли участие в голосовании по каждому из 10 утверждений. Варианты ответов на финальную формулировку тезиса были следующие: «Согласен», «Частично согласен», «Не согласен», «Затрудняюсь ответить». Консенсус по тезису считался достигнутым при согласии не менее 80% экспертов.

Таблица 2. Утверждения, сформированные на основе ответов экспертов на вопросы, представленные в таблице 1.
Table 2. Assertions formed on the basis of experts answers to the questions presented in Table 1.

1. Наиболее частыми причинами плохой подготовки к колоноскопии являются нарушение диеты и нарушение режима приема препарата.
2. Бостонская шкала является оптимальной для оценки качества подготовки толстой кишки к диагностической колоноскопии.
3. Выбор схемы подготовки толстой кишки к исследованию зависит от времени проведения исследования.
4. Выполнение колоноскопии возможно через 3 часа после последнего приема препарата/жидкости.
5. Схемы подготовки и необходимую диету перед проведением колоноскопии пациентам должен разъяснять врач консультативной поликлиники или стационара.
6. Применение пеногасителей все дни соблюдения диеты улучшит качество подготовки к эндоскопическому исследованию.
7. Целесообразно применение спазмолитиков в течение всех дней соблюдения диеты перед проведением колоноскопии.
8. При отсутствии противопоказаний целесообразен прием дополнительных слабительных средств на протяжении всех дней соблюдения диеты до диагностической колоноскопии.
9. Диета до 5 дней для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию оправдана и безопасна для пациента.
10. Разработка и внедрение стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и дополнительных рекомендаций к ней улучшит качество подготовки к исследованию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Голосование завершено по всем 10 отобранным тезисам, панель экспертов принимала участие в полном составе.

Утверждение № 1.

Наиболее частыми причинами плохой подготовки к колоноскопии являются нарушение диеты и нарушение режима приема препарата.

Согласны с предложенным тезисом — 10 (83,3%), частично согласны — 2 (16,7%), не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 2

Бостонская шкала является оптимальной для оценки качества подготовки толстой кишки к диагностической колоноскопии.

Согласны с предложенным тезисом — 11 (91,7%), частично согласны — 0, не согласны — 1 (8,3%), затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 3

Выбор схемы подготовки толстой кишки к исследованию зависит от времени проведения исследования.

Согласны с предложенным тезисом — 11 (91,7%), частично согласны — 1 (8,3%), не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 4

Выполнение колоноскопии возможно через 3 часа после последнего приема препарата/жидкости.

Согласны с предложенным тезисом — 12 (100,0%), частично согласны — 0, не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 5

Схемы подготовки и необходимую диету перед проведением колоноскопии пациентам должен разъяснять врач консультативной поликлиники или стационара.

Согласны с предложенным тезисом — 10 (83,3%), частично согласны — 2 (16,7%), не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 6

Применение пеногасителей все дни соблюдения диеты улучшит качество подготовки к эндоскопическому исследованию.

Согласны с предложенным тезисом — 10 (83,3%), частично согласны — 2 (16,7%), не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 7

Целесообразно применение спазмолитиков в течение всех дней соблюдения диеты перед проведением колоноскопии.

Согласны с предложенным тезисом — 11 (91,7%), частично согласны — 1 (8,3%), не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 8

При отсутствии противопоказаний целесообразен прием дополнительных слабительных средств на протяжении всех дней соблюдения диеты до диагностической колоноскопии.

Согласны с предложенным тезисом — 12 (100,0%), частично согласны — 0, не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 9

Диета до 5 дней для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию оправдана и безопасна для пациента.

Согласны с предложенным тезисом — 12 (100,0%), частично согласны — 0, не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 10

Разработка и внедрение стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и дополнительных рекомендаций к ней улучшит качество подготовки к исследованию.

Согласны с предложенным тезисом — 12 (100,0%), частично согласны — 0, не согласны — 0, затрудняются ответить — 0. Консенсус экспертов достигнут.

Итоги второго этапа голосования представлены в рис. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило достичь консенсуса панели экспертов по всем утверждениям. Согласно полученным данным, наиболее частыми причинами плохой подготовки к колоноскопии являются нарушение диеты и нарушение режима приема препарата. Nam и соавт. в своей работе изучали влияние диетического контроля на качество подготовки кишечника с изучением списка неприемлемых продуктов для подготовки кишечника. Из 245 пациентов, включенных в исследование, всего 68 (27,8%) пациентов следовали диетическим инструкциям. Неадекватная подготовка кишечника отмечена в 47,3% наблюдений. При этом употребление продуктов, мешающих адекватной подготовке кишечника, было независимым фактором риска неудовлетворительной подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию (ОШ 2,142, 95% ДИ 1,108–4,140). Чаще всего пациенты нарушали диету, употребляя овощи и другие продукты, богатые клетчаткой (N = 143, 58,4%) [12].

Важно подчеркнуть, что наиболее распространенной ошибкой пациентов при подготовке к исследованию является изнурительное голодание. Согласно клиническим рекомендациям по подготовке пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки, составленными Российским эндоскопическим обществом, бесшлаковая диета, назначается за 2–3 дня до начала приема слабительных препаратов и очищения толстой кишки [13]. В рамках нашего аудита эксперты пришли к мнению, что диета до 5 дней для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию полностью оправдана и безопасна для пациента. Пролонгированная диета может обеспечить более эффективную очистку толстой кишки, хотя ассоциирована с меньшей комплаентностью [14].

Учитывая важность приверженности пациентов схеме подготовки, рекомендации должны быть изложены в простой и доступной форме врачом поликлиники или стационара [15]. При этом предоставляемые в письменной или устной форме материалы обязательно должны содержать корректировки стандартных схем для каждого конкретного пациента. Тщательный сбор анамнеза, подбор оптимального времени для проведения исследования и индивидуальные рекомендации по подготовке кишечника, позволяют улучшить переносимость и качество очистки кишечника [16]. Обеспечить выполнение всех вышеперечисленных условий может именно врач консультативной поликлиники или врач стационара, прежде

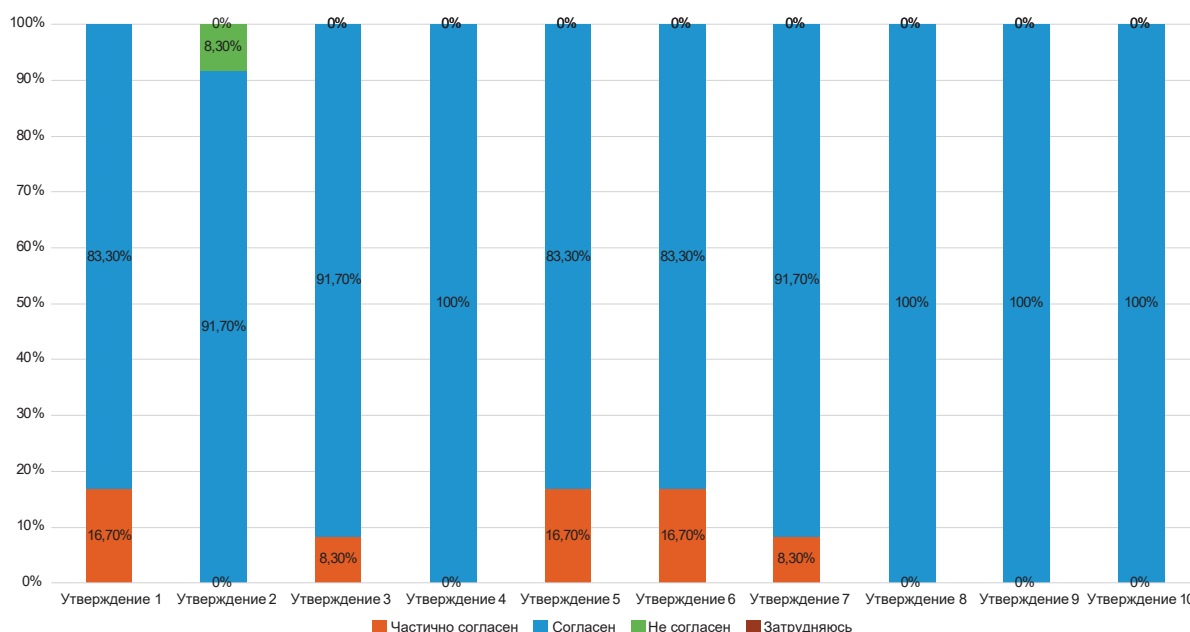


Рисунок 1. Гистограмма результатов второго голосования экспертов

Figure 1. Histogram of the results of the second expert vote

всего, за счет достаточного времени контактирования с пациентом.

Для повышения комплаентности пациентов были разработаны несколько подходов. Обучение также можно проводить с помощью обучающих мультфильмов, видеороликов, телефонных разговоров и приложений для смартфонов [17–20]. Jeon и соавт. в своей работе сообщили об успешном использовании мобильного мессенджера в смартфоне для помощи пациентам в подготовке кишечника перед колоноскопией [21].

Дополнительным фактором неадекватной подготовки служит некорректный выбор времени проведения исследования. Так, время начала приема второй (утренней) дозы препарата должно быть рассчитано таким образом, чтобы пациенту хватило времени на завершение приема препарата, на завершение очищения кишечника в комфортных условиях и на дорогу до кабинета эндоскопии. Применение раздельного режима улучшает переносимость подготовки пациентом. Но препятствием к применению раздельного режима подготовки зачастую служит нежелание пациентов вставать слишком рано для приема второй дозы препарата. Опрос пациентов, проведенный Unger и соавт., которым объяснили преимущества раздельной схемы подготовки, показал, что 85% опрошенных были готовы встать ночью либо рано утром для того, чтобы принять вторую порцию препарата, но только 78% действительно делали это [22]. Рекомендуемое время между окончанием приема второй дозы препарата и началом процедуры составляет 3–6 часов (одновременно необходим контроль характера стула), но не более 8 часов [23,24]. В трех проспективных исследованиях с участием 1546 пациентов длительность задержки между приемом последней дозы препарата для кишечника и началом колоноскопии коррелировала с качеством очищения толстой кишки [25–27]. Однако каждый дополнительный час, который пациент ждет между окончанием подготовки кишечника и колоноскопией, шансы на хорошую или отличную степень очищения правой половины толстой кишки снижается на 10% [27]. В исследовании Siddiqui и соавт. было отмечено, что качество очищения кишки становится значительно хуже, когда интервал между началом подготовки и началом колоноскопии превышает 13 часов [27].

Наибольшую дискуссию в панели экспертов в рамках проведенного исследования вызвал вопрос наиболее информативной шкалы оценки подготовки кишечника. Это единственный вопрос, с которым часть экспертов была не согласна. Boston bowel preparation scale (BBPS) — это стандартизированная шкала оценки из 9 баллов, разработанная в Boston University Medical Center (США). BBPS достаточно легко освоить,

и она может быть легко распространена среди врачей эндоскопической диагностики по всему миру с помощью короткого обучающего видео в Интернете (92% врачей сочли BBPS применимым к их когорте пациентов, а 67% специалистов внедрили его в свою клиническую практику) [28]. Альтернативой BBPS является Chicago Bowel Preparation Scale (CBPS). Heron и соавт. сравнили BBPS, Chicago Bowel Preparation Scale (CBPS) и Harefield Cleansing Scale (HCS), где BBPS и CBPS продемонстрировали наилучшую меж- и внутри рейтинговую надежность. Однако важно отметить, что BBPS была признана самой простой в использовании [29]. Parmar и соавт. в системном литературном обзоре сопоставили семь различных шкал для подготовки кишечника. В пяти из семи анализируемых исследований оценивалась Бостонская шкала подготовки кишечника (BBPS). Повышение баллов по BBPS ассоциировалось с обнаружением полипов (левые отделы ободочной кишки: отношение шансов (ОШ) = 2,58 (1,34; 4,98), правые отделы ободочной кишки: ОШ = 1,6 (1,01; 2,55), меньшим количеством повторных колоноскопий (точка отсечки 5 баллов, $P < 0,001$) и более коротким временем введения/извлечения ($p < 0,001$), при этом демонстрируя значительную или отличную меж- и внутринаблюдательную надежность. Стоит отметить, что CBPS также продемонстрировала отличную межнаблюдательную надежность (коэффициент Пирсона $r = 0,84$ (0,79; 0,88)) [30].

Несмотря на согласие экспертов по всем вопросам, результаты нашего исследования стоит трактовать с осторожностью из-за низкой доказательности. Однако полученные данные могут быть полезны для планирования новых исследований, на основании которых уже можно будет сделать более однозначные выводы. Разработка и внедрение стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и дополнительных рекомендаций к ней улучшит качество подготовки к исследованию. Эффективность различных схем у определенных групп пациентов лишь предстоит установить.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная стандартизированная схема подготовки пациентов к колоноскопии признана наиболее оптимальной в клинической практике на основании экспертной оценки.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Выражаем признательность всем участникам, в особенности пациентам и рабочей группе. Отдельная благодарность экспертам, которыми являлись врачи

отделения эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, а также коллеги из других учреждений: д.м.н., проф. Веселову Виктору Владимировичу (ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России), Дурдыкльчеву Илье Худайназаровичу (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), д.м.н. Пирогову Сергею Сергеевичу (МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), к.м.н. Сухину Дмитрию Гарриевичу (МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), к.м.н. Мтвралашвили Дмитрию Александровичу (ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ), Кирьянову Виталию Александровичу (ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ), Милицкому Михаилу Николаевичу (ГБУЗ НО БСМП г. Дзержинска), к.м.н., доценту, главному внештатному специалисту по эндоскопии МЗ РТ Иванову Алексею Игоревичу (РКОТМЗПТ г. Казань).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Восканян А.С., Хомяков Е.А., Ваганов Ю.Е., Ликотов А.А., Рыбаков Е.Г.*
Сбор и обработка материала: *Восканян А.С., Савицкая Т.А., Галяев А.В., Ваганов Ю.Е.*

Статистическая обработка: *Восканян А.С., Хомяков Е.А.*

Написание текста: *Восканян А.С.*

Редактирование: *Лукашевич И.В., Рыбаков Е.Г.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Anna S. Voskanyan, Evgeniy A. Khomyakov, Yuri E. Vaganov, Aleksey A. Likutov, Evgeny G. Rybakov*

Collection and processing of materials: *Anna S. Voskanyan, Tatyana A. Savitskaya, Anton V. Galyaev, Yuri E. Vaganov*

Statistical processing: *Anna S. Voskanyan, Evgeniy A. Khomyakov*

Text writing: *Anna S. Voskanyan*

Editing: *Ilona V. Lukashevich, Evgeny G. Rybakov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Восканян Анна Сергеевна — врач-методист научно-консультативной поликлиники ФГБУ «НМИЦ

колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0001-6427-9790

Хомяков Евгений Александрович — к.м.н., научный сотрудник отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0002-3399-0608

Ваганов Юрий Евгеньевич — д.м.н., заведующий отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0003-4872-4481

Ликотов Алексей Александрович — к.м.н., руководитель отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0001-5848-4050

Савицкая Татьяна Александровна — младший научный сотрудник отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0009-0008-2420-2770

Галяев А.В. — врач-эндоскопист, Многопрофильная клиника ООО «Реал Транс Хаер Т»; ORCID 0000-00020-1979-5224

Лукашевич Илона Викторовна — к.м.н., заместительного главного врача по клинко-экспертной работе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0001-5082-0013

Рыбаков Евгений Геннадиевич — д.м.н., профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва; ORCID 0000-0002-3919-9067

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Anna S. Voskanyan — 0000-0001-6427-9790

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

Yuri E. Vaganov — 0000-0003-4872-4481

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

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

Anton V. Galyaev — 0000-00020-1979-5224

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

Evgeny G. Rybakov — 0000-0002-3919-9067

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. ASGE Standards of Practice Committee, Saltzman JR, Cash BD, et al. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2015;81:781–94. doi: [10.1016/j.gie.2014.09.048](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.048)
2. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force

from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc.* 2006;63:894–909. doi: [10.1016/j.gie.2006.03.918](https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.03.918)

3. Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, et al. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:1197–203. doi: [10.1016/j.gie.2012.01.005](#)
4. Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1714–23; quiz 1724. doi: [10.1038/ajg.2014.232](#)
5. Lebwohl B, Kastrinos F, Glick M, et al. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:1207–14. doi: [10.1016/j.gie.2011.01.051](#)
6. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2012;143:844–57. doi: [10.1053/j.gastro.2012.06.001](#)
7. Hillyer GC, Basch CH, Lebwohl B, et al. Shortened surveillance intervals following suboptimal bowel preparation for colonoscopy: results of a national survey. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28:73–81. doi: [10.1007/s00384-012-1559-7](#)
8. Shimada M, Hirashima N, Iwase H, et al. Evaluating patient acceptability and bowel preparation efficacy of sodium picosulfate-magnesium citrate for colonoscopy. *DEN Open.* 2022;2:e59. doi: [10.1002/deo2.59](#)
9. Ray-Offor E, Ray-Offor OD. Castor Oil and Bisacodyl Versus Sodium Picosulphate Magnesium Citrate for Bowel Cleansing Prior to Colonoscopy in a Limited Resource Setting. *West Afr J Med.* 2020;37:656–61.
10. Wayne JD. Colonoscopy ‘my way’: preparation, anticoagulants, antibiotics and sedation. *Can J Gastroenterol.* 1999;13:473–6. doi: [10.1155/1999/837528](#)
11. Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., Решетов И.В., и соавт. Консенсус по спорным вопросам хирургического лечения болезни Крона с применением Дельфийского метода. *Колопроктология.* 2023;22(20):172–183. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183](#) / Shelygin Y.A., Achkasov S.I., Reshetov I.V., et al. Consensus on controversial issues of the surgery for Crohn’s disease by Delphi method. *Koloproktologia.* 2023;22(20):172–183. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183](#)
12. Parra-Blanco A, Ruiz A, Alvarez-Lobos M, et al. Achieving the best bowel preparation for colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2014;20:17709–26. doi: [10.3748/wjg.v20.i47.17709](#)
13. Nam SJ, Kim YJ, Keum B, et al. Impact of diet restriction on bowel preparation for colonoscopy. *Medicine (United States).* 2018;97. doi: [10.1097/MD.00000000000012645](#)
14. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:686–92. doi: [10.1016/j.gie.2010.06.068](#)
15. Heron V, Parmar R, Ménard C, et al. Validating bowel preparation scales. *Endosc Int Open.* 2017;5:E1179–88. doi: [10.1055/s-0043-119749](#)
16. Parmar R, Martel M, Rostom A, et al. Validated Scales for Colon Cleansing: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol.* 2016;111:197–204; quiz 205. doi: [10.1038/ajg.2015.417](#)
17. Unger RZ, Amstutz SP, Seo DH, et al. Willingness to undergo split-dose bowel preparation for colonoscopy and compliance with split-dose instructions. *Dig Dis Sci.* 2010;55:2030–4. doi: [10.1007/s10620-009-1092-x](#)
18. Bryant RV, Schoeman SN, Schoeman MN. Shorter preparation to procedure interval for colonoscopy improves quality of bowel cleansing. *Intern Med J.* 2013;43:162–8. doi: [10.1111/j.1445-5994.2012.02963.x](#)
19. Seo EH, Kim TO, Park MJ, et al. Optimal preparation-to-colonoscopy interval in split-dose PEG bowel preparation determines satisfactory bowel preparation quality: an observational prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:583–90. doi: [10.1016/j.gie.2011.09.029](#)
20. Marmo R, Rotondano G, Riccio G, et al. Effective bowel cleansing before colonoscopy: a randomized study of split-dosage versus non-split dosage regimens of high-volume versus low-volume polyethylene glycol solutions. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:313–20. doi: [10.1016/j.gie.2010.02.048](#)
21. Eun CS, Han DS, Hyun YS, et al. The timing of bowel preparation is more important than the timing of colonoscopy in determining the quality of bowel cleansing. *Dig Dis Sci.* 2011;56:539–44. doi: [10.1007/s10620-010-1457-1](#)
22. Siddiqui AA, Yang K, Spechler SJ, et al. Duration of the interval between the completion of bowel preparation and the start of colonoscopy predicts bowel-preparation quality. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:700–6. doi: [10.1016/j.gie.2008.09.047](#)
23. Liu Z, Zhang MM, Li YY, et al. Enhanced education for bowel preparation before colonoscopy: A state-of-the-art review. *J Dig Dis.* 2017;18:84–91. doi: [10.1111/1751-2980.12446](#)
24. Mitchell RMS, McCallion K, Gardiner KR, et al. Successful colonoscopy; completion rates and reasons for incompleteness. *Ulster Med J.* 2002;71:34–7.
25. Tae JW, Lee JC, Hong SJ, et al. Impact of patient education with cartoon visual aids on the quality of bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012;76:804–11. doi: [10.1016/j.gie.2012.05.026](#)
26. Prakash SR, Verma S, McGowan J, et al. Improving the quality of colonoscopy bowel preparation using an educational video. *Can J Gastroenterol.* 2013;27:696–700. doi: [10.1155/2013/292636](#)
27. Liu X, Luo H, Zhang L, et al. Telephone-based re-education on the day before colonoscopy improves the quality of bowel preparation and the polyp detection rate: a prospective, colonoscopist-blinded, randomised, controlled study. *Gut.* 2014;63:125–30. doi: [10.1136/gutjnl-2012-304292](#)
28. Back SY, Kim HG, Ahn EM, et al. Impact of patient audiovisual re-education via a smartphone on the quality of bowel preparation before colonoscopy: a single-blinded randomized study. *Gastrointest Endosc.* 2018;87:789–799.e4. doi: [10.1016/j.gie.2017.09.007](#)
29. Jeon SC, Kim JH, Kim SJ, et al. Effect of Sending Educational Video Clips via Smartphone Mobile Messenger on Bowel Preparation before Colonoscopy. *Clin Endosc.* 2019;52:53–8. doi: [10.5946/ce.2018.072](#)
30. Shaver WA, Storms P, Peterson WL. Improvement of oral colonic lavage with supplemental simethicone. *Dig Dis Sci.* 1988;33:185–8. doi: [10.1007/BF01535731](#)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-67-75>



Реальная клиническая практика хирургического лечения геморроидальной болезни

Гарманова Т.Н.^{1,2}, Казаченко Е.А.³, Маркарян Д.Р.², Лукьянов А.М.^{1,2}, Агапов М.А.²

¹МГУ имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины (ул. Ленинские Горы, д. 1, 119991, г. Москва, Россия)

²МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, Университетская клиника МГУ (ул. Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10, г. Москва, 119192, Россия)

³ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адила, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: определение реальной клинической практики лечения геморроидальной болезни среди российских врачей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: предварительно был составлен список подробных вопросов по тактике ведения пациентов с геморроем в периоперационном периоде. Опросник распространялся с 12.01.2024 по 30.06.2024 гг. в электронной форме с помощью образовательного проекта ProctoWeb и самостоятельно авторами данной работы. В анализ включались ответы участников, имеющих специальность «Колопроктология» или «Хирургия», выполняющих открытую геморроидэктомию.

РЕЗУЛЬТАТЫ: всего проанализировано 78 ответов. 84,6% участников имеют специальность «Колопроктология»; в частных клиниках работают 53,8%, в городских больницах — 24,4%. Предоперационную анальгезию назначают 56,4% респондентов: флеботоники (38,5%), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) (28,2%) и метронидазол (12,8%). Как для рассечения кожи, так и для коагуляции сосудов чаще всего используется монополярная или биполярная электрокоагуляция. Около половины участников в обоих случаях устанавливают мощность инструмента на энергетической платформе COVIDIEN FORCE TRIAD от 20 до 40 Вт. 82% участников не используют дополнительную коагуляцию в профилактических целях, 64,1% не устанавливают марлевый тампон в анальный канал после геморроидэктомии. 75,6% респондентов планово назначают послеоперационное обезболивание: НПВС (98,7%), местные анестетики (60,3%), флеботоники (53,8%) и парацетамол (41,0%). 67,9% участников имеют свою стандартную схему обезболивания, а 44,9% придерживаются мультимодальной схемы. Перед назначением опиоидных анальгетиков 78,2% респондентов в первую очередь назначают неопиоидные обезболивающие, а 19,2% включают сильнодействующие/опиоидные анальгетики в плановое послеоперационное обезболивание. Более 40% участников при болевом синдроме в 6–7 баллов по ВАШ назначают трамадол и более 30% при уровне боли более 8 баллов по ВАШ. Менее 15% респондентов также назначают трамадол планово перед выпиской пациента. По результатам анализа значимых различий по вопросам периоперационного ведения пациентов с геморроем не выявлено между врачами из частных клиник, городских больниц и областных центров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: данное исследование позволило описать реальную клиническую практику открытой геморроидэктомии в России. Большинство врачей придерживаются современных тенденций периоперационного ведения пациентов с геморроем, однако некоторые аспекты все еще остаются спорными в отношении целесообразности и безопасности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: геморроидальная болезнь, мультимодальная анальгезия, открытая геморроидэктомию, клиническая практика, хирургическое лечение геморроя

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Гарманова Т.Н., Казаченко Е.А., Маркарян Д.Р., Лукьянов А.М., Агапов М.А. Реальная клиническая практика хирургического лечения геморроидальной болезни. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 67–75. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-67-75>

The real clinical practice of surgery for hemorrhoidal disease

Tatiana N. Garmanova^{1,2}, Ekaterina A. Kazachenko³, Daniil R. Markaryan², Alexander M. Lukyanov^{1,2}, Mikhail A. Agapov²

¹Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine (Lomonosov Moscow State University)

(Leninskie Gory st., 1, 119991, Moscow, Russia)

²Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University (Lomonosov Moscow State University) (University Clinic of Moscow State University, Lomonosovsky Prospekt 27, bld. 10, 119192, Moscow, Russia)

³Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)

ABSTRACT

AIM: to estimate the actual clinical practice of hemorrhoidal disease treatment among Russian doctors.

PATIENTS AND METHODS: the questionnaire with detailed questions on the management of patients with haemorrhoids in the perioperative period was distributed electronically through the ProctoWeb educational project and by the authors from 12.01.2024 to 30.06.2024. The study included responses from coloproctologists or surgeons who perform open hemorrhoidectomy.

RESULTS: seventy-eight responses were obtained and 84.6% of participants were coloproctologists in private (53.8%) or city hospitals (24.4%). More than a half (56.4%) of respondents prescribe preoperative analgesia (Phlebotonics (38.5%), NSAIDs (28.2%) and Metronidazole (12.8%)). Monopolar or bipolar electrocoagulation is most often used for both skin dissection and vascular coagulation with setting of instrument's power of 20–40 Watt on the COVIDIEN FORCE TRIAD energy platform by a half of participants. The majority (82.0%) don't use additional coagulation, 64.1% don't insert a swab into the anal canal after hemorrhoidectomy. 75.6% of respondents routinely prescribe postoperative anesthesia (NSAIDs (98.7%), local anesthetics (60.3%), phlebotonics (53.8%), paracetamol (41.0%)). 67.9% of respondents prescribe analgesics according to their own standard regimen, 44.9% of respondents apply a multimodal analgesia. 78.2% of respondents initially prescribe non-opioid drugs prior to prescribing opioids, 19.2% of participants prescribe opioid analgesics as planned postoperative pain management. The indication pain level for prescribing tramadol for more than 40% of respondents is 6–7 points according to VAS, and for most of others — 8 points. Less than 15% of respondents usually prescribe tramadol before the discharge. There were no significant differences in the perioperative management tactics between doctors from private, city and regional hospitals.

CONCLUSION: we have described the actual clinical practice of open hemorrhoidectomy in Russia. Most doctors adhere to current trends in the perioperative management of patients with haemorrhoids, however, some statements still remain controversial regarding the feasibility and safety.

KEYWORDS: hemorrhoidal disease, multimodal analgesia, open hemorrhoidectomy, clinical practice, surgical treatment of haemorrhoids

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Garmanova T.N., Kazachenko E.A., Markaryan D.R., Lukyanov A.M., Agapov M.A. The real clinical practice of surgery for hemorrhoidal disease. *Koloproktologia*. 2025;24(2):67–75. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-67-75>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Казаченко Екатерина Александровна, специалист отдела планирования и организации научных исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих», ул. Салыма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (926) 972-19-22; e-mail: ekaterina.k.97@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Ekaterina A. Kazachenko, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; +7 (926) 972-19-22; e-mail: ekaterina.k.97@mail.ru

Дата поступления — 20.01.2025

Received — 20.01.2025

После доработки — 28.02.2025

Revised — 28.02.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Геморроидальная болезнь является доброкачественным заболеванием, которое характеризуется патологическим увеличением геморроидальных узлов и другими симптомами, снижающими качество жизни пациентов [1,2]. «Золотым стандартом» радикального лечения хронического геморроя 3–4 стадии является открытая геморроидэктомия [1,3]. Данное вмешательство характеризуется выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде и высокой частотой осложнений по сравнению с малоинвазивными методиками [4,5]. Современное развитие хирургических технологий позволяет хирургу выбрать наиболее оптимальный инструмент, от обычного скальпеля до ультразвуковых ножниц, для иссечения

геморроидальных узлов с наименьшим риском осложнений и развития выраженного болевого синдрома [4–6]. Однако, как в действующих российских клинических рекомендациях, так и в высокорейтинговых исследованиях отсутствует информация о том, на какой мощности безопасно и эффективно выполнять рассечение перианальной кожи и слизистой анального канала [1,3–10]. Более того, во многих исследованиях при описании техники открытой геморроидэктомии для рассечения кожи и слизистой могут использоваться как скальпель и ножницы, так и моно-/биполярная электрокоагуляция, что вносит некоторую путаницу при сравнении результатов лечения [11–15]. При этом такие исследования в дальнейшем включаются в крупные метаанализы по открытой геморроидэктомии без разделения

на отдельные группы в зависимости от используемого инструмента [16]. Также на данный момент в литературе отсутствуют исследования, сравнивающие эффективность применения электрокоагуляции на различной мощности при рассечении кожи и слизистой анального канала и непосредственно иссечении геморроидальных узлов.

Предоперационное обезболивание и мультимодальная послеоперационная анальгезия доказали свою эффективность в снижении болевого синдрома у пациентов после геморроидэктомии [17–21]. Однако схемы применения обезболивающих до и после операции до сих пор не включены в руководства и рекомендации по периоперационному ведению пациентов с геморроем [3]. Наличие множества оригинальных препаратов для обезболивания и их аналогов с одной стороны позволяет хирургам и пациентам индивидуально подобрать наиболее приемлемую и эффективную схему терапии, а с другой — делает назначение анальгетиков нестандартизированной процедурой, также зависящей от опыта и знаний оперирующего врача.

Таким образом, отсутствие единого стандарта выполнения открытой геморроидэктомии в отношении хирургических инструментов, а также не утвержденные клиническими рекомендациями периоперационные схемы обезболивания пациентов с геморроем приводят к тому, что каждая отдельная клиника или бригада хирургов придерживается своих стандартов, основанных зачастую на личном опыте и знаниях.

ЦЕЛЬ

Целью данной работы является определение реальной клинической практики лечения геморроидальной болезни среди российских врачей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Предварительно был составлен список подробных вопросов и спорных ситуаций в отношении тактики ведения пациентов с геморроидальной болезнью в периоперационном периоде. Электронная форма для ответов на вопросы была распространена с помощью образовательного проекта ProctoWeb и самостоятельно авторами данной работы. В течение полугода (с 12.01.2024 по 30.06.2024) все желающие могли ответить на поставленные вопросы. Полный список вопросов с вариантами ответов приведен в Приложении 1. Поиск различий между группами участников не являлся целью данного исследования, однако сравнительный анализ все равно был

проведен для трех наиболее многочисленных групп, разделенных по признаку «Место работы»; по признакам «Предоперационная анальгезия», «Установка марлевого тампона», «Послеоперационная анальгезия», «Использование дополнительной профилактической коагуляции» и «Наличие стандартной схемы обезболивания».

Критерии включения и исключения

В анализ включались ответы участников, имеющих специальность «Колопроктология» или «Хирургия», выполняющих открытую геморроидэктомию и ответившие на все поставленные вопросы. Участники, указавшие другие специальности или не выполняющие открытую геморроидэктомию или не ответившие на все вопросы, были исключены.

Конечные точки исследования

Конечными точками исследования являлись частота назначения предоперационной анальгезии, определение инструментов для рассечения кожи и слизистой анального канала и коагуляции сосудов, определение уровня энергии для рассечения и коагуляции на энергетической платформе COVIDIEN FORCE TRIAD, частота назначения мультимодальной схемы обезболивания, определения спектра препаратов, используемых в качестве предоперационной и плановой послеоперационной анальгезии, частота использования интраанальных тампонов после геморроидэктомии, частота выполнения дополнительной профилактической коагуляции раны, показания для назначения сильнодействующих анальгетиков и частота использования опиоидных анальгетиков.

Статистические методы

Таблица с ответами на вопросы анкеты были перенесены в Microsoft Excel 2010, расчет описательных статистик был выполнен с помощью высокоуровневого языка программирования Python v. 3.9.10 на базе текстового редактора кода Visual Studio Code v.1.87.2. Для работы с табличными данными была использована библиотека Pandas (v.2.2.2). Визуализация данных выполнена при помощи библиотеки Matplotlib (v.3.8.4), статистический анализ проводился с помощью библиотеки Scipy (v.1.13.1). Поиск статистически значимых различий по категориальным признакам выполнен с помощью теста χ^2 Пирсона при соблюдении условий применения теста, в ином случае — с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Уровень значимости был принят как $\alpha = 0,05$, таким образом, статистически значимой считалась разница между группами при $p\text{-value} < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в опросе приняли участие 81 человек, из которых проанализировано 78 ответов. Два участника были исключены по причине указания специальности не «хирургия» или «колопроктология», один участник указал, что не используют в своей практике данный вид вмешательства. В сводной таблице 1 представлены ответы на вопросы анкеты с расчетом общего количества ответов и процентного соотношения.

Так, большая часть участников (84,6%) имеют специальность «Колопроктология» и работают в частных клиниках (53,8%) или городских больницах (24,4%). Предоперационную анальгезию используют чуть больше половины ответивших (56,4%), при этом чаще всего участники назначают следующие препараты: Флеботоники, НПВС и Метронидазол (Рис. 1).

Для рассечения кожи и слизистой анального канала при выполнении открытой геморроидэктомии чаще всего используется монополярная (37,2%), или биполярная электрокоагуляция (19,2%), или выполняется рассечение «острым путем» — ножницами (14,1%) или скальпелем (17,9%). При этом около половины участников устанавливает мощность инструмента на энергетической платформе COVIDIEN FORCE TRIAD от 20 до 40 Ватт, остальные устанавливают либо меньше 20, либо больше 40, либо используют другую платформу/инструмент. Для коагуляции сосудов краев раны более 90% респондентов используют моно- или биполярную электрокоагуляцию, при этом, аналогично, в половине случаев применения монополярной диатермокоагуляции на энергетической платформе COVIDIEN FORCE TRIAD мощность инструмента варьируется от 20 до 40 Ватт. 82% участников не используют дополнительную

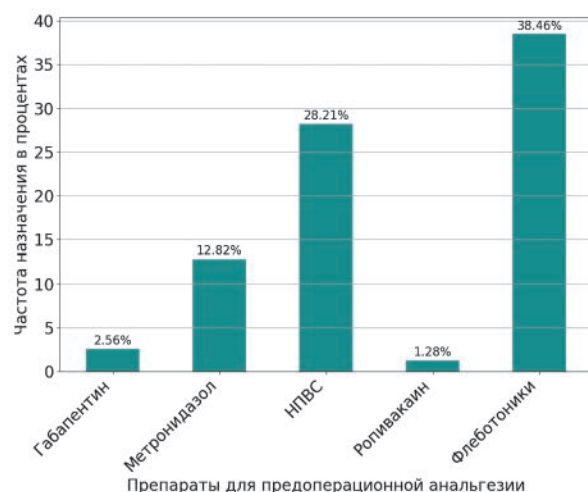


Рисунок 1. Столбчатая диаграмма структуры предоперационного обезболивания

Figure 1. Bar chart of the structure of preoperative analgesia

Таблица 1. Ответы на вопросы анкеты с расчетом абсолютных и относительных показателей

Table 1. Statistics of the questionnaire answers with the calculation of absolute and relative indicators

Ответы на вопросы	Кол-во ответов (%) N = 78
Специальность:	
Хирургия	11 (14,1)
Колопроктология	66 (84,6)
2 специальности (Колопроктология и Хирургия)	1 (1,3)
Место работы:	
Частная клиника	42 (53,8)
Городская больница	19 (24,4)
Областной центр	11 (14,1)
Федеральный центр	5 (6,4)
Центральная районная больница	1 (1,3)
Использование предоперационной анальгезии	34 (43,6)
Инструмент для рассечения кожи/слизистой анального канала:	
Монополярная диатермокоагуляция	29 (37,2)
Хирургический скальпель	14 (17,9)
Биполярный электрохирургический инструмент (в т.ч. LigaSure)	15 (19,2)
Хирургические ножницы	11 (14,1)
Ультразвуковой скальпель (в т.ч. Harmonic)	6 (7,7)
Высокочастотный радиоволновой аппарат	1 (1,3)
Скальпель или Монополярная диатермокоагуляция	2 (2,7)
Инструмент для коагуляции сосудов краев раны:	
Монополярная диатермокоагуляция	49 (62,8)
Биполярный электрохирургический инструмент (в т.ч. LigaSure)	23 (29,5)
Нет аппаратуры	1 (1,3)
Ультразвуковой скальпель (в т.ч. Harmonic)	3 (3,8)
Высокочастотный радиоволновой аппарат	1 (1,3)
Только лигирование ножки геморроидального узла	1 (1,3)
Энергия для рассечения кожи/слизистой (в ваттах)*:	
до 10	5 (6,4)
1020	13 (16,7)
2030	19 (24,4)
3040	19 (24,4)
4050	9 (11,5)
5060	2 (2,5)
Другой коагулятор	7 (9,0)
Не использую	4 (5,1)
Энергия для коагуляции сосудов краев раны (в ваттах)*:	
70+	1 (1,3)
5060	4 (5,1)
4050	8 (10,3)
3040	23 (29,5)
2030	19 (24,4)
1020	9 (11,5)
до 10	1 (1,3)
Другой коагулятор	5 (6,4)
Не использую	8 (10,3)
Использование дополнительной профилактической коагуляции:	
Да, всегда	14 (18,0)
Нет, если интраоперационно удалось добиться стабильного гемостаза	64 (82,0)
Установка марлевого тампона после операции	28 (35,9)

Ответы на вопросы	Кол-во ответов (%) N = 78
Срок установки марлевого тампона: Несколько часов 12 часов 1 день 2 дня 5 дней нет ответа	2/28 (7,7) 4/28 (15,4) 17/28 (65,4) 1/28 (3,8) 2/28 (7,7) 2/28 (7,7)
Послеоперационная аналгезия: Плановая По требованию	59 (75,6) 19 (24,4)
Использование опиоидных анальгетиков после ГЭ: Профилактически перед выпиской/перед первой дефекацией/перед сном Не назначаю При неэффективности одного препарата и развития выраженного болевого синдрома Планово При неэффективности мультимодальной аналгезии и развития выраженного болевого синдрома	1 (1,3) 13 (16,7) 14 (17,9) 15 (19,2) 35 (44,9)
Уровень боли по ВАШ для назначения трамадола: 10 9 8 7 6 5 4 3 2	11 (14,1) 7 (9,0) 11 (14,1) 17 (21,8) 17 (21,8) 9 (11,5) 4 (5,1) 1 (1,3) 1 (1,3)
Неэффективность стандартной терапии и недостаточно сильная боль по ВАШ: Объясню пациенту, что у него недостаточно болит для назначения дополнительного обезболивания Назначу сильнодействующие/опиоидные анальгетики Назначу дополнительно обезболивающий препарат из доступных в отделении	3 (3,9) 14 (17,9) 61 (78,2)
Не плановое назначение опиоидных анальгетиков: Почти каждому пациенту (каждый или каждый второй пациент) Часто (каждый третий-четвертый пациент) Иногда (каждый пятый пациент) Редко (каждый десятый пациент) Очень редко (каждый 15-20-ый пациент) Крайне редко Не назначаю	6 (7,7) 6 (7,7) 10 (12,8) 11 (14,1) 24 (30,8) 6 (7,7) 19 (24,4)
Рутинное использование ВАШ для оценки боли	45 (57,7)
Частота развития труднокупируемого болевого синдрома: У всех пациентов Каждый второй пациент Никогда Примерно каждый пятый пациент Примерно каждый десятый пациент Очень редко	2 (2,6) 2 (2,6) 6 (7,7) 6 (7,7) 8 (10,2) 54 (69,2)
Наличие стандартной схемы обезболивания	53 (67,9)
Плановые сильнодействующие анальгетики на выписку: Нет, никогда Очень редко Редко Иногда Часто Всегда	68 (87,2) 2 (2,6) 3 (3,8) 2 (2,6) 1 (1,3) 2 (2,6)

Примечание: *на энергетической платформе COVIDIEN FORCE TRIAD

коагуляцию в профилактических целях, и 64,1% не устанавливают марлевый тампон в анальный канал после геморроидэктомии. Из 35,9% ответивших, что устанавливают интраанальный марлевый тампон, больше половины (65,5%) устанавливают тампон примерно на сутки после операции, при этом среди участников есть и те, кто устанавливают вплоть до 2–5 дней (11,5%). 75,6% участников планово назначают послеоперационное обезболивание, и чаще всего респонденты назначают НПВС (98,7%), местные анестетики (60,26%), флеботоники (53,85%) и парацетамол (41,03%) (Рис. 2).

Более половины участников (67,9%) имеют свою стандартную схему обезболивания. При этом 44,9% придерживаются назначения мультимодальной схемы. Перед назначением опиоидных анальгетиков 78,2% респондентов в первую очередь назначают не опиоидные анальгетики, а 19,2% включают сильнодействующие/опиоидные анальгетики в плановое послеоперационное обезболивание. 16,7% респондентов удается полностью избежать назначения опиоидных анальгетиков. Развитие труднокупируемого болевого синдрома удается избежать полностью или почти полностью более 75% участников. Незапланированное назначение сильнодействующих или опиоидных анальгетиков случается очень редко (каждый 15–20-ый пациент) примерно у трети участников и у 15,4% участников — почти у каждого или каждого третьего-четвертого пациента. Более 40% участников при болевом синдроме в 6–7 баллов по ВАШ назначают сильнодействующий анальгетик трамадол и более 30% при уровне боли более 8 баллов по ВАШ (Рис. 3). Менее 15%

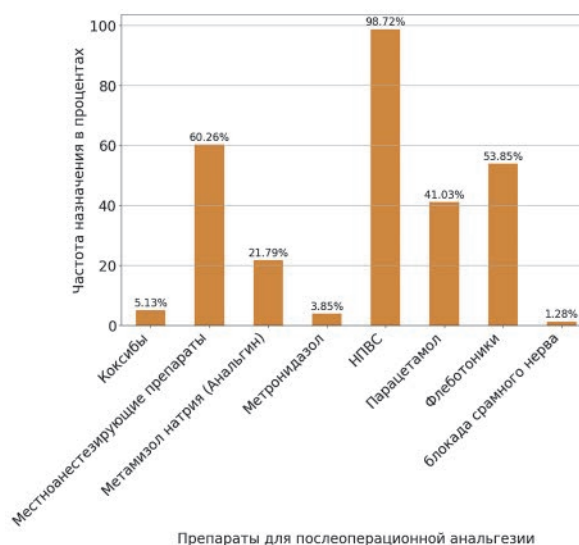


Рисунок 2. Столбчатая диаграмма структуры послеоперационной аналгезии

Figure 2. Bar chart of the structure of postoperative analgesia

Таблица 2. Сравнение периоперационных особенностей ведения пациентов в зависимости от места работы
Table 2. Comparison of perioperative features of patient management depending on the place of work

	Место работы			p-value
	Городская больница	Областной центр	Частная клиника	
Предоперационная анальгезия:				0,6
Да	9	7	25	
Нет	10	4	17	
Установка марлевого тампона:				0,1
Да	11	2	15	
Нет	8	9	27	
Послеоперационная анальгезия:				1,0
Плановая	14	8	32	
По требованию	5	3	10	
Дополнительная профилактическая коагуляция:				0,3
Да	4	0	8	
Нет	15	11	34	
Наличие стандартной схемы обезболивания:				0,8
Да	14	7	28	
Нет	5	4	14	

респондентов также назначают трамадол планово перед выпиской пациента с различной частотой среди пациентов.

По результатам статистического анализа в результате сравнения групп участников из частных клиник, городских больниц и областных центров по признакам «Предоперационная анальгезия», «Установка марлевого тампона», «Послеоперационная анальгезия», «Использование дополнительной профилактической коагуляции», «Наличие стандартной схемы обезболивания» — не было выявлено значимых различий (Табл. 2). Поиск статистической разницы между группами по другим признакам (например, группы по признаку назначения Предоперационной анальгезии) в нашем исследовании не представляется возможным в связи с небольшим количеством участников в подгруппах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование реальной клинической практики среди российских хирургов и колопроктологов, выполняющих открытую геморроидэктомию, продемонстрировало актуальный опыт врачей и позволило сравнить выявленные тенденции по лечению пациентов после хирургического вмешательства с мировыми практиками. Наше исследование было направлено на изучение периоперационного ведения пациентов, которым планируется выполнение открытой геморроидэктомии, а также на выявление особенностей техники выполнения данного вмешательства. В литературе и в научных базах данных (Pubmed, Medline) подобных исследований на данный момент нет, однако в Польше, Нидерландах, Австралии и Новой Зеландии имеются похожие исследования клинической практики хирургического лечения геморроя и хирургических послеоперационных исходов [22–24].

Больше половины респондентов придерживаются современных трендов периоперационного ведения пациентов после геморроидэктомии: назначения предоперационной и мультимодальной послеоперационной анальгезии, препаратов с доказанным клиническим эффектом, планового назначения обезболивающих. Эффективность таких препаратов, как флавоноиды, ацетаминофен и габапентин в качестве предоперационных анальгетиков, была доказана в отношении снижения послеоперационного болевого синдрома [19,21]. В качестве послеоперационной анальгезии была также неоднократно доказана эффективность мультимодальной схемы обезболивания, включая флавоноиды, метронидазол, НПВС, ацетаминофен и локальную терапию (местные анестетики, мази, блокаторы кальциевых каналов,

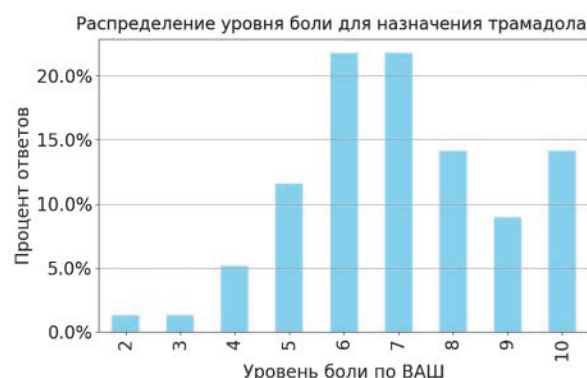


Рисунок 3. Распределение порогового значения уровня боли по ВАШ для назначения трамадола

Figure 3. Pain threshold distribution for tramadol administration

нитроглицериновая мазь, топический метронидазол) [25–33].

Остается небольшое количество участников, назначающих планово сильнодействующие или опиоидные анальгетики, в том числе в профилактических целях перед сном или перед выпиской, устанавливающих марлевый тампон в анальный канал и применяющих профилактическую дополнительную коагуляцию краев раны, что не обосновано в соответствии с современными исследованиями. Использование тампонады после геморроидэктомии статистически значимо повышает уровень послеоперационной боли [34]. Более того, установка марлевого тампона более, чем на 12–24 часов после операции подразумевает задержку стула. В литературе имеются данные о том, что более плотный стул ассоциирован с более выраженным болевым синдромом после дефекации [35]. Влияние дополнительной профилактической коагуляции не изучено в настоящий момент в исследованиях и не регламентировано в рамках клинических рекомендаций. Опиоидные анальгетики могут вызывать такие побочные эффекты, как запор, тошнота и задержка мочи, в связи с чем рекомендовано избегать излишнего назначения особенно после геморроидэктомии [30]. Мировая практика показывает, что до 88% пациентов требует назначения опиоидов после удаления геморроидальных узлов, и до трети пациентов требует повторного назначения в раннем послеоперационном периоде [36]. Именно поэтому контроль боли с помощью превентивного мультимодального обезболивания после геморроидэктомии имеет крайне важное значение.

На данный момент можно заметить достаточно большое разнообразие инструментов для выполнения открытой геморроидэктомии (от простых ножниц и скальпеля до ультразвуковых высокоэнергетических инструментов) среди участников, однако преимущество отдается монополярной и биполярной диатермокоагуляции как при рассечении периаанальной кожи или слизистой анального канала, так и при коагуляции краев раны. При использовании монополярной коагуляции около половины респондентов выбирают мощность инструмента 20–40 Вт, при этом также есть и те, кто выбирают достаточно высокую мощность (от 40 до 70 Вт). Как в российских клинических рекомендациях, так и в зарубежных, нет рекомендаций о том, на какой мощности безопасно и эффективно выполнять те или иные этапы открытой геморроидэктомии [3,9,37,38].

Данное исследование имеет несколько ограничений. Распространение анкеты для участия в данном исследовании происходило через образовательный портал ProctoWeb и с помощью самостоятельного распространения авторами среди других врачей.

В связи с этим участники могут не являться репрезентативной выборкой. Авторы исследования не принимали участие в анкетировании для снижения предвзятости или «улучшения» результатов исследования. Небольшое количество респондентов не позволило провести статистические тесты с разделением на различные подгруппы для поиска взаимосвязи между периоперационными методами лечения и частотой развития выраженного болевого синдрома после операции и частотой назначения сильнодействующих/опиоидных анальгетиков. Некоторые вопросы анкеты не требовали точного ответа в отношении частоты развития тех или иных событий, в связи с чем субъективные оценки участников могли не совпадать с их реальной клинической практикой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование позволило описать реальную клиническую практику открытой геморроидэктомии в России. Большинство врачей придерживаются современных тенденций периоперационного ведения пациентов с геморроем, таких как назначение предоперационной и мультимодальной послеоперационной анальгезии, использование препаратов с доказанным клиническим эффектом, приверженность планового назначения обезболивающих после операции. Однако некоторые аспекты все еще остаются спорными в отношении целесообразности и безопасности, такие как плановое и профилактическое назначение сильнодействующих или опиоидных анальгетиков, установка марлевого тампона в анальный канал после операции и дополнительная профилактическая коагуляция краев раны. В литературе на данный момент также остаются неосвещенными такие тонкости техники открытой геморроидэктомии по Миллигану-Моргану, как выбор инструмента и его мощности на каждом этапе операции. В дальнейшем требуется продолжение проведения подобных исследований с включением большего количества участников и более расширенной анкеты для выявления других особенностей клинической практики лечения геморроидальной болезни в России.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Гарманова Т.Н., Казаченко Е.А.*

Сбор и обработка материалов: *Лукьянов А.М.*

Статистическая обработка: *Казаченко Е.А.*

Написание текста: *Казаченко Е.А., Гарманова Т.Н.*

Редактирование: *Маркарян Д.Р., Агапов М.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Tatiana N. Garmanova, Ekaterina A. Kazachenko*

Collection and processing of the material: *Alexander M. Lukyanov*

Statistical processing: *Ekaterina A. Kazachenko*

Writing of the text: *Ekaterina A. Kazachenko, Tatiana N. Garmanova*

Editing: *Daniil R. Markaryan, Mikhail A. Agapov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Гарманова Татьяна Николаевна — к.м.н., доцент кафедры хирургии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова, научный сотрудник отдела хирургии МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0003-2330-4229

Казаченко Екатерина Александровна — специалист отдела планирования и организации научных исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих», ORCID 0000-0001-6322-7016

Маркарян Даниил Рафаэлевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела хирургии, заведующий отделением абдоминальной и торакальной онкологии МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0003-2711-2400

Лукьянов Александр Максимович — аспирант II года обучения ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова, врач-хирург хирургического отделения МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0002-2768-4305

Агапов Михаил Андреевич — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела хирургии МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0002-6569-7078

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Tatyana N. Garmanova — 0000-0003-2330-4229

Ekaterina A. Kazachenko — 0000-0001-6322-7016

Daniil R. Markaryan — 0000-0003-2711-2400

Alexander M. Lukianov — 0000-0002-2768-4305

Mikhail A. Agapov — 0000-0002-6569-7078

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gallo G, Martellucci J, Sturiale A, et al. Consensus statement of the Italian society of colorectal surgery (SICCR): management and treatment of hemorrhoidal disease. *Tech Coloproctol.* 2020;24:145–64. doi: [10.1007/s10151-020-02149-1](https://doi.org/10.1007/s10151-020-02149-1)
- Sandler RS, Peery AF. Rethinking What We Know About Hemorrhoids. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:8–15. doi: [10.1016/j.cgh.2018.03.020](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.020)
- Клинические рекомендации. Геморрой. 2020-2021-2022 (04.06.2020). Утверждены Минздравом РФ. Общероссийская общественная организация “Ассоциация колопроктологов России”. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2022;2022:1–36./ Clinical guidelines. Hemorrhoids. 2020-2021-2022 (06/04/2020). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. “Russian association of coloproctology”. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2022;2022:1–36. (In Russ.).
- Balciscueta Z, Balciscueta I, Uribe N. Post-hemorrhoidectomy pain: can surgeons reduce it? A systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36:2553–2566. doi: [10.1007/s00384-021-04013-6](https://doi.org/10.1007/s00384-021-04013-6)
- Simillis C, Thoukididou SN, Slessor AAP, et al. Systematic review and network meta-analysis comparing clinical outcomes and effectiveness of surgical treatments for hemorrhoids. *Br J Surg.* 2015;102:1603–18. doi: [10.1002/bjs.9913](https://doi.org/10.1002/bjs.9913)
- Ng KS, Holzgang M, Young C. Still a Case of “no Pain, No Gain”? An Updated and Critical Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management Options for Hemorrhoids in 2020. *Ann Coloproctol.* 2020;36:133–47. doi: [10.3393/ac.2020.05.04](https://doi.org/10.3393/ac.2020.05.04)
- Aibuede B, Kling SM, Philp MM, et al. An update on surgical treatment of hemorrhoidal disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36:2041–9. doi: [10.1007/s00384-021-03953-3](https://doi.org/10.1007/s00384-021-03953-3)
- De Schepper H, Coremans G, Denis MA, et al. Belgian consensus guideline on the management of hemorrhoidal disease. *Acta Gastroenterol Belg.* 2021;84:101–20. doi: [10.51821/84.1.497](https://doi.org/10.51821/84.1.497)
- van Tol RR, Kleijnen J, Watson AJM, et al. European Society of ColoProctology: guideline for haemorrhoidal disease. *Color Dis.* 2020;22:650–62. doi: [10.1111/codi.14975](https://doi.org/10.1111/codi.14975)
- Wald A, Bharucha AE, Limketkai B, et al. ACG Clinical Guidelines: Management of Benign Anorectal Disorders. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:1987–2008. doi: [10.14309/ajg.0000000000001507](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001507)
- Rowell M, Bello M, Hemingway DM. Circumferential mucosectomy (stapled haemorrhoidectomy) versus conventional haemorrhoidectomy: Randomised controlled trial. *Lancet.* 2000;355:779–81. doi: [10.1016/S0140-6736\(99\)06122-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)06122-X)
- Mehigan BJ, Monson JRT, Hartley JE. Stapling procedure for haemorrhoids versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy: Randomised controlled trial. *Lancet.* 2000;355:782–5. doi: [10.1016/S0140-6736\(99\)08362-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)08362-2)
- Pavlidis T, Papaziogas B, Souparis A, et al. Modern stapled Longo procedure vs. conventional Milligan-Morgan hemorrhoidectomy: A randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis.* 2002;17:50–3. doi: [10.1007/s003840100342](https://doi.org/10.1007/s003840100342)
- Wang ZG, Zhang Y, Zeng XD, et al. Clinical observations on the treatment of prolapsing hemorrhoids with tissue selecting therapy. *World J Gastroenterol.* 2015;21:2490–6. doi: [10.3748/wjg.v21.i8.2490](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i8.2490)
- Hetzer FH, Demartines N, Handschin AE, et al. Stapled vs excision hemorrhoidectomy: Long-term results of a prospective randomized trial. *Arch Surg.* 2002;137:337–40.
- Ruan QZ, English W, Hotouras A, et al. A systematic review of the literature assessing the outcomes of stapled haemorrhoidopexy versus open haemorrhoidectomy. *Tech Coloproctol.* 2021;25:19–33. doi: [10.1007/s10151-020-02314-6](https://doi.org/10.1007/s10151-020-02314-6)
- Khalili G, Janghorbani M, Saryazdi H, et al. Effect of preoperative and preventive acetaminophen on postoperative pain score: A randomized, double-blind trial of patients undergoing lower extremity surgery. *J Clin Anesth.* 2013;25:188–92. doi: [10.1016/j.jclinane.2012.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2012.09.004)
- Penprase B, Brunetto E, Dahmani E, et al. The efficacy of preoperative analgesia for postoperative pain control: A systematic review of the literature. *AORN J.* 2015;101:94–105. doi: [10.1016/j.aorn.2014.01.030](https://doi.org/10.1016/j.aorn.2014.01.030)
- Van Backer JT, Jordan MR, Leahy DT, et al. Preemptive analgesia decreases pain following anorectal surgery: A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Dis Colon Rectum.*

2018;61:824–9. doi: [10.1097/DCR.0000000000001069](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001069)

20. Markaryan D, Garmanova T, Kazachenko E, et al. Does the addition of perineal block enhance pain control after a haemorrhoidectomy? A prospective randomized, double-blind placebo-controlled study. *ANZ J Surg.* 2024;Epub ahead. doi: [10.1111/ans.19136](https://doi.org/10.1111/ans.19136)
21. Гарманова Т.Н., Маркарян Д.Р., Казаченко Е.А., и соавт. Результаты предоперационного применения микронизированной очищенной флавоноидной фракции в составе схемы мультимодального обезболивания в хирургии аноректальной области: проспективное, рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование. *Хирургическая Практика.* 2023;2:19–35. doi: [10.38181/2223-2427-2023-2-2](https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-2-2) / Garmanova T.N., Markaryan D.R., Kazachenko E.A., et al. Results of preoperative application of micronised purified flavonoid fraction as part of a multimodal analgesic regimen in anorectal surgery: a prospective, randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Surgical practice (Russia).* 2023;(2):19–35. (In Russ.). doi: [10.38181/2223-2427-2023-2-2](https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-2-2)
22. Fowler GE, Siddiqui J, Zahid A, et al. Treatment of hemorrhoids: A survey of surgical practice in Australia and New Zealand. *World J Clin Cases.* 2019;7:3742–50. doi: [10.12998/wjcc.v7.i22.3742](https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i22.3742)
23. Dzikowski L, Mik M, Trzcinski R, et al. Surgical treatment of haemorrhoidal disease — the current situation in Poland. *Prz Gastroenterol.* 2016;11:111–5. doi: [10.5114/pg.2016.57616](https://doi.org/10.5114/pg.2016.57616)
24. van Tol RR, Bruijnen MPA, Melenhorst J, et al. A national evaluation of the management practices of hemorrhoidal disease in the Netherlands. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33:577–88. doi: [10.1007/s00384-018-3019-5](https://doi.org/10.1007/s00384-018-3019-5)
25. Solis-Pazmino P, Figueroa L, La K, et al. Liposomal bupivacaine versus conventional anesthetic or placebo for hemorrhoidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2024;28:29. doi: [10.1007/s10151-023-02881-4](https://doi.org/10.1007/s10151-023-02881-4)
26. Linares-Gil MJ, Valls J, Hereu-Boher P, et al. Topical Analgesia with Lidocaine Plus Diclofenac Decreases Pain in Benign Anorectal Surgery: Randomized, Double-blind, and Controlled Clinical Trial. *Clin Transl Gastroenterol.* 2018;9:210. doi: [10.1038/s41424-018-0075-7](https://doi.org/10.1038/s41424-018-0075-7)
27. Lohsiriwat V, Jitmongkarn R. Strategies to Reduce Post-Hemorrhoidectomy Pain: A Systematic Review. *Med.* 2022;58:418. doi: [10.3390/medicina58030418](https://doi.org/10.3390/medicina58030418)
28. Rabelo FEF, Lacerda-Filho A, Mansur ES, et al. Benefits of flavonoid and metronidazole use after excisional hemorrhoidectomy: a randomized double-blind clinical trial. *Tech Coloproctol.* 2021;25:949–55. doi: [10.1007/s10151-021-02465-0](https://doi.org/10.1007/s10151-021-02465-0)
29. Lyons NJR, Cornille JB, Pathak S, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of metronidazole in post-haemorrhoidectomy pain relief. *Color Dis.* 2017;19:803–11. doi: [10.1111/codi.13755](https://doi.org/10.1111/codi.13755)
30. Sammour T, Barazanchi AWH, Hill AG, et al. Evidence-Based Management of Pain After Excisional Haemorrhoidectomy Surgery: A PROSPECT Review Update. *World J Surg.* 2017;41:603–14. doi: [10.1007/s00268-016-3737-1](https://doi.org/10.1007/s00268-016-3737-1)
31. Chierici A, Frontali A. Post-Hemorrhoidectomy Pain Management: The Latest News. *Rev Recent Clin Trials.* 2020;16:32–8. doi: [10.2174/1574887115666200406122009](https://doi.org/10.2174/1574887115666200406122009)
32. Гарманова Т.Н., Маркарян Д.Р., Казаченко Е.А., и соавт. Мультимодальный подход к обезболиванию в аноректальной хирургии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2023;33:15–23. doi: [10.22416/1382-4376-2023-33-1-15-23](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-1-15-23) / Garmanova T.N., Markaryan D.R., Kazachenko E.A., et al. A Multimodal Approach to Analgesia in Anorectal Surgery. *Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctology.* 2023;33:15–23. (In Russ.). doi: [10.22416/1382-4376-2023-33-1-15-23](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-1-15-23)
33. Ong CKS, Seymour RA, Lirk P, et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg.* 2010;110:1170–9. doi: [10.1213/ANE.0b013e3181cf9281](https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181cf9281)
34. Mallmann C, Langenbach MR, Florescu RV, et al. Parameters predicting postoperative pain and quality of life after hemorrhoidectomy: follow-up results from a prospective multicenter randomized trial. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38:262. doi: [10.1007/s00384-023-04557-9](https://doi.org/10.1007/s00384-023-04557-9)
35. Yano T, Kabata D, Kimura S. Pain at the First Post-hemorrhoidectomy Defecation Is Associated with Stool Form. *J Anus, Rectum Colon.* 2022;6:168–73. doi: [10.23922/jarc.2021-052](https://doi.org/10.23922/jarc.2021-052)
36. Lu PW, Fields AC, Andriotti T, et al. Opioid Prescriptions after Hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum.* 2020;63:1118–26. doi: [10.1097/DCR.0000000000001570](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001570)
37. Trompetto M, Clerico G, Cocorullo GF, et al. Evaluation and management of hemorrhoids: Italian society of colorectal surgery (SICCR) consensus statement. *Tech Coloproctol.* 2015;19:567–75. doi: [10.1007/s10151-015-1371-9](https://doi.org/10.1007/s10151-015-1371-9)
38. 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;61:284–92. doi: [10.1097/DCR.0000000000001030](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001030)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-76-83>



Непосредственные результаты предоперационной химиотаргетной терапии у больных раком прямой кишки

Добродеев А.Ю.¹, Тарасова А.С.¹, Афанасьев С.Г.¹, Костромицкий Д.Н.¹, Пономарева А.А.¹, Бабышкина Н.Н.^{1,2}, Дронова Т.А.¹, Ларионова И.В.¹, Юнусова Н.В.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (пер. Кооперативный, д. 5, г. Томск, 634009, Россия)

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: оценить непосредственную эффективность и переносимость комбинированного лечения больных раком прямой кишки (РПК) с использованием предоперационной химиотаргетной терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: с 2021 г. проводится пилотное проспективное исследование с участием 22 больных РПК с диким типом гена KRAS и поражением верхнеампулярного отдела, из них женщин было 13 (59,1%), мужчин — 9 (40,9%). Клинические стадии: II — у 2 (9,1%) больных, III — у 20 (90,9%) больных. Комбинированное лечение включало 6 курсов химиотаргетной терапии mFOLFOX 6 + цетуксимаб и хирургическое лечение. После завершения хирургического лечения у больных с T4 и/или N+ проводилась адъювантная химиотерапия на протяжении 6 месяцев (с учетом времени предоперационного лечения).

РЕЗУЛЬТАТЫ: завершенность предоперационного лечения составила 90,9%, снижение дозировок препаратов при проведении химиотаргетной терапии на 15% потребовалось у 9,1% больных. Нежелательные явления зафиксированы у 45,4% больных, из них токсичность III степени отмечена у 13,6% больных в виде нейтропении (9,1%) и кожной сыпи (4,5%). Клинико-рентгенологический эффект предоперационной химиотаргетной терапии составил 77,3%, включая полный (9,1%) и частичный (68,2%) регресс опухоли. Хирургическое лечение в радикальном объеме проведено у всех больных (100%). Частота послеоперационных осложнений не превышала 13,6%, при этом осложнения I ст. (по Clavien-Dindo) составили 9,1%, осложнения IIIa ст. — 4,5%. Полный патоморфологический ответ опухоли (pCR, TRG 1 по Mandard) зафиксирован у 13,6% больных, а хороший ответ (TRG 1-2) достиг 31,8%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: предоперационная химиотаргетная терапия у больных РПК II-III стадии с диким типом гена KRAS оказывает выраженное повреждающее действие на опухоль, при этом отмечается высокая завершенность лечения и приемлемый профиль токсичности, который не влияет на течение интра- и послеоперационного периода. Непосредственные результаты расцениваются как обнадеживающие, для анализа выживаемости больных исследование продолжается.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак прямой кишки, предоперационная химиотаргетная терапия, объективный ответ, токсичность, хирургическое лечение

КОНФИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: работа поддержана грантом РНФ № 22-15-00212 от 13.05.2022 «Транскриптомные и протеомные маркеры прогноза и эффективности терапии метастатического рака толстой кишки»

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Костромицкий Д.Н., Пономарева А.А., Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А., Ларионова И.В., Юнусова Н.В.. Непосредственные результаты предоперационной химиотаргетной терапии у больных раком прямой кишки. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 76–83. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-76-83>

Early outcomes of preoperative chemotherapy combined with targeted therapy for rectal cancer

Aleksey Yu. Dobrodeev¹, Anna S. Tarasova¹, Sergey G. Afanasyev¹, Dmitry N. Kostromitsky¹, Anastasia A. Ponomareva¹, Natalia N. Babyshkina^{1,2}, Tatyana A. Dronova¹, Irina V. Larionova¹, Natalia V. Yunusova^{1,2}

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Kooperativny per., 5, Tomsk, 634009, Russia)

² Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050, Russia)

ABSTRACT *AIM: to assess early efficacy and tolerability of preoperative chemotherapy combined with targeted therapy in patients with rectal cancer (RC). PATIENTS AND METHODS: a pilot prospective study including 22 RC patients with KRAS wild-type gene is ongoing from 2021. There are 13 (59.1%) females and 9 (40.9%) males. Stage II RC was diagnosed in 2 (9.1%) patients and stage III RC in 20 (90.9%) patients. All patients received 6 cycles of mFOLFOX 6 chemotherapy combined with cetuximab targeted therapy followed by surgery. After completion of surgical treatment, patients with T4 and/or N + received adjuvant chemotherapy for 6 months (taking into account the time of preoperative treatment). RESULTS: the completion rate of preoperative treatment was 90.9%, and a 15% reduction in drug dosages was required in 9.1% of patients. Adverse events were observed in 45.4% of patients. Grade III toxicity was noted in 13.6% of patients (neutropenia in 9.1% and skin rash in 4.5%). The clinical and radiological response to preoperative chemo-targeted therapy was 77.3%, including complete (9.1%) and partial (68.2%) tumor regression. All patients underwent radical surgery. The rate of postoperative complications was 13.6%. Grade I and grade IIIa complications (according to Clavien-Dindo classification) were observed in 9.1% and 4.5% of cases. Pathological complete response (pCR, according to Mandard TRG 1) was achieved in 13.6% of patients, and good pathological response (TRG 1-2) was observed in 31.8% of patients. CONCLUSION: preoperative chemotherapy combined with targeted therapy in RC patients with the wild type of the KRAS gene has a pronounced damaging effect on the tumor, and an acceptable toxicity profile does not affect intra- and postoperative period. The short-term outcomes have been found to be encouraging. The study is ongoing to analyze the survival of patients.*

KEYWORDS: rectal cancer, preoperative chemotherapy combined with targeted therapy, objective response, toxicity, surgery

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FUNDING: the study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 22-15-00212 dated May 13, 2022 «Transcriptomic and proteomic markers for the prognosis and effectiveness of therapy for metastatic colon cancer»

FOR CITATION: Dobrodeev A.Yu., Tarasova A.S., Afanasyev S.G., Kostromitsky D.N., Ponomareva A.A., Babyshkina N.N., Dronova T.A., Larionova I.V., Yunusova N.V. Early outcomes of preoperative chemotherapy combined with targeted therapy for rectal cancer. *Koloproktologia*. 2025;24(2):76–83. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-76-83>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Добродеев Алексей Юрьевич, НИИ онкологии Томского НИМЦ, пер. Кооперативный, д. 5, Томск, 634009, Россия; тел. 8 (3822) 41-80-60; e-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Alexey Yu. Dobrodeev, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Kooperativny per., 5, Tomsk, 634009, Russia; e-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru

Дата поступления — 09.12.2024
Received — 09.12.2024

После доработки — 03.03.2025
Revised — 03.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025
Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Рак прямой кишки (РПК) в России и мире занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований [1,2]. При этом за последнее десятилетие в нашей стране отмечается неуклонный ежегодный прирост показателей заболеваемости РПК.

В настоящее время при местнораспространенном РПК стандартным подходом является проведение предоперационной лучевой или химиолучевой терапии (ХЛТ) [3,4], что позволяет снизить частоту loco-регионарных рецидивов на 4,7–11% и повысить безрецидивную выживаемость больных. Однако после завершения лечения в 20–30% прогрессирование заболевания происходит за счет развития гематогенных метастазов. Кроме того, лучевая терапия, применяемая на предоперационном этапе, сопровождается риском развития лучевых реакций и осложнений, которые оказывают негативное влияние на анальную, мочеполовую функции и значительно снижают качество жизни больных [5–8]. В связи с этим в последние

годы активно стали разрабатываться новые методы комбинированного лечения РПК, включающие проведение предоперационной системной противоопухолевой лекарственной терапии без использования облучения [3,4,9,10]. По данным литературы, предоперационная химиотерапия как альтернатива ХЛТ, в основном, применяется у больных с локализацией опухоли в верхне- и среднеампулярном отделах прямой кишки. На основании ряда исследований было показано [7,11], что в результате отказа от предоперационной лучевой терапии удалось сократить токсические эффекты лечения и снизить частоту послеоперационных осложнений. При этом рандомизированные исследования FOWARC [7] и PROSPECT [12], посвященные оценке эффективности предоперационной химиотерапии FOLFOX, продемонстрировали отдаленные онкологические результаты, которые были сопоставимы со стандартной ХЛТ. Вместе с этим с позиций интенсификации предоперационного противоопухолевого лекарственного лечения РПК в зависимости от генетического профиля опухоли дополнительно к химиотерапии

на предоперационном этапе стала применяться таргетная терапия. Было показано, что при совместном использовании химиотерапии и антиVEGF-терапии (бевацизумаб) отмечалось повышение частоты полного патоморфологического ответа опухоли до 20–25% [13,14], однако данное лечение характеризовалось большей токсичностью в виде увеличения уровня нежелательных явлений III–IV степени до 61%. У больных с диким типом генов *KRAS*, *NRAS* и *BRAF* вместе с предоперационной химиотерапией применяется антиEGFR-терапия (цетуксимаб, панитумумаб). По данным японских исследователей [15], в результате проведения химиотаргетной терапии с использованием FOLFOLX и цетуксимаба у больных РПК (стадии cT3–4a или N+) 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость составила 67,5% и 79,9%, соответственно. Следует отметить, что завершенность предоперационной химиотаргетной терапии, её непосредственная эффективность и токсичность, а также частота осложнений, развившихся в послеоперационном периоде, значительно отличаются и в целом существенно влияют на выживаемость больных [16–18]. Таким образом, несмотря на ряд проведенных исследований, до сих пор сохраняются вопросы по выбору оптимального режима предоперационного лечения с учетом критериев безопасности и оказания максимального повреждающего действия на опухоль в рамках комбинированной терапии больных РПК.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить непосредственную эффективность и переносимость предоперационной химиотаргетной терапии у больных РПК.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С 2021 года в НИИ онкологии Томского НИМЦ проводится пилотное проспективное исследование, в которое включено 22 больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки с диким типом гена *KRAS* (*wtKRAS*).

Клинико-морфологическая характеристика больных РПК представлена в таблице 1. Больные были в возрасте от 42 до 76 лет, медиана — 60 (52–68) лет. Женщин в исследовании было несколько больше (59,1%), чем мужчин (40,9%). Общее состояние больных по шкале ECOG — 0–1 балла. Распространенность опухолевого процесса соответствовала II (9,1%) и III (90,9%) клиническим стадиям. Морфологически у всех больных была подтверждена аденокарцинома

Таблица 1. Клинико-морфологическая характеристика больных

Table 1. Clinical and morphological characteristics of patients

Параметры	Больные РПК N = 22
Возраст больных, лет	60 (52–68)
Пол	
Мужской	9 (40,9)
Женский	13 (59,1)
Общее состояние больных	
ECOG 0	15 (68,2)
ECOG 1	7 (31,8)
Стадия, TNM	
mT3dN0M0	1 (4,5)
mT4aN0M0	1 (4,5)
mT2N1M0	1 (4,5)
mT3–4aN1M0	17 (77,3)
mT4bN1M0	2 (9,1)
Степень дифференцировки опухоли	
Low grade	17 (77,3)
High grade	5 (22,7)

с преобладанием низкой степени злокачественности (Low grade) — 77,3%.

Диагноз РПК устанавливался на основании видеокколоноскопии с биопсией и патоморфологического исследования, магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза с контрастным усилением, спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов грудной клетки и брюшной полости с контрастным усилением, и определения мутаций генов *KRAS*, *NRAS*, *BRAF*.

Комбинированное лечение включало 6 курсов предоперационной химиотаргетной терапии по схеме mFOLFOLX 6 + цетуксимаб и радикальную операцию.

Клинико-рентгенологический эффект предоперационной химиотаргетной терапии оценивался с помощью шкалы RECIST 1.1. Нежелательные явления предоперационного лечения изучались по критериям NCI CTCAE (v.4.03). Лечебный патоморфоз опухоли в результате химиотаргетной терапии представлен по шкале Mandard A.M. (1994 г.). Анализ послеоперационных осложнений выполнен при помощи классификации Clavien-Dindo (2004 г.).

В послеоперационном периоде у больных с T4 и/или N+ проводилась адъювантная химиотерапия по схеме mFOLFOLX 6 (до 6 месяцев, включая время предоперационного лечения).

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы STATISTICA v.10 (StatSoft Inc., USA). Описание качественных данных выполнено с использованием абсолютных и относительных значений (*n* (%)). Количественные данные представлены в виде медианы и квартилей (Me (Q1–Q3)).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Предоперационное лечение по схеме mFOLFOX 6 + цетуксимаб в запланированном объеме завершено у 20 (90,9%) больных. Редукция доз химио- и таргетных препаратов на 15% была проведена у 2 (9,1%) больных.

Нежелательные явления предоперационного лечения отмечены у 12 (45,4%) больных (Табл. 2). В основном встречались токсические реакции I–II степени, которые развились у 9 (40,9%) больных, включая кожную сыпь — 7 (31,8%), нейтропению — 5 (22,7%) и периферическую полинейропатию — 2 (9,1%). Нежелательные явления III степени зафиксированы у 3 (13,6%) больных: в 2 (9,1%) случаях была нейтропения и в 1 (4,5%) случае — кожная сыпь. С целью коррекции токсических реакций проводилась симптоматическая терапия, и удлиннялись сроки госпитализации больных.

Непосредственный клинико-рентгенологический эффект предоперационной химиотаргетной терапии составил 77,3%, включая полный и частичный регресс опухоли — 2 (9,1%) и 15 (68,2%), соответственно. Стабилизация отмечена в 5 (22,7%) случаях, прогрессирования опухолевого процесса не было.

После предоперационной химиотаргетной терапии отмечено снижение клинической стадии T и N у 14 (63,6%) и 9 (40,9%) больных, соответственно (Табл. 3). Повышение клинической стадии T произошло у 1 (4,5%) больного.

У всех больных через 3–4 недели после завершения предоперационной химиотаргетной терапии было проведено хирургическое лечение (Табл. 4). Следует отметить, что у 7 (31,8%) больных до начала комбинированного лечения в связи с явлениями стеноза были сформированы разгрузочные колостомы. Основным этапом хирургического лечения включал переднюю резекцию прямой кишки, у всех 22 (100%) больных операция была проведена в радикальном объеме, из них у 3 (13,6%) больных оперативные вмешательства выполнены лапаротомным и у 19 (86,4%) больных — лапароскопическим доступом. У 1 (4,5%) больной в связи с инвазией опухоли в матку потребовалась комбинированная операция, включающая экстирпацию матки. С целью защиты колоректального анастомоза у 15 (68,2%) больных была выведена превентивная колостома. Медиана продолжительности оперативного вмешательства и объема интраоперационной кровопотери составила 80 минут и 165 мл, соответственно.

Осложнения в послеоперационном периоде отмечены у 3 (13,6%) больных. В основном они соответствовали

Таблица 2. Токсические реакции предоперационной химиотаргетной терапии, абс. ч (%)

Table 2. Adverse events of preoperative chemotargeted therapy, abs. n (%)

Параметры	Больные РПК N = 22
Всего больных с осложнениями	12 (45,5)
Нейтропения	7 (31,8)
Анемия	1 (4,5)
Тромбоцитопения	1 (4,5)
Тошнота/рвота	1 (4,5)
Периферическая полинейропатия	2 (9,1)
Диарея	1 (4,5)
Кожная сыпь	8 (36,4)

I степени (Clavien-Dindo) и были представлены атонией мочевого пузыря и раневой инфекцией — по 1 (4,5%) случаю. Осложнение IIIa степени в виде несостоятельности колоректального анастомоза зафиксировано в 1 (4,5%) случае, было купировано консервативными мероприятиями. Медиана продолжительности послеоперационного койко-дня составила 6 дней.

Оценка лечебного патоморфоза опухоли после предоперационной химиотаргетной терапии проведена у всех 22 (100%) больных (Табл. 5). Полный патоморфологический ответ (pCR) развился у 3 (13,6%) больных, а хороший ответ, объединяющий TRG 1 (Рис. 1) и TRG 2 (Рис. 2), был подтвержден у 7 (31,8%) больных.

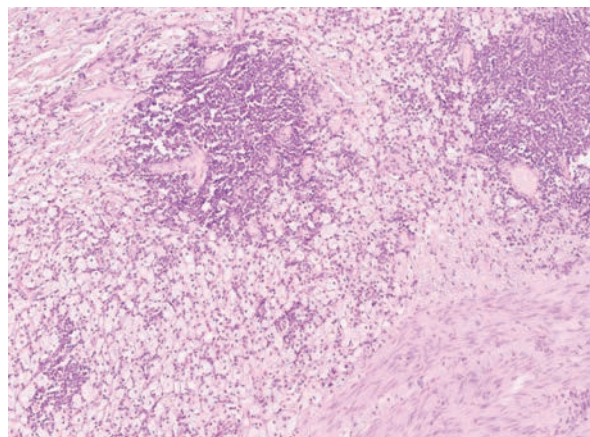


Рисунок 1. Микрофото. Лечебный патоморфоз опухоли TRG1 по Mandard А.М. Поля соединительной ткани различной степени зрелости с очаговыми скоплениями ксантоматозных клеток. Клеток опухоли не определяется. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. ×100.

Figure 1. Microphoto. Therapeutic pathomorphosis of tumor TRG 1 according to Mandard. Fields of connective tissue of varying degrees of maturity with focal clusters of xanthomatous cells. Tumor cells are not detected. Hematoxylin and eosin staining. Magnification ×100.

Таблица 3. Клиническая стадия до и после проведения предоперационной химиотаргетной терапии
Table 3. Clinical stage before and after preoperative chemotargeted therapy

До лечения	После предоперационной терапии					
	усТ0	усТ2	усТ3	усТ4a	усТ4b	усN ₀
сТ2 (n = 1)			1			
сТ3 (n = 6)	1	1	4			
сТ4a (n = 13)	1	2	8	2		
сТ4b (n = 2)				1	1	
сN0 (n = 2)						2
сN1 (n = 20)						9
Всего (n = 22)	2	3	13	3	1	11

ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении комбинированного лечения местнораспространенного РПК традиционно пристальное внимание обращается на его безопасность и непосредственную эффективность, которые существенно влияют на течение интра- и послеоперационного периода, а также выживаемость больных. В настоящее время в мировой литературе имеется несколько публикаций, посвященных предоперационной химиотаргетной терапии у больных РПК с диким типом гена *KRAS* [15–18]. Химиотерапия проводится с использованием 5-фторурацила в сочетании с оксалиплатином (mFOLFOX 6), из таргетных препаратов применяются цетуксимаб или панитумумаб (среднее количество курсов предоперационной химиотаргетной терапии — 6). Следует отметить, что завершенность химиотаргетной терапии колеблется от 87,5–88% [16,18] до 96% [17], что, в целом, ниже, чем при использовании только химиотерапии. При этом

химиотаргетная терапия зачастую сопровождается увеличением уровня нежелательных явлений. Так, в исследовании Hasegawa S. [16] при проведении 6 курсов mFOLFOX 6 + цетуксимаб было зафиксировано повышение токсичности ≥ III степени, включая нейтропению (55%), лейкопению (20%), потерю аппетита (12,5%) и кожную сыпь (7,5%). По данным Fernandez-Martos C. [18], в исследовании GEMCAD 1601 в результате применения 6 курсов mFOLFOX

Таблица 4. Результаты хирургического лечения
Table 4. Surgery outcomes

Параметры	Больные РПК N = 22
Продолжительность оперативного вмешательства, мин.	80 (54–122)
Объем кровопотери, мл	165 (50–305)
Послеоперационный койко-день, дни	6 (4–9)
Вид оперативного вмешательства разгрузочная колостома передняя резекция прямой кишки превентивная колостома	7 (31,8) 22 (100) 15 (68,2)
Оперативный доступ лапаротомный лапароскопический	3 (13,6) 19 (86,4)
Объем оперативного вмешательства стандартный комбинированный	21 (95,5) 1 (4,5)
Радикальность оперативного вмешательства R0 R1 R2	22 (100) 0 0
Осложнения по классификации Clavien-Dindo Количество больных с осложнениями I степень IIIa степень	3 (13,6) 2 (9,1) 1 (4,5)

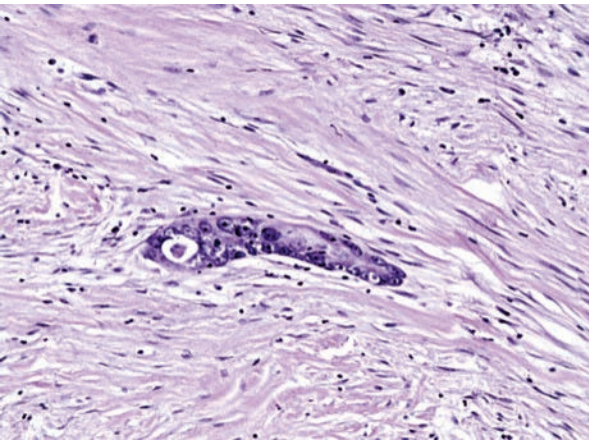


Рисунок 2. Микрофото. Лечебный патоморфоз опухоли TRG2 по Mandard A.M. Единичные опухолевые железы в массивной фиброзной строме. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. ×200.

Figure 2. Microphoto. Therapeutic pathomorphosis of tumor TRG 2 according to Mandard. Solitary tumors glands in massive fibrous stroma. Hematoxylin and eosin staining. Magnification ×200.

Таблица 5. Лечебный патоморфоз опухоли, абс. ч. (%)
Table 5. Pathologic tumor response, abs. n (%)

TRG	Больные РПК N = 22
1 степень (TRG 1)	3 (13,6)
2 степень (TRG 2)	4 (18,2)
3 степень (TRG 3)	5 (22,7)
4 степень (TRG 4)	10 (45,5)
5 степень (TRG 5)	0

6 + панитумумаб токсичность III-IV степени достигла 54%.

В нашем исследовании завершенность предоперационной химиотаргетной терапии составила 90,9%, у 9,1% больных потребовалось снижение доз химио- и таргетных препаратов на 15%. Нежелательные явления химиотаргетной терапии были подтверждены у 45,4% больных, при этом токсичность III степени не превышала 13,6%, включая нейтропению и кожную сыпь — 9,1% и 4,5%, соответственно. Полученные нами результаты свидетельствуют о приемлемом профиле токсичности, удовлетворительной переносимости и безопасности комбинации mFOLFOX 6 + цетуксимаб, применяемой у больных РПК II-III стадии на предоперационном этапе. В большинстве случаев нежелательные явления соответствовали I-II степени (31,9%), носили кратковременный и нестойкий характер, разрешались путем проведения медикаментозной симптоматической терапии.

По данным литературы [15–18], клинко-рентгенологический эффект предоперационной химиотаргетной терапии варьирует от 50% до 88%, при этом полный регресс опухоли составляет 0–2%, а частичный регресс достигает 82,5%–86%. В нашем исследовании объективный ответ опухоли находился на уровне 77,3%, в том числе полный регресс был зафиксирован у 9,1% больных и частичный регресс — у 68,2% больных, что в целом согласуется с общемировыми показателями.

В результате выраженного клинко-рентгенологического ответа опухоли на предоперационную химиотаргетную терапию частота выполнения радикальных оперативных вмешательств у больных местнораспространенным РПК повышается до 100%, что подтверждается нашими и литературными данными [15–18]. Вместе с тем при анализе течения послеоперационного периода были выявлены некоторые отличия. Так, в исследовании Hasegawa S. [16] послеоперационные осложнения в основном соответствовали $\geq$ II и $\geq$ IIIa степени — 20% и 10%, соответственно, при этом несостоятельность анастомоза отмечена у 10% больных (в ряде случаев потребовалось повторное оперативное вмешательство — IIIb степень). По данным Toritani K. [17], послеоперационные осложнения были представлены следующим образом: I степень — 14%, II и IIIa степени — по 22% и IIIb степень — 2%, несостоятельность анастомоза установлена у 6% больных (во всех случаях была разрешена консервативно — IIIa степень). В исследовании GEMCAD 1601 [18] послеоперационные осложнения III-IV степени составили 19%, из них IIIb степень — 2,9%. По данным нашего исследования, послеоперационные осложнения развились у 13,6% больных, включая I и IIIa степени — 9,1%

и 4,5%, соответственно; при этом несостоятельность анастомоза не превышала 4,5%. Полученные нами различия по уровню и степени тяжести развившихся послеоперационных осложнений относительно представленных исследований [16,17] отчасти могут быть обусловлены большим объемом и травматичностью выполненных в них оперативных вмешательств, таких как брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (10–20%), комбинированные резекции (10–14%) и экзентерация органов малого таза (2%). Частота полных патоморфологических ответов опухоли является суррогатным показателем эффективности предоперационного лечения. По данным разных авторов [15–18], у больных местнораспространенным РПК при проведении химиотерапии по схеме mFOLFOX 6 в сочетании с таргетной терапией цетуксимабом или панитумумабом полный патоморфологический ответ колебался в широком диапазоне — от 8% до 32,3%, а хороший ответ (Mandard, TRG 1-2) достиг 52,9%. В нашем исследовании при оценке лечебного патоморфоза были получены схожие результаты: полный патоморфологический ответ опухоли зафиксирован у 13,6% больных, а хороший ответ (Mandard, TRG 1-2) отмечен у 31,8% больных.

Таким образом, в настоящее время стратегия комбинированной терапии РПК развивается по пути интенсификации противоопухолевого лекарственного лечения на предоперационном этапе с отказом от лучевой терапии и применяется в основном при поражении верхне- и среднеампулярного отдела прямой кишки и неблагоприятных факторах прогноза, таких как распространенность опухолевого процесса cT3–4 или N+, вовлечение циркулярной границы резекции (CRM+) и наличие экстрамуральной сосудистой инвазии (EMVI+). Наиболее часто это реализуется в виде повышения числа курсов предоперационной химиотерапии с использованием двух- или трехкомпонентных схем, а так же сочетания химио- и таргетной терапии в зависимости от генетического профиля опухоли. На основании обобщенных данных [15–18] и собственного опыта было показано, что применение предоперационной химиотаргетной терапии mFOLFOX 6 + цетуксимаб является эффективным и безопасным, и обеспечивает удовлетворительные отдаленные результаты по показателям 3- и 5-летней выживаемости больных [15,17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание предоперационной химио- и таргетной терапии является перспективным направлением в лечении местнораспространенного РПК. Проведение химиотаргетной терапии mFOLFOX 6 + цетуксимаб

в рамках комбинированного лечения у больных с диким типом гена *KRAS* оказывает значительное повреждающее действие на опухоль, что подтверждается клинико-рентгенологическими и патоморфологическими методами исследования. Вместе с тем, предоперационная химиотаргетная терапия по данной схеме характеризуется высокой завершенностью лечения. Частота и степень выраженности развившихся нежелательных явлений в результате химиотаргетной терапии расцениваются как удовлетворительные и не влияющие на течение интра- и послеоперационного периода. Непосредственные результаты применения предоперационной химиотаргетной терапии при РПК II–III стадии по критериям эффективности и переносимости признаются многообещающими. Для анализа 2-летней безрецидивной и общей выживаемости больных исследование продолжается.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Добродеев А.Ю., Тарасова А.С.*

Сбор и обработка материалов: *Тарасова А.С., Костромицкий Д.Н., Пономарева А.А.*

Написание текста: *Добродеев А.Ю.*

Статистическая обработка: *Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А.*

Редактирование: *Афанасьев С.Г., Юнусова Н.В., Ларионова И.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Study conception and design: *Alexey Yu. Dobrodeev, Anna S. Tarasova*

Data collection and analysis: *Anna S. Tarasova, Dmitry N. Kostromitsky, Anastasia A. Ponomareva*

Writing of the manuscript: *Alexey Yu. Dobrodeev*

Statistical analysis: *Natalia N. Babyskhina, Tatyana A. Dronova*

Editing of the manuscript: *Sergey G. Afanasiev, Natalia V. Yunusova, Irina V. Larionova*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Добродеев Алексей Юрьевич — д.м.н., главный научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0002-2748-0644.

Тарасова Анна Сергеевна — к.м.н., научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0001-6247-3434

Афанасьев Сергей Геннадьевич — д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0002-4701-0375

Костромицкий Дмитрий Николаевич — к.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0001-5691-2349

Пономарева Анастасия Алексеевна — к.б.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0003-2060-4840

Бабышкина Наталия Николаевна — д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0002-0562-3878

Дронова Татьяна Анатольевна — младший научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0003-3009-2404

Ларионова Ирина Валерьевна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной терапии рака, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID 0000-0001-5758-7330

Юнусова Наталья Валерьевна — д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории биохимии опухолей, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0003-4595-4177

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksey Yu. Dobrodeev — 0000-0002-2748-0644

Anna S. Tarasova — 0000-0001-6247-3434

Sergey G. Afanasyev — 0000-0002-4701-0375
 Dmitry N. Kostromitsky — 0000-0001-5691-2349
 Anastasia A. Ponomareva — 0000-0003-2060-4840
 Natalia N. Babushkina — 0000-0002-0562-3878

Tatyana A. Dronova — 0000-0003-3009-2404
 Irina V. Larionova — 0000-0001-5758-7330
 Natalia V. Yunusova — 0000-0003-4595-4177

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., и соавт. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024; 276 с. / Kaprin A.D., et al. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution. 2024; 276 p. (In Russ.).
- 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)
- Невольских А.А., Авдеенко В.А., Белохвостова А.С., и соавт. Неоадьювантная химиотерапия в лечении больных раком прямой кишки с факторами неблагоприятного прогноза. *Современная Онкология*. 2022;24(3):389–398. doi: [10.26442/18151434.2022.3.201806](https://doi.org/10.26442/18151434.2022.3.201806) / Nevolskikh A.A., Avdeenko V.A., Belokhvostova A.S., et al. Neoadjuvant chemotherapy for treatment patients with rectal cancer with adverse prognostic factors: A review. *Journal of Modern Oncology*. 2022;24(3):389–398. (In Russ.). doi: [10.26442/18151434.2022.3.201806](https://doi.org/10.26442/18151434.2022.3.201806)
- Федянин М.Ю., Трякин А.А. Неоадьювантная терапия при местнораспространенном раке прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология*. 2022;12(1):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. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = 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)
- Wolff HA, Conradi LC, Beissbarth T, et al. German Rectal Cancer Study Group. Gender affects acute organ toxicity during radiochemotherapy for rectal cancer: long-term results of the German CAO/ARO/AIO-94 phase III trial. *Radiother Oncol*. 2013 Jul;108(1):48–54. doi: [10.1016/j.radonc.2013.05.009](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.05.009)
- Downing A, Glaser AW, Finan PJ, et al. Functional Outcomes and Health-Related Quality of Life After Curative Treatment for Rectal Cancer: A Population-Level Study in England. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 Apr 1;103(5):1132–1142. doi: [10.1016/j.ijrobp.2018.12.005](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.12.005)
- Deng Y, Chi P, Lan P, et al. Neoadjuvant modified FOLFOX6 with or without radiation versus fluorouracil plus radiation for locally advanced rectal cancer: final results of the Chinese FOWARC trial. *J Clin Oncol*. 2019 Dec 1;37(34):3223–3233. doi: [10.1200/JCO.2018.02309](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.02309)
- Liang Z, Zhang Z, Wu D, et al. Effects of Preoperative Radiotherapy on Long-Term Bowel Function in Patients With Rectal Cancer Treated With Anterior Resection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Technol Cancer Res Treat*. 2022 Jan-Dec;21:15330338221105156. doi: [10.1177/15330338221105156](https://doi.org/10.1177/15330338221105156)
- Weng S, Zhong C, Sun W, et al. Preoperative treatment of locally advanced rectal cancer: less is more. *Med Comm*. 2023 Dec 7;4(6):e443. doi: [10.1002/mco2.443](https://doi.org/10.1002/mco2.443)
- Altomare NJ, Mulcahy MF. Evolution of therapy for locally advanced rectal cancer. *J Surg Oncol*. 2024 Jan;129(1):78–84. doi: [10.1002/jso.27531](https://doi.org/10.1002/jso.27531)
- Bahadoer R, Dijkstra A, Ettent B, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22:29–42. doi: [10.1016/S1470-2045\(20\)30555-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30555-6)
- Schrag D, Shi Q, Weiser MR, et al. Preoperative Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer. *N Engl J Med*. 2023 Jul 27;389(4):322–334. doi: [10.1056/NEJMoa2303269](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303269)
- Fernandez-Martos C, Brown G, Estevan R, et al. Preoperative chemotherapy in patients with intermediate-risk rectal adenocarcinoma selected by high-resolution magnetic resonance imaging: the GEMCAD 0801 Phase II Multicenter Trial. *Oncologist*. 2014 Oct;19(10):1042–3. doi: [10.1634/theoncologist.2014-0233](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0233)
- Schrag D, Weiser MR, Goodman KA, et al. Neoadjuvant chemotherapy without routine use of radiation therapy for patients with locally advanced rectal cancer: a pilot trial. *J Clin Oncol*. 2014 Feb 20;32(6):513–8. doi: [10.1200/JCO.2013.51.7904](https://doi.org/10.1200/JCO.2013.51.7904)
- Aoyama R, Hida K, Hasegawa S, et al. Long-term results of a phase 2 study of neoadjuvant chemotherapy with molecularly targeted agents for locally advanced rectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2023 Mar;28(3):392–399. doi: [10.1007/s10147-023-02291-4](https://doi.org/10.1007/s10147-023-02291-4)
- Hasegawa S, Goto S, Matsumoto T, et al. A Multicenter Phase 2 Study on the Feasibility and Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy Without Radiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2017 Nov;24(12):3587–3595. doi: [10.1245/s10434-017-5967-3](https://doi.org/10.1245/s10434-017-5967-3)
- Toritani K, Watanabe J, Suwa Y, et al. A prospective, single-arm, multicenter trial of neoadjuvant chemotherapy with mFOLFOX6 plus panitumumab without radiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2020 Dec;35(12):2197–2204. doi: [10.1007/s00384-020-03693-w](https://doi.org/10.1007/s00384-020-03693-w)
- Fernandez-Martos C, Pericay C, Maurel J, et al. Phase II trial of neoadjuvant mFOLFOX 6 with panitumumab (P) in T3 rectal cancer with clear mesorectal fascia (MRF) and KRAS, NRAS, BRAF, PI3KCA wild type (4WT). GEMCAD 1601 PIER trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2021;39:15_suppl.3512. doi: [10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.3512](https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.3512)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-84-85>



Комментарии редколлегии к статье

«Непосредственные результаты предоперационной химиотаргетной терапии у больных раком прямой кишки», авторы: Добродеев А.Ю. Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Костромицкий Д.Н., Пономарева А.А., Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А., Ларионова И.В., Юнусова Н.В.

Стандартом лечения местнораспространенного рака ниже- и среднеампулярного отдела прямой кишки в настоящее время является проведение неоадьювантной химиолучевой терапии (ХЛТ) либо тотальной неоадьювантной терапии (ТНТ). Для местнораспространенного рака верхнеампулярного отдела в качестве предоперационного лечения применяется системная химиотерапия [1].

Вместе с тем, роль и значение таргетной терапии в предоперационном лечении локализованного колоректального рака не определены. Существуют публикации в зарубежной литературе, оценивающие эффективность неоадьювантной ХЛТ с добавлением химиотаргетной терапии в сравнении со стандартной предоперационной ХЛТ и ТНТ для пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки нижеампулярного отдела. В этих исследованиях продемонстрирована эффективность такого подхода, заключающаяся в большей частоте полных ответов опухоли, большей частоте сфинктеросохраняющих резекций и увеличении общей выживаемости [2–4]. Вместе с тем, в отечественной и зарубежной литературе не представлены результаты химиотаргетной терапии в лечении пациентов с местнораспространенным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки, где данный подход может потенциально улучшить результаты лечения.

С этой точки зрения, статья Добродеева А.Ю. и соавт., представляет некоторый научный интерес. На выборке из 22 пациентов с аденокарциномой верхнеампулярного отдела прямой кишки авторами была продемонстрирована безопасность применения 6-курсов неоадьювантной терапии с добавлением цетуксимаба. Более 90% пациентов завершили неоадьювантное лечение, при этом у 77% в той или иной степени отмечено уменьшение опухоли, а у 13% зафиксирован полный патоморфологический регресс. Полученные результаты демонстрируют безопасность такого подхода, и несмотря на наличие 10%

пациентов, которые не смогли завершить в полном объеме неоадьювантную терапию, это не повлияло на сроки и качество выполнения хирургического лечения.

Вопреки относительной безопасности химиотаргетной терапии, мы хотим предостеречь авторов и других исследователей от превышения показаний к проведению такого рода лечения. У подавляющего большинства пациентов при локализации опухоли в верхнеампулярном отделе прямой кишки удается выполнить радикальное оперативное вмешательство без предшествующего лечения, а назначение неоадьювантной химиотерапии с таргетными препаратами может сопровождаться серьезными токсическими реакциями 3 степени и выше, что может привести к отсрочке хирургического лечения. Так, среди 22 включенных в исследование пациентов только в одном наблюдении опухоль имела стадию T4b, у всех пациентов было не более 3 пораженных регионарных лимфоузлов, нет сведений о статусе латерального края резекции и экстрамуральной венозной инвазии, что не только вызывает вопрос об обоснованности назначения предоперационной химиотаргетной терапии, но также подвергает сомнению сделанные выводы об эффективности такого подхода у пациентов с местно-распространенными формами рака прямой кишки.

Учитывая полученные результаты, нельзя не согласиться с авторами в целесообразности выбранной стратегии и необходимости проведения подобного рода исследований, однако редакционная коллегия рекомендует ограничиться включением в будущие исследования только пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки. Проведение рандомизированных исследований со строгими критериями отбора пациентов, подлежащих предоперационному лечению, позволит оценить эффективность неоадьювантной химиотаргетной терапии у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С., и соавт. Рак ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. *Злокачественные опухоли*. 2024;14(3s2):263–322. / Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S., et al. Cancer of the colon, rectosigmoid junction and rectum. RUSSCO prectical recommendation, part 1.1. *Malignant tumors*. 2024;14(3s2):263–322. (In Russ.).
2. Dewdney A, Cunningham D, Tabernero J, et al. Multicenter randomized phase II clinical trial comparing neoadjuvant oxaliplatin, capecitabine, and preoperative radiotherapy with or without cetuximab followed by total mesorectal excision in patients with high-risk rectal cancer (EXPERT-C). *J Clin Oncol*. 2012;30(14):1620–1627.
3. Liu C, Zhong C, Liu H, et al. Modified FOLFOX6 with Cetuximab versus with Radiotherapy in Neoadjuvant Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer: A Single-Center, Prospective, Randomized Controlled Trial. *Biol Pharm Bull*. 2024;47(10):1675–1681.
4. Velenik V, Ocvirik J, Oblak I, et al. A phase II study of cetuximab, capecitabine and radiotherapy in neoadjuvant treatment of patients with locally advanced resectable rectal cancer. *Eur J Surg Oncol. J Eur Soc Surg Oncol*. 2010;36(3):244–250.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-86-93>



Опыт применения упадацитиниба в терапии язвенного колита в условиях реальной клинической практики (объединенные данные)

Князев О.В.¹, Белоусова Е.А.², Выкова Б.А.³, Каграманова А.В.¹,
Ломакина Е.Ю.², Бахтина Ю.В.³, Сергеева К.А.³, Тишаева И.А.⁴

¹ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы (ш. Энтузиастов, д. 86, г. Москва, 111123, Россия)

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ) (пр-т Мира, д. 61/2, г. Москва, 129090, Россия)

³ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адия, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

⁴АО «Центральная поликлиника на Ленинградке» (1-я Аэропортовая ул., д. 5, г. Москва, 125319, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: оценить эффективность и безопасность упадацитиниба (УПА) — перорального селективного ингибитора янус-киназы 1 (JAK1) в реальной клинической практике при лечении язвенного колита.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: с 2021 по 2023 г.г. в рамках мультицентрового, проспективного, открытого, неконтролируемого исследования, под наблюдением находилось 46 пациентов с среднетяжелым и тяжелым язвенным колитом (ЯК), из них 16 (34,8%) мужчин и 30 (65,2%) женщин, средний возраст составил $34 \pm 3,1$ года. Внекишечные проявления (ВКП) с поражением суставов и кожи изначально отмечены у 7/46 (3,2%) больных. Показанием к назначению УПА были: резистентность к терапии глюкокортикоидами (ГК), неэффективность ранее проводимой базисной терапии и терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Оценка эффективности проводилась с помощью индекса Мейо, эндоскопического индекса Schroeder, а также динамики изменения показателей гемоглобина, СРБ и СОЭ. УПА назначали в соответствии с инструкцией по применению: 45 мг для индукции и 15/30 мг/день для поддерживающей терапии. Критериями оценки служили: частота наступления раннего первичного клинического ответа в течение 1 недели, частота достижения клинического ответа/ремиссии и эндоскопического ответа/ремиссии, динамика ВКП и частота нежелательных явлений (НЯ) после индукционного курса длительностью 8 недель и поддерживающей терапии через 48 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ: все 46 пациентов, включенных в исследование, завершили индукционный курс УПА в течение 8 недель. Ранний клинический ответ в течение 1 недели с сокращением частоты стула до 3 раз и менее, исчезновением крови в стуле был зарегистрирован у 25 (54,3%) пациентов. После окончания индукционного курса у 34 (73,9%) пациентов отмечена клиническая ремиссия, у 3 (6,5%) пациентов достигнут клинический ответ, в 9 (19,6%) случаях клиническая активность сохранялась. Нормализация СРБ и СОЭ и эндоскопическая ремиссия выявлены у 24 (52,2%) пациентов, в 9 случаях констатирована первичная неэффективность с сохранением умеренной и выраженной активности воспалительного процесса. К моменту окончания индукционного курса отмечено уменьшение выраженности ВКП у 4/7 (57,1%) пациентов. Из НЯ зарегистрирован 1/46 (0,46%) случай герпес zoster, что послужило причиной отмены препарата в рамках индукционного курса. Результаты поддерживающей терапии УПА на 48 неделе были оценены у 16 пациентов. Клиническая ремиссия в течение года терапии сохранялась в 14/16 (87,5%), при этом 11/16 (68,7%) из них получали УПА в поддерживающей дозировке УПА 30 мг в день, а 3/16 (31,3%) пациента — 15 мг в день. В 2/16 (12,5%) случаях отмечено сохранение клинической активности. У 10/16 (62,5%) пациентов отмечена эндоскопическая ремиссия, что выражалось в снижении эндоскопического индекса Schroeder до 1 и менее баллов, при этом 8 пациентов получали поддерживающую дозу препарата 30 мг в день, 2 пациента — 15 мг в день. У остальных пациентов в 4/16 (25%) (3 — УПА 30 мг, 1 — УПА 15 мг) случаях отмечена минимальная активность воспаления, у 2/16 (12,5%) (УПА 15 мг) — умеренная активность.

ВЫВОДЫ: в реальной практике УПА позволяет достичь раннего клинического ответа, клинической и эндоскопической ремиссии уже после индукции при хорошей переносимости и безопасности у пациентов ЯК с неэффективностью кортикостероидов и ГИБП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенный колит, воспалительные заболевания кишечника, упадацитиниб

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: источники финансирования отсутствуют

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Князев О.В., Белоусова Е.А., Выкова Б.А., Каграманова А.В., Ломакина Е.Ю., Бахтина Ю.В., Сергеева К.А., Тишаева И.А. Опыт применения упадацинитоба в терапии язвенного колита в условиях реальной клинической практики (объединенные данные). *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 86–93. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-86-93>

Experience with upadacitinib using in treatment of ulcerative colitis in real clinical practice (pooled data)

Oleg V. Knyazev¹, Elena A. Belousova², Bella A. Vyкова³,
Anna V. Kagramanova¹, Ekaterina Yu. Lomakina², Yulia V. Bakhtina³,
Kristina A. Sergeeva³, Irina A. Tishaeva⁴

¹Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov (sh. Entuziastov, 86, Moscow, 111123, Russia)

²Moscow Regional Research and Clinical Institute (Prospect Mira, 61/2, Moscow, 129090, Russia)

³Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

⁴Central polyclinic on Leningradka (1-st airport street 5, Moscow, 125319, Russia)

ABSTRACT AIM: to evaluate the efficacy and safety of Upadacitinib (UPA) — an oral selective janus-kinase 1 (JAK1) inhibitor in real clinical practice for the treatment of ulcerative colitis.

PATIENTS AND METHODS: in 2021-2023, as part of a multicenter, prospective, open, uncontrolled study, forty-six patients with mild-to-moderate ulcerative colitis (UC) were included (male: female ratio = 16:30, mean age 34 ± 3.1 years). Extraintestinal manifestation (EIM) initially was diagnosed in 7 patients (joints and skin). Indications for UPA administration were: resistance to corticosteroids, ineffectiveness of basic and previously biologics treatment. The effectiveness was evaluated using the Mayo score, the Schroeder endoscopic index, as well as dynamic of hemoglobin, CRP and ESR. UPA was prescribed in accordance with the instructions for use: 45 mg for induction and 15/30 mg for maintenance therapy. The evaluation criteria were: the frequency of early primary clinical response within 1 week, the rate of clinical response/remission and endoscopic response/remission, the changes of EIM and the rate of adverse events (AE) in 8 weeks of induction and in 48 weeks of maintenance treatment.

RESULTS: all patients completed the induction course of UPA for 8 weeks. Early clinical response within 1 week with reduction of stool movements to 3 or less per day, absence of blood in stool was achieved in 25 (54.3%) patients. Clinical remission developed in 34 (73.9%) and clinical response in 3 (6.5%) of patients at the end of induction. Normal CRP and ESR levels and endoscopic remission was detected in 24 (52.2%) of patients in 8 weeks. The severity of EIM at the end of induction decreased in 4/7 (57.1%). One case of herpes zoster was registered as serious AE with drug withdrawal within the induction. The results of UPA maintenance therapy at week 48 were assessed in 16 patients. Clinical remission was maintained in 14/16 (87.5%) patients, with 11/16 (68.7%) of them receiving UPA at a maintenance dose of 30 mg per day, and 3/16 (31.3%) patients receiving 15 mg per day. In 2/16 cases (12.5%), clinical activity was maintained. Endoscopic remission developed in 10/16 (62.5%) patients, which was expressed in a decrease in the endoscopic Schroeder index decreases to ≤ 1 points, with 8 patients receiving a maintenance dose of 30 mg per day, and 2 patients receiving 15 mg per day. In the remaining patients, 4/16 (25%) (3 — UPA 30 mg, 1 — UPA 15 mg) cases had mild inflammation, and 2/16 (12.5%) (UPA 15 mg) had moderate activity.

CONCLUSIONS: in real practice, UPA allows to achieve an early clinical response, clinical and endoscopic remission after induction with good tolerability and safety in UC patients who refractory to corticosteroids and biologics.

KEYWORDS: ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, upadacitinib

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Knyazev O.V., Belousova E.A., Vyкова B.A., Kagramanova A.V., Lomakina E.Yu., Bakhtina Yu.V., Sergeeva K.A., Tishaeva I.A. Experience with upadacitinib using in treatment of ulcerative colitis in real clinical practice (pooled data). *Koloproktologia*. 2025;24(2):86–93. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-86-93>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Выкова Бэлла Александровна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салаяма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (968) 442-33-21; e-mail: vykova_ba@gnck.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Bella A. Vyкова, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: vykova_ba@gnck.ru

Дата поступления — 18.12.2024

Received — 18.12.2024

После доработки — 03.03.2025

Revised — 03.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) — это хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся диффузным иммунным воспалением слизистой оболочки толстой кишки и практически обязательным (95%) вовлечением в патологический процесс прямой кишки [1,2]. Несмотря на значительный арсенал лекарственных препаратов, лечение пациентов не всегда успешно, достижение краткосрочного и долгосрочного контроля активности заболевания остается сложной задачей, что снижает качество жизни пациентов [2,3,4]. Базисная терапия (аминосалицилаты, глюкокортикоиды, иммуносупрессоры), а также терапия генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) примерно в 2/3 случаев неэффективна для индукции и поддержания ремиссии ЯК в течение первого года лечения [5,6,7,8], что определяет необходимость новых терапевтических возможностей. В терапевтическую линейку препаратов, применяемых для лечения ЯК кроме базисных препаратов и ГИБП с недавнего времени входит класс ингибиторов янус-киназ (JAK), блокирующих передачу патологических сигналов на внутриклеточном уровне [9]. Упадацитиниб (УПА) представляет собой пероральный низкомолекулярный препарат, селективно ингибирующий JAK1, обладающий быстрым эффектом, коротким периодом полувыведения и отсутствием иммуногенности [10], что отличает его от моноклональных ГИБП. Препарат одобрен для пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой ЯК и болезни Крона, с неэффективностью или непереносимостью базисных препаратов и ГИБП [11].

Для оценки эффективности и безопасности УПА при ЯК были проведены два ключевых регистрационных исследования U-ACHIEVE (UC1) и U-ACCOMPLISH (UC2) 8-недельного индукционного курса в дозе 45 мг/сутки и дальнейшее исследование U-ACHIEVE (UC3) для оценки поддерживающей терапии УПА в дозах 30 и 15 мг в день в течение 52 недель [11]. Результаты этих исследований продемонстрировали быстрый клинический ответ и возможность достижения клинической и эндоскопической ремиссии уже в период индукционного курса, а также во время поддерживающей терапии. Тем не менее, важно помнить, что реальные пациенты значительно отличаются от когорты больных, отбираемых в рандомизированные исследования по строгим критериям включения/исключения. Поэтому очень важно оценивать эффективность препаратов (в данном случае УПА) в условиях реальной клинической практики, в том числе для получения более полных данных по критериям отбора пациентов и определения профиля больных для лечения УПА.

ЦЕЛЬ

Оценка эффективности и безопасности перорального селективного ингибитора янус-киназы 1 (JAK1) в реальной клинической практике при лечении ЯК.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Характеристика исследования: многоцентровое, проспективное, открытое, неконтролируемое исследование.

Характеристика пациентов: в анализируемую группу было включено 46 пациентов с активным ЯК, получавших терапию УПА в период с июня 2021 года по июнь 2023 года из 3 исследовательских центров: ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗ г. Москвы. Проводилась оценка демографических, клинических, лабораторных и эндоскопических данных. Были проанализированы следующие характеристики: тяжесть, протяженность и характер течения ЯК, эндоскопическая активность, наличие осложнений, наличие и тип внекишечных проявлений — (ВКП). Также было проанализировано предшествующее лечение (терапия препаратами 5-АСК, иммуносупрессорами, глюкокортикоидами, ГИБП). УПА назначали по стандартной схеме: для индукции по 45 мг в сутки в течение 8 недель, с последующим снижением дозы до поддерживающей (30 или 15 мг в сутки в зависимости от характера течения заболевания) [1]. Для оценки эффективности терапии применяли следующие критерии: ранний клинический ответ (уменьшение или исчезновение клинических симптомов после первой недели лечения); клинический ответ, клиническая ремиссия, динамика лабораторных показателей (гемоглобин, СОЭ, СРБ), динамика эндоскопической картины (ответ/ремиссия), динамика ВКП. Ответ на лечение оценивали как уменьшение числа баллов по шкале Мейо не менее чем на 30%. Отсутствие клинического улучшения, прекращение терапии УПА и проведение хирургического лечения определяли как неэффективность терапии.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.4 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное

распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me); нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении трех и более зависимых совокупностей использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера-Имана с поправкой Холма для количественных величин. Категориальные признаки сравнивали с критерием χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для визуализаций изменения количественных показателей в динамике проводилась иллюстрация с помощью диаграмм размаха.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Терапию УПА получали 46 пациентов, из которых было 30 (65,2%) женщин, средний возраст пациентов составил $34 \pm 3,1$ лет. Большинство пациентов, включенных в исследование (87,0%), имели непрерывный характер течения ЯК, распространенный (89,1%) воспалительный процесс, клиническую активность (тяжесть) заболевания по частичному индексу Мейо ≥ 6 баллов (54,3%), в то время как у остальных 45,7% индекс Мейо составлял 5 и менее баллов. У 82,6% пациентов была отмечена высокая эндоскопическая активность по Schroeder на момент начала терапии, а у 17,4% — умеренная и минимальная активность. Также у 7 (15,2%) пациентов были диагностированы ВКП: у 5 (10,9%) пациентов — в виде спондилоартрита с поражением позвоночника и/или периферических суставов, в 2 (4,3%) случаях установлено поражение кожи и слизистых (Табл. 1).

В таблице 2 представлены препараты, применявшиеся для лечения ЯК до включения пациентов в исследование. До начала исследования большинство пациентов получали препараты 5-АСК, иммуносупрессоры и глюкокортикоиды. Стероидозависимость отмечена у 45,7% пациентов, а резистентность к стероидной терапии — у 19,6%. Различные ГИБП ранее получали более половины пациентов, а именно 30 (65,2%) пациентов, из них у 21 больного — два или три препарата. Наиболее часто применялись ведолизумаб и инфликсимаб, 16 (34,8%) и 14 (30,4%) пациентов, соответственно. Основной причиной отмены препаратов была потеря терапевтического эффекта, реже — нежелательные явления (НЯ). Кроме того,

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов непосредственно перед включением в исследование

Table 1. Clinical characteristics of patients before inclusion in the study

Показатели	Все пациенты, N = 46
Пол	
Мужской	16 (34,8)
Женский	30 (65,2)
Возраст, лет	$34 \pm 3,1$
Характер течения заболевания	
Острое	1 (2,2)
Хроническое рецидивирующее	5 (10,9)
Хроническое непрерывное	40 (87,0)
Протяженность поражения	
Левостороннее	5 (10,9)
Тотальное	41 (89,1)
Эндоскопическая активность до начала терапии (Schroeder)	
Выраженная	38 (82,6)
Умеренная	4 (8,7)
Минимальная	4 (8,7)
Примесь крови в стуле до начала терапии	33 (71,7)
Индекс Мейо до начала терапии	$7,3 \pm 2,1$
Внекишечные проявления	7 (15,2)
Скелетно-мышечные проявления	5 (10,9)
Поражение кожи и слизистых	2 (4,3)

Таблица 2. Характеристика лечения непосредственно перед включением в исследование и причины отмены

Table 2. Characteristics of treatment before inclusion in the study

Препараты	Число больных, n (%)	Причина отмены
5-АСК	45 (97,8%)	
Иммуносупрессоры	25 (54,3%)	Неэффективность/НЯ
Глюкокортикоиды		
Стероидозависимость	21 (45,7%)	
Стероидорезистентность	9 (19,6%)	
ГИБТ		
Инфликсимаб	14 (30,4%)	Первичный неответ/потеря ответа
Адалимуаб	10 (21,7%)	Первичный неответ/потеря ответа
Голимуаб	4 (8,7%)	Первичный неответ/потеря ответа
Ведолизумаб	16 (34,8%)	Первичный неответ/потеря ответа
Устекинумаб	4 (8,7%)	Первичный неответ/потеря ответа
Тофацитиниб	8 (17,4%)	Первичный неответ/потеря ответа
Бионаивный пациент	16 (34,8%)	
Индукция системными ГК на момент начала терапии УПА	25 (54,3%)	

Таблица 3. Оценка раннего клинического ответа: динамика примеси крови в стуле
Table 3. Assessment of early clinical response: dynamics of blood in stool

Показатели	Этапы наблюдения			p
	До начала терапии	3 сутки	7 сутки	
Примесь крови в стуле	33 (71,7)	21 (45,7)	8 (17,4)	< 0,001

часть пациентов прекратила прием препаратов по административным причинам.

Таким образом, анализируемая группа представлена пациентами со среднетяжелым и тяжелым течением ЯК, с распространенным воспалительным процессом, высокой эндоскопической активностью, с наличием стероидозависимости/стероидорезистентности, а также неэффективностью ранее проводимой терапии, в том числе ГИБП. Всем пациентам был назначен УПА в индукционной дозировке 45 мг/сут.

Ранний ответ на проводимую терапию оценивался через одну неделю. В рамках оценки раннего ответа в динамике определяли такие клинические проявления как частота стула и наличие примеси крови. Примесь крови в течение первых 7 дней терапии исчезла у 25 (54,3%) пациентов, частота стула сократилась с 6 (4; 10) до 3 (3; 4) раз в сутки ($p < 0,001$ в обоих случаях) (Рис. 1, Табл. 3).

В рамках контроля эффективности индукционной терапии УПА проводилась оценка лабораторных данных на 8 неделе лечения. Анализ изменения уровня гемоглобина в динамике показал, что его медиана на момент начала терапии у пациентов составляла 106 (100; 123) г/л, что соответствует анемии легкой степени. В течение 7 дней лечения отмечена положительная динамика, и показатель составил 114 (101; 128) г/л. К моменту окончания индукционного курса отмечено статистически значимое повышение до 130 (123; 145) г/л и его нормализация по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$) (Рис. 2).

Что касается маркеров воспаления с контролем СОЭ и СРБ, медиана данных показателей на момент начала лечения превышала нормальные значения (38,5 (26; 51) мм/ч и 21,5 (10; 70) мг/л, соответственно). Примечательно то, что статистически значимое ($p < 0,001$) снижение этих показателей отмечено уже на 3-и сутки терапии. Так, СОЭ снизилось до 19,5 (10; 37) мм/ч и отмечено дальнейшее снижение показателя с достижением значения 12 (7; 18) мм/ч к моменту окончания индукционного курса (Рис. 3).

Уровень СРБ составил на 3-й день 5 (1; 13) мг/л, на 7-й день — 11,5 (5; 15) мг/л и через 8 недель от начала терапии имел нормальное среднее значение 3,6 (1; 4) мг/л ($p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем). Оценка данных лабораторных значений в динамике позволяет судить о снижении активности воспалительного процесса и нормализации лабораторных показателей (Рис. 4).

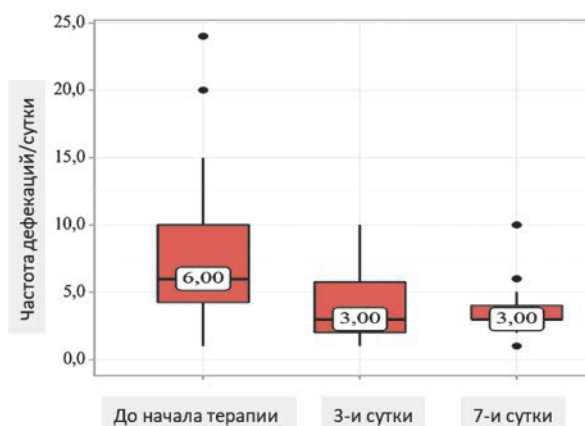


Рисунок 1. Диаграмма размаха, отражающая динамику изменения частоты стула.

Figure 1. Box plot illustrating the dynamics of stool frequency changes.

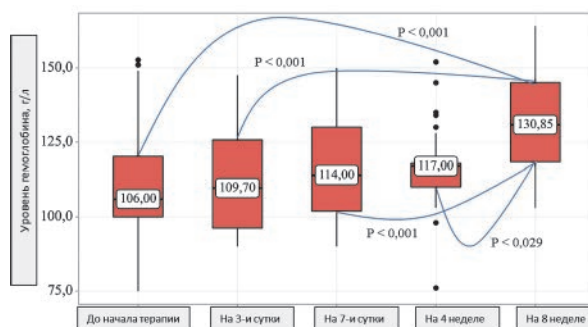


Рисунок 2. Диаграмма размаха, отражающая динамику изменения уровня гемоглобина в процессе лечения.

Figure 2. Box plot illustrating the dynamics of hemoglobin's level changes during treatment.

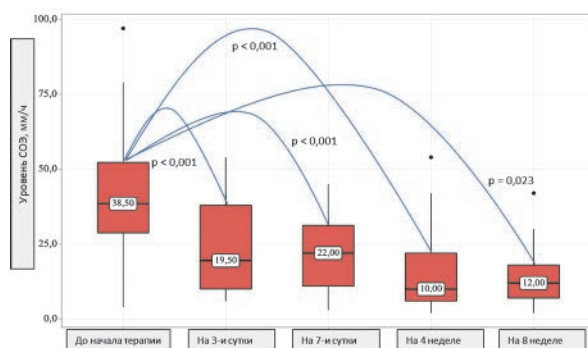


Рисунок 3. Диаграмма размаха, отражающая динамику изменения уровня СОЭ в процессе лечения.

Figure 3. Box plot illustrating the dynamics of ESR's level changes during treatment.

Все 46 пациентов завершили индукционный курс. В 34 (73,9%) случаях на 8 неделе терапии была отмечена клиническая ремиссия, 3 (6,5%) пациента достигли клинического ответа, у 9 (19,6%) — не выявлено положительной клинической динамики. Стоит отметить, что всем пациентам к моменту окончания индукционного курса проведено эндоскопическое исследование для оценки степени заживления слизистой оболочки толстой кишки. У большей части пациентов с клинической ремиссией на 8 неделе терапии (24 (52,2%) больных) была констатирована эндоскопическая ремиссия, у 13 (28,3%) сохранялась минимальная эндоскопическая активность. В 9 (19,6%) случаях констатирована первичная неэффективность, у 4 (8,7%) с сохранением умеренной активности и в 5 (10,9%) случаях — выраженной активности воспалительного процесса, что послужило причиной отмены терапии (Табл. 4).

Оценку клинической и эндоскопической эффективности поддерживающей терапии через 48 недель удалось провести у 16 пациентов, при этом 11 из них получали поддерживающую дозу 30 мг в день, а 5 пациентов получали 15 мг в день. У 10 (62,5%) из 16 пациентов отмечена эндоскопическая ремиссия, при этом 8 пациентов получали поддерживающую дозу препарата 30 мг в день, 2 пациента — 15 мг в день. У остальных пациентов в 4 (3 — УПА 30 мг, 1 — УПА 15 мг) случаях отмечена минимальная активность воспаления, у 2 (УПА 15 мг) — умеренная активность (Табл. 5).

На 8 неделе от начала терапии уменьшение выраженности ВКП отмечено у 4 из 7 пациентов. Важно отметить, что в целом пациенты препарат переносили хорошо. Причиной отмены препарата в рамках индукционного курса стали НЯ в виде герпес Zoster инфекции у 1 (2,2%) пациента.

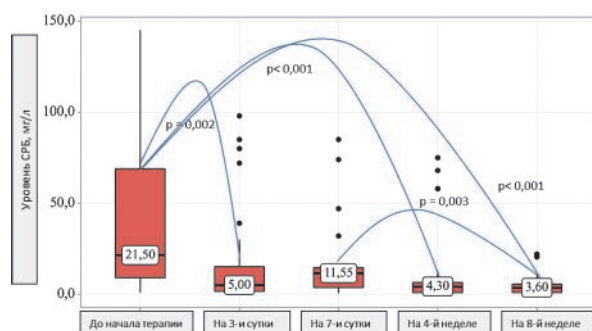


Рисунок 4. Диаграмма размаха, отражающая динамику изменения уровня СРБ в процессе лечения.

Figure 4. Box plot illustrating the dynamics of CRP's level changes during treatment.

Таблица 4. Клиническая и эндоскопическая оценка эффективности терапии через 8 недель

Table 4. Clinical and endoscopic evaluation of therapy effectiveness after 8 weeks

Показатели	Все пациенты, N = 46
Клиническая активность	
Клиническая ремиссия	34 (73,9)
Клинический ответ	3 (6,5)
Нет ответа	9 (19,6)
Эндоскопическая активность (по Schroeder)	
Эндоскопическая ремиссия	24 (52,2)
Минимальная активность	13 (28,3)
Умеренная активность	4 (8,7)
Выраженная активность	5 (10,9)

Таблица 5. Клиническая и эндоскопическая оценка эффективности терапии через 48 недель лечения

Table 5. Clinical and endoscopic evaluation of therapy effectiveness after 48 weeks of treatment

Показатели	Все пациенты (N = 16)	Терапия УПА 30 мг/сут. (N = 11)	Терапия УПА 15 мг/сут. (N = 5)
Клиническая активность			
Клиническая ремиссия	14 (87,5)	11 (100)	3 (60,0)
Нет ответа	2 (12,5)	0	2 (40,0)
Эндоскопическая активность (по Schroeder)			
Эндоскопическая ремиссия	10 (62,5)	8 (72,7)	2 (40,0)
Минимальная активность	4 (25,0)	3 (27,3)	1 (20,0)
Умеренная активность	2 (12,5)	0	2 (40,0)

ОБСУЖДЕНИЕ

Данная работа показала высокую эффективность УПА в лечении пациентов со стероидозависимостью/стероидорезистентностью, неэффективностью или непереносимостью различными группами ГИБП. У большей части пациентов был достигнут клинический ответ с уменьшением частоты стула до 3 и менее в сутки и исчезновением примеси крови уже в течение первой недели терапии. Быстрота достижения клинического и лабораторного ответа в нашем исследовании коррелирует с данными литературы [12,13,14], где наблюдалось значительное улучшение клинических проявлений ЯК на терапии по сравнению с плацебо уже на 3-и сутки приема препарата. Контроль лабораторных данных показал статистически значимое снижение показателей уже на ранних этапах терапии и сохранение достоверно низких уровней маркеров воспаления в течение всего индукционного курса, что сопоставимо с данными опубликованных исследований. Так, анализ наших данных показал, что исходный уровень СОЭ составлял 38,5 (26; 51) мм/ч, а к моменту окончания индукционного курса — 12 (7; 18) мм/ч, а СРБ — 21,5 (10; 70) мг/л (более 4 норм), через 2 месяца — 3,6 (1; 4) мг/л.

Положительная динамика с достижением клинической ремиссии отмечена у подавляющего большинства пациентов (73,9%) на момент окончания индукционного курса. Стоит отметить, что у 9 пациентов отмечена неэффективность терапии с сохранением клинической симптоматики, что потребовало смены тактики лечения с переключением на другой ГИБП. У половины пациентов к окончанию индукционного курса достигнута эндоскопическая ремиссия. При оценке эффективности поддерживающей терапии в течение 48 недель эндоскопическая ремиссия отмечена у 10 из 16 пациентов, у которых был осуществлен эндоскопический контроль. При этом наблюдался дозо-зависимый эффект, в частности сохранение эндоскопической ремиссии наблюдалось, в основном, у пациентов, получавших высокую поддерживающую дозу УПА 30 мг и только у 2 пациентов на дозировке УПА 15 мг. Это соответствует результатам, полученным в исследованиях по определению эффективности индукционной и поддерживающей терапии УПА (U-ACCHIEVE и U-ACCOMPLISH) [15]. Так, результаты исследования U-ACHIEVE показали более высокую частоту достижения клинической ремиссии на 52-й неделе у пациентов, получавших УПА в дозе 30 мг, чем УПА в дозе 15 мг (52% и 42%, соответственно). У всех пациентов с сохранением активности воспаления, получавших дозу УПА 15 мг, дальнейшая терапия продолжена с увеличением дозы препарата до 30 мг в день с дальнейшим динамическим контролем. У пациентов с активным воспалением, по данным контрольного обследования на терапии 30 мг УПА, констатирована его неэффективность и выставлены показания для смены терапии.

Данные анализа ВКП в нашем исследовании показывают, что наиболее распространенным проявлением на исходном уровне были суставные проявления, уменьшение выраженности которых отмечено в рамках индукционного курса на фоне УПА 45 мг. Ухудшение симптомов ВКП не отмечено на протяжении всего периода наблюдения.

Анализируя результаты по частоте и характеру НЯ, стоит отметить, что в нашем исследовании профиль безопасности был удовлетворительный. В различных клинических исследованиях [15,16,17] оценки эффективности УПА систематически демонстрируется профиль безопасности по различным критериям. К наиболее часто регистрируемым НЯ, описанным в литературе, относятся инфекции — опоясывающий герпес, что подтверждено данными сетевого мета-анализа [18], который показал, что в целом ингибиторы янус-киназ и УПА, в частности, в дозе 45 мг в день повышают риск опоясывающего герпеса и в качестве профилактики пациентам следует рекомендовать вакцинацию против опоясывающего герпеса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

УПА представляет собой селективный ингибитор янус-киназы 1 типа для перорального применения, в настоящий момент одобренный для лечения ряда иммуноопосредованных воспалительных заболеваний, включая ревматоидный артрит, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, атопический дерматит, ЯК и БК. Представленные данные реальной клинической практики демонстрируют эффективность применения препарата для индукции и поддержания ремиссии у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой ЯК с неэффективностью базисной терапии и терапии ГИБП. Лечение характеризуется быстрым наступлением клинического ответа и хорошей переносимостью. Необходимы дальнейшие исследования реальной практики для оценки выживаемости терапии с включением большего числа пациентов и более длительным периодом наблюдения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Выкова Б.А., Белоусова Е.А., Князев О.В.*

Сбор и обработка материала: *Сергеева К.А., Ломакина Е.Ю., Каграманова А.В., Бахтина Ю.В., Тишаева И.А.*

Статистическая обработка: *Сергеева К.А., Бахтина Ю.В.*

Написание текста: *Выкова Б.А.*

Редактирование: *Белоусова Е.А., Князев О.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Bella A. Vykova, Elena A. Belousova, Oleg V. Knyazev*

Collection and processing of material: *Kristina A. Sergeeva, Ekaterina Yu. Lomakina, Anna V. Kagramanova, Yulia V. Bakhtina, Irina A. Tishaeva*

Statistical processing: *Kristina A. Sergeeva, Yulia V. Bakhtina*

Text writing: *Bella A. Vykova*

Editing: *Elena A. Belousova, Oleg V. Knyazev*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Князев Олег Владимирович — д.м.н., профессор, зав. отделением патологии кишечника ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, ORCID 0000-0001-7250-0977

Белоусова Елена Александровна — д.м.н., профессор, главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Министерства Здравоохранения Московской области, руководитель отделения гастроэнтерологии, заведующая кафедрой гастроэнтерологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент

Российского общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника, ORCID 0000-0003-4523-3337
Выкова Бэлла Александровна — к.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0003-1697-4670

Каграманова Анна Валерьевна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения патологии кишечника ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, ORCID 0000-0002-3818-6205
Ломакина Екатерина Юрьевна — научный сотрудник отделения гастроэнтерологии, ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ORCID 0000-0002-7703-8328

Бахтина Юлия Владимировна — врач-гастроэнтеролог ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0009-0001-5114-937X

Сергеева Кристина Анатольевна — младший научный сотрудник отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0009-0000-8634-731X
Тишаева Ирина Алексеевна — врач-гастроэнтеролог клиники доказательной проктологии «Алгоритм Здоровья», ORCID 0000-0003-2323-1883

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Oleg V. Knyazev — 0000-0001-7250-0977

Elena A. Belousova — 0000-0003-4523-3337

Bella A. Vyкова — 0000-0003-1697-4670

Anna V. Kagramanova — 0000-0002-3818-6205

Ekaterina Yu. Lomakina — 0000-0002-7703-8328

Yulia V. Bakhtina — 0009-0001-5114-937X

Kristina A. Sergeeva — 0009-0000-8634-731X

Irina A. Tishaeva — 0000-0003-2323-1883

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ungaro R, Mehandru S, Peyrin-Biroulet L. et al. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017;389:1756–1770.
2. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(1):10–44. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44) / Shelygin Y.A., Ivashkin V.T., Belousova E.A. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(1):10–44. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44)
3. Rubin D, Ananthakrishnan N, Siegel C. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:384–413
4. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management. *J Crohns Colitis*. 2017;11:769–784.
5. Sands B, Sandborn W, Panaccione R, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2019;381:1201–1214.
6. Feagan G, Rutgeerts P, Sands B, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2013;369:699–710.
7. Sandborn W, Feagan G, Marano C. et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014;146:85–95.
8. Sandborn W, Assche G, Reinisch W. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2012;142:257–65.e1–3.
9. Boland S, Sandborn W, Chang T. Update on Janus kinase antagonists in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014;43:603–617.
10. Parmentier M, Voss J, Graff C. In vitro and in vivo characterization of the JAK1 selectivity of upadacitinib (ABT-494). *BMC Rheumatol*. 2018;2:23.
11. Irani M, Fan C, Glassner K, et al. Clinical Evaluation of Upadacitinib in the Treatment of Adults with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (UC): Patient Selection and Reported Outcomes.

Clin Exp Gastroenterol. 2023 Mar 7;16:21–28. doi: [10.2147/CEG.S367086](https://doi.org/10.2147/CEG.S367086)

12. Loftus E, Colombel J, Takeuchi T, et al. Upadacitinib Therapy Reduces Ulcerative Colitis Symptoms as Early as Day 1 of Induction Treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023 Aug;21(9):2347–2358.e6. doi: [10.1016/j.cgh.2022.11.029](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.11.029)

13. Ghosh S, Sanchez Gonzalez Y, Zhou W, et al. Upadacitinib treatment improves symptoms of bowel urgency and abdominal pain, and correlates with quality of life improvements in patients with moderate to severe ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2021;15:2022–2030.

14. Danese S, Tran J, D'Haens G, et al. Upadacitinib Induction and Maintenance Therapy Improves Abdominal Pain, Bowel Urgency, and Fatigue in Patients With Ulcerative Colitis: A Post Hoc Analysis of Phase 3 Data. *Inflamm Bowel Dis*. 2023 Nov 2;29(11):1723–1729. doi: [10.1093/ibd/izad016](https://doi.org/10.1093/ibd/izad016)

15. Danese S, Vermeire S, Zhou W, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *Lancet*. 2022;399(10341):2113–2128. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)00581-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00581-5)

16. Burmester GR, Cohen SB, Winthrop KL, et al. Safety profile of upadacitinib over 15 000 patient-years across rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and atopic dermatitis. *RMD Open*. 2023;9(1):e002735. doi: [10.1136/rmdopen-2022-002735](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2022-002735)

17. Panes J, Loftus EJ, Lacerda A, et al. S37 efficacy and safety of upadacitinib maintenance therapy in patients with moderately to severely active Crohn's disease: U-ENDURE phase 3 results. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:S10. doi: [10.14309/01.ajg.0000897656.25080.34](https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000897656.25080.34)

18. Din S, Selinger CP, Black CJ, et al. Systematic review with network meta-analysis: Risk of Herpes zoster with biological therapies and small molecules in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2023;57:666–675.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-94-103>



Эндоскопическая вакуумная терапия при ранениях прямой кишки

Переходов С.Н.², Онницев И.Е.¹, Соколов А.А.¹, Артемкин Э.Н.¹,
Харитонов Л.С.¹, Соколов Д.В.¹, Рядинская И.А.¹, Козлов Н.С.²,
Кузьминов А.Д.²

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации (Госпитальная пл., д. 3, г. Москва, 105094, Россия)

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (ул. Долгоруковская, д. 4, г. Москва, 127006, вн.тер.г. Муниципальный Округ Тверской, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: оценить эффективность применения вакуумной аспирационной терапии у пациентов с ранениями прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: работа основана на анализе результатов хирургического лечения 33 пациентов с ранениями прямой кишки с использованием эндоскопической вакуумной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ: за период с февраля 2022 г. по январь 2024 г. поступило 48 пациентов с ранениями прямой кишки. У 26/33 (78,8%) пациентов лечение с использованием ВАТ было успешным и привело к полному заживлению дефектов стенки кишки. Грубой деформации кишки или ее выраженного сужения ни в одном случае отмечено не было. В 2 (6,1%) наблюдениях в процессе ВАТ удалось практически полностью закрыть дефект стенки кишки, но при этом сформировался внутренний свищ, связанный с гнойной полостью в параректальной клетчатке. Полость была дренирована под ультразвуковым контролем. У 5 (15,2%) пострадавших проведение внутрипросветной ВАТ не позволило добиться положительного результата. В 3 (9,1%) случаях, несмотря на положительную динамику заживления дефектов стенки прямой кишки на фоне проведения вакуумной аспирационной терапии, имел место летальный исход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: надлежащее использование ВАТ может снизить риск инфицирования в зоне ранения, позволит адекватно санировать высоко инфицированную область хирургического вмешательства, способствует снижению количества тяжелых осложнений и уменьшению объема оперативного вмешательства. Применение вакуумной терапии на ранних этапах оказания хирургической помощи может улучшить результаты лечения ранений прямой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ранения прямой кишки, методы диагностики повреждений прямой кишки, вакуумная аспирационная терапия (ВАТ)

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Переходов С.Н., Онницев И.Е., Соколов А.А., Артемкин Э.Н., Харитонов Л.С., Соколов Д.В., Рядинская И.А., Козлов Н.С., Кузьминов А.Д. Эндоскопическая вакуумная терапия при ранениях прямой кишки. Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 94–103. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-94-103>

Endoscopic vacuum therapy for rectal injuries

Sergey N. Perekhodov², Igor E. Onnitsev¹, Aleksey A. Sokolov¹,
Eduard N. Artemkin¹, Ludmila S. Kharitonova¹, Dmitry V. Sokolov¹,
Irina A. Ryadinskaya¹, Nikolay S. Kozlov², Aleksey D. Kuzminov²

¹Academician N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia (Gospitalnaya sq., 3, Moscow, 105094, Russia)

²Russian University of Medicine (Dolgorukovskaya st., 4, Moscow, 127006, wind. Tverskoy Municipal District, Russia)

ABSTRACT

AIM: to evaluate the effectiveness of endoscopic vac therapy in patients with rectal injuries.

PATIENTS AND METHODS: the retrospective study included 33 patients with rectal injuries treated with endoscopic vacuum therapy (EVT).

RESULTS: in 26/33 (78.8%) patients, treatment using EVT was successful and complete healing of intestinal wall defects developed. There was no sufficient deformation of the intestine or its severe narrowing in any case. In 2 (6.1%) cases it was possible to almost completely close the defect of the intestinal wall, but at the same time an internal fistula with abscess developed. The cavity was drained under ultrasound control. In 5 (15.2%) patients,

the treatment failed. Three (9.1%) patients died, despite the good healing of defects in the rectal wall against the background of vacuum aspiration therapy.

CONCLUSION: the proper use of EVT can reduce the risk of wound infection and clean a highly infected area. As well it helps to reduce the rate of severe complications and minimizes the surgical procedure. The use of vacuum therapy in the early stages of surgical care can improve the results.

KEYWORDS: rectal injuries, methods for diagnosing rectal injuries, vacuum aspiration therapy (VAT)

CONFLICT OF INTERESTS: the authors declare no conflict of interests

FOR CITATION: Perekhodov S.N., Onnitsev I.E., Sokolov A.A., Artemkin E.N., Kharitonova L.S., Sokolov D.V., Ryadinskaya I.A., Kozlov N.S., Kuzminov A.D. Endoscopic vacuum therapy for rectal injuries. *Koloproktologia*. 2025;24(2):94–103. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-94-103>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Кузьминов Алексей Дмитриевич, кафедра госпитальной и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, вн.тер.г. Муниципальный Округ Тверской, Россия; 89035688955 e-mail: kuzminov3003@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Aleksey D. Kuzminov, Russian University of Medicine, Dolgorukovskaya st., 4, Moscow, 127006, wind. Tverskoy Municipal District, Russia; 89035688955 e-mail: kuzminov3003@yandex.ru

Дата поступления — 22.10.2024

Received — 22.10.2024

После доработки — 03.03.2025

Revised — 03.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным данным, ранения прямой кишки составляют примерно 1–5% в мирное время [1] и 5–12% — в условиях военных конфликтов [2]. Даже в мирное время такие ранения сопровождаются осложнениями в 3,6–27,7% случаев, летальность достигает 38,4%, а при сочетанной травме — 50% [3], что требует дальнейшего совершенствования диагностики и лечебной тактики при данном виде травмы. По данным ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко (2023 г.), наиболее частым механизмом возникновения этих ранений являются огнестрельные и осколочные повреждения (71–85%), тупые травмы (5–10%), при этом взрывной механизм повреждений составляет около 23% ранений прямой кишки. Изолированное поражение прямой кишки, ввиду близости ее к другим органам малого таза и сосудам, редко встречается. Несмотря на значительный прогресс в области хирургического лечения, показатели летальности остаются на уровне 3–10%, а связанные с ними осложнения составляют 18–21%.

Впервые концепция дренирования ран с использованием отрицательного давления была предложена Redon H. [4] в 1954 году. В связи с вооруженным конфликтом в Республике Афганистан, советскими врачами широко применялось лечение ран отрицательным давлением. Так, военный хирург Багаутдинов Н. в Казани начал использовать устройства для создания отрицательного давления вместе с абсорбирующей повязкой при лечении инфицированных ран в 1985 году. С течением времени вакуумная терапия была рекомендована для лечения открытых переломов и огнестрельных ран. С момента внедрения вакуумной аспирационной терапии в клиническую

практику совершенствовались аппаратура и расходные материалы, а показания и область ее применения постоянно расширялись. Сочетание вакуумной терапии с инстилляцией растворов впервые было описано Fleischmann W. et al. в 1998 году [5]. Применяя данную методику, Wolvos T. et al. (2004) получили хорошие результаты вакуумно-инстилляционной терапии с использованием растворов анестетика и антисептика. После инстилляций, по данным авторов, патологический рост микроорганизмов не наблюдался, а болевой синдром значительно уменьшался [6]. Вместе с тем, ряд авторов указывают на риск развития ишемии отдельных участков кишечника, близко расположенных к источнику отрицательного давления, которые в 5–20% случаев могут приводить к развитию перфорации кишечной стенки [7,8].

Первоначально эндоскопическая ВАТ применялась при лечении параректальных абсцессов при несостоятельности анастомозов прямой кишки. Впервые сообщение об успешном использовании вакуумно-аспирационной системы, установленной трансанально, было опубликовано Meyer G. et al. в 2002 году [9] и более глубоко изучено Weidenhagen R. et al. в 2008 году [10]. Публикации по клиническому использованию ВАТ единичные, анализируют небольшое количество клинических наблюдений. В связи с проведением СВО использование методики трансректальной локальной вакуумной терапии вышло на новый этап клинического применения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Диагностика повреждений прямой кишки основана на жалобах пострадавшего, выяснении обстоятельств

травмы, физикальном обследовании и использовании инструментальных методов. При пальцевом исследовании прямой кишки в 80–95% случаев удается заподозрить ее повреждение [11]. Эффективность обследования повышается, если осмотр проводится с помощью ректальных зеркал под седацией. Обзорная рентгенография брюшной полости позволяет определить наличие свободного газа, проследить траекторию полета ранящего агента, обнаружить инородные тела и повреждения костных структур. При невозможности проследить ход раневого канала выполняется вульнерография или контрастная проктография. Компьютерная томография таза с водорастворимым контрастом позволяет определить перфорацию стенки прямой кишки по затекам контрастного вещества в окружающую жировую клетчатку или в брюшную полость, а также повреждения соседних органов и костей таза. Наиболее точную информацию о повреждении кишки можно получить при визуальном осмотре во время ректороманоскопии жестким или гибким эндоскопами, однако эффективность этих исследований зависит от качества подготовки кишки, затрудненной на ранних этапах обследования пациента [11–16].

При повреждении внутрибрюшинного отдела прямой кишки хирургическая тактика зависит от характера ранения. Ушивание дефектов стенки производят только при наличии небольших ее повреждений (до 2 см) сроком не более 3 часов с момента получения травмы при отсутствии признаков перитонита. Обязательным условием завершения операции является формирование отключающей двустольной колостомы и дренирование брюшной полости. При множественных повреждениях прямой кишки или обширных дефектах ее стенки показано выполнение обструктивной резекции с выведением одноствольной сигмостомы [11,16].

Стратегия лечения больных с полными дефектами внебрюшинного (тазового) отдела прямой кишки направлена на одновременное решение нескольких задач: санацию полости затека и дренирование (тампонирование) параректальной клетчатки, отключение дистальных отделов толстой кишки путем формирования колостомы, закрытие дефекта стенки прямой кишки, профилактику и лечение гнойно-септических осложнений. Вместе с тем, даже раннее ушивание дефектов стенки прямой кишки не позволяет надежно восстановить ее целостность из-за выраженной воспалительной инфильтрации ткани, ее контаминации и наличия вирулентной микрофлоры. В связи с этим используются лечебные методы, направленные на самостоятельное заживление ранений стенки кишки и активную санацию гнойных полостей

параректальной клетчатки. Одним из них является метод вакуумной аспирационной терапии (BAT).

Данный метод включает в себя применение полипропиленовой губки различной пористости, которая в условиях отрицательного давления позволяет эффективно удалять раневой экссудат, очищать рану, устранять отек тканей и способствует притоку крови. Улучшение микроциркуляции в зоне повреждения создает условия для формирования грануляционной ткани и заживления раны. С момента внедрения этого метода в клиническую практику показания и область применения вакуумной терапии постоянно расширяются.

Методика вакуумной аспирационной терапии при лечении повреждений прямой кишки успешно используется в ФГБУ «ГВКГ имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России с 2017 г. [17].

На первом этапе лечения решались вопросы хирургической тактики при сочетанных повреждениях, объем и последовательность проведения инструментальных методов обследования, обсуждались показания и противопоказания к применению вакуумной аспирационной терапии. При выполнении эндоскопического осмотра прямой кишки определялись: количество, размеры и локализация дефектов стенки кишки, наличие инородных тел, источники кровотечения и др. При компьютерной томографии и ультразвуковом исследовании мягких тканей оценивалось состояние параректальной клетчатки, размеры полостей затеков и раневого канала.

Использовали следующую методику BAT. Вмешательство проводилось в условиях операционной под наркозом. На эндоскоп устанавливали полимерную армированную шинирующую трубку



Рисунок 1. Армированная шинирующая трубка
Figure 1. Reinforced splinting tube

(тубус) диаметром 20 мм (Рис. 1). Аппарат проводили в прямую кишку за зону дефекта (при наличии двух дефектов — за зону проксимального повреждения). Затем шинирующую трубку по эндоскопу низводили до нужного уровня так, чтобы ее дистальный конец находился выше уровня ранения стенки кишки. После этого эндоскоп извлекали. Подготовленная для каждого конкретного случая система ВАТ состояла из сформированной полипропиленовой губки и подшитого к ней зонда диаметром 16–22 Fr. Систему проводили с помощью толкателя через внутренний просвет шинирующей трубки и сбрасывали в просвет кишки (Рис. 2). После этого тубус извлекался. Правильное расположение вакуумной системы контролировали визуально путем введения эндоскопа и, при необходимости, выполняли ее коррекцию. Выведенный через анальный канал зонд фиксировали, подсоединяли к нему вакуумный аспиратор в режиме разрежения 70–100 мм рт. ст. В зависимости от этапа лечения использовали полипропиленовую губку с разным диаметром пор. На первых сеансах лечения вакуумную систему формировали из крупнопористой губки и зонда большого диаметра (20–22 Fr) для максимальной адсорбции имеющегося экссудата. В последующих сеансах ВАТ использовали мелкопористую губку, которая в большей степени оказывала влияние на заживление дефектов стенки кишки. Отрицательное давление, создаваемое в замкнутой полости, позволяло удалять экссудат, способствовало снижению отека ткани, улучшению микроциркуляции, что, в свою очередь, приводило к повышению регенерации, увеличению метаболической активности, притоку крови и формированию грануляционной ткани. Это способствовало заживлению раны с разобщением свищевого хода. Сроки замены вакуумной системы определялись индивидуально и, в среднем, составляли 3–6 суток [17]. В процессе проведения лечения следили за уровнем разрежения в системе, количеством и характером

отделяемого по системе и дренажам, установленным в параректальной клетчатке.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСЛЕДОВАНИЯ

За период с февраля 2022 г. по январь 2024 г. в ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко поступило 48 пациентов с ранениями прямой кишки. У 38 (79,2%) пострадавших данный диагноз был установлен на этапе оказания квалифицированной помощи. В 10 (20,8%) наблюдениях повреждение прямой кишки было установлено в процессе дообследования в госпитале после проведения ректосигмоскопии. У всех этих больных имели место сочетанные повреждения брюшной полости, малого таза и опорно-двигательного аппарата. У 33 (68,8%) пострадавших были выставлены показания к проведению эндоскопической вакуумной аспирационной терапии.

Все раненые были трудоспособного возраста. Сроки от получения повреждений кишки до начала лечения колебались, что было связано с этапностью оказания квалифицированной и специализированной помощи и трудностями диагностики ранений прямой кишки при тяжелых сочетанных повреждениях. В 34 (70,8%) случаях сроки от момента получения ранения до начала эндоскопического лечения не превышали 3 суток, а в 14 (29,2%) — от 3 до 7 суток.

Из 48 пациентов 15 (31,3%) были оперированы в экстренном порядке: у 13 больных выполнена обструктивная резекция прямой кишки, а у 2 — ее экстирпация. Из этой группы пациентов в 3 случаях отмечено развитие несостоятельности культи прямой кишки.

При эндоскопическом исследовании у 9 (27,2%) пациентов был выявлен 1 дефект стенки кишки, у 17 (51,5%) больных — 2 и более дефекта, а в 7 (21,2%) случаях имела место несостоятельность культи прямой кишки. В 2 наблюдениях отмечен неполный отрыв прямой кишки от диафрагмы таза с обширным дефектом мягких тканей в области ягодицы. По локализации дефекты стенки прямой кишки распределены следующим образом: верхнеампулярный отдел прямой кишки — 9 (27,2%) пациентов, среднеампулярный отдел — 12 (36,4%) и нижнеампулярный отдел — 12 (36,4%), в том числе у одного из них имелось повреждение анального сфинктера.

В 27 (81,8%) из 33 случаев ранения прямой кишки носили сквозной характер, при этом в 16 (59,3%) из этих 27 наблюдениях была повреждена противоположная стенка. У 6 (18,2%) пострадавших ранения слепо заканчивались в стенке прямой кишки и имели вид язвенного дефекта или участков некроза слизистой.

Кровотечения из места повреждения наблюдались в двух случаях. В одном из них пациенту был успешно

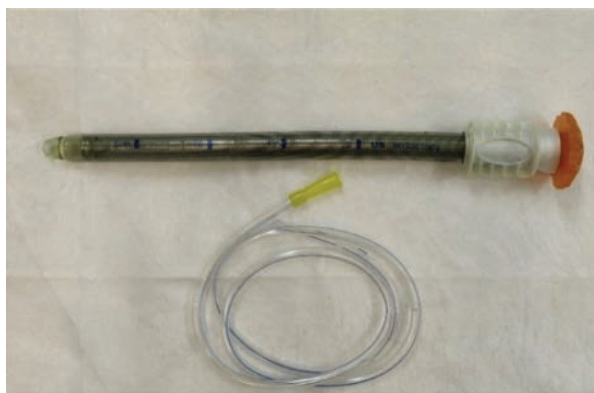


Рисунок 2. Сформированная система для проведения ВАТ
Figure 2. Formed system for VAT

проведен эндоскопический гемостаз путем установки гемостатических клипс, другой был оперирован, так как источник кровотечения располагался за пределами кишечной стенки.

В зависимости от степени повреждения стенки прямой кишки до полного закрытия раневого дефекта в большинстве случаев потребовалось проведение от 1 до 6 сеансов BAT. Максимальное число сеансов лечения у трех пострадавших составило 12, что было обусловлено большими размерами дефекта стенки прямой кишки, их количеством и обширными повреждениями мягких тканей промежности. Полное закрытие дефектов стенки кишки за один сеанс BAT получено у 9 (27,3%) пациентов, 15 (45,5%) пострадавших потребовалось от 2 до 6 сеансов лечения. У 6 (18,2%) больных выполнено 6 и более процедур внутрипросветного лечения отрицательным давлением, среди них было трое пациентов с несостоятельностью культи прямой кишки после обструктивной резекции.

У 26 (78,8%) пациентов лечение с использованием BAT было успешным и привело к полному заживлению дефектов стенки кишки. При контрольных эндоскопических исследованиях через 3 месяца на их месте определялись белесоватого цвета рубцы, в ряде случаев с углублением в виде псевдодивертикула. Грубой деформации кишки или ее выраженного сужения ни в одном случае отмечено не было. В 2 (6,1%) наблюдениях в процессе BAT удалось практически полностью закрыть дефект стенки кишки, но при этом сформировался внутренний свищ, связанный с гнойной полостью в параректальной клетчатке. Полость была дренирована под ультразвуковым контролем. У 5 (15,2%) пострадавших проведение внутрипросветной BAT не позволило добиться положительного результата, что, на наш взгляд, было обусловлено выраженными нарушениями гомеостаза, связанными с наличием сочетанных травматических повреждений и снижением репаративных способностей организма. Все эти больные были оперированы.

В 3 (9,1%) случаях, несмотря на положительную динамику заживления дефектов стенки прямой кишки на фоне проведения вакуумной аспирационной терапии, имел место летальный исход.

Клиническую эффективность использования BAT при ранениях прямой кишки иллюстрируют 2 клинических наблюдения.

Наблюдение 1

Пациент К., 35 лет, переведен в ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко на 3 сутки от момента получения ранения с диагнозом: МБР. Сочетанное осколочное ранение груди, живота, с внебрюшинным повреждением прямой кишки, ранение мягких тканей ягодич, переломом костей таза. При поступлении выполнена

компьютерная томография, по данным которой выявлен обширный дефект мягких тканей левой ягодичной области с вовлечением в раневую процесс параректальной клетчатки. Пациенту произведена диагностическая лапароскопия с последующей конверсией доступа. При этом повреждений органов брюшной полости выявлено не было. С целью прекращения пассажа каловых масс по прямой кишке сформирована двустольная десцендостомия, дренирование брюшной полости, вторичная хирургическая обработка раны левой ягодичной области, ее дренирование и тампонирующее. При видеоректоскопии на 10 см от ануса выявлен полный дефект стенки прямой кишки размером 25 × 18 мм, неправильной формы, без признаков кровотечения. В дне дефекта определялся марлевый тампон, который был установлен при хирургической обработке раны (Рис. 3). На противоположной стенке визуализируется второй полный дефект стенки кишки размером до 8 мм, из которого при активной аспирации поступает мутное геморрагическое содержимое. Слизистая кишки серо-розового цвета, местами тусклая, с множественными внутрислизистыми кровоизлияниями. Были выставлены показания к проведению эндоскопической BAT. По разработанной в госпитале оригинальной методике в просвет прямой кишки в зону ранений установлена сформированная крупнопористая полипропиленовая губка размером 10 × 4 см на полимерном зонде диаметром 20 Fr (Рис. 4). Данная система фиксирована к коже бедра и подключена к вакуумному аспиратору с разрежением 90 мм рт. ст. Одновременно с этим, выполнена установка наружной вакуумной аспирационной системы в зону дефекта мягких тканей ягодичной области. На 4 сутки после установки вакуумной системы выполнено

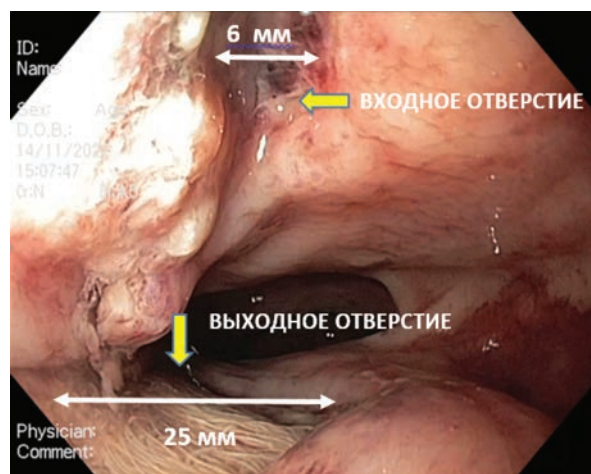


Рисунок 3. Видеоректоскопия перед началом внутрипросветной BAT. Определяется 2 дефекта стенки прямой кишки
Figure 3. Videorectoscopy before the start of intraluminal VAT. 2 defects of the rectal wall are identified

контрольное эндоскопическое исследование, при котором отмечено незначительное уменьшение в размерах большого дефекта стенки кишки. Кроме этого выявлено его сообщение с полостным образованием до 5 см в диаметре, стенки которого выполнены некротическими массами с плотным налетом фибрина. В дне данной полости визуализируется полипропиленовая губка от наружной системы VAT (Рис. 4). Дефект, расположенный на противоположной стенке, очистился от фибрина, на его краях отмечено появление грануляций. После удаления наружной системы VAT выполнена вульнероскопия, при которой визуализируется обширный дефект мягких тканей ягодичной области размером 10 × 12 см, глубиной до 4 см, стенки раневой поверхности с точечными кровоизлияниями, частично покрыты фибрином, местами определяется грануляционная ткань (Рис. 5). В общей сложности пациенту выполнено 6 сеансов эндоскопической вакуумной аспирационной терапии в комбинации с наружной установкой системы для локальной вакуумной терапии в области обширного дефекта мягких тканей ягодичной области. Интервал между сеансами составлял от 4 до 6 дней. При контрольном эндоскопическом осмотре на 25 сутки от начала эндоскопической вакуумной терапии в области дефектов стенки прямой кишки определяются углубления 9 мм и 4 мм, дно которых выполнено грануляционной тканью, слизистая кишки бледно-розового цвета (Рис. 6).

Наблюдение 2

Пациент М., 37 лет. Экстренно доставлен в специализированное лечебное учреждение с диагнозом: МБТ. Множественное сочетанное осколочное ранение

брюшной полости, осколочное ранение таза с разможением мягких тканей ягодичных областей с частичным отрывом средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки с сохранением анального сфинктера. Геморрагический шок 3 степени. Больному на данном этапе была выполнена лапаротомия остановкой внутрибрюшного кровотечения, спленэктомия, ушивание ран тонкой кишки, обструктивная резекция прямой кишки с формированием одностольной сигмостомы, а также первичная хирургическая обработка ран промежности, ягодичных и поясничной областей (Рис. 7). На третьи сутки после ранения пациент эвакуирован в ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко. После

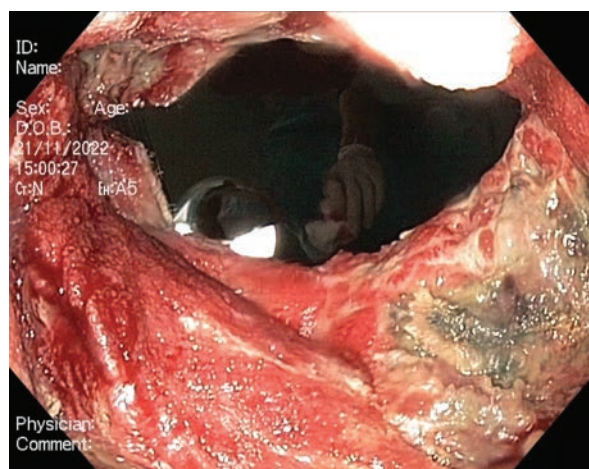


Рисунок 5. Вульнероскопия. 6-е сутки после ранения и 3-и сутки после установки внутрисветной системы VAT. В просвете дефекта открытая раневая полость размером 10 × 12 × 4 см

Figure 5. Vulneroscopy. 6th day after injury and 3rd day after installation of the intraluminal VAT system. In the lumen of the defect there is an open wound cavity measuring 10 × 12 × 4 cm

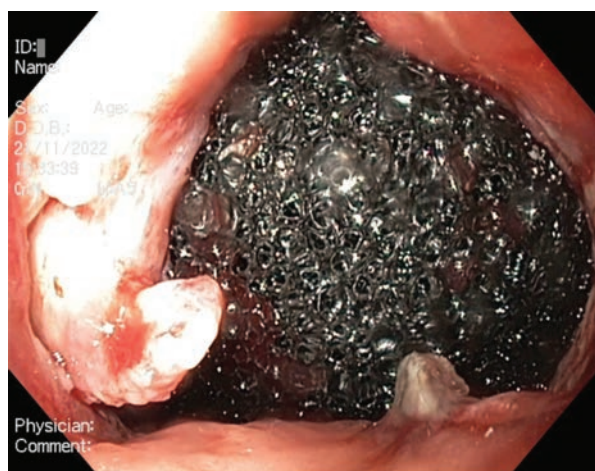


Рисунок 4. Видеоректоскопия. В просвет кишки в зону ранений установлена крупнопористая полипропиленовая губка

Figure 4. Videorectoscopy. A large-pored polypropylene sponge was installed into the intestinal lumen in the wound area

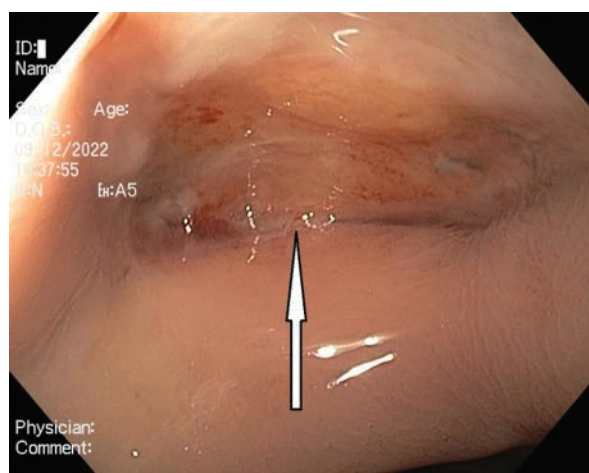


Рисунок 6. Видеоректоскопия после 6 сеансов VAT. Полное закрытие дефектов стенки прямой кишки

Figure 6. Video rectoscopy after 6 VAT sessions. Complete closure of rectal wall defects

предоперационной подготовки в ОРИТ больной взята в операционную. При видеоэндоскопическом исследовании прямой кишки на 10 и 12 см от ануса определяются два полностенных дефекта стенки размерами 6 и 15 мм (Рис. 8). По разработанной в госпитале методике больному установлена внутриспросветная система для ВАТ. В течение 14 суток пациенту выполнено

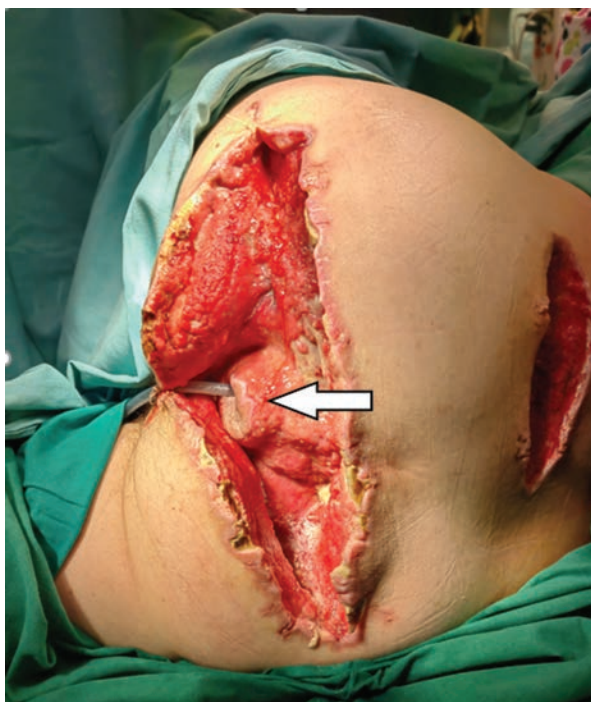


Рисунок 7. Ранение ягодичной, промежностной и поясничной областей. Неполный отрыв прямой кишки с сохранением анального сфинктера

Figure 7. Injury to the gluteal, perineal and lumbar regions. Incomplete avulsion of the rectum with preservation of the anal sphincter

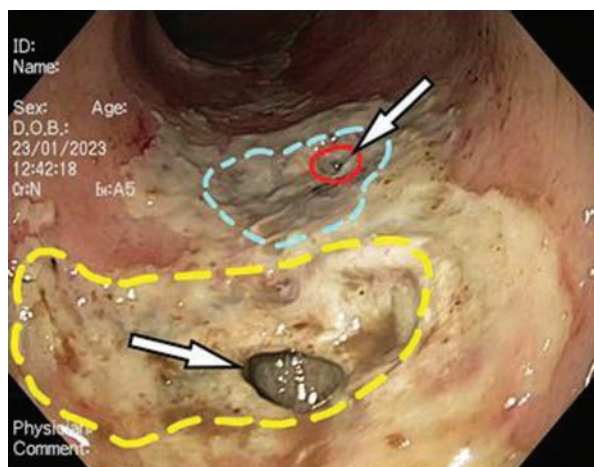


Рисунок 8. Видеоректоскопия. 2 полных дефекта стенки прямой кишки, размерами 6 и 15 мм

Figure 8. Videorectoscopy. 2 complete defects of the rectal wall, measuring 6 and 15 mm

3 сеанса внутриспросветной вакуумной аспирационной терапии. При контрольном эндоскопическом исследовании размеры дефектов сократились до точечных с налетом фибрина. Однако на 18 сутки после начала лечения у пациента отмечен подъем температуры тела до 38 °С. При лабораторном исследовании выявлен лейкоцитоз до $18 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом и повышение уровня С-реактивного белка до 48 мг/л. При эндоскопическом исследовании в зоне одного из остаточных дефектов стенки кишки отмечено поступление гнойного содержимого (Рис. 9). При ультразвуковом исследовании в параректальной клетчатке определяется отграниченное скопление жидкости размерами 4,5 × 3 см (Рис. 10). Под УЗИ-контролем выполнено дренирование полости абсцесса. Повторно установлена внутриспросветная вакуумная аспирационная система. На 23 сутки при контрольной видеоректоскопии выявлена полная эпителизация дефектов стенки прямой кишки без сужения и деформации просвета (Рис. 11). При УЗИ мягких тканей параректальной клетчатки жидкостных образований не обнаружено. Курс эндоскопической ВАТ составил 5 сеансов. Пациенту в плановом порядке выполнена реконструктивно-пластическая операция, направленная на закрытие дефектов кожи ягодичных областей.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Хирургическое вмешательство является традиционным методом лечения при ранениях прямой кишки. Особенности анатомо-топографического

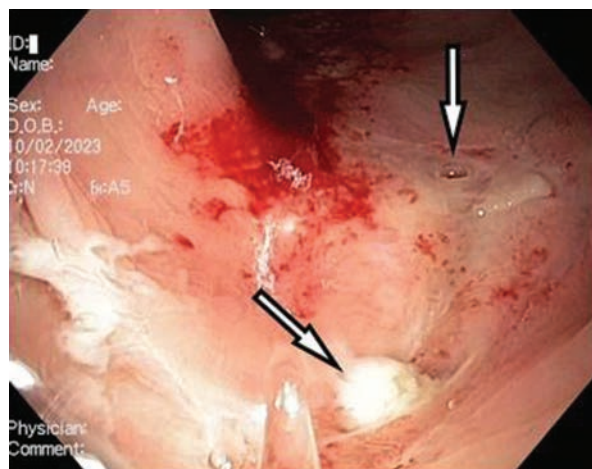


Рисунок 9. Видеоректоскопия на 18 сутки после начала ВАТ. В зоне одного из остаточных дефектов отмечено поступление гнойного содержимого

Figure 9. Video rectoscopy on the 18th day after the start of VAT. In the area of one of the residual defects, the influx of purulent contents was noted

расположения и кровоснабжения, сложности доступа и формирования анастомозов обуславливают высокую травматичность и большой объём хирургических вмешательств при подобных травмах. Однако в последние годы появилась возможность применять новые методы лечения, среди которых базовыми являются различные способы дренирования ран. Ключевыми вопросами при лечении ранений прямой кишки являются сохранение целостности пищеварительного тракта, закрытие сквозных повреждений в стенке с прекращением попадания кишечного содержимого за ее пределы, снижение числа инфекционных осложнений и летальности. Методом, который

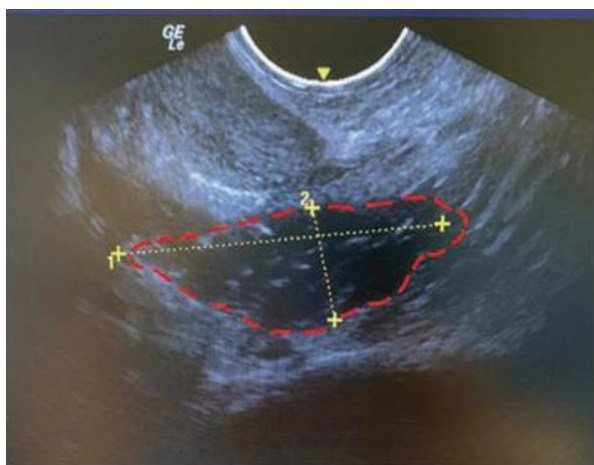


Рисунок 10. УЗИ мягких тканей ягодичной области. В параректальной клетчатке выявлено ограниченное скопление жидкости размерами 4,4 × 3 см

Figure 10. Ultrasound of soft tissues of the gluteal region. A limited accumulation of fluid measuring 4.4 × 3 cm was detected in the perirectal tissue

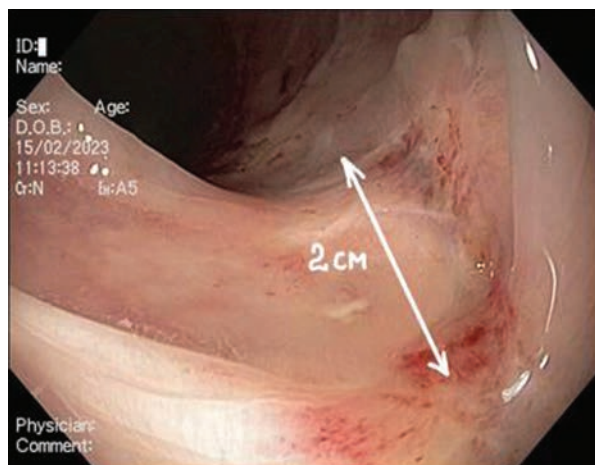


Рисунок 11. Видеоректоскопия на 23 сутки после начала VAT. Полная эпителизация дефектов стенки прямой кишки без сужения и деформации просвета

Figure 11. Video rectoscopy on the 23rd day after the start of VAT. Complete epithelization of rectal wall defects without narrowing or deformation of the lumen

будет отвечать этим требованиям, может стать эндоскопическая установка вакуумной аспирационной системы в просвет прямой кишки.

По результатам нашего исследования, эндоскопическая вакуумная терапия хорошо себя зарекомендовала. Полипропиленовая губка, установленная в прямую кишку, закрывала раневой дефект, а отрицательное давление обеспечивало эффективное дренирование зоны ранения, что создавало хорошие условия для заживления раны.

С целью разобщения пассажа каловых масс всем раненым было выполнено формирование различных видов колостом. Это было сделано с целью предотвращения попадания содержимого толстой кишки в область раны и в параректальную клетчатку. Это имеет особое значения при боевых ранениях, так как попадание каловых масс в зону первичного и вторичного некроза значительно увеличивает риски инфекционных осложнений.

Также для профилактики гнойно-септических осложнений проводилась ирригация прямой кишки с целью устранения остатков каловых масс из прямой кишки. Эффективность вакуумной аспирационной терапии зависела от множества факторов. В первую очередь, на этот показатель влияло количество и размер дефектов стенки кишки, наличие гнойных полостей параректальной клетчатки, имеющиеся сочетанные повреждения и время от момента получения травмы до начала лечения.

Вызывает интерес наличие у 6 пациентов ранений, которые слепо заканчивались в стенке прямой кишки и имели вид язвенного дефекта или участков некроза слизистой. Механизм такого повреждения до конца не ясен, можно лишь предположить, что он обусловлен несколькими причинами: ишемическими расстройствами вследствие обширных повреждений мягких тканей малого таза, общей контузией прямой кишки и окружающих тканей, причиняемой воздушной ударной волной взрыва. В зависимости от мощности боезаряда, ударно-волновые повреждения могут возникать на большем или меньшем удалении от раны. Такие повреждения вызывают нарушения ультраструктурной организации клеток и межклеточных связей и приводят к развитию региональных нарушений микроциркуляции (дистония микрососудов, плазморрагия, диапедезные кровоизлияния).

У пациентов с обширными гнойно-некротическими повреждениями мягких тканей промежности с вовлечением параректальной клетчатки, мочевого пузыря, костей таза, параллельно с использованием внутрипросветной вакуумной терапии выполнялось дренирование гнойных затеков, а у 7 (21,2%) больных проводилась локальная BAT мягких тканей промежности и ягодичной области.

Анализируя результаты лечения 3 пациентов с летальным исходом, мы пришли к выводу, что причины смерти пациентов были обусловлены тяжелыми сопутствующими повреждениями жизненно важных органов и систем, а также явлениями тяжелого сепсиса вследствие гнойно-воспалительного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В хирургии повреждений прямой кишки предстоит решить множество проблем. Изобретение метода вакуумной аспирационной терапии и связанных с ней технологий дает надежду на лечение некоторых осложнений абдоминальной и колоректальной хирургии. Надлежащее использование ВАТ может снизить риск инфицирования в зоне ранения, позволит адекватно санировать высоко инфицированную область хирургического вмешательства, способствует снижению количества тяжелых осложнений и уменьшению объема оперативного вмешательства. Применение вакуумной терапии на ранних этапах оказания хирургической помощи может улучшить результаты лечения ранений прямой кишки.

В связи с тем, что данное исследование не является рандомизированным, а результаты были получены в небольшой выборке, необходимо дальнейшее изучение метода вакуумной эндоскопической терапии при ранениях прямой кишки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Переходов С.Н., Онницыв И.Е., Соколов А.А.*

Сбор и обработка материалов: *Харитонов Л.С., Соколов Д.В., Рядинская И.А.*

Статистическая обработка: *Харитонов Л.С., Артемкин Э.Н., Козлов Н.С., Кузьминов А.Д.*

Написание текста: *Онницыв И.Е., Соколов А.А., Соколов Д.В., Артемкин Э.Н.*

Редактирование: *Переходов С.Н., Соколов А.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Sergey N. Perekhodov, Igor E. Onnitsev, Aleksey A. Sokolov*

Collection and processing of the material: *Ludmila S. Kharitonova, Dmitry V. Sokolov, Irina A. Ryadinskaya*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шугаев А.И., Ерестов А.М., Дворонкин Д.В. Травма прямой кишки в мирное время (обзор литературы). *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2013;1(11):127–133. / Shugaev A.I., Ereestov A.M., Dvoronkin D.V. Injury of the rectum in

Statistical processing: *Ludmila S. Kharitonova, Eduard N. Artemkin, Nikolay S. Kozlov, Aleksey D. Kuzminov*
Writing of the text: *Igor E. Onnitsev, Aleksey A. Sokolov, Dmitry V. Sokolov, Eduard N. Artemkin*

Editing: *Sergey N. Perekhodov, Aleksey A. Sokolov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Переходов Сергей Николаевич — член-корр. РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, ORCID 0000-0001-7166-0290

Онницыв Игорь Евгеньевич — д.м.н., главный хирург госпиталя, ORCID 0000-0002-3858-2371

Соколов Алексей Анатольевич — д.м.н., профессор, врач-эндоскопист, ORCID 0000-0003-4139-9954

Харитонов Людмила Сергеевна — заведующая эндоскопическим кабинетом, ORCID 0000-0003-0705-0812

Соколов Дмитрий Викторович — д.м.н., заведующий эндоскопическим кабинетом, ORCID 0000-0002-4279-5599

Рядинская Ирина Александровна — заведующая эндоскопическим кабинетом, ORCID 0000-0001-6755-150X

Артемкин Эдуард Николаевич — к.м.н., заведующий эндоскопического отделения; ORCID 0000-0002-4843-2000

Козлов Николай Сергеевич — к.м.н., доцент кафедры госпитальной и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, ORCID 0000-0002-0873-1380

Кузьминов Алексей Дмитриевич — аспирант кафедры госпитальной и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, ORCID 0009-0000-9040-4022

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey N. Perekhodov — 0000-0001-7166-0290

Igor E. Onnitsev — 0000-0002-3858-2371

Aleksey A. Sokolov — 0000-0003-4139-9954

Ludmila S. Kharitonova — 0000-0003-0705-0812

Dmitry V. Sokolov — 0000-0002-4279-5599

Irina A. Ryadinskaya — 0000-0001-6755-150X

Eduard N. Artemkin — 0000-0002-4843-2000

Nikolay S. Kozlov — 0000-0002-0873-1380

Aleksey D. Kuzminov — 0009-0000-9040-4022

peacetime (literature review). *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. 2013;1(11):127–133. (In Russ.).

2. Tuggle D, Huber PJ. Management of rectal trauma. *Am J Surg*. 1984;148(6):806–808.

3. Lunevicius R, Schulte K-M. Analytical review of 664 cases of penetrating buttock trauma. *World Journal of Emergency surgery*. 2011;6(33):2–11.
4. Redon H. Closure under reduced atmospheric pressure of extensive wounds. JOST, TROQUES. *Mem Acad Chir (Paris)*. 1954 Mar 24-Apr 7;80(12-14):394–6.
5. Fleischmann W, Russ M, Westhauser A, et al. Vacuum sealing as carrier system for controlled local drug administration in wound infection [article in German]. *Un fall chirurg*. 1998;101(8):649–654.
6. Wolvos T. Wound instillation — The next step in negative pressure wound therapy. Lessons learned from initial experiences. *Ostomy Wound Manage*. 2004;50(11):56–66.
7. Hlebowicz J, Hansson J, Lindstedt S. Microvascular blood flow response in the intestinal wall and the omentum during negative wound pressure therapy of the open abdomen. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(3):397–403.
8. Roberts DJ, et al. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: a systematic review. *J Trauma Acut Care Surg*. 2012;73(3):629–639.
9. Meyer G, Merkle R, Schinkel S, et al. Postoperative endoscopy for the diagnosis and therapy of complications. *Chirurg*. 2002 Jan;73(1):9–21. doi: [10.1007/s104-002-8023-z](https://doi.org/10.1007/s104-002-8023-z)
10. Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, et al. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc*. 2008 Aug;22(8):1818–25. doi: [10.1007/s00464-007-9706-x](https://doi.org/10.1007/s00464-007-9706-x)
11. Brogden TG, Garner JP. Anorectal injury in pelvic blast. *Journal of the royal army medical corps*. 2013; 159 (Suppl 1): 26–31.
12. Agarwal H, Katiyar A, Priyadarshani P. Magnitude and outcomes of complex perineal injury — A retrospective analysis of five years' data from a Level 1 trauma centre. *Tropical Doctor*. 2021;51(3):344–349.
13. Sharma DM, Webster CE, Kirkman-Brown J. Blast injury to the perineum. *Journal of the royal army medical corps*. 2013;159 (Suppl 1): i1–i3.
14. Carlos VR, Brown MD, Pedro G. Contemporary management of rectal injuries at Level I trauma centers: The results of an American Association for the Surgery of Trauma multi-institutional study. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2018;84(2): 225–233.
15. Emigh B, Inaba K, Schellenberg M. Contemporary diagnosis and management of traumatic rectal injuries. *Surgery in practice and science*. 2021;8:Article100024.
16. Herzig DO. Care of the Patient with Anorectal Trauma. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2012;25:210–213.
17. Крюков Е.В., Соколов А.А., Артемкин Э.Н., и соавт. Усовершенствованная методика эндоскопической локальной вакуумной терапии при несостоятельности пищевода-желудочно-кишечных анастомозов. *Хирург*. 2018;(11–12):41–50. / Kryukov E.V., Sokolov A.A., Artemkin E.N., et al. An improved technique of endoscopic local vacuum therapy in case of failure of esophageal-gastrointestinal anastomoses. *Surgeon*. 2018;(11–12):41–50. (In Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-104-111>



Ультразвуковая диагностика внутренней ректальной инвагинации

Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Бирюков О.М.

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: определение возможностей динамического трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) и динамического трансперинеального ультразвукового исследования (ТПУЗИ) в диагностике внутренней ректальной инвагинации (ВРИ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в проспективное одноцентровое исследование по оценке диагностической информативности ультразвуковых методик в выявлении ВРИ, проходившее с января 2023 г. по октябрь 2024 г., включен 151 пациент с синдромом обструктивной дефекации, без признаков полного выпадения прямой кишки и без хирургического лечения синдрома опущения промежности в анамнезе. Всем пациентам выполнены динамическое ТРУЗИ, динамическое ТПУЗИ и рентгенологическая дефекография (РД). Результаты УЗИ сопоставлены с данными РД.

РЕЗУЛЬТАТЫ: по данным РД, ВРИ была выявлена у 126/151 (83,4%) пациентов, по данным динамического ТРУЗИ — у 108/151 (71,5%), по данным динамического ТПУЗИ — у 110/151 (72,8%), по данным комплексного динамического УЗИ — у 124/151 (82,1%). Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность, отрицательная прогностическая ценность и общая точность динамического ТРУЗИ в диагностике ВРИ составили 82,5% (95% доверительный интервал (ДИ): 74,8–88,7), 84,0% (95% ДИ: 63,9–95,5), 96,3% (95% ДИ: 90,8–99,0), 48,8% (95% ДИ: 33,3–64,5) и 82,8% (95% ДИ: 75,8–88,4), соответственно, динамического ТПУЗИ — 81,7% (95% ДИ: 73,9–88,1), 72,0% (95% ДИ: 50,6–87,9), 93,6% (95% ДИ: 87,3–97,4), 43,9% (95% ДИ: 28,5–60,3) и 80,1% (95% ДИ: 72,9–86,2), комплексного динамического УЗИ — 92,1% (95% ДИ: 85,9–96,1), 68,0% (95% ДИ: 46,5–85,1), 93,6% (95% ДИ: 89,1–96,3), 63,0% (95% ДИ: 46,95–76,6) и 88,1% (95% ДИ: 81,8–92,8), статистически значимых различий выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: УЗИ — это безопасный высокочувствительный метод диагностики ВРИ у пациентов с синдромом обструктивной дефекации. Равнозначные показатели диагностической информативности динамического ТРУЗИ, динамического ТПУЗИ и комплексного динамического УЗИ позволяют использовать любую доступную методику для выявления ВРИ. Комплексное динамическое УЗИ представляется наиболее универсальным методом определения анатомо-функционального состояния прямой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутренняя ректальная инвагинация, ультразвуковое исследование, рентгенологическая дефекография

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Бирюков О.М. Ультразвуковая диагностика внутренней ректальной инвагинации. Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 104–111. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-104-111>

Ultrasound diagnostics of rectal intussusception

Anastasiya E. Pershina, Yuliya L. Trubacheva, Oleg M. Biryukov

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

ABSTRACT

AIM: analysis of dynamic transrectal ultrasound (TRUS) and dynamic transperineal ultrasound (TPUS) accuracy in rectal intussusception (RI) diagnosis.

PATIENTS AND METHODS: a prospective cohort single-center diagnostic accuracy study of ultrasound for RI detection (January 2023 — October 2024) included 151 patients with obstructive defecation syndrome, without signs of complete rectal prolapse and without history of surgical treatment for pelvic floor descent syndrome. All patients underwent dynamic TRUS, dynamic TPUS and X-ray defecography. Ultrasound results were compared with X-ray defecography data.

RESULTS: according to the X-ray defecography, RI was detected in 126/151 (83.4%) patients, according to dynamic TRUS — in 108/151 (71.5%), according to dynamic TPUS — in 110/151 (72.8%), according to complex dynamic ultrasound — in 124/151 (82.1%). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of dynamic TRUS in RI detection were 82.5% (95% confidence interval (CI): 74.8–88.7), 84.0% (95% CI: 63.9–95.5), 96.3% (95% CI: 90.8–99.0), 48.8% (95% CI: 33.3–64.5) and 82.8% (95% CI: 75.8–88.4), respectively, dynamic TPUS — 81.7% (95% CI: 73.9–88.1), 72.0% (95% CI: 50.6–87.9), 93.6% (95% CI: 87.3–97.4), 43.9% (95% CI: 28.5–60.3) and 80.1% (95% CI: 72.9–86.2), complex dynamic US — 92.1% (95% CI: 85.9–96.1),

68.0% (95% CI: 46.5–85.1), 93.6% (95% CI: 89.1–96.3), 63.0% (95% CI: 46.95–76.6) and 88.1% (95% CI: 81.8–92.8), no statistically significant differences were found.

CONCLUSION: ultrasound is a safe, highly sensitive method for RI detection in patients with obstructive defecation syndrome. Equivalent diagnostic accuracy of dynamic TRUS, dynamic TPUS and complex dynamic US allows using any available technique to detect RI. Complex dynamic US seems to be universal method for assessment the anatomical and functional state of rectum.

KEYWORDS: rectal intussusception, ultrasound, defecography

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Pershina A.E., Trubacheva Y.L., Biryukov O.M. Ultrasound diagnostics of rectal intussusception. *Koloproktologia*. 2025;24(2):104–111. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-104-111>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Першина Анастасия Евгеньевна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салаяма Адилы, д. 2, Москва, 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 — 03.02.2025

Received — 03.02.2025

После доработки — 03.03.2025

Revised — 03.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Под внутренней ректальной инвагинацией (син. внутреннее выпадение прямой кишки) понимают пролабирование стенки прямой кишки в ее просвет без выхода наружу через заднепроходное отверстие, развивающееся вследствие слабости связочно-мышечного аппарата органов таза [1,2]. Пролабирующая кишечная стенка может препятствовать эвакуации каловых масс, что проявляется синдромом обструктивной дефекации: пациенты испытывают трудности при дефекации, отмечают ощущение неполного опорожнения и прибегают к ручному пособию [2–5]. У части пациентов (до 78% случаев) вследствие хронической ишемии и травматизации кишечной стенки ВРИ осложняется развитием солитарной язвы прямой кишки [6,7].

Основным методом инструментальной диагностики ВРИ является РД [1]. Исследование наиболее приближено к естественному процессу дефекации и позволяет оценить подвижность стенки прямой кишки во время ее опорожнения, выявить инвагинат и определить уровень его расположения [8,9]. К недостаткам РД относятся ионизирующее излучение, ограничения в визуализации анатомических структур, участвующих в акте дефекации, невозможность оценить структуру кишечной стенки.

Ультразвуковой метод исследования обладает рядом преимуществ: отсутствие ионизирующего излучения, хорошая переносимость исследования, возможность проведения серии проб с натуживанием [10–13]. Все ультразвуковые методики, разработанные для обследования пациентов с подозрением на ВРИ, также как и РД, направлены на выявление инвагината и определение его уровня.

Динамическое ТПУЗИ считается наиболее изученной, простой в исполнении и широко доступной методикой, с высокими показателями диагностической информативности (чувствительность достигает 95%, специфичность — 100%) [14,15]. Эходефекография (динамическое ТРУЗИ с трехмерной реконструкцией изображения и контрастированием прямой кишки ультразвуковым гелем) — менее изученная, более сложная и дорогостоящая методика, с высокими показателями диагностической информативности (чувствительность до 100%, специфичность до 91%) [16,17]. Динамическое трансвагинальное исследование с использованием линейного внутриполостного датчика обладает высокой специфичностью (89%), но низкой чувствительностью (56%) [18]. Общим недостатком вышеописанных методик является невозможность оценки структуры стенки прямой кишки, а значит и диагностики ВРИ, осложненной солитарной язвой, а также других сопутствующих заболеваний прямой кишки. ТРУЗИ, напротив, может применяться как для детальной оценки структуры кишечной стенки, так и для определения ее подвижности у пациентов обоих полов [19,20]. Однако на сегодняшний день результаты (чувствительность до 64%, специфичность до 98%) единичных исследований диагностической информативности динамического ТРУЗИ, с небольшим числом включенных пациентов, не позволяют с уверенностью рекомендовать данное исследование в качестве универсального метода определения анатомо-функционального состояния прямой кишки [12,21,22]. Поэтому целью нашего исследования стало определение возможностей ультразвуковых методик (динамического ТРУЗИ и динамического ТПУЗИ) в диагностике ВРИ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С января 2023 г. по октябрь 2024 г. в проспективное исследование по оценке диагностической информативности ультразвуковых методик в выявлении ВРИ были включены пациенты старше 18 лет с синдромом обструктивной дефекации (с жалобами на затруднение опорожнения прямой кишки, и (или) ощущение неполного опорожнения, и (или) необходимость ручного пособия для опорожнения).

Критерии невключения:

- наличие полного выпадения прямой кишки;
- состояние после хирургического лечения синдрома опущения промежности.

Критерии исключения:

- отказ пациента от участия в исследовании на любом из этапов.

Всем пациентам были проведены динамическое ТРУЗИ, динамическое ТПУЗИ и РД. Ультразвуковые исследования проводились на аппарате HiVisionPreirus (Hitachi, Япония). Во время УЗИ пациенты находились в положении лежа на левом боку с приведенными к животу коленями. Для ТРУЗИ в прямую кишку на расстояние 10 см от края ануса вводился внутривидеоскопический ректальный датчик (линейный формат сканирования) с частотой 5–10 МГц, предварительно покрытый

латексным баллоном, заполненным водой. Первым этапом в состоянии покоя по всей окружности проводилась оценка толщины и структуры стенки прямой кишки, анального канала, соседних органов и тканей. Вторым этапом при динамическом ТРУЗИ на 3, 6, 9 и 12 часах по у.ц. осуществлялись пробы с натуживанием, направленные на выявление смещения отдельных слоев кишечной стенки в дистальном направлении или симптома «инвагинации» — полнослойного пролабирования кишечной стенки в просвет прямой кишки (интаректальная инвагинация), анального канала (интраанальная инвагинация) или за пределы анального канала (выпадение прямой кишки) (Рис. 1).

При динамическом ТПУЗИ конвексный датчик с частотой 1–5 МГц устанавливался на промежность в сагиттальной плоскости, затем проводилась проба с натуживанием для выявления симптома «инвагинации» по задней и передней полуокружности (Рис. 2).

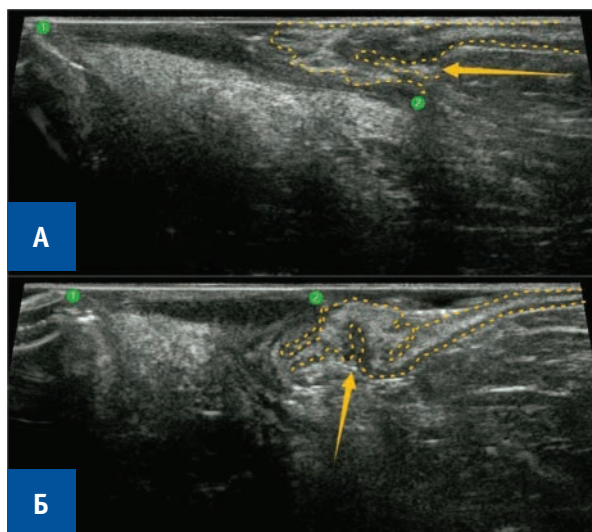


Рисунок 1. Эхограмма стенки прямой кишки во время пробы с натуживанием, динамическое ТРУЗИ в В-режиме. Симптом инвагинации обозначен желтой стрелкой. А — интраанальная инвагинация, Б — интаректальная инвагинация, 1 — дистальная граница анального канала, 2 — проксимальная граница анального канала.

Figure 1. Echogram of the rectal wall during straining, dynamic TRUS in B-mode. Rectal intussusception is indicated by yellow arrow. А — intraanal intussusception, Б — intrarectal intussusception, 1 — distal edge of the anal canal, 2 — proximal edge of the anal canal.

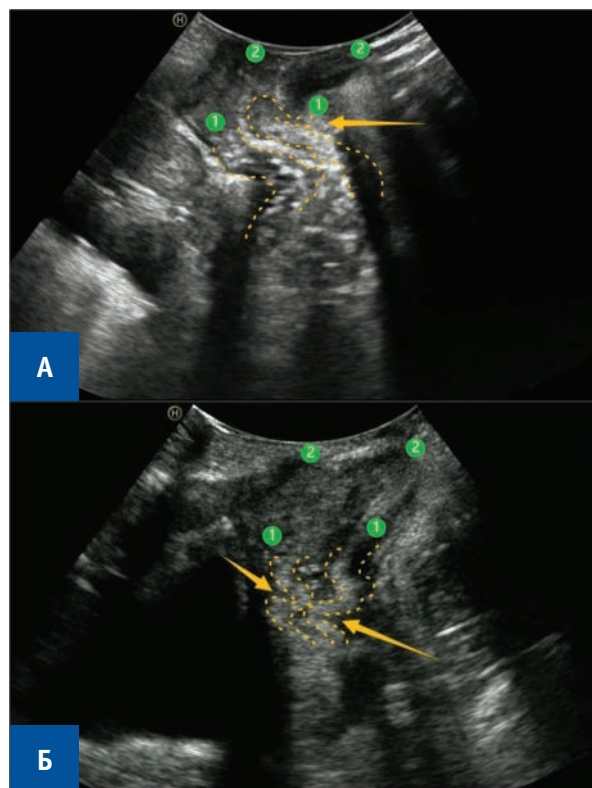


Рисунок 2. Эхограмма стенки прямой кишки во время пробы с натуживанием, динамическое ТПУЗИ в В-режиме. Симптом инвагинации обозначен желтой стрелкой. А — интраанальная инвагинация, Б — интаректальная инвагинация, 1 — проксимальная граница анального канала, 2 — дистальная граница анального канала.

Figure 2. Echogram of the rectal wall during straining, dynamic TPUS in B-mode. Rectal intussusception is indicated by yellow arrow. А — intraanal intussusception, Б — intrarectal intussusception, 1 — proximal edge of the anal canal, 2 — distal edge of the anal canal.

Результат комплексного УЗИ считался положительным, если результат хотя бы одной методики (динамического ТРУЗИ и (или) динамического ТПУЗИ) оказывался положительным; результат считался отрицательным, если результаты обеих методик были отрицательными. Интраанальная инвагинация выносилась в заключение комплексного УЗИ, если она выявлялась по результатам хотя бы одной методики; интраректальная инвагинация выносилась в заключение, если она выявлялась по результатам хотя бы одной методики и при этом не выявлялась интраанальная инвагинация; результат комплексного УЗИ считался отрицательным, если результаты обеих методик были отрицательными.

Перед РД в прямую кишку вводилась густая бариновая взвесь, имитирующая каловые массы. Во время исследования пациенты сидели на специальном стуле. Проводилась рентгенография и рентгеноскопия прямой кишки в боковой проекции в покое, при сокращении мышц, натуживании и опорожнении. Рентгенологическим признаком инвагинации считался симптом «воронки», в зависимости от его размера и высоты выделяли пролапс слизистой оболочки, интраректальную и интраанальную инвагинацию и выпадение прямой кишки [8,9].

Статистический анализ данных

Данные, анализируемые в работе, заносились в базу данных Access (Microsoft Office 2021). Статистический анализ проводился с использованием RStudio (Rv.4.4.1 (RCoreTeam, Vienna, Austria)) с применением библиотек base, dplyr, RODBC, gtsummary и GenBinomApps. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова; в случае Гауссова распределения они описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей; сравнение признаков данного типа проводили критерием χ^2 Пирсона при ожидаемых значениях более 10 для четырехпольных таблиц и более 5 — для многопольных, а также двусторонним точным критерием Фишера в остальных случаях. Были рассчитаны чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность (ППЦ), отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ), общая точность с указанием 95% доверительных интервалов (95% ДИ), вычисленных по методу Клоппера-Пирсона. Различия по этим показателям между методиками считались статистически значимыми при отсутствии пересечения 95% ДИ, а также при $p < 0,05$. При попарных сравнениях корректировка уровня

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Параметры	Пациенты N = 151
Возраст (лет), M $\pm$ SD	53,8 $\pm$ 12,9
Пол, n (%)	
мужской	14 (9,3%)
женский	137 (90,7%)
Жалобы	
Запоры, n (%)	64 (42,4%)
Жидкий стул, n (%)	8 (5,3%)
Выделения из ануса, n (%)	
нет	106 (70,2%)
слизь	9 (6,0%)
кровь	29 (19,2%)
слизь + кровь	7 (4,6%)
Затруднение опорожнения, n (%)	70 (46,4%)
Избыточное натуживание, n (%)	42 (27,8%)
Неполное опорожнение, n (%)	119 (78,8%)
Необходимость ручного пособия, n (%)	76 (50,3%)
Недержание кишечного содержимого, n (%)	
нет	126 (83,4%)
газов	6 (4,0%)
жидкого кала	17 (11,3%)
оформленного кала	2 (1,3%)
Отсутствие позыва на дефекацию, n (%)	18 (11,9%)
Необходимость приема слабительных и (или) применения клизм, n (%)	51 (33,8%)
Боль в животе, n (%)	15 (9,9%)
Боль в анальном канале, n (%)	35 (23,2%)
Пальцевое ректальное исследование	
Избыточная складчатость кишечной стенки, n (%)	43 (28,5%)
Ректоцеле, n (%)	96 (70,1%)*
Язвенный дефект стенки прямой кишки, n (%)	3 (2,0%)

Примечание: * среди женщин (N = 137)

значимости проводилась по методу Бенджамини-Хохберга. Согласованность между двумя категориальными переменными была оценена при помощи каппы Козна.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование был включен 151 пациент: 14 (9,3%) мужчин и 137 (90,7%) женщин с синдромом обструктивной дефекации. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в Таблице 1. По данным РД, ВРИ была выявлена у 126/151 (83,4%) пациентов, из них у 112/126 (88,9%) наблюдалась интраректальная инвагинация, у 14/126 (11,1%) — интраанальная. Кроме этого, в 112/151 (74,2%) случаях были обнаружены рентгенологические признаки опущения промежности, в 10/151 (6,6%) — сигмоцеле. Среди женщин у 108/137 (78,8%) выявлялось ректоцеле со средним размером $43,6 \pm 16,0$ мм.

Таблица 2. Диагностическая информативность ультразвуковых методик в выявлении ВРИ в сравнении с РД
Table 2. Diagnostic accuracy of ultrasound for RI detection in comparison with X-ray defecography

Методика	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Чувств. (95% ДИ)	Спец. (95% ДИ)	ППЦ (95% ДИ)	ОПЦ (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)
ТРУЗИ	104	4	21	22	82,5% (74,8–88,7)	84,0% (63,9–95,5)	96,3% (90,8–99,0)	48,8% (33,3–64,5)	82,8% (75,8–88,4)
ТПУЗИ	103	7	18	23	81,7% (73,9–88,1)	72,0% (50,6–87,9)	93,6% (87,3–97,4)	43,9% (28,5–60,3)	80,1% (72,9–86,2)
ТРУЗИ + ТПУЗИ	116	8	17	10	92,1% (85,9–96,1)	68,0% (46,5–85,1)	93,6% (89,1–96,3)	63,0% (47,0–76,6)	88,1% (81,8–92,8)
<i>p</i>					0,035*	0,5	0,6	0,3	0,4

Примечание: ИП — истинно положительные результаты, ИО — истинно отрицательные, ЛП — ложно положительные, ЛО — ложно отрицательные, ППЦ — положительная прогностическая ценность, ОПЦ — отрицательная прогностическая ценность, 95% ДИ — 95% доверительный интервал, *
 $R_{\text{ТРУЗИ-ТРУЗИ}} + \text{ТПУЗИ} = 0,035$, $R_{\text{ТПУЗИ-ТРУЗИ}} + \text{ТПУЗИ} = 0,035$

Таблица 3. Результаты сопоставления ультразвуковых методик с РД
Table 3. Results of comparison of ultrasound with X-ray defecography

		ТРУЗИ, <i>n</i>				ТПУЗИ, <i>n</i>				ТРУЗИ + ТПУЗИ, <i>n</i>			
		Нет	ИР	ИА	Всего	Нет	ИР	ИА	Всего	Нет	ИР	ИА	Всего
РД, <i>n</i>	Нет	21	3	1	25	18	6	1	25	17	6	2	25
	ИР	21	74	17	112	22	77	13	112	9	80	23	112
	ИА	1	6	7	14	1	3	10	14	1	2	11	14
	Всего	43	83	25	151	41	86	24	151	27	88	36	151

Примечание: ИР — интаректальная инвагинация, ИА — интраанальная инвагинация

Таблица 4. Диагностическая информативность ультразвуковых методик в выявлении интаректальной ВРИ в сравнении с РД
Table 4. Diagnostic accuracy of ultrasound for intrarectal RI detection in comparison with X-ray defecography

Методика	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Чувств. (95% ДИ)	Спец. (95% ДИ)	ППЦ (95% ДИ)	ОПЦ (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)
ТРУЗИ	74	9	30	38	66,1% (56,5–74,7)	76,9% (60,7–88,9)	89,2% (80,4–94,9)	44,1% (32,1–56,7)	68,9% (60,8–76,2)
ТПУЗИ	77	9	30	35	68,8% (59,3–77,2)	76,9% (60,7–88,9)	89,5% (81,1–95,1)	46,2% (33,7–59,0)	70,9% (62,9–78,0)
ТРУЗИ + ТПУЗИ	80	7	32	32	71,4% (62,1–79,6)	82,1% (66,5–92,5)	92,0% (85,3–95,8)	50% (41,9–58,1)	74,2% (66,4–80,9)
<i>p</i>					0,7	0,8	0,8	0,8	0,6

Примечание: ИП — истинно положительные результаты, ИО — истинно отрицательные, ЛП — ложно положительные, ЛО — ложно отрицательные, ППЦ — положительная прогностическая ценность, ОПЦ — отрицательная прогностическая ценность, 95% ДИ — 95% доверительный интервал

При динамическом ТРУЗИ у 108/151 (71,5%) пациентов были выявлены ультразвуковые признаки ВРИ, из них у 83/108 (76,9%) наблюдалась интаректальная инвагинация, у 25/108 (23,1%) — интраанальная. Кроме этого, при ТРУЗИ у 29/151 (19,2%) человек была выявлена солитарная язва прямой кишки, у 10/151 (6,6%) — свищ прямой кишки. По данным динамического ТПУЗИ, 110/151 (72,8%) пациентов имели ВРИ: 86/110 (78,2%) — интаректальную, 24/110 (21,8%) — интраанальную. Уровень согласия динамического ТПУЗИ с динамическим ТРУЗИ в выявлении ВРИ был средним (каппа Коэна = 0,51, 95% ДИ: 0,35–0,66). По данным комплексного динамического УЗИ, ВРИ была выявлена у 124/151 (82,1%) пациентов: у 88/124 (71,0%) — интаректальная, у 36/124 (29,0%) — интраанальная.

Результаты сопоставления динамического ТРУЗИ, динамического ТПУЗИ и комплексного динамического

УЗИ с РД представлены в Таблице 2. При сравнении чувствительности ультразвуковых методик значение *p* оказалось меньше 0,05 ($p = 0,035$), однако наблюдалось пересечение 95% ДИ, поэтому различия считали статистически не значимыми. При сравнении методик по остальным параметрам диагностической информативности статистически значимые различия не были выявлены.

Также был проведен анализ возможностей динамического ТРУЗИ, динамического ТПУЗИ и комплексного динамического УЗИ в определении уровня инвагинации. Результаты сопоставления ультразвуковых методик с данными РД представлены в Таблицах 3–5. При сравнении показателей диагностической информативности ультразвуковых методик в выявлении интаректальной и интраанальной ВРИ статистически значимых различий обнаружить не удалось.

Таблица 5. Диагностическая информативность ультразвуковых методик в выявлении интраанальной ВРИ в сравнении с РД**Table 5.** Diagnostic accuracy of ultrasound for intraanal RI detection in comparison with X-ray defecography

Методика	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Чувств. (95% ДИ)	Спец. (95% ДИ)	ППЦ (95% ДИ)	ОПЦ (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)
ТРУЗИ	7	18	119	7	50,0% (23,1–77,0)	86,9% (80,0–92,0)	28,0% (12,1–49,4)	94,4% (88,9–97,7)	83,4% (76,5–89,0)
ТПУЗИ	10	14	123	4	71,4% (41,9–91,6)	89,8% (83,4–94,3)	41,7% (22,1–63,4)	96,9% (92,1–99,1)	88,1% (81,8–92,8)
ТРУЗИ + ТПУЗИ	11	25	112	3	78,6% (49,2–95,3)	81,8% (74,3–87,8)	30,6% (16,3–48,1)	97,4% (92,6–99,5)	81,5% (74,3–87,3)
<i>p</i>					0,4	0,15	0,6	0,5	0,3

Примечание: ИП — истинно положительные результаты, ИО — истинно отрицательные, ЛП — ложно положительные, ЛО — ложно отрицательные, ППЦ — положительная прогностическая ценность, ОПЦ — отрицательная прогностическая ценность, 95% ДИ — 95% доверительный интервал.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ложноотрицательные результаты наблюдались при динамическом ТПУЗИ и при динамическом ТРУЗИ в приблизительно одинаковом числе случаев (22 и 23), что может быть связано с общим для ультразвуковых методик нефизиологичным положением пациента (лежа на левом боку) во время исследования, в отличие от положения сидя во время РД. Ожидаемого преобладания числа ложноотрицательных результатов при динамическом ТРУЗИ из-за наличия ультразвукового датчика в просвете прямой кишки, препятствующего формированию инвагинации, не отмечалось. Данный фактор, вероятно, мог быть компенсирован невозможностью визуализировать симптом инвагинации по боковым полуокружностям прямой кишки при динамическом ТПУЗИ из-за расположения ультразвукового датчика в сагиттальной плоскости, а также меньшей детализацией изображения из-за большего расстояния между датчиком и исследуемой стенкой прямой кишки. Комбинация вышеописанных факторов, по всей видимости, приводит к расхождению заключений методик в части случаев (каппа Коэна = 0,51, 95% ДИ: 0,35–0,66, средний уровень согласия). Ложноположительные результаты (4 при динамическом ТРУЗИ, 7 при динамическом ТПУЗИ) могут быть обусловлены трудностью в дифференциации между симптомом «инвагинации» и нормальными складками прямой кишки. При динамическом ТПУЗИ и при динамическом ТРУЗИ были выявлены 13 и 17 случаев, соответственно, «завышения» уровня ВРИ (выявление интраанальной инвагинации вместо интраректальной). Это может отражать разные подходы УЗИ и РД к определению границы между анальным каналом и нижеампулярным отделом прямой кишки: при РД ее ориентиром считается дистальная граница аноректальной зоны, при УЗИ — проксимальная граница внутреннего сфинктера. Кроме этого, при динамическом ТПУЗИ и при динамическом ТРУЗИ наблюдались 3 и 6 случаев, соответственно,

«занижения» уровня ВРИ (выявление интраректальной инвагинации вместо интраанальной). Данные расхождения могут быть обусловлены описанными ранее нефизиологичным положением пациента при обеих ультразвуковых методиках, а также наличием датчика в просвете кишки при ТРУЗИ.

Высокая чувствительность ультразвуковых методик (81,7–92,1%) в выявлении ВРИ позволяет использовать данное исследование в качестве метода первой линии диагностики. Высокая ППЦ УЗИ (93,6–96,3%) позволяет отказаться от дальнейшего проведения РД в случае положительного результата УЗИ. При этом отрицательный результат УЗИ не исключает наличие ВРИ (ОПЦ 43,9–63,0%) — необходимо проведение РД. Выявление интраректальной ВРИ с помощью ультразвуковых методик не требует перепроверки при РД (ППЦ 89,2–92,0%), однако выявление интраанальной инвагинации не гарантирует ее наличие при РД (ППЦ 28,0–41,7%).

Проведенный анализ не выявил статистически значимых различий по показателям диагностической информативности между динамическим ТРУЗИ, динамическим ТПУЗИ и комплексным динамическим УЗИ в выявлении ВРИ в целом и при определении уровня инвагинации. Следовательно, для диагностики ВРИ достаточно проведения одной из методик — динамического ТПУЗИ или динамического ТРУЗИ.

К преимуществам динамического ТПУЗИ относятся: простота выполнения и хорошая переносимость исследования, а также его доступность и низкая стоимость, благодаря применению широко распространенного конвексного ультразвукового датчика. Низкочастотный датчик позволяет визуализировать глубоко расположенные органы малого таза и с наибольшей точностью выявлять другие проявления синдрома опущения промежности (ректоцеле, цистоцеле, энтероцеле и т.д.), при этом детальная визуализация структуры прямой кишки и анального канала при ТПУЗИ невозможна. Данная методика

может найти применение на амбулаторном приеме врачей (колопроктологов, урологов, гинекологов), занимающихся проблемой синдрома опущения промежности.

Динамическое ТРУЗИ представляется более универсальной методикой, позволяющей помимо диагностики ВРИ, дополнительно выявлять сопутствующие заболевания прямой кишки и анального канала (солитарную язву прямой кишки как осложнение ВРИ, воспалительные заболевания кишечника, опухоли, геморрой, свищи и т.д.), наличие которых может повлиять на тактику ведения пациента. Для проведения ТРУЗИ требуется менее доступный эндоректальный датчик и дополнительное обучение специалистов, что может быть реализовано в специализированных колопроктологических медицинских учреждениях (подразделениях). В этих же условиях возможно проведение комплексного динамического УЗИ (сочетание ТРУЗИ и динамического ТПУЗИ), наиболее полно охватывающего спектр патологий прямой кишки и анального канала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковое исследование — это безопасный высокочувствительный метод диагностики ВРИ у пациентов с синдромом обструктивной дефекации. Равнозначные показатели диагностической информативности динамического ТРУЗИ, динамического ТПУЗИ и комплексного динамического УЗИ позволяют использовать любую доступную методику для выявления ВРИ. Комплексное динамическое УЗИ представляется наиболее универсальным методом

определения анатомо-функционального состояния прямой кишки.

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., Бирюков О.М.

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, Oleg M. Biryukov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Першина А.Е. — врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-4884-876X

Трубачева Ю.Л. — д.м.н., руководитель отдела ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-8403-195X

Бирюков О.М. — к.м.н., старший научный сотрудник отделения общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-1081-1793

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Anastasiya E. Pershina — 0000-0002-4884-876X

Yuliya L. Trubacheva — 0000-0002-8403-195X

Oleg M. Biryukov — 0000-0002-1081-1793

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Алешин Д.В., и соавт. Выпадение прямой кишки (K62.2, K62.3), взрослые. *Колопроктология*. 2024;23(3):10–22. doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-3-10-22](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-3-10-22) / Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Alyoshin D.V., et al. Rectal prolapse (K62.2, K62.3), adults. *Koloproktologia*. 2024;23(3):10–22. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-3-10-22](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-3-10-22)
2. Blaker K, Anandam JL. Functional disorders: rectoanal intussusception. *Clin Colon Rectal Surg*. 2017;30(1):5–11. doi: [10.1055/s-0036-1593433](https://doi.org/10.1055/s-0036-1593433)
3. de Vergie LC, Venara A, Duchalais E, et al. Internal rectal prolapse: Definition, assessment and management in 2016. *J Visc Surg*. 2017;154(1):21–28. doi: [10.1016/j.jvisurg.2016.10.004](https://doi.org/10.1016/j.jvisurg.2016.10.004)
4. Wijffels NA, Jones OM, Cunningham C, et al. What are the symptoms of internal rectal prolapse? *Colorectal Dis*. 2013;15(3):368–373. doi: [10.1111/j.1463-1318.2012.03183.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03183.x)
5. Dvorkin LS, Knowles CH, Scott SM, et al. Rectal intussusception: characterization of symptomatology. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(4):824–831. doi: [10.1007/s10350-004-0834-2](https://doi.org/10.1007/s10350-004-0834-2)
6. Воробьев Г.И., и соавт. Клиника и выбор способа лечения внутреннего «выпадения» прямой кишки (интаректальной инвагина-

ции). *Анналы хирургии*. 2000;6:34–39. / Vorobiev G.I. et al. Clinic and choice of method of treatment of internal “prolapse” of the rectum (intrarectal intussusception). *Annaly khirurgii*. 2000;6:34–39. (In Russ.).

7. Sadeghi A, Biglari M, Forootan M, et al. Solitary rectal ulcer syndrome: a narrative review. *Middle East J Dig Dis*. 2019;11(3):129–134. doi: [10.15171/mejdd.2019.138](https://doi.org/10.15171/mejdd.2019.138)

8. Зароднюк И.В. Рентгенологическая дефекография в обследовании колопроктологических больных. *Радиология-практика*. 2004;2:26–30. / Zarodnyuk I.V. X-ray defecography in the examination of coloproctological patients. *Radiology — practice*. 2004;2:26–30. (In Russ.).

9. Palmer SL, Lalwani N, Bahrami S, et al. Dynamic fluoroscopic defecography: updates on rationale, technique, and interpretation from the Society of Abdominal radiology pelvic floor disease focus panel. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(4):1312–1322. doi: [10.1007/s00261-019-02169-y](https://doi.org/10.1007/s00261-019-02169-y)

10. Perniola G, Shek C, Chong CC, et al. Defecation proctography and translabial ultrasound in the investigation of defecatory disorders. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(5):567–71. doi: [10.1002/](https://doi.org/10.1002/)

uog.5337

11. Steensma AB, Oom DMJ, Burger CW, et al. Assessment of posterior compartment prolapse; a comparison of evacuation proctography and 3D transperineal ultrasound. *Colorectal Dis.* 2010;12:533–539.
12. Vitton V, Vignally P, Barthet M, et al. Dynamic anal endosonography and MRI defecography in diagnosis of pelvic floor disorders: comparison with conventional defecography. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(11):1398–1404. doi: [10.1097/DCR.0b013e31822e89bc](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31822e89bc)
13. van Gruting IMA, Stankiewicz A, Kluivers K, et al. Accuracy of four imaging techniques for diagnosis of posterior pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol.* 2017;130(5):1017–1024. doi: [10.1097/AOG.0000000000002245](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002245)
14. Viscardi A, Ratto C, Parello A. Dynamic transperineal ultrasound in the workup of men with obstructed defecation: a pilot study. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(9):976–982. doi: [10.1097/DCR.0b013e31825ef8ec](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31825ef8ec)
15. Weemhoff M, Kluivers KB, Govaert B, et al. Transperineal ultrasound compared to evacuation proctography for diagnosing enteroceles and intussusceptions. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(3):359–363. doi: [10.1007/s00384-012-1567-7](https://doi.org/10.1007/s00384-012-1567-7)
16. Murad-Regadas SM, Regadas FS, Rodrigues LV, et al. A novel three-dimensional dynamic anorectal ultrasonography technique (echodefecography) to assess obstructed defecation, a comparison with defecography. *Surg Endosc.* 2008;22(4):974–979. doi: [10.1007/s00464-007-9532-1](https://doi.org/10.1007/s00464-007-9532-1)
17. Regadas FS, Haas EM, Abbas MA, et al. Prospective multicenter trial comparing echodefecography with defecography in the assessment of anorectal dysfunction in patients with obstructed defecation. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(6):686–692. doi: [10.1007/DCR.0b013e3182113ac7](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3182113ac7)
18. Hainsworth AJ, Solanki D, Hamad A, et al. Integrated total pelvic floor ultrasound in pelvic floor defaecatory dysfunction. *Colorectal Dis.* 2017;19(1):O54–O65. doi: [10.1111/codi.13568](https://doi.org/10.1111/codi.13568)
19. Першина А.Е., Трубачева Ю.Л., Веселов В.В., и соавт. Ультразвуковая семиотика солитарной язвы прямой кишки. *Колопроктология.* 2024;23(2):68–75. doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75) / Pershina A.E., Trubacheva Yu.L., Veselov V.V., et al. Ultrasound semiotics of solitary rectal ulcer. *Koloproktologia.* 2024;23(2):68–75. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-68-75)
20. 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: [s0016-5107\(96\)70067-6](https://doi.org/10.1007/s0016-5107(96)70067-6)
21. Barthet M, Portier F, Heyries L, et al. Dynamic anal endosonography may challenge defecography for assessing dynamic anorectal disorders: results of a prospective pilot study. *Endoscopy.* 2000;32(4):300–305. doi: [10.1055/s-2000-7385](https://doi.org/10.1055/s-2000-7385)
22. Bruscianno L, Limongelli P, Pescatori M, et al. Ultrasonographic patterns in patients with obstructed defaecation. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(8):969–977. doi: [10.1007/s00384-006-0250-2](https://doi.org/10.1007/s00384-006-0250-2)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-112-120>



Осложнения противоопухолевого лечения рака прямой кишки: структурные особенности и предпосылки развития

Рябов М.М.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России
(ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: изучить структуру и предпосылки развития осложнений противоопухолевого лечения рака прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: для анализа сформирована выборка из 302 пациентов, которые были пролечены в 2017–2018 гг. Критерием включения стал верифицированный рак прямой кишки. Исследование было ретроспективным, в качестве первичной конечной точки оценивалась частота развития осложнений противоопухолевого лечения. Распределение пациентов по полу было практически равным: 148/302 (49,0%) женщин и 154/302 (51,0%) мужчин. Возраст больных варьировал от 31 до 86 лет, в среднем, был равен $65,2 \pm 9,9$ лет. Все 100% больных перенесли хирургическую операцию по поводу опухоли прямой кишки. У 145 (48,0%) пациентов лечение ограничилось хирургическим пособием, у 28 (9,3%) было дополнено лучевой терапией, у 86 (28,5%) — химиотерапией, у 43 (14,2%) использовано сочетание всех трех методов лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ: осложнения противоопухолевого лечения зарегистрированы у 118 (39,1%) пациентов. Подавляющее большинство из них (95 (31,5%) наблюдений) составили состояния, развившиеся после хирургического вмешательства. Около половины из них оказались ассоциированы с проблемами заживления ран — 47 (15,5%). Среди локальных факторов риска в качестве предикторов развития осложнений лечения наиболее значимыми оказались степень дифференцировки опухоли (площадь под ROC-кривой (AUC) = 0,58; 95% Доверительный интервал (ДИ): 0,52–0,64; $p = 0,007$) и расстояние от дистального края новообразования до зубчатой линии (AUC = 0,63; 95% ДИ: 0,53–0,64; $p = 0,0009$). В структуре сопутствующей патологии при оценке относительного риска (RR) развития осложнений достоверно высокая вероятность развития осложнений лечения выявлена у пациентов с сахарным диабетом ($RR = 4,05$; 95% ДИ: 3,16–5,20; $p < 0,0001$), ожирением ($RR = 3,11$; 95% ДИ: 2,52–3,83; $p < 0,0001$), варикозной болезнью вен нижних конечностей ($RR = 1,81$; 95% ДИ: 1,36–2,41; $p < 0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: имеющиеся в арсенале статистически подтвержденные данные о прогностическом потенциале каждого анализируемого показателя могут быть использованы в дальнейшем для составления алгоритма формирования групп риска еще до начала противоопухолевого лечения рака прямой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак прямой кишки, осложнение, фактор риска

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Рябов М.М. Осложнения противоопухолевого лечения рака прямой кишки: структурные особенности и предпосылки развития. Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 112–120. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-112-120>

Complications of antitumor treatment of rectal cancer: structural features and prerequisites for development

Mikhail M. Ryabov

Yaroslavl State Medical University (Revolutsionnaya st., 5, Yaroslavl, 150000, Russia)

ABSTRACT AIM: to find structural features and prerequisites for the development of complications of antitumor treatment of rectal cancer.

PATIENTS AND METHODS: for the analysis, a cohort of 302 patients was formed who were treated in 2017–2018. The inclusion criterion was verified rectal cancer. The study was retrospective, the primary endpoint was the complication rate of antitumor treatment. The distribution of patients by gender was almost equal: 148/302 (49.0%) women and 154/302 (51.0%) men. The age of patients ranged from 31 to 86 (65.2 ± 9.9) years. All 100% of patients underwent surgery for a rectal tumor. In 145 (48.0%) patients, treatment was limited to a surgical aid, in 28 (9.3%) — was supplemented with radiation therapy, in 86 (28.5%) — chemotherapy, in 43 (14.2%) a combination of all three treatment methods was used.

RESULTS: complications of antitumor treatment occurred in 118 (39.1%) patients. The vast majority of them — 95 (31.5%) cases — were postoperative. About half of them were associated with wound healing — 47 (15.5%). The most significant predictors of complications were the tumour differentiation (Area under the curve (AUC) = 0.58; 95% confidence interval (CI): 0.52–0.64; $p = 0.007$) and the tumour distance from the distal margin to the dentate line (AUC = 0.63; 95% CI: 0.53–0.64; $p = 0.0009$). In the structure of comorbidity, a significantly high probability of treatment complications was detected in patients with diabetes mellitus (RR = 4.05; 95% CI: 3.16–5.20; $p < 0.0001$), obesity (RR = 3.11; 95% CI: 2.52–3.83; $p < 0.0001$), varicose veins of the lower extremities (RR = 1.81; 95% CI: 1.36–2.41; $p < 0.0001$).

CONCLUSION: the available statistically confirmed data on the prognostic potential of each analyzed indicator can be used in the future to compile an algorithm for the formation of risk groups even before the start of antitumor treatment of rectal cancer.

KEYWORDS: rectal cancer, complication, risk factor

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Ryabov M.M. Complications of antitumor treatment of rectal cancer: structural features and prerequisites for development. *Koloproktologia*. 2025;24(2):112–120. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-112-120>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Рябов Михаил Михайлович, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Революционная, д. 5, Ярославль, 150000, Россия; тел.: (4852) 30-56-41; e-mail: mihail_ryabov@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Mikhail M. Ryabov, Yaroslavl State Medical University, Revolyutsionnaya st., 5, Yaroslavl, 150000, Russia; e-mail: mihail_ryabov@mail.ru

Дата поступления — 21.01.2025

Received — 21.01.2025

После доработки — 05.03.2025

Revised — 05.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Рак прямой кишки — одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей как среди мужского, так и среди женского населения [1,2]. До настоящего времени высоким остается процент выявления патологии на III–IV стадии, что, согласно действующим клиническим рекомендациям, требует назначения комплексного лечения, а именно дополнения хирургического пособия химиотерапией. Зарекомендовало себя с позиции непосредственных и отдаленных результатов лечения ректальной неоплазии применение в неоадьювантном плане химиолучевой терапии при расположении первичного очага в нижеампулярном отделе [3].

Каждый из применяемых методов лечения характеризуется высоким риском развития осложнений. Радикальные и паллиативные операции при раке прямой кишки отличаются высокой травматичностью. Все они отнесены к вмешательствам максимальной категории сложности. Хирурги-онкологи совершают манипуляции в глубине малого таза, что само по себе затрудняет возможности диссекции и гемостаза *ad oculum*. Вносит свой вклад и изменение анатомических взаимоотношений прямой кишки, параректальной клетчатки и рядом расположенных сосудистых структур в связи с местным распространением опухолевого процесса [4].

Лучевое лечение, несмотря на совершенствование и обновление аппаратуры в отделениях активной радиологии, отличается развитием воспалительных

последствий со стороны мочевого пузыря и костей таза. Химиотерапия, являясь агрессивным системным воздействием, влечет за собой риск развития агранулоцитоза, атрофических поражений слизистой органов желудочно-кишечного тракта, печеночной недостаточности, геморрагического синдрома вследствие тромбоцитопении [5,6].

Изучение структурных особенностей осложнений лечения рака прямой кишки, а также прогностических факторов их развития может способствовать формированию информационной основы для выработки программ профилактики развития негативных последствий.

ЦЕЛЬ

Цель исследования — изучить структуру и предпосылки развития осложнений противоопухолевого лечения рака прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование, в качестве первичной конечной точки оценивалась частота развития осложнений противоопухолевого лечения. Для анализа сформирована выборка из 302 пациентов, которые были пролечены в 2017–2018 гг. (Табл. 1). Критериями включения стали верифицированный рак прямой кишки, проведение радикальной

либо паллиативной операции по поводу основного заболевания. Критерием не включения явилось выполнение химиотерапии или лучевой терапии в монорежиме, либо химиолучевого лечения без хирургического воздействия на первичный очаг. Критерием исключения стало выполнение операции в симптоматическом и эксплоративном объеме (колостомия, пробная лапаротомия). К ранней послеоперационной летальности относили смертельные исходы, наступившие в ближайшие 30 суток после операции. При анализе предпосылок развития осложнений, в первую очередь, все возможные характеристики пациентов выборки были разделены на местные и общие факторы опухолевого процесса. К местным отнесли величины прорастания опухоли стенки кишки (Т), объем поражения регионарных лимфатических узлов (N), факт наличия отдаленных метастазов (M), степень дифференцировки опухолевых клеток (G), наличие лимфоваскулярной инвазии (LV), стадию опухолевого процесса по отечественной классификации, диаметр опухоли в сантиметрах, расстояние от дистальной границы опухоли до зубчатой линии. Среди общих факторов рассматривали пол, возраст пациентов и факты наличия наиболее часто регистрируемой в выборке сопутствующей патологии: гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, ожирения, варикозной болезни вен нижних конечностей, хронической обструктивной болезни лёгких, хронического панкреатита и полипоза ободочной кишки. Учитывая наличие дополнительных потенциальных факторов риска при развитии хирургических осложнений, в следующей части исследования факт их развития оценивали отдельно и дополнительно изучали влияние продолжительности операции в минутах и объема кровопотери (в миллилитрах).

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась в программах Statistica v. 10.0 (StatSoftInc, США) и MedCalc v. 15.8 (MedCalc Software, Бельгия). Количественные данные в выборке представляли в формате средних значений (M) и стандартных отклонений (σ). Тест на нормальность распределения проведен с применением критерия Шапиро-Уилка. С целью визуализации данных строились диаграммы размаха, на которых представлены минимальное значение (Min), медиана (Me), нижний и верхний квартили (Q1, Q3), максимальное значение признака (Max). Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применяли U-критерий Манна-Уитни. С целью оценки вероятности развития неблагоприятного события проводился расчет относительного риска (RR) с указанием границ 95% доверительного интервала (95% ДИ); результаты

Таблица 1. Клинико-демографические данные пациентов
Table 1. Clinical demographics information of patients

Характеристики	Все пациенты N = 302
Возраст, лет	65,2 ± 9,9
Пол	
Мужской	154 (49,0)
Женский	148 (51,0)
Дифференцировка аденокарциномы	
Высокая	86 (28,5)
Умеренная	151 (50,0)
Низкая	65 (21,5)
Стадия опухоли	
I	75 (24,8)
II	100 (33,1)
III	93 (30,8)
IV	34 (11,3)
Вид лечения	
Хирургическое	145 (48,0)
Хирургическое + лучевая терапия	28 (9,3)
Хирургическое + химиотерапия	86 (28,5)
Хирургическое + лучевая терапия + химиотерапия	43 (14,2)
Вид операции на прямой кишке	
Передняя резекция	163 (54,0)
Брюшно-промежностная экстирпация	78 (25,8)
Обструктивная резекция	46 (15,2)
Брюшно-анальная резекция с низведением сигмовидной кишки в анальный канал	6 (2,0)
Брюшно-анальная резекция с формированием колостомы	9 (3,0)
<i>Сопутствующие заболевания</i>	
Гипертоническая болезнь	118 (39,1)
Сахарный диабет	72 (23,8)
Ишемическая болезнь сердца	72 (23,8)
Ожирение	47 (15,6)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	39 (12,9)
Полипоз ободочной кишки	27 (8,9)
Хронический панкреатит	26 (8,6)
Хроническая обструктивная болезнь легких	16 (5,3)

представлены в виде форест-диаграмм. Для оценки влияния количественных признаков на неблагоприятный исход применен ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic) с указанием площади под ROC-кривой (AUC) и ее 95% ДИ.

Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Осложнения противоопухолевого лечения развились у 118/302 (39,1%) пациентов. Подавляющее большинство из них (95/302 (31,5%) наблюдений) были связаны с хирургическим вмешательством. Около половины из них оказались проблемами заживления ран — 47/95 (49,5%). В 26/302 (8,6%) наблюдениях имело место нагноение ран. По поводу каждого

Таблица 2. Структура осложнений противоопухолевого лечения рака прямой кишки
Table 2. Structure of antineoplastic treatment complications rectal cancer

Название осложнения	Число пациентов с осложнениями	Доля от общего числа пациентов, % N = 302	Доля в структуре осложнений, % N = 118
Хирургические осложнения:	95	31,5	80,5
Нагноение раны	26	8,6	22,0
Инфильтрат в области раны	21	6,9	17,8
Послеоперационный перитонит	13	4,3	11,0
Спаечная кишечная непроходимость	7	2,3	5,9
Парастомальная грыжа	7	2,3	5,9
Анастомозит	5	1,7	4,2
Стриктура колостомы	4	1,3	3,4
Недостаточность сфинктера	3	0,99	2,5
Послеоперационное кровотечение	2	0,66	1,7
Кишечный свищ	2	0,66	1,7
Острая задержка мочи	2	0,66	1,7
Мезентериальный тромбоз	2	0,66	1,7
Ранение мочеточника	1	0,33	0,8
Осложнения химиотерапии:	17	5,6	14,4
Гематотоксичность	11	3,6	9,3
Гепатотоксичность	2	0,99	2,5
Нейротоксичность	2	0,66	1,7
Энтеротоксичность	2	0,66	1,7
Осложнения лучевой терапии:	2	0,66	1,7
Постлучевой дерматит	1	0,33	0,8
Кокцигодия	1	0,33	0,8
Системные осложнения:	4	1,32	3,4
ТЭЛА	2	0,66	1,7
ОНМК	2	0,66	1,7
Всего	118	39,1	100

из наблюдений выполнялась хирургическая обработка гнойного очага, требовалась дополнительная антибиотикотерапия. У 21/302 (6,9%) пациента диагностирован инфильтрат в области послеоперационной раны. Дополнительных хирургических манипуляций они не требовали, но назначенную антибактериальную и противовоспалительную терапию у них пролонгировали (Табл. 2).

Значительной была частота развития послеоперационного перитонита — 13 (11% от общего числа осложнений, 13,7% — от количества послеоперационных осложнений), источником которого были несостоятельность колоректального анастомоза, мезентериальный тромбоз, некроз и перфорация тонкой кишки, некроз низведенной в анальный канал сигмовидной кишки (Табл. 3). Во всех наблюдениях по поводу перитонита выполнена релапаротомия. Ранняя летальность в данной группе пациентов оказалась высокой — 38,5%, все летальные исходы возникли через $13 \pm 4,2$ суток после первичной операции. При этом средний койко-день у пациентов, оперированных по поводу перитонита, оказался достоверно больше, чем у больных без перитонита ($p = 0,0013$) — 36,5 (24,5; 51,5) и 21,0 (18,0; 23,0), соответственно. Такая продолжительность стационарного лечения была связана с необходимостью купирования проявлений абдоминального сепсиса и восстановления

эффективности витальных функций после двух операций большого объема.

В 11/118 (9,3%) наблюдениях диагностированы поздние осложнения колостомы: 7/11 (63,6%) — парастомальные грыжи, 3/11 (27,3%) — стриктуры. По поводу последних выполнены реконструктивные операции.

При анализе структуры хирургических осложнений лечения рака прямой кишки обращает на себя внимание влияние анатомических особенностей расположения пораженного неоплазией органа. Так в 2/118 (1,7%) наблюдениях было диагностировано раннее послеоперационное кровотечение из крестцовых вен, у 1/118 (0,85%) пациента во время радикального вмешательства был поврежден левый мочеточник. Кровотечения были диагностированы благодаря раздельному интраоперационному дренированию брюшной полости и забрюшинного пространства и остановлены во время релапаротомии. По поводу ранения мочеточника восстановительная операция и временное стентирование проведены с привлечением в бригаду онколога-уролога. У 2/118 (1,7%) пациентов в раннем послеоперационном периоде развилась острая задержка мочи. В одном наблюдении это потребовало повторной катетеризации мочевого пузыря, второму больному, в силу сопутствующей

Таблица 3. Причины развития послеоперационного перитонита**Table 3.** Causes of postoperative peritonitis

Причина	Случаи послеоперационного перитонита N = 13
Несостоятельность анастомоза	5 (38,5)
Мезентериальный тромбоз	3 (23,1)
Ретракция колостомы	2 (15,3)
Некроз и перфорация тонкой кишки	1 (7,7)
Абсцесс в области анастомоза	1 (7,7)
Некроз низведенной сигмовидной кишки	1 (7,7)

патологии предстательной железы, выполнена надлобковая эпицистостомия.

Большой объем операции по удалению прямой кишки с опухолью в ряде случаев приводил к проблемам восстановления моторно-эвакуаторной функции всех отделов кишечника. В 7/118 (5,9%) наблюдениях диагностирована ранняя спаечная кишечная непроходимость. У 6/7 (85,7%) пациентов осложнения пришлось разрешать хирургически.

Восемнадцать (15,3% от общего числа осложнений) больных имели осложнения химиотерапевтического лечения. Это были различные варианты токсичности препаратов, вызванные их системным действием. Примечательно, что более половины этих больных (11/18 (61,1%)) столкнулись с проблемой негативного влияния цитостатических препаратов на костный мозг. У них были диагностированы агранулоцитоз и тромбоцитопения. В 5/18 (27,8%) наблюдениях потребовалось стационарное лечение для купирования фебрильной нейтропении. Пациентам выполняли внутримышечное введение препаратов колониестимулирующих факторов (лейкостим, нейпоген) и переливание тромбоцитного концентрата. С организационной точки зрения опасность данных осложнений была связана с их развитием в середине запланированного перерыва между курсами химиотерапии, то есть через 7–10 дней после выписки из стационара. В этот период пациенты чаще всего не имеют возможности ежедневного лабораторного мониторинга гемических показателей. В 3 из 5 наблюдений пациенты в связи с ухудшением самочувствия поступали в онкологический стационар в крайне тяжелом состоянии в отделение реанимации и интенсивной терапии. Единичную встречаемость имели гепато-, энтеро- и нейротоксичность химиотерапии.

Системные осложнения выявлены у 4/118 (1,3%) пациентов. Оба были связаны с паранеопластическим влиянием основного заболевания на систему свертывания крови и повышенным риском тромбообразования при онкологическом процессе. В 2/4 (50%)

наблюдениях зафиксировано острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. У 2/4 (50%) пациентов выявлена тромбозмелких ветвей легочной артерии. Диагнозы верифицированы при компьютерной томографии головного мозга и грудной клетки, соответственно.

Наименьшую частоту встречаемости имели осложнения лучевой терапии. Во многом это связано, во-первых, с отсроченным характером развития последствий облучения внутренних органов (например, геморрагический цистит), а во-вторых, с преимущественным неoadъювантным применением радиологического метода лечения опухолей прямой кишки короткими курсами крупнофракционных сеансов. Все эти пациенты имели опухолевое поражение нижнеампулярного отдела прямой кишки. В 1/2 (50%) наблюдении диагностирован постлучевой дерматит, купированный амбулаторно местным применением противовоспалительных лекарственных средств. У 1/2 (50%) пациентов после адъювантного облучения крестца в суммарной очаговой дозе 60 Гр имела место кокцигодия, потребовавшая длительной многокомпонентной анальгетической терапии.

Интересным выглядит анализ структуры осложнений противоопухолевого лечения по классификации Clavien-Dindo. Каждый третий больной с осложнением требовал только медикаментозной терапии (класс II). В основном это антибактериальные препараты и инфузионная терапия для купирования системных реакций на цитостатики. Обратили на себя внимание сравнимые частоты встречаемости осложнений, при которых была необходимость выполнения операции под наркозом и госпитализации в отделение реанимации по поводу жизнеугрожающего состояния — класс IIIB 16,1% и класс IVA 15,3%, соответственно. Фактически все эти пациенты на одном из этапов лечения проходят через наблюдение реаниматологов (по различным показаниям) и имеют высокий риск летального исхода. Суммарно жизнеугрожающие состояния (классы IIIB, IVA, IVB), развились в 38,2% наблюдений. Это свидетельствует об актуальности поиска превентивных мер в отношении осложнений противоопухолевого лечения, так как многие из них негативно влияют на витальный прогноз для пациентов (Табл. 4).

Среди местных факторов риска в качестве предикторов развития осложнений лечения наиболее значимыми оказались степень дифференцировки опухоли (AUC = 0,58; 95% ДИ: 0,52–0,64; $p = 0,007$) и расстояние от дистального края новообразования до зубчатой линии (AUC = 0,63; 95% ДИ: 0,53–0,64; $p = 0,0009$) (Рис. 1). Таким образом, осложнения развивались достоверно чаще при низкой дифференцировке опухоли, чем при высокой, и при её локализации в верхнеампулярном отделе прямой кишки.

Таблица 4. Структура осложнений лечения рака прямой кишки по классификации Clavien-Dindo
Table 4. Structure of rectal cancer treatment complications according to Clavien-Dindo classification

Класс осложнений	Содержание	Число пациентов с осложнениями (N = 118)	Доля от общего количества осложнений (%)
I	без необходимости лечения	3	2,5
II	медикаментозное лечение	38	32,2
IIIA	хирургическое лечение без общего обезболивания	27	22,9
IIIB	хирургическое лечение под общим обезболиванием	19	16,1
IVA	жизнеопасные осложнения — лечение в ОРИТ, дисфункция одного органа	18	15,3
IVB	жизнеопасные осложнения — лечение в ОРИТ, ПОН	8	6,8
V	летальный исход	5	4,2

Примечание: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ПОН — полиорганная недостаточность.

Для остальных количественных признаков, касающихся характеристик самой опухоли, диагностической значимости влияния на развитие осложнений не зарегистрировано. Площадь под ROC-кривой находилась в пределах 0,52–0,55, $p = 0,16–0,52$.

При рассмотрении факторов, характеризующих самих пациентов, обнаружено, что пол и возраст не относились к числу предикторов осложненного варианта течения (для пола: $RR = 1,01$; 95% ДИ: 0,76–1,33; $p = 0,97$; для возраста: $AUC = 0,55$; 95% ДИ: 0,49–0,61; $p = 0,14$). В структуре сопутствующей патологии при оценке относительного риска развития осложнений достоверно высокая вероятность развития осложнений лечения выявлена у пациентов с сахарным диабетом ($RR = 4,05$; 95% ДИ: 3,16–5,20; $p < 0,0001$), ожирением ($RR = 3,11$; 95% ДИ: 2,52–3,83; $p < 0,0001$), варикозной болезнью вен нижних конечностей ($RR = 1,81$; 95% ДИ: 1,36–2,41; $p < 0,0001$) (Рис. 2). Кроме конкретных вариантов сопутствующей патологии был анализирован суммарный вклад клинически значимых заболеваний в риск развития осложнений.

Для этого использовано вычисление Индекса коморбидности Чарльсона. В группе пациентов без осложнений медиана суммы баллов составила 0 (0; 1), в противоположной группе — 1 (1; 2) ($p < 0,0001$). При помощи балльной оценки сопутствующей патологии и сравнения групп с развитием осложнений лечения и без таковых получили статистически значимые различия (Рис. 3).

В отношении факторов риска отдельно были рассмотрены хирургические осложнения. Их доля в общем числе неблагоприятных состояний после проведения противоопухолевого лечения была самой высокой — 80,5%. Среди общих факторов выявлено, что пол и возраст статистически значимо не влияли на развитие послеоперационных осложнений — для пола: $RR = 0,99$; 95% ДИ: 0,71–1,39; $p = 0,99$; для возраста: $AUC = 0,53$; 95% ДИ: 0,47–0,58; $p = 0,49$. Среди местных факторов статистически значимое влияние на развитие осложнений оказывали метастазы в регионарные лимфоузлы ($AUC = 0,56$; 95% ДИ: 0,50–0,62; $p = 0,03$), степень дифференцировки опухоли ($AUC = 0,58$;

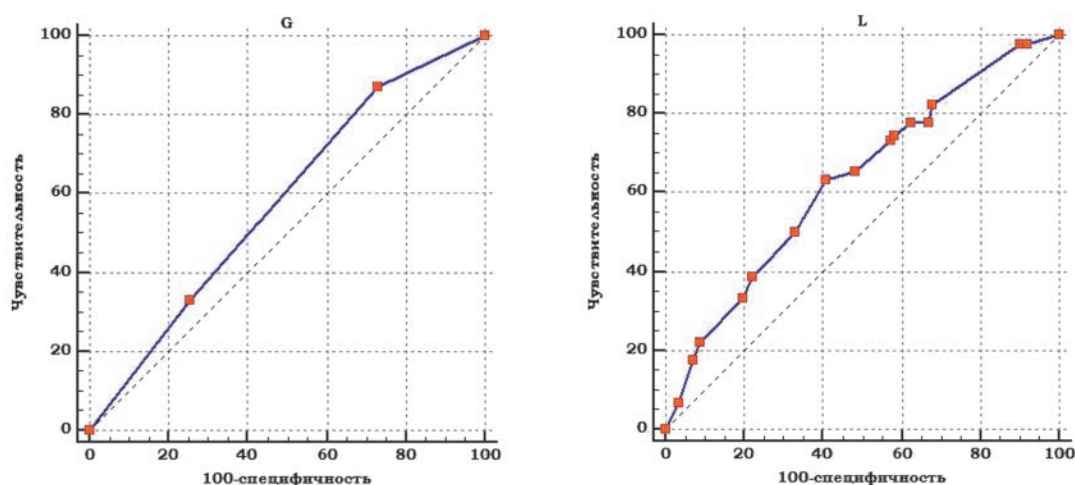


Рисунок 1. ROC-кривые по оценке влияния степени дифференцировки опухоли (G, слева) и расстояния от ее дистального края до зубчатой линии (L, справа) на развитие осложнений

Figure 1. ROC-curves for assessment of the effect of the degree of differentiation of the tumor (G, left) and the distance from its distal edge to the dentate line (L, right) on the development of complications

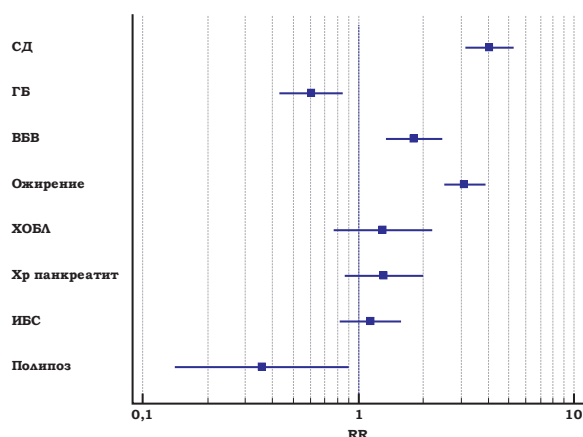


Рисунок 2. Форест-диаграммы предикторов развития осложнений среди сопутствующей патологии
Figure 2. Forest-plots of complications' predictors of complications among comorbidities

Примечание: СД — сахарный диабет, ГБ — гипертоническая болезнь, ВБВ — варикозная болезнь вен нижних конечностей, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ИБС — ишемическая болезнь сердца. Значимый уровень относительного риска развития осложнений фиксировался при расположении графика целиком справа от единицы по горизонтальной оси.

95% ДИ: 0,52–0,63; $p = 0,02$), стадии по отечественной классификации (AUC = 0,57; 95% ДИ: 0,51–0,62; $p = 0,04$) и расстояние от дистального края опухоли до зубчатой линии (AUC = 0,59; 95% ДИ: 0,51–0,62; $p = 0,03$). При этом диаметр опухоли, величина прорастания стенки кишки, факт лимфоваскулярной инвазии и наличия гематогенных метастазов не влияли на развитие хирургических осложнений. Среди особенностей выполнения операции дополнительно анализированы её продолжительность и величина интраоперационной кровопотери. Оба показателя оказались в числе статистически значимых факторов риска. У пациентов с осложнениями во время операции кровопотеря была достоверно выше, чем у больных

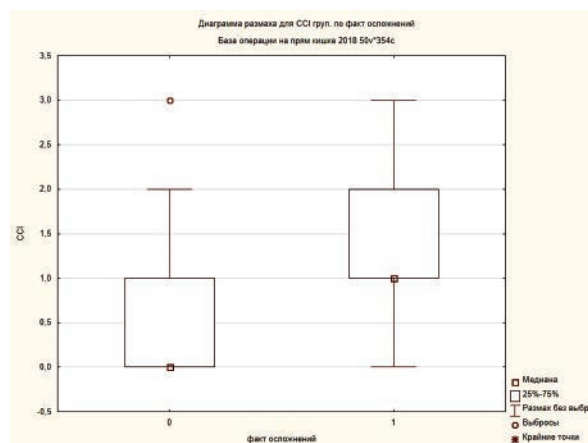


Рисунок 3. Диаграмма размаха по Индексу коморбидности Чарльсона для пациентов с осложнениями (справа) и без осложнений (слева)
Figure 3. Box-and-whiskers plots of Charlson Comorbidity Index for patients with complications (right) and without complications (left)

с благоприятным течением послеоперационного периода: 400 (350; 500) мл и 300 (300; 400) мл, соответственно, ($p = 0,04$). Операции, после которых были диагностированы неблагоприятные события, имели статистически значимо большую продолжительность, чем хирургические вмешательства, после которых последние не были выявлены: 200 (200; 200) мин. и 150 (120; 180) мин., соответственно, ($p = 0,007$) (Рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ предиктивных способностей локальных факторов риска развития осложнений выявил увеличение вероятности наступления неблагоприятного события при большем расстоянии от дистальной

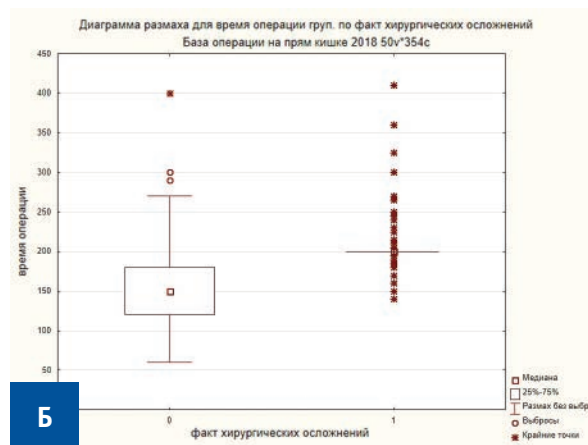
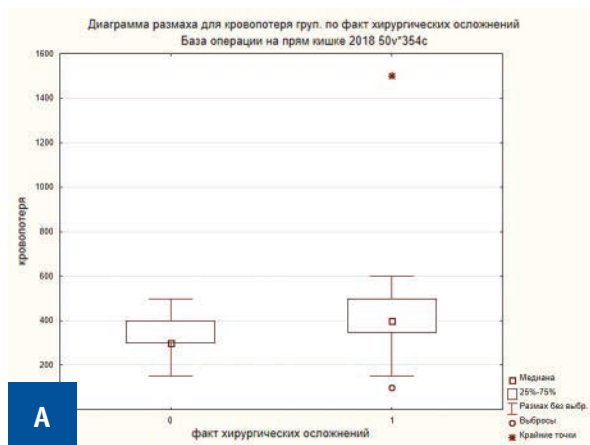


Рисунок 4. Диаграммы размаха времени операции (а) и величины кровопотери (б) у пациентов с осложнениями и без осложнений
Figure 4. Box-and-whiskers plots of surgery time (a) and blood loss (b) in patients with and without complications

Примечание: в обоих случаях левый график — пациенты без осложнений, правый — с осложнениями

границы опухоли до зубчатой линии. Вероятно, это связано с необходимостью в данной клинической ситуации выполнения передних резекций прямой кишки с формированием колоректального анастомоза. Риск несостоятельности при этом является высоким. По всей видимости, это обстоятельство, в том числе стало причиной имеющейся в последние годы тенденции к формированию первентивных трансверзостом во время таких операций для временной разгрузки анастомоза и снижения внутрипросветного давления в его области. Особенно это касается аппаратных вариантов резекции.

Вместе с тем, нами не получено данных о росте вероятности развития осложнений лечения с увеличением возраста пациентов. По всей видимости, высокая интенсивность обмена веществ у лиц среднего возраста обуславливала более яркую локальную и системную воспалительную реакцию организма после операций большого объема, к которым относятся все варианты пособия при раке прямой кишки. Эти же метаболические требования являются причиной клинически выраженной декомпенсации кроветворных нарушений при проведении химиотерапии.

Учитывая высокую частоту встречаемости гнойных осложнений в общей структуре (39,8%), влияние сахарного диабета и ожирения на развитие осложнений представляется вполне логичным. Ангипатия вследствие стойкого нарушения углеводного обмена негативно сказывается на состоянии системы микроциркуляции крови, в том числе в области послеоперационной раны. Это ухудшает условия её заживления с точки зрения трофики, оксигенации тканей и отведения расщепленных продуктов обмена. При ожирении в тканях передней брюшной стенки значительна величина слоя подкожной клетчатки, которая в силу минимального потенциала к накоплению антибактериальных средств, подтвержденных в ряде исследований их послеоперационной концентрации [7], является основным локусом развития гнойных и инфильтративных процессов. Варикозная болезнь вен нижних конечностей — одно из главных predisposing условий для развития послеоперационных тромбозов и тромбоэмболий. У анализируемых пациентов она дополняется такими факторами риска как сам опухолевый процесс и продолжительная травматичная операция [8]. И хотя в настоящее время обязательными мерами профилактики тромбоэмболических событий в послеоперационном периоде является использование компрессионной терапии, инъекционных низкомолекулярных гепаринов, частота развития указанных осложнений сохраняется на клинически значимом уровне. В этой связи по результатам анализа относительного риска факт наличия варикозной болезни вен нижних конечностей может

служить основанием для рассмотрения пациента как представителя группы с повышенной вероятностью развития осложнений.

При сопоставлении наших данных с результатами исследований, опубликованными в литературе, выявлено, что частота осложнений противоопухолевого лечения в анализируемой группе пациентов (39,1%) находится в пределах публикуемых значений — 32,2–39,7%. Несколько превышает данные литературы частота развития тяжелых жизнеугрожающих осложнений (класс IIIB и выше по Clavien-Dindo) — 16,6% в нашем исследовании против 10–12% в доступных источниках. Хотя, в целом, по структуре мы также отметили преобладание осложнений, требовавших лишь медикаментозного лечения [9,10]. В работе Calu V. с соавт. показано, что значительную часть осложнений лечения составляет раневая инфекция — 22 из 67 больных. В анализируемой выборке пациентов частота развития проблем заживления раны оказалась ниже, но среди всех хирургических осложнений они заняли лидирующую позицию. В той же опубликованной работе выполнен анализ ряда предикторов развития осложнений лечения рака прямой кишки. Показана статистически подтвержденная роль расчетной кровопотери и индекса коморбидности Чарльсона в развитии осложнений [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с осложнениями противоопухолевого лечения составляют значительную часть от всех пролеченных по поводу рака прямой кишки — 39,1%. Наиболее часто неблагоприятные события развиваются после хирургического вмешательства — в 80,5% от общего числа осложнений. Каждый второй такой пациент сталкивается с проблемами заживления ран. Наиболее опасным из осложнений стал послеоперационный перитонит, после которого в 5 наблюдениях из 13 произошел летальный исход. Осложнения химиотерапии выявлены лишь у 15,3% пациентов. Большую часть из них составили опасные для жизни состояния, связанные с гематотоксичностью вводимых системно препаратов. Среди значимых предикторов развития осложнений: отмечены степень дифференцировки опухоли ($p = 0,007$) и расстояние от дистального края новообразования до зубчатой линии ($p = 0,0009$). При хирургическом лечении высокий прогностический потенциал зафиксирован у величины интраоперационной кровопотери ($p = 0,04$) и продолжительности вмешательства ($p = 0,007$). Достоверность различий между осложненным и благоприятным вариантами катамнеза выявлена по индексу коморбидности Чарльсона ($p < 0,0001$). Среди сопутствующих

заболеваний фактором риска были сахарный диабет ($p < 0,0001$), ожирение ($p < 0,0001$), варикозная болезнь вен нижних конечностей ($p < 0,0001$).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Рябов М.М.*

Сбор и обработка материала: *Рябов М.М.*

Статистическая обработка: *Рябов М.М.*

Написание текста: *Рябов М.М.*

Редактирование: *Рябов М.М.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Mikhail M. Ryabov*

Collection and processing of material: *Mikhail M. Ryabov*

Statistical processing: *Mikhail M. Ryabov*

Text writing: *Mikhail M. Ryabov*

Editing: *Mikhail M. Ryabov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Рябов Михаил Михайлович — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID 0000-0003-3942-3783

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Mikhail M. Ryabov — 0000-0003-3942-3783

ЛИТЕРАТУРА

1. 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 Canc J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
2. Крашенков О.П., Костин А.А., Коновалов О.Е. Гендерные особенности заболеваемости колоректальным раком. Сборник материалов конференции «Актуальные вопросы профилактической медицины и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: факторы, технологии, управление и оценка рисков». 2022; 470–473.
3. Дубовиченко Д.М., Вальков М.Ю., Мерабишвили В.М., и соавт. Заболеваемость и смертность от рака прямой кишки (обзор литературы и собственное исследование). *Вопросы онкологии.* 2019;65(6):816–824. doi: [10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824](https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824)
4. Костин А.А., Рябов М.М., Коновалов О.Е., и соавт. Осложнения хирургического лечения рака прямой кишки как клинико-организационная и медико-социальная проблема (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины.* 2024;17(3):59–66. doi: [10.20969/VSKM.2024.17\(3\).59-66](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(3).59-66)
5. Лукмонов С.Н., Беленькая Я.В., Лебедько М.С., и соавт. Влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология.* 2023;13(2):46–53. doi: [10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53)
6. Стяжкина С.Н., Кутбединов Х.С., Андрианов А.И., и соавт.

REFERENCES

1. 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 Canc J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
2. Krashenkov O.P., Kostin A.A., Konovalov O.E. Gender-specific incidence of colorectal cancer. Collection of materials of the conference "Topical issues of preventive medicine and sanitary and epidemiological well-being of the population: factors, technologies, management and risk assessment." 2022; 470–473. (In Russ.).
3. Dubovichenko D.M., Valkov M.Y., Merabishvili V.M., et al. Rectal cancer incidence and mortality (literature review and own study). *Oncology issues.* 2019;65(6):816–824. (In Russ.). doi: [10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824](https://doi.org/10.37469/0507-3758-2019-65-6-816-824)
4. Kostin A.A., Ryabov M.M., Konovalov O.E., et al. Complications of surgical treatment of rectal cancer as a clinical-organizational and medical-social problem (literature review). *VSKM.* 2024;17(3):59–66. (In Russ.). doi: [10.20969/VSKM.2024.17\(3\).59-66](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(3).59-66)
5. Lukmonov S.M., Belenkaya Y.V., Lebedko M.S., et al. Effect of pre-operative treatment on the incidence of postoperative complications in upper ampullary rectal cancer. *Pelvic surgery and oncology.* 2023;13(2):46–53. (In Russ.). doi: [10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53](https://doi.org/10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53)
6. Styazhkina S.N., Kutbedinov H.S., Andrianov A.I., et al.

Осложнения рака прямой кишки в процессе комбинированного лечения с метастазированием в печень. *Modern Science.* 2022;1(2):193–195.

7. Ларичев А.Б., Рябов М.М., Смирнова А.В., и соавт. Периперационная антибиотикопрофилактика: патогенетические реалии хирургии молочной железы. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2023;17(4):18–22.

8. Малышева Ю.В., Петроченко Е.П., Тихомирова И.А., и соавт. Гемостатический потенциал у пациентов с колоректальным раком в послеоперационном периоде. *Гематология и трансфузиология.* 2016; 16(1, Прил.1): 146.

9. Montroni I, Di Candido F, Taffurelli G, et al. Total neoadjuvant therapy followed by total mesorectal excision for rectal cancer in older patients real world data and proof of concept. *Front Surg.* 2024 Nov 19;11:1448073. doi: [10.3389/fsurg.2024.1448073](https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1448073)

10. Brière R, Simard AJ, Rouleau-Fournier F, et al. Perioperative management and survival outcomes following cytoreductive surgery in patients with peritoneal metastases from rectal cancer: A scoping review. *Eur J Surg Oncol.* 2024 Nov 24;51(2):109498. doi: [10.1016/j.ejso.2024.109498](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.109498)

11. Calu V, Pirianu C, Miron A, et al. Utilizing C-Reactive Protein (CRP) and CRP Ratios for Early Detection of Postoperative Complications Following Rectal Cancer Surgery. *Life (Basel).* 2024 Nov 12;14(11):1465. doi: [10.3390/life14111465](https://doi.org/10.3390/life14111465)

Complications of rectal cancer in combination with liver metastasis. *Modern Science.* 2022;1(2):193–195. (In Russ.).

7. Larichev A.B., Ryabov M.M., Smirnova A.V., et al. Perioperative antibiotic prophylaxis: the pathogenetic realities of breast surgery. *Medical Bulletin of Bashkortostan.* 2023;17(4):18–22. (In Russ.).

8. Malysheva Y.V., Petrochenko E.P., Tikhomirova I.A., et al. Hemostatic potential in patients with postoperative colorectal cancer. *Hematology and transfusiology.* 2016; 16(1, Suppl. 1): 146. (In Russ.).

9. Montroni I, Di Candido F, Taffurelli G, et al. Total neoadjuvant therapy followed by total mesorectal excision for rectal cancer in older patients real world data and proof of concept. *Front Surg.* 2024 Nov 19;11:1448073. doi: [10.3389/fsurg.2024.1448073](https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1448073)

10. Brière R, Simard AJ, Rouleau-Fournier F, et al. Perioperative management and survival outcomes following cytoreductive surgery in patients with peritoneal metastases from rectal cancer: A scoping review. *Eur J Surg Oncol.* 2024 Nov 24;51(2):109498. doi: [10.1016/j.ejso.2024.109498](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.109498)

11. Calu V, Pirianu C, Miron A, et al. Utilizing C-Reactive Protein (CRP) and CRP Ratios for Early Detection of Postoperative Complications Following Rectal Cancer Surgery. *Life (Basel).* 2024 Nov 12;14(11):1465. doi: [10.3390/life14111465](https://doi.org/10.3390/life14111465)

OverStitch Sx™

Endoscopic Suturing System

Теперь и для
одноканальных
эндоскопов

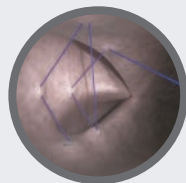
OverStitch™
Endoscopic Suturing System



Ушивание дефектов



Плотное соединение
тканей



Аппроксимация тканей
большой площади

OverStitch™
Endoscopic Suturing System

Для двухканальных эндоскопов

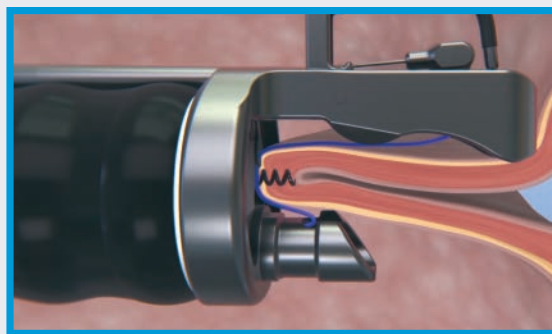
OverStitch Sx™
Endoscopic Suturing System

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 полностенные 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.

Полностенное ушивание



Endomed

Эксклюзивный представитель в России – компания Endomed

Санкт-Петербург, пр. Metallistov, д. 7

8 (800) 100 17 61 www.endomed.biz info@endomed.biz

№ РЗН 2023/21040



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 Адиля, д. 2
Тел.: 8 (499) 642-54-41 доб. 1215
E-mail: 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

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 «НМИЦ 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 Адиля, д. 2, каб. А002
(цокольный этаж)
Заведующая учебной частью –
Шагина Наталья Евгеньевна
тел.: +7 (499) 642-54-41 доб. 2002
e-mail: edu@gnck.ru, info@gnck.ru



<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-121-129>



Актуальны ли критерии международного Консенсуса при лапароскопических резекциях левых отделов ободочной кишки с трансанальной экстракцией препарата?

Рядкова Е.Н.¹, Ачкасов С.И.^{1,2}, Мингазов А.Ф.¹, Суровегин Е.С.¹, Сушков О.И.¹

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

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

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: оптимизировать критерии отбора пациентов на лапароскопические резекции левых отделов ободочной кишки с трансанальной экстракцией препарата (ТЭП).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проанализированы результаты лечения 68 пациентов, оперированных по поводу опухолей левых отделов ободочной кишки в период с октября 2022 по август 2024 гг. Трансанальная экстракция препарата была успешно выполнена в 42 (62%) случаях (группа ТЭП), а у 26 (38%) пациентов для этого потребовалось выполнение минилапаротомии (группа МЛ). Помимо оценки непосредственных результатов лечения, всем пациентам осуществлялась интраоперационная оценка окружности препарата, а также проводился анализ чувствительности и специфичности критериев отбора пациентов согласно Консенсусу.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в группе успешной ТЭП, помимо отличного косметического эффекта, обусловленного отсутствием разреза передней брюшной стенки, были установлены также такие преимущества, как снижение выраженности болевого синдрома уже на первые сутки послеоперационного периода — 3 (2; 4,3) балла в группе ТЭП против 5 (4; 6) баллов в группе МЛ ($p < 0,0001$) при статистически значимом снижении частоты послеоперационных осложнений — 3/42 (7%) случаев в группе ТЭП против 8/26 (31%) — в группе МЛ ($p = 0,0003$). Окружность операционного препарата в группе ТЭП составила 11,7 (2,6) см, а в группе МЛ — 16,2 (2,1) см ($p < 0,0001$). Пороговое значение данного параметра для успешной ТЭП по результатам ROC-анализа составило 16 см. Оценка диагностической ценности критериев Консенсуса в отношении прогнозирования успешного выполнения ТЭП показала, что их относительный риск (ОР) составил 2,3 (95% ДИ: 1,2–5,1); $p = 0,004$; чувствительность — 88,1% (95% ДИ: 75–94,8); специфичность — 42,3% (95% ДИ: 25,5–61,1). Комбинирование критериев Консенсуса с таким параметром как интраоперационная окружность препарата существенно повысило диагностическую ценность: ОР = 3,1 (95% ДИ: 1,8–6,2); $p < 0,0001$, чувствительность = 83,3% (95% ДИ: 69,4–91,7); специфичность = 73,1% (95% ДИ: 53,9–86,3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: лапароскопические резекции левых отделов ободочной кишки с трансанальной экстракцией препарата демонстрируют лучшие непосредственные результаты по сравнению с вмешательствами, где для извлечения препарата требуется выполнение минилапаротомии. Добавление интраоперационной окружности препарата к критериям Консенсуса для отбора пациентов на ТЭП существенно повышает их точность.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трансанальная экстракция, NOSES, рак ободочной кишки, колоректальная хирургия, лапароскопическая хирургия

КОНФИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: источники финансирования отсутствуют

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Рядкова Е.Н., Ачкасов С.И., Мингазов А.Ф., Суровегин Е.С., Сушков О.И. Актуальны ли критерии международного Консенсуса при лапароскопических резекциях левых отделов ободочной кишки с трансанальной экстракцией препарата? Колопроктология. 2025; т. 24, № 2, с. 121–129. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-121-129>

Are the criteria of the international consensus relevant for laparoscopic left hemicolectomy with transanal specimen extraction?

Elena N. Ryadkova¹, Sergey I. Achkasov^{1,2}, Airat F. Mingazov¹, Evgenii S. Surovegin¹, Oleg I. Sushkov¹

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

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barrikadnaya st., 2/1, bld. 1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT

AIM: to optimize patient selection criteria for the laparoscopic left hemicolectomy with transanal specimen extraction (TES).

PATIENTS AND METHODS: the treatment outcomes of 68 patients who underwent surgery for left-sided colon tumours between October 2022 and August 2024 were analyzed. Transanal extraction of the specimen (TES) was successfully performed in 42 (62%) cases (TES group), while 26 (38%) patients required a minilaparotomy (minilaparotomy group — ML). In addition to assessing early postoperative outcomes, intraoperative specimen circumference was measured in all patients, and the sensitivity and specificity of the patient selection criteria according to the Consensus were analyzed.

RESULTS: in the successful TES group, in addition to the excellent cosmetic effect due to the absence of an incision in the anterior abdominal wall, several advantages were also identified, such as a pain reduction already within the first day of the postoperative period — 3 (2; 4.3) points in the TES group compared to 5 (4; 6) points in the ML group ($p < 0.001$) with a significant decrease in the complication rate: 3/42 (7%) cases in the TES group versus 8/26 (31%) in the ML group ($p = 0.0003$). The circumference of the specimen in the TES group was 11.7 (2.6) cm, while in the ML group it was 16.2 (2.1) cm ($p < 0.0001$). The threshold value of this parameter for successful TES, based on ROC-analysis, was 16 cm. The diagnostic value of the Consensus criteria in predicting the successful performance of TES showed that their relative risk (RR) was 2.3 (95% CI: 1.2–5.1); $p = 0.004$; sensitivity — 88.1% (95% CI: 75–94.8); specificity — 42.3% (95% CI: 25.5–61.1). Adding another parameter (intraoperative circumference of the specimen) to the Consensus criteria significantly increased the diagnostic value: RR = 3.1 (95% CI: 1.8–6.2); $p < 0.0001$; sensitivity = 83.3% (95% CI: 69.4–91.7); specificity = 73.1% (95% CI: 53.9–86.3).

CONCLUSION: laparoscopic left hemicolectomy with transanal specimen extraction demonstrates superior early postoperative outcomes compared to laparoscopy-assisted procedures with minilaparotomy. Adding intraoperative specimen circumference to the Consensus criteria for TES patient selection significantly improves their accuracy.

KEYWORDS: transanal extraction, NOSES, colon cancer, colorectal surgery, laparoscopic surgery

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Ryadkova E.N., Achkasov S.I., Mingazov A.F., Surovegin E.S., Sushkov O.I. Are the criteria of the international consensus relevant for laparoscopic left hemicolectomy with transanal specimen extraction? *Koloproktologia*. 2025;24(2):121–129. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-121-129>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Рядкова Елена Николаевна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саяма Адилья, д. 2, Москва, 123423, Россия; тел.: +7 (999) 233-42-31; e-mail: LenaRyadkova@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Elena Ryadkova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str. 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (999) 233-42-31; e-mail: LenaRyadkova@mail.ru

Дата поступления — 20.01.2025

Received — 20.01.2025

После доработки — 05.03.2025

Revised — 05.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Более 30 лет назад в 1993 году Franklin et al. была опубликована одна из первых статей о лапароскопической операции при колоректальном раке с извлечением операционного препарата через естественное отверстие организма [1]. С этого момента было проведено не одно исследование, продемонстрировавшее преимущества данной методики перед классической лапароскопически-ассистированной резекцией толстой кишки в отношении достижения лучших непосредственных результатов. Так, отсутствие разреза передней брюшной стенки обеспечивает превосходный косметический эффект, обуславливает меньший уровень послеоперационной боли [2,3,4]. Однако на сегодняшний день по-прежнему сохраняются ограничения при использовании данного метода, что обусловлено проблемой селекции пациентов для успешного выполнения такого типа операций. Прежде всего, извлечение удаляемого препарата лимитировано его размерами и размерами соответствующего выбранному способу экстракции

естественного отверстия организма, будь то влагалище или прямая кишка. В попытке объединить и систематизировать накопленный международный опыт в 2019 году был впервые опубликован, а в 2023 году доработан консенсус по использованию методики NOSES (natural orifice specimen extraction surgery — хирургия с экстракцией препарата через естественные отверстия организма) в колопроктологии, который стали использовать в своей практике большинство исследователей данной проблемы. В нем, в том числе, отражены критерии отбора пациентов для трансанального и трансвагинального удаления препарата. Согласно данному документу, при селекции пациентов для трансанального извлечения препарата глубина инвазии опухоли по системе TNM должна соответствовать уровню T1–T3, максимальный размер опухоли — < 5 см, а индекс массы тела — < 30 кг/м². Стоит отметить, что также методика NOSES, в соответствии с Консенсусом, может быть применена при доброкачественных новообразованиях и раке Tis, когда эндоскопическое удаление по каким-либо причинам не показано [6,11]. При этом стоит обратить

внимание, что указанные критерии, включая размер опухоли, измеряемый по данным компьютерной томографии, определяют на предоперационном этапе, что не всегда оказывается тождественно размеру самого операционного препарата [6,11]. Поскольку достоверно оценить объем брыжейки удаляемого сегмента толстой кишки и изменение ее конфигурации после мобилизации невозможно, а зачастую именно брыжейка, а не опухоль, составляет основной объем удаляемого препарата, это приводит к тому, что даже совокупность трех критериев не всегда гарантирует возможность выполнения NOSES. Учитывая вышесказанное, видится необходимость оптимизации критериев отбора пациентов, что и стало целью настоящей работы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В октябре 2022 года на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России инициировано проспективное обсервационное исследование. В него включались совершеннолетние пациенты с новообразованиями левых отделов ободочной кишки, которым была запланирована лапароскопическая резекция левых отделов ободочной кишки с трансанальной экстракцией препарата (ТЭП). В рамках настоящего исследования с целью получения более объективных данных критерии Консенсуса были несколько расширены. Так, максимальный размер опухоли должен был составлять ≤ 5 см. Что же касается критерия «индекс массы тела», то он был увеличен до 35 кг/м^2 , учитывая наш предыдущий опыт успешно выполненных вмешательств с ТЭП у пациентов с ИМТ выше 30 кг/м^2 . Что касается глубины инвазии опухоли, то здесь мы придерживались Консенсуса, поскольку использование методики ТЭП при местно-распространенном характере роста опухоли может дискредитировать онкологические результаты подобного рода вмешательств. Глубина инвазии, по данным предоперационной компьютерной томографии, не должна была превышать T_3 (классификация TNM, 8 пересмотр).

Не включались пациенты с полипозными синдромами, воспалительными заболеваниями кишечника, кишечной стомой, со стриктурой анального канала или прямой кишки, карциноматозом или местнораспространенным характером опухоли, а также с оценкой по шкале ASA $> \text{III}$ класса. Из исследования исключались пациенты, у которых карциноматоз или местнораспространенный характер опухоли были выявлены по данным интраоперационной ревизии.

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнялась лапароскопическая резекция левых отделов ободочной кишки с попыткой трансанальной экстракции препарата. При этом во всех случаях перед оперативным вмешательством была проведена стандартная антибактериальная профилактика препаратами из группы пенициллинов с ингибитором бета-лактамаз в дозировке $1000 + 500$ мг. В зависимости от того, получилось ли выполнить ТЭП, пациенты в дальнейшем были проанализированы в группах лапароскопических резекций с успешной ТЭП и традиционных лапароскопически-ассистированных резекций в тех случаях, когда потребовалась минилапаротомия для извлечения препарата (МЛ).

Статистический анализ

Данные больных были внесены в электронную таблицу Microsoft Excel 2019 for Windows. Анализ данных проведен с использованием пакета статистических программ GraphPadPrism, версия 9.3.1 (GraphPad Software, США). Описательные характеристики переменных представлены в виде абсолютных значений для категориальных данных. Для количественных данных предварительно проведена оценка нормальности распределения по методу Д'Агостина-Пирсона. При нормальном распределении переменные представлены в виде средней арифметической с указанием среднеквадратичного отклонения ($M (SD)$), а при распределении, отличном от нормального, — в виде медиан с указанием межквартильного размаха ($Me(Q1;Q3)$). Производился сравнительный анализ числовых переменных с применением U-критерия Манна-Уитни для медианных значений, и t-критерия Стьюдента для средних. Категориальные данные сравнивали при помощи двустороннего точного критерия Фишера при ожидаемых значениях меньше 10 или χ^2 Пирсона — в остальных случаях. Различия групп признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

С целью определения порогового диагностического значения окружности операционного препарата выполнен ROC-анализ с вычислением показателей чувствительности, специфичности, отношения правдоподобия. Для определения целесообразности применения критериев Консенсуса выполнено сравнение случаев соответствия с использованием χ^2 Пирсона. Для этого построены четырехпольные таблицы для критериев Консенсуса и его модифицированной версии (сочетание критериев с интраоперационной окружностью препарата). Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$. Рассчитаны показатели относительного риска, чувствительности, специфичности с указанием 95% ДИ по методу Клоппера-Пирсона, отношение правдоподобия.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов
Table 1. Characteristics of patient groups

Параметры	ТЭП (N = 42)	МЛ (N = 26)	p
Возраст, лет, M (SD)	61,0 (11,3)	63,5 (10,3)	0,4***
Мужской пол, n (%)	16 (38,1)	13 (50,0)	0,3*
ИМТ, кг/м ² , M (SD)	25,3 (3,3)	29,2 (4,1)	< 0,0001***
Индекс по шкале анестезиологического риска ASA, n (%)			
I	4 (9,5)	2 (7,7)	0,9**
II	25 (59,5)	13 (50,0)	0,5*
III	13 (31,0)	11 (42,3)	0,4*
Наличие хирургических вмешательств на органах брюшной полости в анамнезе, n (%)	17 (40,5)	12 (46,2)	0,8*
Характеристики опухоли (по данным компьютерной томографии)			
Поперечный размер опухоли, см, Me (Q1;Q3)	2,1 (1;3,8)	2,8 (1,8;3,5)	0,2****
Доброкачественная (с), n (%)	10 (23,8)	5 (19,2)	0,8**
Злокачественная (с), n (%)	32 (76,2)	21 (80,8)	0,8*
Глубина инвазии опухоли, n (%)			
cT1	3/32 (9,4)	0/21	0,3**
cT2	18/32 (56,2)	4/21 (19,0)	0,01**
cT3	11/32 (34,4)	17/21 (81,0)	0,002*
Поражение лимфоузлов, n (%)			
cN0	30/32 (93,8)	19/21 (90,5)	0,9*
cN+	2/32 (6,2)	2/21 (9,5)	0,8**
Локализация опухоли (отдел ободочной кишки), n (%)			
Нисходящая	1 (2,4)	0	0,9**
Проксимальная треть сигмовидной	3 (7,1)	2 (7,7)	0,9**
Средняя треть сигмовидной	11 (26,2)	8 (30,8)	0,8**
Дистальная треть сигмовидной	27 (64,3)	16 (61,5)	0,9*

Примечание: * χ^2 Пирсона, ** двусторонний точный критерий Фишера, *** t-test, **** U-test

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с октября 2022 по август 2024 гг. в исследование было включено 70 пациентов. Двое больных были исключены из анализа ввиду выявления местнораспространенного характера опухоли по данным интраоперационной ревизии. У 42/68 (61,8%) пациентов была успешно выполнена лапароскопическая резекция левых отделов ободочной кишки с трансанальной экстракцией препарата (группа ТЭП), а в 26/68 (38,2%) случаев потребовалась конверсия способа экстракции препарата с его трансабдоминальным извлечением (группа МЛ). Пациенты в обеих группах были сопоставимы по большинству из оцененных параметров: возрасту, полу, классу по шкале ASA, по наличию операций на органах брюшной полости в анамнезе, а также по основным характеристикам опухоли по данным предоперационной компьютерной томографии (КТ). При этом у пациентов, которым успешно была выполнена ТЭП, такой параметр как индекс массы тела был статистически значимо ниже — 25,3 (3,3) против 29,2 (4,1) кг/м² в группе МЛ ($p < 0,0001$). Анализ основных характеристик опухоли по системе TNM показал, что на предоперационном этапе у пациентов в группе ТЭП чаще регистрировались опухоли с глубиной инвазии cT2 — 18/32 (56,3%) против 4/21 (19%) случаев ($p = 0,01$), а в группе лапароскопически-ассистированных вмешательств

с минилапаротомией чаще выявлялись опухоли cT3 — 17/21 (81%) наблюдений против 11/32 (34,4%) ($p = 0,002$) (Табл. 1). Применение методики трансанальной экстракции препарата и формирования интракорпорального анастомоза в ходе лапароскопических резекций левых отделов ободочной кишки не привело к статистически значимому увеличению длительности операции, которая составила 200 (179,5; 220) минут — в группе ТЭП и 178 (160; 205) минут — в группе МЛ ($p = 0,2$). Также интраоперационно был оценен объем кровопотери, составивший 30 (28,8; 53) мл — в группе ТЭП и 85 (50; 108) мл — в группе МЛ, различия при этом оказались статистически значимыми ($p < 0,0001$) (Табл. 2). Всем пациентам после завершения этапа мобилизации удаляемого сегмента кишки осуществлялось интраоперационное измерение окружности препарата в наиболее объемном месте. Для этого в брюшную полость вводилась стерильная медицинская сантиметровая лента. Последняя при помощи лапароскопических инструментов заводилась под мобилизованную брыжейку левых отделов ободочной кишки. Два конца ленты соединялись друг с другом, огибая удаляемый препарат по окружности в наиболее объемном месте. Полученный результат в сантиметрах принимался за окружность удаляемого препарата. Последняя была статистически значимо меньше в группе ТЭП и, в среднем, составила 11,7 (2,58)

Таблица 2. Интраоперационные параметры
Table 2. Intraoperative parameters

Параметры	ТЭП (N = 42)	МЛ (N = 26)	p
Объем интраоперационной кровопотери, мл, Ме (Q1;Q3)	30 (28,8; 53)	85 (50; 108)	< 0,0001**
Длительность операции, мин, Ме (Q1;Q3)	200 (179,5; 220)	178 (160; 205)	0,2**
Интраоперационная окружность препарата, см, М (SD)	11,7 (2,6)	16,2 (2,1)	< 0,0001*

Примечание: * t-test, ** U-test

Таблица 3. Непосредственные результаты лечения в группах
Table 3. Immediate results of treatment in groups

Параметры	ТЭП (N = 42)	МЛ (N = 26)	p
Выраженность боли по 10-балльной шкале ВАШ, балл			
1-е п/о сутки Ме (Q1;Q3)	3 (2; 4,3)	5 (4; 6)	< 0,0001**
2-е п/о сутки М (SD)	2,6 (1,4)	3,6 (1)	0,002*
3-и п/о сутки М (SD)	2 (1,2)	3,1 (1,1)	0,0003*
4-е п/о сутки М (SD)	1,2 (0,77)	2,4 (0,81)	< 0,0001*
5-е п/о сутки Ме (Q1;Q3)	1 (0;1)	1 (1;2)	0,002**
6-е п/о сутки Ме (Q1;Q3)	1 (0;1)	1 (1;2)	0,0002**
Послеоперационный койко-день, Ме (Q1;Q3)	7 (6; 8)	8 (7; 9)	0,06**
Отхождение первых газов, дни, Ме(Q1;Q3)	1 (1; 1,6)	1 (1; 1)	0,7**
Отхождение первого стула, дни, Ме (Q1;Q3)	2 (1; 3)	2 (1; 3)	0,3**

Примечание: * t-test, ** U-test

см, в то время как в группе МЛ — 16,2 (2,12) см ($p < 0,0001$) (Табл. 2).

Дополнительно был проведен ROC-анализ с целью определения порогового диагностического значения окружности препарата с наибольшей предсказательной ценностью определения успешности ТЭП. В результате было выявлено, что пороговое значение составило 16 см. AUC = 0,92 (95% ДИ: 0,85–0,98); $p < 0,0001$; отношение правдоподобия = 14,54; чувствительность = 69% (95% ДИ: 50–83,5); специфичность = 97% (95% ДИ: 87–99) (Рис. 1).

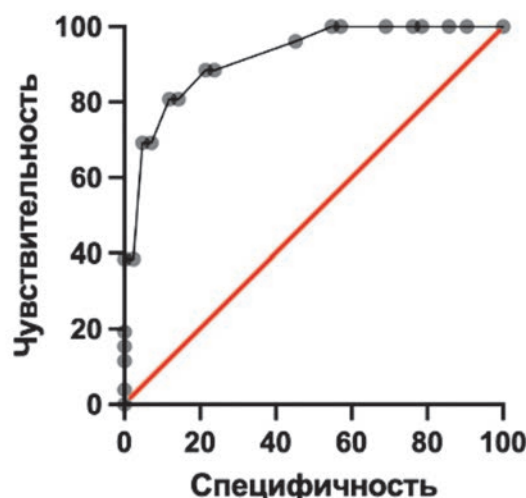


Рисунок 1. ROC-кривая — определение порогового значения окружности препарата для выполнения ТЭП

Figure 1. ROC-curve — determination of the threshold value for the circumference of the preparation for performing TES

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Применение методики трансанальной экстракции препарата и формирования интракорпорального анастомоза в ходе лапароскопических резекций левых отделов ободочной кишки продемонстрировало такие статистически значимые преимущества ТЭП, как снижение выраженности болевого синдрома в течение 6 суток в послеоперационном периоде. Статистически значимые различия между группами по данному параметру появились уже в первые сутки послеоперационного периода — 3 (2; 4,3) балла в группе ТЭП против 5 (4; 6) баллов в группе МЛ ($p < 0,001$) и сохранялись в течение последующих 5 суток. Срок послеоперационного пребывания в стационаре оказался на 1 койко-день меньше в группе ТЭП — 7 (6; 8) в отличие от группы МЛ — 8 (7; 9) ($p = 0,06$). Что касается восстановления функции ЖКТ, то различия между группами в сроках отхождения газов ($p = 0,7$) и первого акта дефекации ($p = 0,3$) не было зарегистрировано (Табл. 3).

Анализируя частоту послеоперационных осложнений в группах, было установлено, что данный показатель был статистически значимо выше в группе МЛ — 8/26 (31%) случаев по сравнению с группой ТЭП — 3/42 (7%) наблюдения ($p = 0,0003$). Обращает на себя внимание, что большая часть осложнений в группе МЛ была ассоциирована с наличием у больных минилапаротомной раны — 4/26 (15%) наблюдения. В то время как в группе ТЭП встречалась антибиотикоассоциированная диарея — 3/42 (7%) случая против 1/26 (4%) наблюдения в группе МЛ. Тем не менее,

Таблица 4. Частота и структура послеоперационных осложнений
Table 4. The incidence and structure of postoperative complications

Параметры	ТЭП (N = 42)	МЛ (N = 26)	p*
Послеоперационные осложнения, n (%)	3 (7)	8 (31)	0,0003
Структура послеоперационных осложнений, n (%)			
Серома передней брюшной стенки	0	3 (11)	0,05
Гематома передней брюшной стенки	0	1 (4)	0,4
Парез ЖКТ	0	1 (4)	0,4
Антибиотикоассоциированная диарея	3 (7)	1 (4)	0,9
Кровотечение из зоны анастомоза	0	1 (4)	0,4
Несостоятельность анастомоза	0	1 (4)	0,4

Примечание: * двусторонний точный критерий Фишера

Таблица 5. Соответствие критериям Консенсуса в группах
Table 5. Compliance with Consensus criteria in the groups

Критерии	ТЭП (N = 42)	МЛ (N = 26)	p*
Глубина инвазии опухоли по данным КТ $\leq$ cT ₃ , n (%)	42 (100)	26 (100)	–
Размер опухоли по данным КТ < 5 см, n (%)	40 (95,2)	24 (92,3)	–
ИМТ менее 30 кг/м ² , n (%)	37 (88)	15 (57,7)	–
Соответствие пациента 3 критериям, n (%)	37 (88)	15 (57,7)	0,004

Примечание: * χ^2 Пирсона

в представленной выборке это было статистически не значимо ($p = 0,9$) (Табл. 4).

Учитывая, что трансанальную экстракцию препарата можно успешно провести только у отобранной категории больных, с целью определения предсказательной ценности критериев отбора пациентов, согласно Консенсусу по применению методики NOSES, проведен анализ пациентов нашей выборки на соответствие их данным критериям. Результаты демонстрируют, что только 37/42 (88%) пациентов в группе успешной ТЭП соответствовали 3 критериям, в то время как у остальных 5/42 (12%) пациентов трансанальная экстракция была так же успешно выполнена. Напротив, в группе МЛ у 15/26 (57,7%) пациентов, полностью соответствующих разработанным в Консенсусе критериям, извлечение препарата через прямую кишку осуществить не удалось, что потребовало конверсии и выполнения минилапаротомии, $p = 0,004$ (Табл. 5).

Дополнительно была посчитана диагностическая ценность критериев Консенсуса в отношении прогнозирования успешного выполнения ТЭП. Риск выполнения трансанальной экстракции препарата возрастал в случае соответствия пациента критериям международного Консенсуса 2023 года. Относительный риск = 2,3 (95% ДИ: 1,2–5,1); $p = 0,004$; чувствительность = 88,1% (95% ДИ: 75–94,8); специфичность = 42,3% (95% ДИ: 25,5–61,1); отношение правдоподобия = 1,5.

В поисках дополнительных предикторов, которые могли бы позволить нам спрогнозировать успешный исход операции с ТЭП, всем пациентам после завершения этапа мобилизации удаляемого сегмента кишки осуществлялось интраоперационное измерение

окружности препарата. Пороговое значение данного параметра составило 16 см (Рис. 1).

Учитывая это, мы использовали 4 критерия отбора пациентов: 3 критерия Консенсуса в сочетании с окружностью препарата. Проведенный анализ на предмет диагностической ценности сочетания критериев Консенсуса с параметром интраоперационной окружности препарата при этом продемонстрировал более высокую прогностическую ценность: относительный риск = 3,1 (95% ДИ: 1,8–6,2); $p < 0,0001$; чувствительность = 3,3% (95% ДИ: 69,4 — 91,7); специфичность = 73,1% (95% ДИ: 53,9 — 86,3); отношение правдоподобия = 3,1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Осуществимость и безопасность методики NOSES неоднократно подтверждена результатами исследований [5,7,10,13]. В том числе ранее были продемонстрированы преимущества наложения интракорпорального межкишечного анастомоза [12]. Тем не менее, остается ряд нерешенных вопросов, среди которых — критерии отбора пациентов для выполнения резекций толстой кишки с извлечением препарата через естественные отверстия организма, несмотря на разработанные ранее международным Консенсусом [6,11].

В наше исследование было включено 68 пациентов, которым планировалась лапароскопическая резекция левых отделов ободочной кишки с попыткой трансанальной экстракции препарата. Такая категория пациентов была выделена, поскольку при локализации опухоли в левых отделах извлечение

препарата возможно осуществить через просвет кишки на уровне дистальной границы резекции, тем самым избегая дополнительных разрезов не только передней брюшной стенки, как при традиционных лапароскопически-ассистированных операциях, но и ректо- или кольпотомии в случаях использования NOSES при локализации опухоли в других отделах ободочной кишки. Данный подход обеспечивает превосходный косметический эффект, поскольку полностью лапароскопический характер вмешательства подразумевает под собой отсутствие даже минилапаротомного разреза.

Анализ непосредственных результатов представленной выборки показал такие преимущества использования метода как статистически значимое снижение уровня боли в течение 6 суток послеоперационного периода — 3 (2; 4,3) балла в группе ТЭП против 5 (4; 6) баллов в группе МЛ ($p < 0,001$) в первые сутки послеоперационного периода; 1 (0; 1) балл — в группе ТЭП против 1 (1; 2) балла в группе МЛ ($p = 0,0002$) на 6 сутки послеоперационного периода. Пациенты в группе успешного трансанального извлечения препарата выписывались из стационара на 1 день раньше ($p = 0,06$) [14]. Помимо описанных преимуществ, отмечено снижение частоты возникновения послеоперационных осложнений в группе ТЭП — 3/42 (7%) случаев в группе ТЭП против 8/26 (31%) — в группе МЛ ($p = 0,0003$), что, в первую очередь, обусловлено отсутствием осложнений, ассоциированных с раной передней брюшной стенки.

Что же касается упомянутых критериев отбора пациентов, то при анализе данных было отмечено, что в группе успешной ТЭП критериям Консенсуса соответствовали 88% пациентов. Однако в остальных 12% случаев мы также смогли осуществить экстракцию препарата через просвет кишки. В то же время, в группе МЛ у 57,7% пациентов, подходящих по критериям Консенсуса, трансанальная экстракция была безуспешна, и на это были другие причины, в частности, размер операционного препарата. Данный факт свидетельствует о том, что критерии предоперационного отбора на операцию с ТЭП обладают относительно низкой предсказательной ценностью, что подтверждено проведенным нами анализом, а также результатами исследований других авторов [8,9].

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что сочетание критериев Консенсуса с таким параметром как окружность препарата менее 16 см увеличивает прогностическую ценность в отношении успешной трансанальной экстракции препарата по сравнению с использованием только критериев Консенсуса: ОР = 3,1 (95% ДИ: 1,8–6,2); $p < 0,0001$; чувствительность = 83,3% (95% ДИ: 69,4–91,7);

специфичность = 73,1% (95% ДИ: 53,9–86,3); отношение правдоподобия = 3,1. При этом стоит отметить, что сообщения о применении критерия интраоперационной окружности препарата с целью прогноза осуществимости ТЭП в литературе отсутствуют. Учитывая изложенное, нам видится вполне оправданным использование 4 критериев отбора пациентов для вмешательства с ТЭП с обязательной оценкой окружности препарата как наиболее значимого фактора.

К ограничениям представленного исследования стоит отнести одноцентровый, нерандомизированный характер, а также недостаточно большой размер выборки, что диктует необходимость продолжения набора пациентов. Оценка отдаленных результатов исследования также будет представлять интерес, поскольку большинство больных были оперированы по поводу рака ободочной кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что критерии Консенсуса для отбора пациентов на операции с ТЭП обладают низкой чувствительностью и специфичностью, однако дополнение их таким критерием как интраоперационная окружность препарата значительно повышает прогностическую ценность модели.

Кроме этого, в результате проведенного исследования были продемонстрированы такие преимущества использования методики ТЭП в ходе лапароскопических резекций левых отделов ободочной кишки по сравнению с лапароскопически-ассистированными операциями с минилапаротомией, как уменьшение выраженности послеоперационной боли, снижение частоты послеоперационных осложнений и более ранняя выписка из стационара.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Рядкова Е.Н., Ачкасов С.И., Сушков О.И.

Сбор и обработка материалов: Рядкова Е.Н., Мингазов А.Ф.

Статистическая обработка: Мингазов А.Ф., Суровегин Е.С.

Написание текста: Рядкова Е.Н.

Редактирование: Сушков О.И., Суровегин Е.С.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Elena N. Ryadkova, Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov

Collection and processing of materials: Elena N. Ryadkova, Airat F. Mingazov

Statistical processing: Airat F. Mingazov, Evgenii S. Surovegin

Text writing: Elena N. Ryadkova

Editing: Oleg I. Sushkov, Evgenii S. Surovegii

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Рядкова Е.Н. — аспирант ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0009-0004-5429-9252

Ачкасов С.И. — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0001-9294-5447

Мингазов А.Ф. — к.м.н., научный сотрудник отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0002-4558-560X

Суровегин Е.С. — к.м.н., старший научный сотрудник отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0001-5743-1344

Сушков О.И. — д.м.н., научный 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)

Elena N. Ryadkova — 0009-0004-5429-9252

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

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

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

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

ЛИТЕРАТУРА

- Franklin ME Jr, Ramos R, Rosenthal D, et al. Laparoscopic colonic procedures. *World J Surg.* 1993;17:51–56.
- Wolthuis AM, Fieuws S, Van Den Bosch A, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic colectomy with or without natural-orifice specimen extraction. *Br J Surg.* 2015;102:630–637.
- Li XW, Wang CY, Zhang JJ, et al. Short-term efficacy of transvaginal specimen extraction for right colon cancer based on propensity score matching: a retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2019;72:102–108.
- Zhang M, Hu X, Guan X, et al. Surgical outcomes and sexual function after laparoscopic colon cancer surgery with transvaginal versus conventional specimen extraction: a retrospective propensity score matched cohort study. *Int J Surg.* 2022;104:106787.
- Рядкова Е.Н., Мингазов А.Ф., Ачкасов С.И., и соавт. Трансанальная экстракция препарата при лапароскопических резекциях левых отделов ободочной кишки. Систематический обзор и метаанализ рандомизированных исследований. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;11:6–15. doi: [10.17116/hirurgia20231116](https://doi.org/10.17116/hirurgia20231116)
- Guan X, Liu Z, Longo A, et al. International Alliance of NOSES. International consensus on natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for colorectal cancer. *Gastroenterology Report.* 2019;7(1):24–31. doi: [10.1093/gastro/goy055](https://doi.org/10.1093/gastro/goy055)
- Houqiong J, Ziwen W, Chonghan Z, et al. Comparison of transabdominal wall specimen retrieval and natural orifice specimen extraction robotic surgery in the outcome of colorectal cancer treatment. *Front Surg.* 2023;10:1092128
- Wolthuis AM, Fieuws S, Van Den Bosch A, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic colectomy with or without natural-orifice specimen extraction. *British Journal of Surgery.* 2015;102(6):630–637. doi: [10.1002/bjs.9757](https://doi.org/10.1002/bjs.9757)
- Saurabh B, Chang S-C, Tao-WeiKe, et al. Natural Orifice Specimen Extraction With Single Stapling Colorectal Anastomosis for Laparoscopic Anterior Resection. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2017;60(1):43–50. doi: [10.1097/dcr.0000000000000739](https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000739)
- Xu SZ, Ding ZJ, Zhang SF, et al. Clinical outcomes of laparoscopic-assisted natural orifice specimen extraction colectomy using a Cai tube for left-sided colon cancer: a prospective randomized trial. *Surg Endosc.* 2023 Jan;37(1):749–758. doi: [10.1007/s00464-022-09435-z](https://doi.org/10.1007/s00464-022-09435-z) Epub 2022 Jul 29. PMID: 35906459.
- Zheng Liu, Xu Guan, Mingguang Zhang, et al. Committee of Colorectal Cancer Society Chinese Anti-Cancer Association, International NOSES Alliance. International guideline on natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for colorectal cancer (2023 version). *Holistic Integrative Oncology.* 2023;2:9. doi: [10.1007/s44178-023-00034-z](https://doi.org/10.1007/s44178-023-00034-z)
- Романова Е.М., Сушков О.И., Суровегин Е.С., и соавт. Интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии. Результаты рандомизированного клинического исследования. *Колопроктология.* 2024;23(2):76–84. doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84)
- Чернышов С.В., Сычев С.И., Пономаренко А.А., и соавт. Лапароскопические резекции с трансанальным удалением препарата в хирургическом лечении рака прямой кишки (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология.* 2020;19(4):150–176. doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-4-150-176](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-4-150-176)
- Ачкасов С.И., Суровегин Е.С., Сушков О.И., и соавт. Результаты внедрения программы ускоренного выздоровления в колопроктологии. *Колопроктология.* 2018;(2):32–38. doi: [10.33878/2073-7556-2018-0-2-32-38](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-32-38)

REFERENCES

- Franklin ME Jr, Ramos R, Rosenthal D, et al. Laparoscopic colonic procedures. *World J Surg.* 1993;17:51–56.
- Wolthuis AM, Fieuws S, Van Den Bosch A, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic colectomy with or without natural-orifice specimen extraction. *Br J Surg.* 2015;102:630–637.
- Li XW, Wang CY, Zhang JJ, et al. Short-term efficacy of transvaginal specimen extraction for right colon cancer based on propensity score matching: a retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2019;72:102–108.
- Zhang M, Hu X, Guan X, et al. Surgical outcomes and sexual function after laparoscopic colon cancer surgery with transvaginal versus conventional specimen extraction: a retrospective propensity score matched cohort study. *Int J Surg.* 2022;104:106787.
- Ryadkova E.N., Mingazov A.F., Achkasov S.I., et al. Transanal specimen extraction after left-sided laparoscopic colectomy: a systematic review and meta-analysis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnalim. N.I. Pirogova.* 2023;11:6–15. (In Russ.). doi: [10.17116/hirurgia20231116](https://doi.org/10.17116/hirurgia20231116)
- Guan X, Liu Z, Longo A, et al. International Alliance of NOSES. International consensus on natural orifice specimen extraction

- surgery (NOSES) for colorectal cancer. *Gastroenterology Report*. 2019;7(1):24–31. doi: [10.1093/gastro/goy055](https://doi.org/10.1093/gastro/goy055)
7. Houqiong J, Ziwen W, Chonghan Z, et al. Comparison of transabdominal wall specimen retrieval and natural orifice specimen extraction robotic surgery in the outcome of colorectal cancer treatment. *Front Surg*. 2023;10:1092128
 8. Wolthuis AM, Fieuws S, Van Den Bosch A, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic colectomy with or without natural-orifice specimen extraction. *British Journal of Surgery*. 2015;102(6):630–637. doi: [10.1002/bjs.9757](https://doi.org/10.1002/bjs.9757)
 9. Saurabh B, Chang S-C, Tao-WeiKe, et al. Natural Orifice Specimen Extraction With Single Stapling Colorectal Anastomosis for Laparoscopic Anterior Resection. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2017;60(1):43–50. doi: [10.1097/dcr.0000000000000739](https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000739)
 10. Xu SZ, Ding ZJ, Zhang SF, et al. Clinical outcomes of laparoscopic-assisted natural orifice specimen extraction colectomy using a Cai tube for left-sided colon cancer: a prospective randomized trial. *Surg Endosc*. 2023 Jan;37(1):749–758. doi: [10.1007/s00464-022-09435-z](https://doi.org/10.1007/s00464-022-09435-z) Epub 2022 Jul 29. PMID: 35906459.
 11. Zheng Liu, Xu Guan, Mingguang Zhang, et al. Committee of Colorectal Cancer Society Chinese Anti-Cancer Association, International NOSES Alliance. International guideline on natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for colorectal cancer (2023 version). *Holistic Integrative Oncology*. 2023;2:9. doi: [10.1007/s44178-023-00034-z](https://doi.org/10.1007/s44178-023-00034-z)
 12. Romanova E.M., Sushkov O.I., Surovegin E.S., et al. Intracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy. Results of randomized clinical trial. *Koloproktologia*. 2024;23(2):76–84. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84)
 13. Chernyshov S.V., Sychev S.I., Ponomarenko A.A., et al. Laparoscopic resections with transanal specimen extraction in rectal cancer surgery (a systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2020;19(4):150–176. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2020-19-4-150-176](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-4-150-176)
 14. Achkasov S.I., Surovegin E.S., Sushkov O.I., et al. Results of the implementation of the enhanced recovery program in coloproctology. *Koloproktologia*. 2018;(2):32–38. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2018-0-2-32-38](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-32-38)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-130-135>



УДК 616.11/.35-006.5-031.81:616.5]-007-053.1

Опухоль тощей кишки после колпроктэктомии по поводу язвенного колита (клинический случай)

Борота А.В.^{1,2}, Плахотников И.А.^{1,2}, Гюльмамедов В.А.^{1,2}, Полунин Г.Е.^{1,2},
Борота А.А.^{1,2}, Кондратенко Е.Г.³

¹ФГБ ОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького». Кафедра общей хирургии № 1 (пр-т Ильича, д. 16, г.о. Донецк, г. Донецк, 283003, Донецкая Народная Республика)

²ГБУ ДНР «РКБ имени М.И. Калинина» (пр-т Ильича, д. 14, г.о. Донецк, г. Донецк, 283003, Донецкая Народная Республика)

³Республиканский онкологический центр им. проф. Бондаря Г.В. (ул. Полоцкая, д. 2А, г.о. Донецк, г. Донецк, 283092, Донецкая Народная Республика)

РЕЗЮМЕ В работе представлен клинический случай успешного лечения гастроинтестинальной опухоли у пациента, перенесшего ранее колпроктэктомию по поводу осложненного течения язвенного колита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенный колит, гастроинтестинальная стромальная опухоль тонкой кишки

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Борота А.В., Плахотников И.А., Гюльмамедов В.А., Полунин Г.Е., Борота А.А., Кондратенко Е.Г. Опухоль тощей кишки после колпроктэктомии по поводу язвенного колита (клинический случай). *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 130–135. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-130-135>

Small intestine tumor after proctocolectomy for ulcerative colitis (clinical case)

Aleksandr V. Borota^{1,2}, Ivan A. Plakhotnikov^{1,2}, Valentin A. Gulmamedov^{1,2},
German E. Polunin^{1,2}, Aleksandr A. Borota^{1,2}, Evgeniy G. Kondratenko³

¹Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Department of General Surgery No. 1 (Ilyich Ave., 16, Donetsk, Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic)

²M.I. Kalinin Regional Clinical Hospital (14 Ilyich Ave., Donetsk, Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic)

³Republican Oncological Center named after Prof. Bondarya G.V. (Polotskaya st., 2A, Donetsk, Donetsk, 283092, Donetsk People's Republic)

ABSTRACT The paper presents a clinical case of successful treatment of a gastrointestinal tumor in a patient who had previously undergone proctocolectomy for complicated ulcerative colitis.

KEYWORDS: ulcerative colitis, gastrointestinal stromal tumor, small intestine

CONFLICT OF INTEREST: authors declared no conflict of interest

FOR CITATION: Borota A.V., Plakhotnikov I.A., Gulmamedov V.A., Polunin G.E., Borota A.A., Kondratenko E.G. Small intestine tumor after proctocolectomy for ulcerative colitis (clinical case). *Koloproktologia*. 2025;24(2):130–135. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-130-135>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Гюльмамедов Валентин Артурович, ГОУ ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра общей хирургии № 1, пр-т Ильича, д. 14, г.о. Донецк, Донецк, 283003, Донецкая Народная Республика; тел. 062295657; e-mail: vgulmamed@rambler.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Gulmamedov V.A., Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Department of General Surgery No. 1, Ilyich Ave., 16, Donetsk, Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic; 062295657; e-mail: vgulmamed@rambler.ru

Дата поступления — 03.03.2025

Received — 03.03.2025

После доработки — 06.03.2025

Revised — 06.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025

Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) — хроническое заболевание толстой кишки (ТК), которое характеризуется иммунным воспалением ее слизистой оболочки. При ЯК зачастую поражается ТК и в ряде случаев терминальный отдел подвздошной кишки в виде ретроградного илеита. Протяженность патологического процесса зависит от формы заболевания согласно Монреальской классификации ЯК (проктит, левосторонний колит, панколит). При этом воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер [1].

Заболеваемость ЯК в разных регионах колеблется в интервале от 0,6 до 24,3 случаев на 100000 человек. Самая высокая заболеваемость ЯК — 24,3 случаев на 100000 отмечена в Европе, 19,2 случаев на 100000 — в Северной Америке [2,5,6,8,11,12]. Данные о распространенности ЯК в Российской Федерации ограничены [1,3].

Показаниями к хирургическому лечению ЯК служат неэффективность консервативной терапии (стероидрезистентность, неэффективность биотерапии) или невозможность их продолжения (стероидозависимость, непереносимость или противопоказания для проведения консервативной терапии), кишечные осложнения ЯК (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение), а также рак ТК или высокий риск его возникновения. «Золотым стандартом» хирургического лечения ЯК является колпроктэктомия с формированием илеоанального резервуарного анастомоза и петлевой илеостомы с последующим закрытием петлевой илеостомы либо с формированием постоянной концевой илеостомы. Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) — мезенхимальная опухоль желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), составляющая 1–3% от всех гастроинтестинальных опухолей [10].

ГИСО представляют собой опухоли соединительной ткани, то есть саркомы, в отличие от большинства гастроинтестинальных опухолей, имеющих эпителиальное происхождение. При этом частота локализации опухоли в тонкой кишке составляет примерно 20%. Опухоли небольших размеров обычно имеют доброкачественное течение, особенно при низком митотическом индексе; крупные же опухоли могут диссеминировать в печень, сальники брюшину. Считается, что ГИСО возникают из интерстициальных клеток Кахала [10], в норме участвующих в управлении спонтанной моторикой ЖКТ.

ГИСО встречается в 10–20 случаях на 1000000 человек. Оценочная выявляемость ГИСО составляет приблизительно 5000 случаев ежегодно [7].

Большинство ГИСО развиваются в возрасте 50–70 лет. Во всех возрастах заболеваемость ГИСО одинакова у мужчин и женщин [9].

ГИСО могут проявляться затруднением глотания, желудочно-кишечным кровотечением, метастазированием (преимущественно, в печень). Обструкция кишечника встречается редко в связи с типичным ростом опухоли наружу. Зачастую в анамнезе отмечаются неопределенные боли в животе или дискомфорт. К моменту постановки диагноза опухоль может достигать довольно больших размеров. Верификация диагноза проводится при биопсии, которая может осуществляться эндоскопически, чрескожно под контролем КТ или УЗИ, а также во время хирургического вмешательства [4].

В данной работе приводится клинический случай успешного лечения ГИСО у пациента, перенесшего ранее колпроктэктомию по поводу осложненного течения язвенного колита.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 68 лет, поступил в колопроктологическое отделение в срочном порядке с жалобами на ощущение болезненности и дискомфорта во всех отделах живота, вздутие живота, выраженную общую слабость, частый жидкий стул с примесью крови.

Из анамнеза жизни пациента установлено, 15.04.2020 г. больной оперирован по поводу язвенного колита, тотального поражения, тяжелого течения, осложненного токсической дилатацией толстой кишки. Произведена *субтотальная колэктомия с раздельной илео- и сигмостомией* (ПГЗ № 19359-74 от 22.04.2020 г. Язвенный колит с выраженной активностью, изменениями в дистальном крае, мелкоочаговой слабой дисплазией эпителия). В удовлетворительном состоянии был выписан из отделения. 31.08.2020 г. больной вновь оперирован, произведена сигмопроктэктомия с формированием J-образного тонкокишечного резервуара, илео-анального анастомоза, илеостомия (ПГЗ № 44102-10 от 07.09.2020 г. Язвенный колит с выраженной активностью, мелкими очагами слабой дисплазии, наличием псевдополипов). 10.11.2020 г. больной оперирован в плановом порядке. Произведено закрытие илеостомы. В удовлетворительном состоянии был выписан из отделения.

Появление указанных выше жалоб отмечает в течение 3 недель. В течение 6 суток находился на стационарном лечении в условиях проктологического отделения, куда был доставлен с признаками кишечного кровотечения, получал консервативную терапию. При объективном осмотре общее состояние больного средней степени тяжести. Правильного телосложения, пониженного питания. Костно-мышечная

система без патологии. Температура тела 37,8°C. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледного цвета, язык влажный. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких — везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС-86 уд/мин, АД 120/60 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белесоватым налетом. Живот симметричный, умеренно вздут; в акте дыхания участвует равномерно. По срединной линии определяется старый послеоперационный рубец 25,0 × 1,0 см вследствие перенесенных ранее операций. Пальпаторно живот — мягкий, умеренно вздут, больше слева, чувствительный во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. Симптомов раздражения брюшины не выявлено. Мочеиспускание не нарушено, симптом «поколачивания» отрицателен с обеих сторон. Стул более 5 раз в сутки, кал жидкий с примесью крови. При внешнем осмотре перианальной области определяется гиперемия перианальной кожи. При пальцевом исследовании анального канала тонус сфинктера усилен, волевое усилие сохранено, определяется умеренная стриктура илео-анального анастомоза, до 1,5 см в диаметре. Последняя легко бужирована при исследовании. Патологии в зоне илеоанального анастомоза и резервуара не определяется. На перчатке кишечная слизь. Исследование болезненное.

При компьютерной томографии брюшной полости и малого таза — в полости малого таза визуализируется образование размером 11,3 × 9,1 см, неоднородной структуры с участками мягкотканного компонента и участков пониженной плотности, оттесняющее J-образный тонкокишечный резервуар (Рис. 1). Консультация анестезиолога — операционный риск 3-В ст.

После непродолжительной предоперационной подготовки пациент оперирован в срочном порядке. Интраоперационно выявлено, что имеют место явления субкомпенсированной кишечной непроходимости. В 140–150 см от связки Трейца имеет место плотный конгломерат размерами 11,5 × 12,5 см, расположенный в полости малого таза, инфильтрирующий стенку таза слева в проекции мочеточника и подвздошных сосудов, вовлекающий петли тощей кишки. При дальнейшей попытке разделения указанного выше конгломерата выявлено, что имеет место опухоль, исходящая из тонкой кишки, находящаяся в стадии некроза и распада (Рис. 2). При этом имеет место вовлечение в процесс петли подвздошной кишки, расположенной на расстоянии 100 см от сформированного ранее J-образного тонкокишечного резервуара.

При этом сформированный ранее тонкокишечный резервуар, прилежащий к конгломерату,

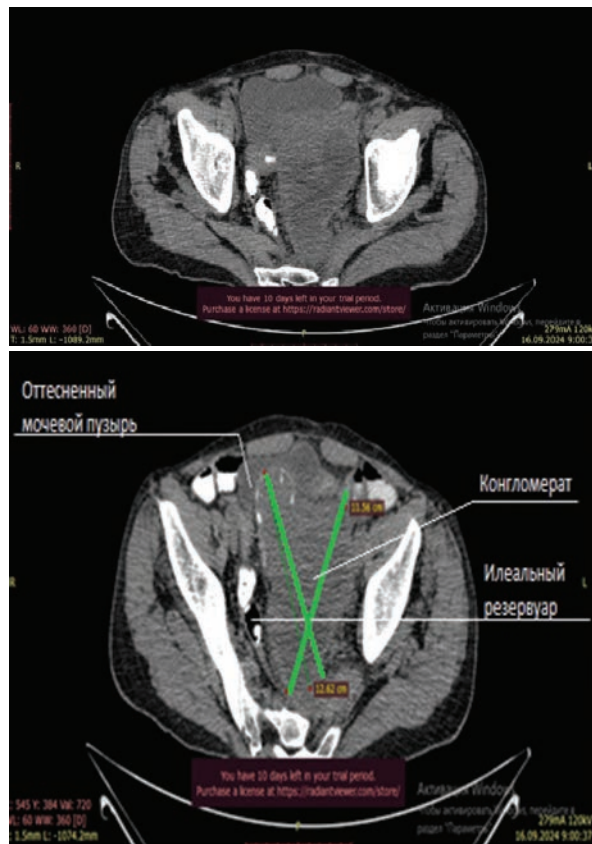


Рисунок 1. СКТ-грамма органов брюшной полости и малого таза

Figure 1. CT scan of abdominal and pelvic organs

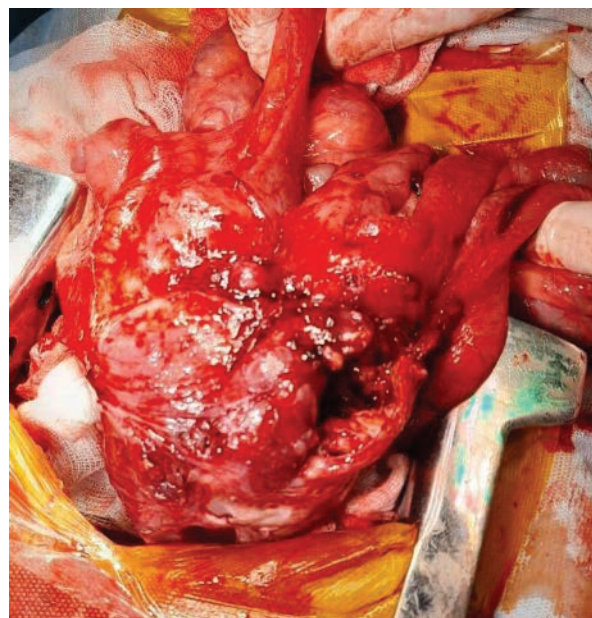


Рисунок 2. Конгломерат, представленный опухолью и петлями тонкой кишки

Figure 2. Conglomerate represented by a tumor and loops of the small intestine

в патологический процесс не вовлечен. С техническими трудностями, мобилизован опухолевый конгломерат, отведен от стенки таза, прослежены левый мочеточник и подвздошные сосуды (Рис. 3).

Произведена резекция тощей кишки с опухолью, резекция петли подвздошной кишки, интимно вовлеченной в конгломерат. Сформирован тонкокишечный илео-илео анастомоз «бок-в-бок», концы тощей кишки выведены на переднюю брюшную стенку в виде двухствольной еюностомы (Рис. 4,5).

Данные патолого-гистологического исследования: опухоль незрелого строения, представленная клетками с выраженным атипизмом, полиморфизмом, патологическими митозами, местами строение трабекулярной структуры с прорастанием в мышечный,

субсерозный и серозный слой с наличием крупных участков некроза. Заключение: злокачественная опухоль тонкой кишки.

Данные иммуно-гистохимического исследования: гистологическая и иммуногистохимическая картина опухоли соответствует незрелой злокачественной гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСО) тощей кишки (Рис. 6).

В послеоперационном периоде получал обезболивающие средства, инфузионную, антибактериальную, симптоматическую терапию, трансфузии одногруппной донорской эритроцитарной массы и плазмы, перевязки, дыхательную гимнастику. В удовлетворительном состоянии был выписан из отделения на 18 сутки со дня госпитализации с активно функционирующей еюностомой.

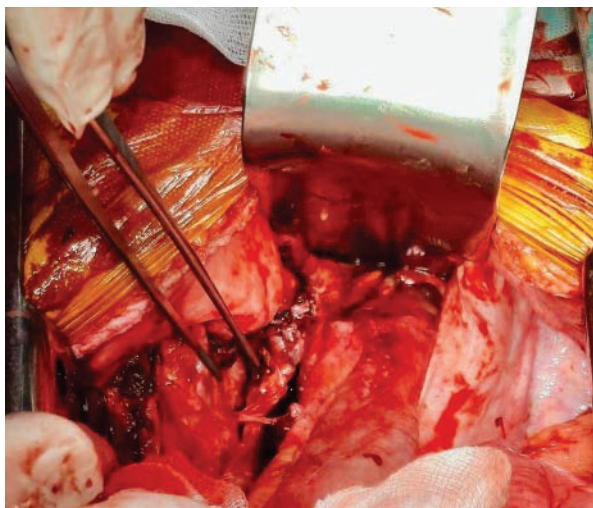


Рисунок 3. Вид операционного поля после мобилизации конгломерата

Figure 3. View of the operational field after the mobilization of the conglomerate

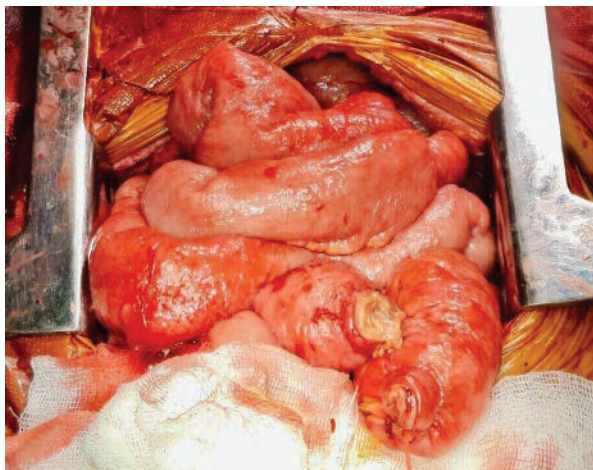


Рисунок 4. Вид операционного поля после удаления препарата

Figure 4. View of the surgical field after removal of the drug

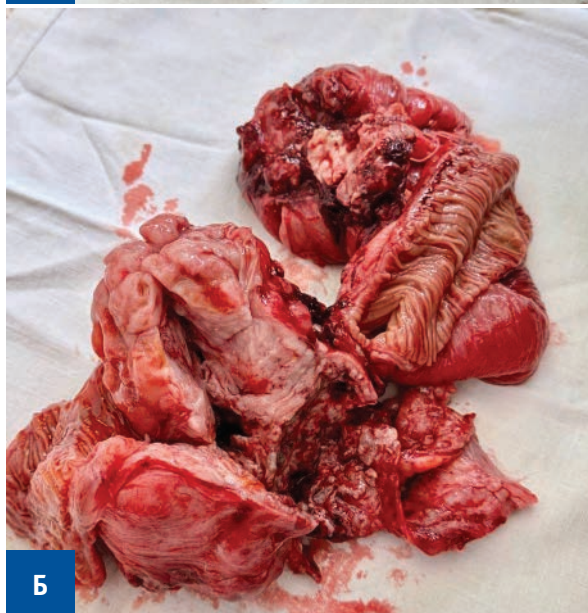


Рисунок 5 (А,Б). Удаленный макропрепарат

Figure 5 (А,Б). Remote macro preparation

Через 4 недели с момента операции пациент вновь был госпитализирован в колопроктологическое отделение. После проведения контрольной резервуарографии (Рис. 7) пациенту в плановом порядке произведено восстановление кишечной непрерывности путем формирования еюноанастомоза.

На 9 сутки пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из отделения.

Пациенту рекомендовано динамическое наблюдение с СКТ и резервуарографическим контролем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Низкая распространенность ГИСО и неспецифичность диспепсических симптомов обуславливают сложность постановки диагноза на раннем этапе

развития опухоли. При этом пациенты, перенесшие хирургическое лечение ЯК, подлежат обязательно диспансерному наблюдению, предполагающему проведение комплексного обследования пищеварительной системы, в котором ведущая роль отводится рентгенологическим, эндоскопическим и ультразвуковым методам исследования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Борота А.В., Плахотников И.А., Полунин Г.Е.

Сбор и обработка материалов: Гюльмамедов В.А., Борота А.А., Кондратенко Е.Г.

Написание текста: Гюльмамедов В.А., Борота А.А.

Редактирование: Борота А.В., Плахотников И.А., Полунин Г.Е.

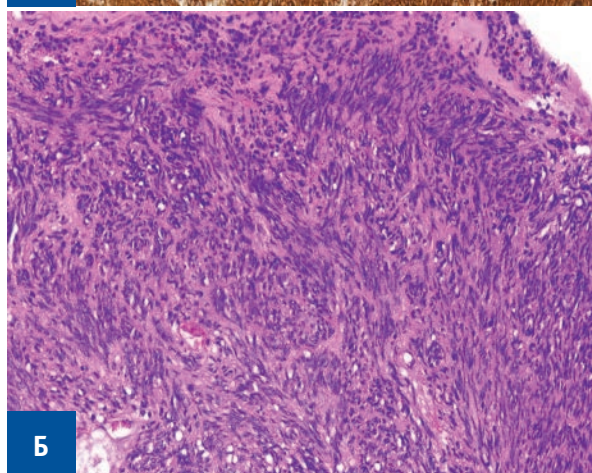
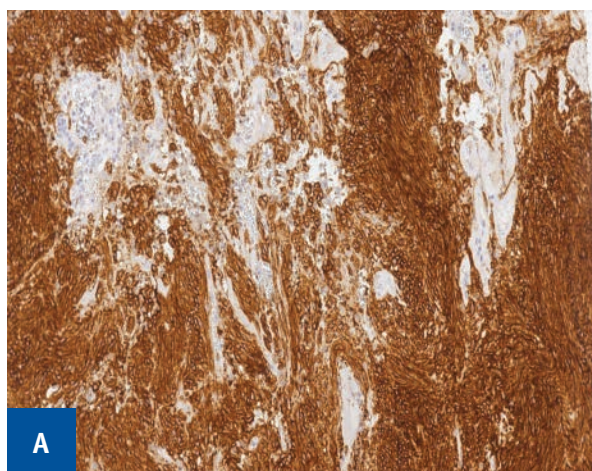


Рисунок 6. А) Смешанный вариант ГИСО с преобладанием эпителиоидно-клеточного компонента на фото с окраской гематоксилином-эозином; Б) Положительная экспрессия опухолевых клеток при окрашивании на DOG-1 на фото ИГХ.

Figure 6. А) A mixed GIST variant with a predominance of the epithelioid cell component in the photo with hematoxylin-eosin staining; Б) Positive expression of tumor cells when stained with DOG-1 in the IHC photo.

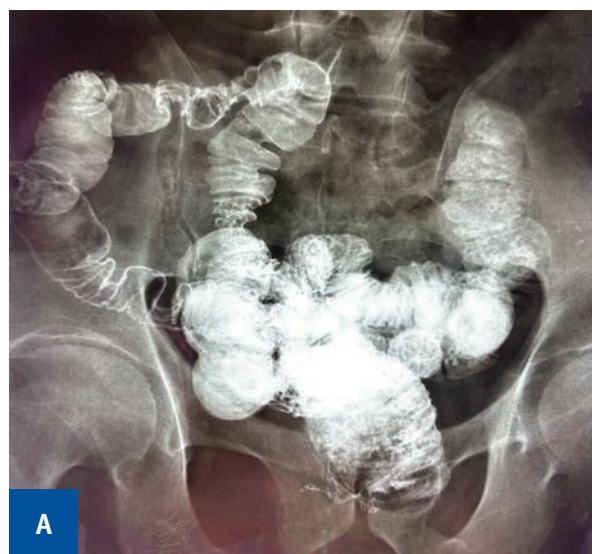


Рисунок 7. Резервуарография
Figure 7. Reservoir mapping

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Aleksandr V. Borota, Ivan A. Plakhotnikov, German E. Polunin*

Collection and processing of the material: *Valentin A. Gulmamedov, Aleksandr A. Borota, Evgeniy G. Kondratenko*

Writing of the text: *Valentin A. Gulmamedov, Aleksandr A. Borota*

Editing: *Aleksandr V. Borota, Ivan A. Plakhotnikov, German E. Polunin*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Борота Александр Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии №1; заведующий отделением колопроктологии, ORCID 0000-0003-4203-2361

Плахотников Иван Александрович — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии им. К.Т. Овнатяна; главный врач ГБУ ДНР «РКБ имени М.И. Калинина», ORCID 0000-0002-3719-4764

Гюльмамедов Валентин Артурович — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии №1; врач-колопроктолог, ORCID 0009-0000-1939-4853

Полунин Герман Евгеньевич — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии №1; врач-хирург, ORCID 0009-0000-3809-7635

Борота Александр Александрович — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии №1; врач-онколог, ORCID 0000-0001-8750-7792

Кондратенко Евгений Григорьевич — врач-патоморфолог, ORCID 0009-0004-2132-6103

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Aleksandr V. Borota — 0000-0003-4203-2361

Ivan A. Plakhotnikov — 0000-0002-3719-4764

Valentin A. Gulmamedov — 0009-0000-1939-4853

German E. Polunin — 0009-0000-3809-7635

Aleksandr A. Borota — 0000-0001-8750-7792

Evgeniy G. Kondratenko — 0009-0004-2132-6103

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., и соавт. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):445–463. / Belousova E.A., Abduganieva D.I., Alekseeva O.P., et al. Socio-demographic characteristics, features of the course and treatment options of inflammatory bowel diseases in Russia. The results of two multicenter studies. *The Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):445–463. (In Russ.).
2. Мингазов А.Ф., Варданян А.В., Сушков О.И., и соавт. Факторы риска колэктомии у больных сверхтяжелой атакой язвенного колита. *Колопроктология*. 2023;22(1):45–53. doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-45-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-45-53) / Mingazov A.F., Vardanyan A.V., Sushkov O.I., et al. Results of multicenter observational study «predictors of colectomy in patients with extremely severe ulcerative colitis. *Koloproktologiya*. 2023;22(1):45–53. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2023-22-1-45-53](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-45-53)
3. Burisch J, Pedersen N, Čuković-Čavka S, et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: The ECCO-EpiCom inception cohort. *J Burisch Gut*. 2014;63(4):588–597.
4. Burkill GJ, Badran M, Al-Muderis O, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumor: distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread. *Radiology: journal*. 2003;226(2):527–532.
5. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140:1785–1794.

6. De Groof E, Rossen N, Van Rhijn B, et al. Burden of disease and increasing prevalence of inflammatory bowel disease in a population based cohort in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28:1065–1072.
7. Demetri G, DeVita L, Lawrence TS, et al. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Chapter 87. 2011; ISBN 978-1-4511-0545-2.
8. Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2012;6(10):965–990.
9. Kantarjian HM, Wolff RA, Koller CA, et al. The MD Anderson Manual of Medical Oncology. 2nd. McGraw-Hill Education. 2011; ISBN 978-0-07-170106-8.
10. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine: journal*. 2006;130(10):1466–1478.
11. Molodecky N, Soon I, Rabi D, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46–54.
12. Qiu Y, Wen Ren W, Liu Y, et al. Disease burden of inflammatory bowel disease in China from 1990 to 2017: Findings from the global burden of diseases 2017. *E Clinical Medicine*. 2020;27:100544. doi: [10.1016/j.eclim.2020.100544](https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100544)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-136-140>



Липома слепой кишки, осложненная инвагинацией (клиническое наблюдение)

Огорельцев А.Ю.^{1,2}, Кочетков Ф.Д.^{1,2}, Бурмистрова С.С.¹, Черныш И.А.¹

¹Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

(ул. Высоковольтная, д. 9, 390026, г. Рязань, Россия)

²Областная клиническая больница (ул. Интернациональная, д. 3А, г. Рязань, 390039, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: демонстрация клинического наблюдения осложненной липомы слепой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: пациентка К. 62 лет, в течение полутора лет наблюдалась у проктолога с диагнозом: Липома восходящей ободочной кишки. Обратилась с жалобами на задержку стула и газов, боли в животе, была госпитализирована в колопроктологическое отделение в экстренном порядке с диагнозом: частичная кишечная непроходимость. При анализе данных РКТ ОБП возникло подозрение на наличие инвагинации правого фланга ободочной кишки, было принято решение об оперативном лечении. Выполнена лапароскопическая гемиколэктомия справа.

РЕЗУЛЬТАТЫ: липомы толстой кишки являются доброкачественными опухолями, которые протекают бессимптомно, в большинстве случаев являются случайной находкой при проведении видеокколоноскопии и не требуют лечения. Но увеличение опухоли в размере может приводить к развитию осложнений, при которых применяется хирургическое лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: авторами представлено клиническое наблюдение пациентки 62 лет с липомой слепой кишки, осложненной инвагинацией ободочной кишки, потребовавшей хирургической коррекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: липома, доброкачественное новообразование, инвагинация

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д., Бурмистрова С.С., Черныш И.А. Липома слепой кишки, осложненная инвагинацией (клиническое наблюдение). *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 136–140. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-136-140>

Lipoma of the cecum complicated by intussusception (clinical case)

Alexander Yu. Ogoreltsev^{1,2}, Fedor D. Kochetkov^{1,2}, Svetlana S. Burmistrova¹,
Ivan A. Chernysch¹

¹Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov (Vysokovolttnaya st., 9, Ryazan, 390026, Russia)

²Regional Clinical Hospital (Internatsionalnaya st., 3A, Ryazan, 390039, Russia)

ABSTRACT

AIM: to present clinical case of complicated cecal lipoma.

PATIENTS AND METHODS: patient K., 62 years old, with one and a half years with a diagnosis of ascending colon lipoma with bloating, abdominal pain, was hospitalized in the coloproctology unit in an emergency with a diagnosis of partial intestinal obstruction. When analyzing the data of RCT of OBP, there was a suspicion of intussusception of the right colon, and a decision was made on surgical treatment. Laparoscopic right hemicolectomy was done.

RESULTS: colon lipomas are benign tumors that are asymptomatic, are mostly random findings during video colonoscopy, and do not require treatment. But an increase in the size of the tumor can lead to the development of complications for which surgical treatment is used.

CONCLUSION: the authors present a clinical case of a 62-year — old female patient with cecal lipoma complicated by colon intussusception, which required surgical correction.

KEYWORDS: lipoma, benign neoplasm, intussusceptions

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Ogoreltsev A.Yu., Kochetkov F.D., Burmistrova S.S., Chernysch I.A. Lipoma of the cecum complicated by intussusception (clinical case). *Koloproktologia*. 2025;24(2):136–140. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-136-140>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Бурмистрова Светлана Сергеевна, Рязанский государственный медицинский университет имени академика

И.П. Павлова, ул. Высоковольтная, д. 9, 390026, Рязань, Россия; тел.: +7 (980) 502-47-64; e-mail: Svetick.Burmistrova@yandex.ru
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Burmistrova Svetlana Sergeevna, Ryazan State Medical University, Vysokovoltynaya st., 9, Ryazan, 390026, Russia; tel.: +7 (980) 502-47-64; e-mail: Svetick.Burmistrova@yandex.ru

Дата поступления — 05.12.2024
Received — 05.12.2024

После доработки — 06.03.2025
Revised — 06.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025
Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Липома толстой кишки — доброкачественная опухоль жировой ткани, которая является редкой патологией. Частота развития липомы среди других доброкачественных новообразований толстой кишки составляет 0,035–4,4% [1,3]. Обычно липомы располагаются в подслизистом слое толстой кишки (до 90%), но встречаются случаи субсерозного и интрамукозного расположения [3,5].

Наиболее распространенная локализация — правые отделы ободочной кишки (около 70%). Липомы ободочной кишки чаще обнаруживаются у женщин, причем у мужчин они располагаются, в основном, в левых отделах, а у женщин — в правых [1,5]. В 90% случаев они представляют собой солитарные опухоли, хотя описаны случаи множественных новообразований [6].

Размеры липом колеблются от нескольких миллиметров до 30 сантиметров, опухоли крупнее 4 см относят к гигантским, и характеризуются симптомным течением у 75% пациентов [3,5]. Симптомы гигантских липом чаще всего представлены признаками инвагинации (19%), редко: кровотечением (10%), обтурационной кишечной непроходимостью (7%) [3]. Однако в большинстве случаев данная патология протекает бессимптомно (до 80% случаев), и обнаружение новообразования является случайной находкой во время различных инструментальных исследований [2].

Клиническое наблюдение

Пациентка К. 62 лет, в течение полутора лет наблюдалась у проктолога с диагнозом: Липома восходящей ободочной кишки. Вначале заболевание протекало бессимптомно.

Впервые липома была обнаружена при проведении видеоколоноскопии в марте 2023 года: в восходящей кишке подслизистое образование округлой формы диаметром около 8 см, подвижное, полностью перекрывающее просвет, располагается на длинной дупликатуре слизистой, при пальпации мягкоэластичное, слизистая над ним отечная и ярко гиперемирована, в восходящей кишке эпителизирующиеся язвы до 5 × 6 мм с грануляциями. Взята биопсия. Гистологическое заключение: воспалительный фиброзный полип, хронический (ишемический) колит.

По данным РКТ от 12.04.2023: в слепой кишке определяется гиподенсное образование жировой плотности — 105 ед.Н, размером 9,3 × 5,3 см, не накапливающее контрастное вещество (вероятно, липома). Структурные изменения восходящей ободочной кишки с переходом на слепую (более вероятно, воспалительно-ишемического характера).

Учитывая наличие изменений в восходящей ободочной кишке (язвы, грануляции), пациентка получала лечение: диетотерапия, противовоспалительная терапия (месалазин).

На контрольной видеоколоноскопии 19.07.2024: в восходящей ободочной кишке гигантское образование 8 см, полностью перекрывающее просвет; провести аппарат за него не удалось.

Контрольная РКТ органов брюшной полости 2.08.2024: от уровня баугиниевой заслонки внутрипросветное образование, полностью выполняющее просвет восходящего отдела 14,2 × 6,3 × 5,3 см, структура которой выполнена жировой тканью с наличием сосудистой ножки. Кровоснабжение: ветвь подвздошно-ободочной артерии. Образование имеет сформированную капсулу. Заключение: КТ картина крупной липомы баугиниевой заслонки с субтотальным выполнением просвета восходящего отдела толстой кишки, без признаков экстраорганных распространения и малигнизации. Признаков кишечной непроходимости не выявлено.

09.09.2024 пациентка обратилась в колопроктологическое отделение ГБУ РО ОКБ с жалобами на периодические спастические боли в нижних отделах живота, задержку стула. При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Температура тела в норме. Показатели гемодинамики стабильные. Живот подвздут, мягкий, незначительно болезненный в правом мезогастррии, где пальпируется округлое плотное малосмещаемое образование значительных размеров. Перистальтика активная. Газы отходят. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул нерегулярный, без примесей, с задержкой до 2–3 суток.

Учитывая клинику и анамнез, была госпитализирована в колопроктологическое отделение в экстренном порядке с диагнозом: частичная кишечная непроходимость.

При анализе данных РКТ от 2.08.2024 возникло подозрение на наличие инвагинации правого фланга ободочной кишки (Рис. 1,2). После дообследования

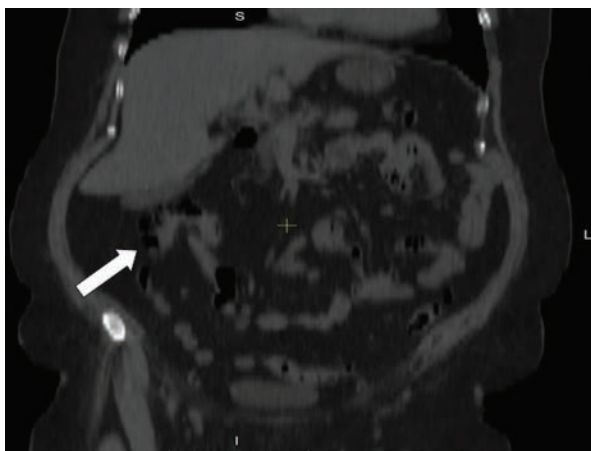


Рисунок 1. Наличие инвагинации правого фланга ободочной кишки

Figure 1. Presence of intussusception of the right flank of the colon

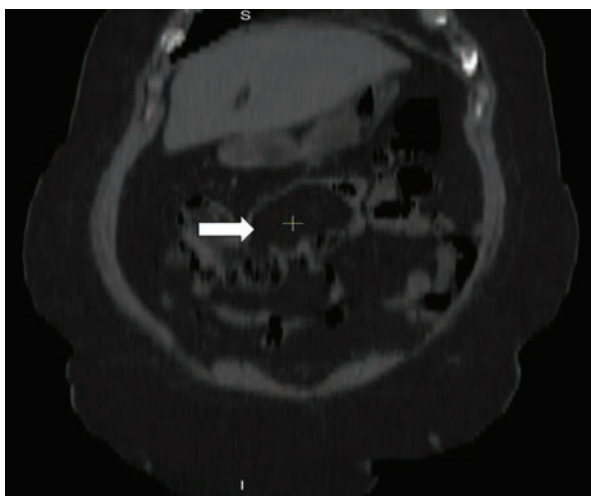


Рисунок 2. Наличие инвагинации правого фланга ободочной кишки

Figure 2. Presence of intussusception of the right flank of the colon

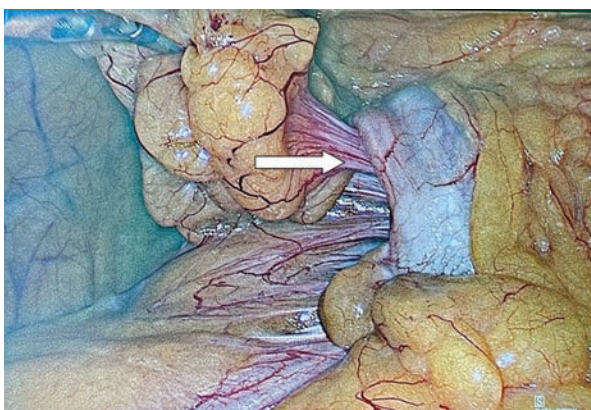


Рисунок 3. Инвагинат слепой кишки в восходящую ободочную кишку до уровня печеночного изгиба

Figure 3. Invaginate the cecum into the ascending colon to the level of the hepatic bend

(лабораторные анализы, УЗИ сосудов, УЗИ сердца, ФГДС) было принято решение об оперативном лечении.

11.09.2024 выполнена лапароскопическая гемиколэктомия справа. На операции: в правом мезогастрии и гипогастрии выявлен умеренный спаечный процесс, произведен адгезиолизис. При ревизии определялся инвагинат слепой кишки в восходящую ободочную кишку до уровня печеночного изгиба (Рис. 3), в просвете — образование значительного размера (Рис. 4). Выполнена правосторонняя гемиколэктомия с формированием экстракорпорального илеотрансверзоанастомоза «бок-в-бок» линейным степлером.

Патологоанатомическое исследование операционного материала. Макро: В области купола слепой кишки и илеоцекального клапана определяется

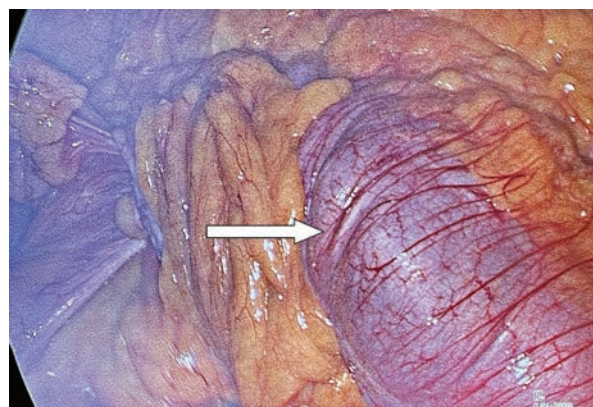


Рисунок 4. Образование (липома) значительного размера

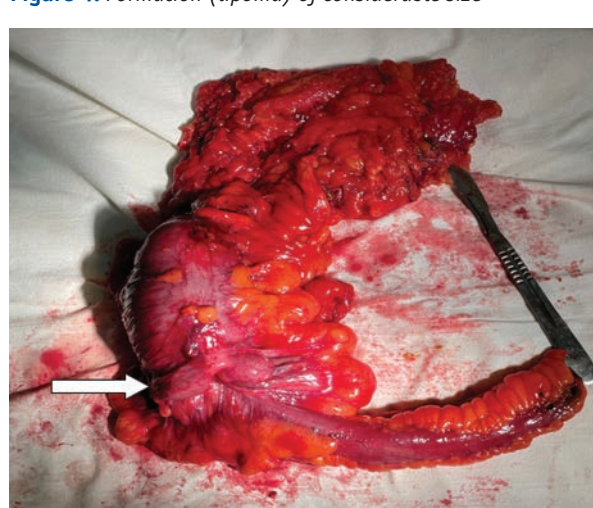


Рисунок 5. Подслизистое образование 75 × 30 × 25 мм, с соединительно-тканной капсулой 0,1–0,2 см и единичными жировыми некрозами

Figure 5. A submucosal formation of 75 × 30 × 25 mm is determined, with a connective tissue capsule of 0.1–0.2 cm and single fatty necroses

подслизистое образование 75 × 30 × 25 мм, с соединительно-тканной капсулой 0,1–0,2 см. и единичными жировыми некрозами (Рис. 5,6). Микрo: фрагменты стенки толстой кишки с ростом липомы на протяжении 75 мм.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Липома слепой кишки относится к редким новообразованиям желудочно-кишечного тракта. Современные методы обследования позволяют с достаточной точностью установить доброкачественный характер новообразования [2].

В данном клиническом наблюдении гигантская опухоль протекала бессимптомно длительный период времени. Изменения в области восходящей ободочной кишки, обнаруженные при первой колоноскопии, принятые за ишемические, возможно, были связаны с интермиттирующей инвагинацией и нарушением кровообращения в стенке кишки.

Появление клинических симптомов требует от врача внимательного анализа данных дополнительных методов обследования, в том числе РКТ на цифровых носителях [4]. В заключении по томографии не было отмечено признаков инвагинации, хотя при визуализации цифровых данных они присутствовали.

Несмотря на осложненное течение заболевания, был выбран малоинвазивный способ хирургического лечения, который привел к быстрому излечению и восстановлению трудоспособности.

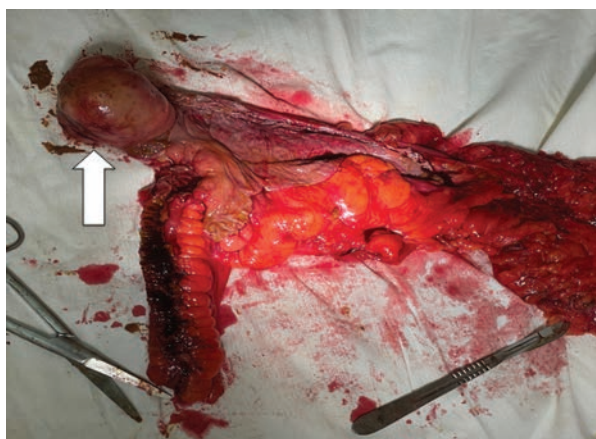


Рисунок 6. Подслизистое образование 75 × 30 × 25 мм, с соединительно-тканной капсулой 0,1–0,2 см и единичными жировыми некрозами

Figure 6. A submucosal formation of 75 × 30 × 25 mm is determined, with a connective tissue capsule of 0.1–0.2 cm and single fatty necroses

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен клинический случай успешного лечения гигантской липомы слепой кишки, осложненной инвагинацией, с применением малоинвазивных технологий.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д.*

Сбор и обработка материалов: *Бурмистрова С.С.*

Статистическая обработка: *Черныш И.А.*

Написание текста: *Бурмистрова С.С.*

Редактирование: *Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alexander Yu. Ogoreltsev, Fedor D. Kochetkov*

Collection and processing of the material: *Svetlana S. Burmistrova*

Statistical processing: *Ivan A. Chernysch*

Writing of the text: *Svetlana S. Burmistrova*

Editing: *Alexander Yu. Ogoreltsev, Fedor D. Kochetkov*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Огорельцев А.Ю. — к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, врач-колопроктолог отделения колопроктологии ГБУРО «ОКБ», ORCID 0000-0002-1797-5563, eLibrary SPIN: 8678–5289

Бурмистрова С.С. — ординатор кафедры факультетской хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ, ORCID 0000-0001-9331-6634, eLibrary SPIN: 5627–1537

Кочетков Ф.Д. — ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, врач-хирург хирургического отделения ГБУРО «ОКБ», ORCID 0000-0001-6646-8595, eLibrary SPIN: 9806–5369

Черныш И.А. — студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, ORCID 0009-0000-2215-2847

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Alexander Yu. Ogoreltsev — ORCID 0000-0002-1797-5563, eLibrary SPIN: 8678–5289

Svetlana S. Burmistrova — ORCID 0000-0001-9331-6634, eLibrary SPIN: 5627–1537

Fedor D. Kochetkov — ORCID 0000-0001-6646–8595, eLibrary SPIN: 9806–5369

Ivan A. Chernysch — ORCID 0009-0000-2215-2847

ЛИТЕРАТУРА

1. Fiordaliso M, Lovaglio UM, De Marco FA, et al. Colonic lipoma, a rare cause of intestinal intussusception: A narrative review and how to diagnose it. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Sep 27;103(39):e39579. doi: [10.1097/MD.00000000000039579](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039579) PMID: 39331924; PMCID: PMC11441952.
2. Gordon RT. Lipoma of the Colon. *Archives of Surgery*. 1978;113(7):897. doi: [10.1001/archsurg.1978.01370190119026](https://doi.org/10.1001/archsurg.1978.01370190119026)
3. Bardají M, Roset F, Camps R, et al. Symptomatic colonic lipoma: differential diagnosis of large bowel tumors. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13(1):1–2. doi: [10.1007/s003840050122](https://doi.org/10.1007/s003840050122) PMID: 9548092.
4. Jiang L, Jiang LS, Li FY, et al. Giant submucosal lipoma located

- in the descending colon: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2007 Nov 14;13(42):5664–7. doi: [10.3748/wjg.v13.i42.5664](https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i42.5664) PMID: 17948945; PMCID: PMC4172750.
5. Nallamotheu G, Adler DG. Large colonic lipomas. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011 Jul;7(7):490–2. PMID: 22298986; PMCID: PMC3264900.
 6. Zhang H, Cong JC, Chen CS, et al. Submucous colon lipoma: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2005 May 28;11(20):3167–9. doi: [10.3748/wjg.v11.i20.3167](https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i20.3167) PMID: 15918213; PMCID: PMC4305863.

REFERENCES

1. Fiordaliso M, Lovaglio UM, De Marco FA, et al. Colonic lipoma, a rare cause of intestinal intussusception: A narrative review and how to diagnose it. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Sep 27;103(39):e39579. doi: [10.1097/MD.00000000000039579](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039579) PMID: 39331924; PMCID: PMC11441952.
2. Gordon RT. Lipoma of the Colon. *Archives of Surgery*. 1978;113(7):897. doi: [10.1001/archsurg.1978.01370190119026](https://doi.org/10.1001/archsurg.1978.01370190119026)
3. Bardají M, Roset F, Camps R, et al. Symptomatic colonic lipoma: differential diagnosis of large bowel tumors. *Int J Colorectal Dis*. 1998;13(1):1–2. doi: [10.1007/s003840050122](https://doi.org/10.1007/s003840050122) PMID: 9548092.
4. Jiang L, Jiang LS, Li FY, et al. Giant submucosal lipoma located

- in the descending colon: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2007 Nov 14;13(42):5664–7. doi: [10.3748/wjg.v13.i42.5664](https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i42.5664) PMID: 17948945; PMCID: PMC4172750.
5. Nallamotheu G, Adler DG. Large colonic lipomas. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011 Jul;7(7):490–2. PMID: 22298986; PMCID: PMC3264900.
 6. Zhang H, Cong JC, Chen CS, et al. Submucous colon lipoma: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2005 May 28;11(20):3167–9. doi: [10.3748/wjg.v11.i20.3167](https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i20.3167) PMID: 15918213; PMCID: PMC4305863.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-141>



Комментарии редколлегии к статье

Липома слепой кишки, осложненная инвагинацией (клиническое наблюдение), авторы: Огорельцев А.Ю., Кочетков Ф.Д., Бурмистрова С.С., Черныш И.А.

Медленный рост и длительный период скрытого течения затрудняют диагностику липом желудочно-кишечного тракта. Зачастую такие новообразования являются случайными находками во время скрининговой или диагностической колоноскопии.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует необоснованный отказ от проведения планового оперативного вмешательства, поскольку при первичной колоноскопии было выявлено крупное субэпителиальное новообразование, по данным КТ соответствующее липоме. Совершенно очевиден был высокий риск развития инвагинации, так как, по данным колоноскопии крупное (8 см в диаметре) образование было подвижным, располагаясь на длинной дубликатуре слизистой

оболочки. Также обнаруженные в восходящей кишке мелкие, единичные изъязвления, без изменений слизистой оболочки, прежде всего, следовало связать с интермиттирующей инвагинацией, исключив воспалительную природу имеющихся изменений.

С точки зрения эндоскопистов экспертного уровня, образование было возможно удалить эндоскопически, избежав опасного осложнения и выполнения правосторонней гемиколэктомии.

Современное развитие эндоскопической техники кардинально позволило увеличить частоту выполнения органосберегающих вмешательств, особенно, при доброкачественных новообразованиях толстой кишки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tasselli FM, et al. Colonic Lipoma Causing Bowel Intussusception: An Up-to-Date Systematic Review. *J Clin Med.* 2021;10(21):5149. doi: [10.3390/jcm10215149](https://doi.org/10.3390/jcm10215149)
2. Angelakakis G, Fish S, Kats KD. Adult Ileocolic Intussusception

Secondary to cecal lipoma. A Case report. *Gureus.* May 09, 2024. doi: [10.7759/cureus.59986](https://doi.org/10.7759/cureus.59986)

3. Sui X, Tao JQ, Min J. Lipoma-Associated intussusceptions of the transverse colon. *Gureus.* May 07, 2023. doi: [10.7759/cureus.39671](https://doi.org/10.7759/cureus.39671)

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-142-152>



Опухолевая кишечная непроходимость как причина ишемического энтероколита (обзор литературы и описание клинического случая)

Тягунов А.Е.^{1,2}, Абдулькарим Б.М.^{1,2}, Алиева З.М.^{1,2}, Слепченко Е.А.²,
Кожушков В.А.¹, Сажин А.В.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия)

²ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ (ул. Сосенский Стан, д. 8, г. Москва, 142770, Россия)

РЕЗЮМЕ

Толстокишечная непроходимость (ТН) вследствие опухолевой обструкции в РФ сопровождается летальностью на уровне 15–17%. В качестве одного из возможных факторов неблагоприятного исхода рассматривается ишемия толстой кишки (ИТК).

ЦЕЛЬ: на основании литературных данных провести анализ клинического наблюдения тотального некротического обструктивного энтероколита у пациента с ТН.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: у стабильного пациента без сопутствующей патологии в первые часы после стентирования опухоли при ТН развился септический шок, причиной которого оказалась ишемия тонкой и толстой кишки. Для спасения пациенту потребовалась субтотальная колэктомия и длительное лечение в отделении реанимации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: ИТК при ТН остается малоизученной патологией, с неопределенными критериями диагностики и высокими цифрами послеоперационной летальности. Проблема требует пристального внимания и широкой дискуссии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: толстокишечная непроходимость, обструктивный колит, энтероколит, ишемия толстой кишки

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тягунов А.Е., Абдулькарим Б.М., Алиева З.М., Слепченко Е.А., Кожушков В.А., Сажин А.В. Опухолевая кишечная непроходимость как причина ишемического энтероколита (обзор литературы и описание клинического случая). *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 142–152. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-142-152>

Tumor intestinal obstruction as a cause of ischemic enterocolitis (review and case report)

Aleksandr E. Tyagunov^{1,2}, Botan M. Abdulkarim^{1,2}, Zaripat M. Alieva^{1,2},
Elena A. Slepchenko², Vasilij A. Kozhushkov¹, Aleksandr V. Sazhin^{1,2}

¹Pirogov Russian National Research Medical University (Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russia)

²Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka” (Sosenskiy Stan st., 8, Moscow, 142770, Russia)

ABSTRACT

AIM: to analyze, based on literature data, a clinical case of total necrotizing obstructive enterocolitis in a patient with CO.

CLINICAL CASE: a stable patient with no comorbidities developed septic shock within hours following tumor stenting for CO. The underlying cause was ischemia of both the small and large intestines. The patient required subtotal colectomy and prolonged treatment in the intensive care unit to achieve recovery.

CONCLUSION: colon ischemia in the context of CO remains an under-researched condition, with undefined diagnostic criteria and a high postoperative mortality rate. This issue warrants close attention and broader discussion within the medical community.

KEYWORDS: colonic obstruction, obstructive colitis, enterocolitis, ischemia of the colon

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Tyagunov A.E., Abdulkarim B.M., Alieva Z.M., Slepchenko E.A., Kozhushkov V.A., Sazhin A.V. Tumor intestinal obstruction as a cause of ischemic enterocolitis (review and case report). *Koloproktologia*. 2025;24(2):142–152. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-142-152>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Абдулкарим Ботан Мустафа, ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия; тел.: +7 (915) 566-26-75; e-mail: foaloy@yandex.ru
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Botan M. Abdulkarim, Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova st., 1, Moscow, 117997, Russia; e-mail: foaloy@yandex.ru

Дата поступления — 04.02.2025
Received — 04.02.2025

После доработки — 05.03.2025
Revised — 05.03.2025

Принято к публикации — 29.04.2025
Accepted for publication — 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Толстокишечная непроходимость (ТН) вследствие опухолевой обструкции развивается примерно у 20% пациентов с опухолями ободочной и прямой кишки, сопровождается высокой летальностью, осложнениями и требует длительного стационарного лечения. В 2019–2020 гг. в Российской Федерации ТН была установлена у 20653–22211 пациентов и сопровождалась послеоперационной летальностью 15,39–17,05%. При неосложненных опухолях летальность составляет около 5% [1,2]. Среди основных причин летального исхода указываются инфекционные осложнения (прогрессирующий перитонит), полиорганная недостаточность, ишемия кишки [3]. Повышение внутрипросветного давления, избыточный бактериальный рост в просвете кишки, перерастяжение и ишемия кишечной стенки сопровождаются транслокацией микроорганизмов и токсинов в лимфатическую систему и системный кровоток [4], что рассматривается в качестве причин инфекционных осложнений и сепсиса. У 1,6–4,1% пациентов ТН сопровождается перфорацией [5,6], при которой летальность достигает 62% [7]. Риск перфорации увеличивается при дилатации слепой кишки больше 10 см [8,9]. Для описания ишемических изменений у пациентов с ТН многие авторы используют термин — «обструктивный колит» (ОК) или энтероколит (ОЭК) [10], который определяют как язвенно-воспалительное повреждение отделов тонкой или толстой кишки, расположенных проксимальнее места обструкции [11]. Помимо ТН ишемия толстой кишки (ИТК) описана при: заболеваниях сердца (аритмиях, сердечной недостаточности, шоке), сосудов (эмболии, тромбозы, васкулиты), инфекционных заболеваниях (кишечная палочка, гепатит В, цитомегаловирус) ятрогенных воздействиях (хирургических вмешательствах на аорте), под влиянием фармакологических препаратов и физиологических состояний (бега на длинные дистанции) [12,13]. Как редкое осложнение описаны ИТК после коронарографии [14], инфаркта миокарда [15], колоноскопии и др. При этом идентифицировать истинное происхождение ишемического события у каждого конкретного пациента удается редко [16].

ЦЕЛЬ

На основании литературных данных провести анализ клинического наблюдения тотального некротического обструктивного энтероколита у пациента с опухолевой толстокишечной непроходимостью.

Терминология

Термин «ОК» применяется более 30 лет [10], несмотря на это, термин не стал общепринятым среди клиницистов и патологоанатомов, хотя PubMed предлагает 2085 публикаций по теме [17]. «ОК» не идентифицируется в e-library, англоязычных и отечественных клинических рекомендациях по ТН, а большинство публикаций по теме представляют собой описание клинических случаев или небольших серий. По-видимому, ОК следует рассматривать как частный случай ИТК [16]. Количество публикаций по ИТК существенно больше, чем по ОК, и включает, помимо отдельных кейсов, значительные клинические серии, популяционные исследования, которые в 2015 г. были обобщены в клинических рекомендациях Американского общества гастроэнтерологов (SAGES) [18]. Следует отметить, что наряду с «ИТК» используется термин «ишемический колит» (ИК). Формально этот термин отражает воспалительный ответ на ишемическое повреждение, хотя часто используется как синоним ИТК.

Ишемический энтероколит (ИЭК), как и обструктивный энтероколит (ОЭК) — еще более редкое состояние [19]. Почти нет информации о протяженности повреждения тонкой кишки, механизме повреждения и исходах ИЭК и ОЭК. Сообщается, что ишемические повреждения в тонкой кишке при ОЭК локализуются преимущественно, в слизисто-подслизистом слое и распространяются на 10–150 см проксимально от илео-цекального клапана [20,21].

Эпидемиология ИТК

Выявляемость ИТК независимо от причин на протяжении последних 30 лет имеет нарастающую тенденцию, в первую очередь, за счет улучшения диагностики. В период 2005–2009 гг. частота выявляемости ИТК составляла 22,9 случая на 100000 населения [16]. Эти данные могут не отражать в полной мере фактические показатели, т.к. у большинства

пациентов ИТК протекает в легкой форме, из-за чего пациенты редко обращаются за медицинской помощью, и даже при обращении ИТК не диагностируется у всех [22]. Частота ОК среди пациентов с ТН указывается на уровне 0,3–14% [17,23–25].

Этиология и патогенез ИТК и ОК

ИТК. Концепция патогенеза ИТК основана на гипотезе о повышенной чувствительности толстой кишки к ишемии. Как указывается, кровоснабжение толстой кишки имеет участки, уязвимые для ишемии, в частности, на уровне печеночного, селезеночного изгибов ободочной кишки и сигмовидной кишки [16].

При этом нарушение магистрального кровотока, как правило, не основная причина ИТК; только у 20% пациентов ИТК развивается вследствие прекращения кровотока в магистральных сосудах. У большинства ИТК развивается из-за приходящей (временной) гипоперфузии кишечной стенки вследствие спазма, вазоконстрикции, тромбоза микроциркуляторного русла на фоне критических состояний, гиповолемии, гиперкоагуляции [21,26]. Ишемия с последующим восстановлением кровотока и реперфузионным повреждением сопровождается высвобождением свободных радикалов, апоптозом клеток слизистой кишечника и микроциркуляторного русла, транслокацией микроорганизмов и эндотоксинов. Тяжесть повреждения зависит от продолжительности ишемии и протяженности вовлеченного сосудистого бассейна [16,27–29].

Гордеева А.Е. с соавт. в патогенезе ишемического повреждения кишечника ведущую роль отводит реперфузии. Выраженный отек кишечной стенки из-за повреждения микроциркуляторного русла и эндотелиоцитов является характерной чертой реперфузионного повреждения [30]. Знание этих особенностей может быть полезно для диагностики ИТК.

ОК. В экспериментальных исследованиях установлены значимые изменения кровообращения в кишечной стенке при ТН, в частности, двукратное увеличение потребности в кровоснабжении [31] на фоне гиповолемии, гипотензии, компрессии интрамуральных сосудов. Повышение давления в просвете кишки выше 35 мм водного столба в течение нескольких часов сопровождалось ишемическим повреждением кишечной стенки [32]. В эксперименте ОК возникал значительно чаще и поражал большую площадь при полной, чем при частичной ТН [33]. Существует неподтвержденная гипотеза, что тяжесть повреждения кишки может быть связана со скоростью реперфузии. Предполагается, что быстрая декомпрессия толстой кишки может способствовать реперфузионному повреждению.

Характеристика пациентов. Симптоматика

Средний возраст 3241 пациентов с ИТК, включенных в недавний систематический обзор, составил 70 (19–98) лет, среди которых 58,2% были женщины [34]. Обычно ИТК и ОК первоначально проявляются кровотечением из прямой кишки и болями в животе, а также тошнотой и рвотой — симптомами, которые клинически неотличимы от колоректального рака [35], однако являются основанием подозревать ИТК и проводить целенаправленное обследование.

Диагностика ИТК

Лабораторные изменения неспецифичны для ИТК, тем не менее полезны для оценки тяжести заболевания и выбора лечебной тактики. Органная дисфункция и сепсис указываются как критерии тяжелой ИТК, требующей неотложных мер, а аномальные лабораторные тесты указываются как предиктор неблагоприятного исхода [16]. Из инструментальных методов наиболее информативны КТ и колоноскопия, результаты которых, дополняя друг друга, позволяют оценить тяжесть и опасность ишемического повреждения.

Для КТ, выполненной в динамике, может быть обнаружена фазность изменений в зависимости от преобладающего повреждающего механизма: ишемии или реперфузии. В фазу *ишемии* наблюдается дилатация кишки с характерным расширением ее просвета и истончением стенки до «толщины бумаги» с формированием диффузной жидкости в брюшной полости или забрюшинно. Пневматоз и уменьшение плотности кишечной стенки, пневмоперитонеум, дилатация просвета больше 5 см указываются как признаки необратимого повреждения кишки, хотя специфичность этих признаков довольно низкая.

Реперфузия, вследствие повреждения эндотелиоцитов микроциркуляторного русла и нарушения проницаемости кишечной стенки, сопровождается экстравазацией жидкости из просвета сосудов в ткани. Стенка кишки вследствие этого выглядит утолщенной (более 1 см). Слизистая может иметь повышенную плотность вследствие гиперемии и геморрагического феномена (симптом двойного ореола — The double halosign). Просвет кишки, в отличие от ишемии, уменьшается. Вокруг кишки увеличивается диффузная жидкость. Часто фрагменты кишки с преимущественным ишемическим повреждением сочетаются с участками, где преобладает реперфузионное повреждение [36]. КТ может иметь значение как скрининговый метод для диагностики очевидного необратимого повреждения или перфорации. Последующая колоноскопия позволяет оценить степень и распространенность ишемии, особенно, в течение первых 48 часов от появления симптомов ИТК

[18]. У 297 пациентов на колоноскопии установлены следующие признаки ИТК: гиперемия (83,7%), отек (69,9%), легкоранимость (42,6%), поверхностное изъязвление (57,4%), глубокое изъязвление (21,7%), сужение и стеноз просвета (8,4%), внутриспросветная кровь (8,4%) и сине-черные узелки на темном фоне, свидетельствующие о гангрене (5,5%) [37]. Подчеркивается, что колоноскопия при подозрении на ИТК проводится без подготовки, что не является общепринятым. Ангиография редко используется, т.к. почти никогда не удается идентифицировать нарушения кровотока по крупным сосудам [38].

Диагностика ОК

Колоноскопия, КТ, бариевая или водорастворимая клизма полезны для диагностики первичной опухоли и ТН, но редко позволяют установить ОК и, тем более, степень ишемического повреждения кишечной стенки. Оценка жизнеспособности дилатированной истонченной кишечной стенки на фоне ТН представляет значительную трудность [24]. КТ — признаки нежизнеспособности (внутристеночный газ, нарушение накопления контрастного препарата, газ в системе воротной вены) не показали высокой точности для диагностики необратимого ишемического повреждения кишки. Например, трансмуральный некроз слепой кишки при КТ был обнаружен только у 26% пациентов с внутрисстеночным газом [39]. Тем не менее, Ко G.Y. с соавт. (1997) удалось дифференцировать ишемизированные сегменты кишки от пораженных опухолью на основании КТ — оценки их толщины, неоднородности и характера кровоснабжения [40]. В исследовании, включившем 308 пациентов, более высокую информативность, чем КТ продемонстрировала ПЭТ КТ, которая позволила установить ОК у 9,4% пациентов с ТН [25].

Интраоперационная диагностика ИТК и ОК

Визуальный осмотр во время операции малоинформативен при повреждении слизисто-подслизистого слоя; очевидные изменения на серозной оболочке обнаруживаются только при трансмуральном необратимом повреждении [26,34,41]. Изменения, соответствующие ОК, часто выявляется как случайная находка при исследовании удаленного препарата [23,42]. Потенциальными преимуществами обладают новые технологические инструменты, такие как Near-infrared indocyanine green (NIR — ICG) ангиография [43]. Недавнее исследование показало возможность более точного определения протяженности ишемического повреждения и границ резекции при ОК, так как зона гипоперфузии, установленная с помощью ICG ангиографии, была на 8–25 см более протяженной, чем по результатам визуальной оценки [44].

Глубина и протяженность поражения при ОК

При ОК и ОЭК изменения чаще выявляются в слизистом и подслизистом слоях толстой или тонкой кишки [32]. Toner M. et al. установил очаговые изменения в виде ограниченных язв диаметром 0,5–2 см или в виде сливающихся циркулярных поражений длиной 8–25 см, хорошо отграниченных от нормальной слизистой [10]. Трансмуральное повреждение описывается редко [41]. Emoto S. с соавт. среди 40 пациентов с ОК не обнаружили случаи трансмурального повреждения [24].

В качестве характерной особенности ОК большинство авторов указывают сохранение участка нормальной слизистой оболочки между границей колита и опухолью [17,23]. Протяженность данного участка может составлять от 2,5 до 60 см [10,23]. Из-за этой особенности даже целенаправленный осмотр слизистой по линии резекции может быть неинформативен [42].

Гистологические изменения при ОК

Независимо от тяжести и характера заболевания, диагностическим признаком является наличие нормальных (невоспаленных) участков кишечника переменной длины, отделяющих зону обструкции от зоны ОК. При отсутствии очевидного инфаркта наблюдается воспаление слизистой оболочки и кровоизлияние в подслизистую оболочку. Могут наблюдаться фибриновые тромбы, отличные от тех, которые являются следствием изъязвления. Обычно в ишемизированной слизистой оболочке наблюдается частичная потеря и дегенерация крипт с характерной непрозрачной эозинофилией собственной пластинки. Макрофаги, насыщенные гемосидерином, могут быть дополнительной подсказкой в диагностике ОК [23].

Хирургическая тактика

ИТК. Около 25% пациентов с ИТК подвергаются операции, чаще при правостороннем повреждении, чем при ишемии остальных отделов, соответственно: 53,6% и 14,5% [34]. Выбор метода лечения и прогноз связаны с тяжестью ИТК. В качестве факторов риска неблагоприятного исхода указываются мужской возраст, гипотензия (АД < 90 мм рт.ст), тахикардия (ЧСС > 100 уд. в мин.), абдоминальная боль без прямокишечного кровотечения, мочевины > 20 mg/dL, Hb < 12 g/dL, LDH > 350 U/L, Na⁺ < 136 mEq/L (mmol/L), WBC > 15 × 10⁹/L. ИТК легкого течения устанавливается при отсутствии факторов риска, умеренного — при наличии 3 и менее факторов риска и тяжелого течения — больше 3 факторов риска [18]. При умеренном и тяжелом течении ИТК рекомендуется антибактериальная терапия и консультация хирурга. Тяжелое течение — основание для госпитализации в ОПИТ [34]. Необратимое повреждение

(гангренозный колит), а также прогрессирующая органная дисфункция указывается как показание к операции [16]. Имеются данные о более тяжелом течении правостороннего колита, в частности, более высокой частоте гангренозных изменений [34]. Среди показаний к экстренной операции при ИТК в рекомендациях АСГ указаны перитонит, массивное кровотечение, фульминантный колит с токсической дилатацией толстой кишки (ТДТК), портальный и внутристеночный газ на КТ и ухудшение состояния [18]. Дилатация кишки на КТ, органная дисфункция и высокий уровень лактата указаны в качестве предикторов необратимой интестинальной ишемии [45].

ОК. В отличие от ИТК другой этиологии, где у большинства пациентов эффективно консервативное лечение, одномоментные или этапные операции у пациентов с ОК являются основным видом лечения. При этом очевидных доказательств влияния ОК на исходы не получено. В одном из исследований, включившем 56 пациентов с ОК, «тотальная или субтотальная колэктомия» с первичным анастомозом не сопровождалась серьезными осложнениями. В качестве приемлемой опции у пациентов без тотального ишемического повреждения и перфорации указывается этапное лечение с выполнением на первом этапе стентирования или зондовой декомпрессии [21,24]. В серии, включившей 43 пациента, вторым этапом была успешно выполнена резекция, как правило, с первичным анастомозом, которая сопровождалась с единственным послеоперационным осложнением — кровотечением из области анастомоза [24]. Об успешной зондовой декомпрессии ТН в течение 10 суток и последующей успешной резекции сообщил Matsuda T. et al. На операции был установлен выраженный отек и изъязвление терминального отдела подвздошной кишки [21].

Летальность и нежелательные события при ИТК и ОК

ИТК. В качестве основных причин летальных исходов ИТК указывается органная дисфункция и сепсис [34]. Летальность среди пациентов с ИТК, перенесших колэктомию, указывается на уровне 25–79% [46–49]. В исследовании из США, включившем 4548 пациентов с колэктомией по поводу всех видов ИТК в период с 2010 по 2015 гг., 30-дневная послеоперационная летальность составила 25,3%. В качестве факторов 30-дневной летальности установлен возраст, индекс коморбидности, функциональный статус, предоперационный септический шок, острая почечная недостаточность, предоперационная гемотрансфузия и задержка операции больше 3-х дней после госпитализации [50]. По данным недавнего систематического обзора, правосторонний или тотальный колит

был основным предиктором необходимости операции и неблагоприятного исхода. При правосторонней ИТК умерло 19,7% пациентов, тогда как среди остальных — 9,1%. Так же летальность оказалась существенно выше после операции, чем после неоперативного лечения, соответственно: 39,3% и 6,2% [48,51].

ОК. Анализ работ по ОК выявил несколько иные показатели. Хотя описаны случаи ОК с септическим шоком и летальными исходами [41,52,53], несколько исследований показали отсутствие влияния ОК на исход ТН. В наиболее крупном из них летальность среди пациентов с ОК не отличалась от других пациентов с ТН и составила менее 4% [17]. Среди редких неблагоприятных событий, связанных с ОК, указаны несостоятельность и кровотечение в зоне анастомоза и дисфункция колостомы [24,54]. Предлагаем клиническое наблюдение пациента с ОК и септическим шоком. Данное наблюдение ОК, очевидно, выходило за рамки заболевания, «не влияющего на исходы». При этом ОК не был диагностирован по результатам КТ, колоноскопии, интраоперационно и при первичном гистологическом исследовании.

Типичное начало. 60-летний мужчина, госпитализирован в ММКЦ «Коммунарка» с 3-х часовым анамнезом болей в животе, тошнотой и многократной



Рисунок 1. На КТ брюшной полости с внутривенным усилением при госпитализации выявлена опухоль сигмовидной кишки, толстокишечная непроходимость

Figure 1. Computed tomography of the abdominal cavity with intravenous reinforcement revealed a tumor of the sigmoid colon and intestinal obstruction during hospitalization

рвотой. Физиологический статус удовлетворительный. Гиперстеник. BMI — 28,5 кг/м². Живот вздут, болезненный, без перитонеальных симптомов. Лабораторные показатели в пределах субнормальных значений. При КТ установлена опухоль сигмовидной кишки, кишечная непроходимость: диаметр ободочной кишки — 7 см, тонкой кишки — 1–1,5 см (Рис. 1). Без технических сложностей пациенту выполнено стентирование опухолевого стеноза саморасширяющимся металлическим стентом.

Что-то пошло не так: сепсис, септический шок.

После пробуждения пациент перестал вступать в контакт (при ретроспективном опросе, пациент помнит только этап транспортировки на колоноскопию). В связи с нарастающей полиорганной недостаточностью (лактат — 5 ммоль/л, прокальцитонин — 9,3 нг/мл) пациент переведен в ОРИТ. На фоне проводимой инфузионной, антибактериальной и заместительной почечной терапии (ЗПТ) к 3 суткам состояние пациента соответствовало септическому шоку, потребовало катехоламиновой поддержки, ИВЛ и ЗПТ. В крови выявлен рост *Escherichia coli*.

КТ. На серии КТ в динамике (Рис. 2) сохранялась дилатация ободочной кишки до 6 см. Со 2-х суток появилась дилатация тонкой кишки, к 3-м суткам вырос отек стенки тонкой и толстой кишки с диффузными жидкостными скоплениями. Сигмоскопия, проведенная через 52 часа после стентирования, показала проходимость стента и отсутствие каких-либо значимых изменений за исключением дилатации

проксимальных отделов толстой кишки и гиперемии слизистой сразу проксимальнее стента.

Токсический мегаколон? Колэктомия. К 3 суткам заподозрена токсическая дилатация толстой кишки. Консилиумом принято решение о колэктомии. На операции в брюшной полости серозный выпот, стенозирующая опухоль сигмовидной кишки, корректное расположение стента. Приводящие отделы ободочной кишки дилатированы до 6 см, визуальное жизнедееспособны, хотя стенка кишки индурирована, что визуальное и пальпаторно соответствовало гипертрофии кишечной стенки. Тонкая кишка диаметром до 4 см, сероза ее визуальное не изменена. Выполнена субтотальная колэктомия с лимфодиссекцией Д2, резекцией 25 см подвздошной кишки и илеостомой. Стенка тонкой кишки по линии резекции плотная, слизистая розовая.

Результаты исследования операционного материала

Посев из брюшной полости: стерильно.

Результат гистологического исследования:

Высокодифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки (G2, pT2, pN2a (5/36), L1, V0, Pn0, R0). В слизистой оболочке тонкой и толстой кишки проксимальнее опухоли обнаружен тотальный некроз слизистой и подслизистой слоев и протяженные изъязвления со слабой или умеренной лейкоцитарной инфильтрацией, отеком и кровоизлияниями в подслизистом слое, дилатация сосудов, неравномерно выраженное полнокровие вен, множественные

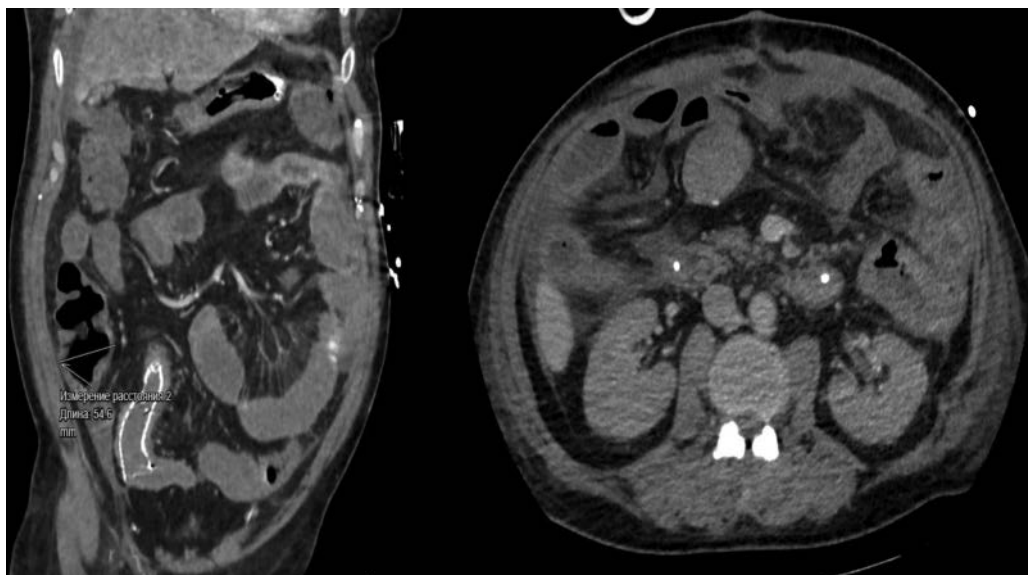


Рисунок 2. К 3 суткам стационарного лечения при корректно функционирующем стенте сохраняется дилатация толстой кишки. Появилась дилатация и отек стенки тонкой кишки. В брюшной полости появились значительные диффузные жидкостные скопления.

Figure 2. By the 3rd day of inpatient treatment, dilation of the colon persists with a properly functioning stent. Dilation and swelling of the small intestine wall appeared. Significant diffuse fluid accumulations appeared in the abdominal cavity.

фибриновые и красные обтурирующие тромбы в просвете капилляров и мелких вен; признаки миолиза в мышечной оболочке с ее истончением. Аналогичные изменения обнаружены в подвздошной кишке (Рис. 3). В связи с тем, что этиология некротических изменений не была установлена, препараты консультированы в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Изменения в приводящих отделах толстой кишки расценены как ишемический энтероколит на фоне стенозирующей опухоли сигмовидной кишки.

Послеоперационное лечение

Операцию пациент перенес удовлетворительно — инотропная поддержка норадреналином не превысила 0,3–0,5 мкг/кг/ч. Однако операция не привела к улучшению состояния пациента. Более 30 суток пациент не усваивал энтеральное питание. Стома не функционировала в течение 14 суток, после чего появились рецидивирующие кишечные кровотечения. Энтероскопия (через стому) показала массивное повреждение слизистой оболочки — язвенно-некротические изменения, которые уменьшились, но к 20 суткам оставались значительными (Рис. 4 А,Б). При этом, хотя стома выглядела жизнеспособной, на КТ сохранялся выраженный отек большей части стенки. На фоне сепсис-индуцированной коагулопатии после операции возникло несколько эпизодов внутрибрюшного кровотечения (источник — сосуды большого сальника), по поводу чего дважды выполнялась релапаротомия. К 20-м суткам в брюшной полости сформировалось несколько гематом суммарным объемом около 1 литра, которые лечили консервативно. В связи с илео-фemorальным тромбозом установлен кавафильтр. В течение 2 месяцев продолжалась ИВЛ, ЗПТ. Общая продолжительность лечения в ОРИТ

составила 105 суток. Динамика уровня прокальцитонина за время лечения представлена на (Рис. 5).

Выписка. Пациент выписан в реабилитационный центр на 137 сутки от момента госпитализации с потерей 40% массы тела.

Что сейчас? Через 6 месяцев после выписки набор веса составил около 10%, сохраняется почечная недостаточность, не требующая ЗПТ, анемия (НВ 100 г/л), гипопропротеинемия (60 г/л), уровень альбумин — 30 г/л. В терминальном отделе подвздошной кишки — рубцовые изменения, требующие

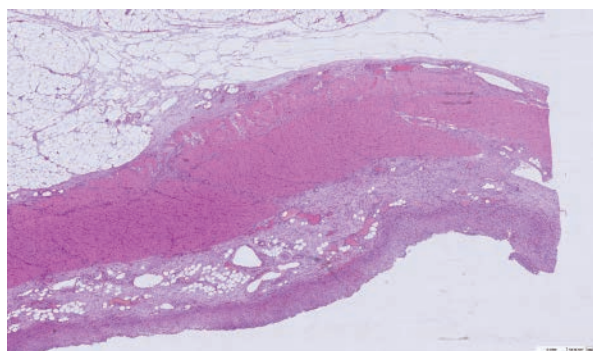


Рисунок 3. Микрофотографии участка восходящей ободочной кишки. Увеличение $\times 200$, шкала 600 нм. Окраска гематоксилин-эозином. Тотальный некроз слизистой с геморрагической имбицией.

Figure 3. Micrographs of the ascending colon section. Magnification $\times 200$, scale 600 nm. Hematoxylin-eosin staining. Total necrosis of the mucous membrane with hemorrhagic imbibition.

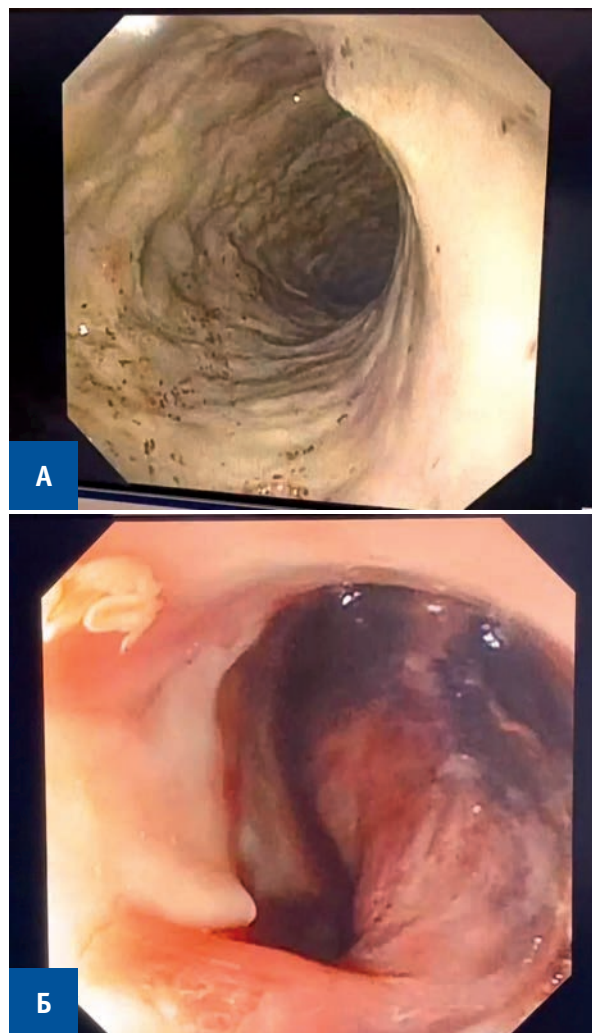


Рисунок 4. А — Энтероскопия на 9 сутки после операции. Тотальный некроз слизистой подвздошной кишки на протяжении 15 см от илеостомы. Б — Энтероскопия на 20 сутки после операции. На слизистой подвздошной кишки фибриновые наложения. Просвет кишки выполнен сгустком крови.

Figure 4. А — Enteroscopy on the 9th day after surgery. Total necrosis of the ileum mucosa within 15 cm of the ileostomy. Б — Enteroscopy on the 20th day after surgery. Fibrinous overlays on the ileum mucosa. The intestinal lumen is formed by a blood clot.

периодического бужирования. Признаков прогрессирования опухолевого и инфекционного процесса нет. Обсуждается вопрос о реконструктивном вмешательстве.

Обсуждение состояния проблемы и хирургической тактики, использованной у пациента

Проблема ИК активно обсуждается на протяжении нескольких десятилетий, однако прорывных открытий для ее решения не произошло. С момента выхода в 2015 г. единственных рекомендаций появились десятки новых публикаций, которые, однако принципиально не изменили состояние проблемы и не привели к обновлению рекомендаций. Значительная часть вопросов этиологии, диагностики, лечения и профилактики ИТК остаются без ответов. Существующие диагностические методы: КТ, колоноскопия и морфологическое исследование в реальности позволяют обнаружить только неспецифические признаки повреждения толстой кишки, схожие с колитами инфекционного происхождения и болезнью Крона, в связи с чем Carlson R.M., и соавт. высказали сомнения в общепринятой ишемической теории ИТК. В частности, авторы не нашли доказательств «кособой уязвимости толстой кишки для ишемии», усомнились в наличии связи ИТК с критическими состояниями и нестабильностью пациентов [55]. Оценить распространенность и реальное клиническое значение ОК на основании исследованной литературы оказалось невозможно. Мнения специалистов варьируются от «не имеет значения» до «смертельно опасен», как в случае нашего пациента. Несколько исследований показали значительную частоту язвенного поражения приводящих отделов кишечника при ОКН, но эти изменения не носили жизнеугрожающего характера, а их лечение не сопровождалось осложнениями. Аналитических

данных по гангренозным ОК нам обнаружить не удалось.

Для хирургов РФ проблема ИТК и ОК, очевидно, не рассматривается среди приоритетных. По сложившейся клинической практике скорпомощных отделений, причиной сегментарного или тотального некроза толстой кишки, как правило, указывается нарушение магистрального кровообращения, а нетрансмуральная ИТК не выявляется вовсе. Заболеваемость ИТК в РФ не изучена [56]. На основании статистики международных исследований, ежегодное количество пациентов с ИТК в РФ может превышать 30 тысяч. У 40% пациентов причиной толстокишечных кровотечений указывается эрозивный колит неустановленной этиологии [57]. При этом, по данным англоязычной литературы, у большинства из них колит имеет ишемическое происхождение. В лечении данного пациента ИТК так же не рассматривалась в качестве причины стремительного ухудшения его состояния, а генез повреждения не был установлен даже по результатам первичного морфологического исследования. При этом ранняя операция (до 3 суток) при некротическом ОК указывается как жизненноспасительная.

Ретроспективный анализ КТ показал типичную картину ишемии — реперфузии толстой кишки с нарастающим отеком кишечной стенки, дилатацией толстой и тонкой кишки. При этом сигмоскопия на 3-и сутки после стентирования не установила аномалий, что может быть связано с особенностями повреждения кишечной стенки при ОК — сохранением участка неизмененной слизистой между опухолью и повреждением. Осмотр толстой кишки во время операции не позволил в полной мере оценить степень повреждения кишечной стенки. Хирурги обнаружили интактную серозную оболочку, что, как правило, описывается при нетрансмуральном повреждении. При обнаружении такой кишки без соответствующего предоперационного обследования большинство хирургов вряд ли приняли бы решение о колэктомии. Следует признать, что операция не устранила сепсис, борьба с которым продолжалась на протяжении нескольких месяцев. Возможным источником сепсиса могла оставаться тонкая кишка, объем гангренозных изменений в которой стал понятен уже после операции. В доступной литературе нам не удалось обнаружить успешных случаев лечения столь протяженного энтероколита. Была ли необходима более объемная операция, включая резекцию тонкой кишки? Такой объем операции обсуждался уже после операции, когда стала понятна степень ее повреждения. Хотя расширенные резекции указываются, как фактор риска неблагоприятного исхода при ИТК [58], понятно, что таких операций требуют пациенты с соответствующим объемом повреждения. Вопрос об обоснованности

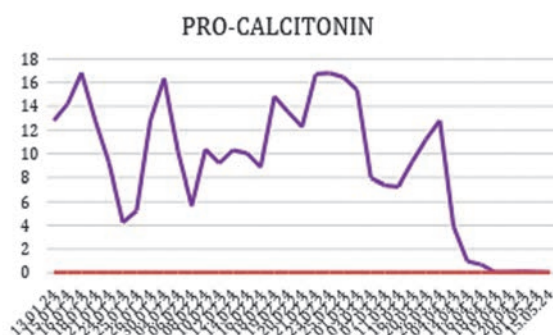


Рисунок 5. Динамика изменения уровня прокальцитонина (нг/мл). За период с 13.01.24 по 14.04.24 уровень прокальцитонина оставался значительно выше нормальных показателей.

Figure 5. Dynamics of procalcitonin levels changes (ng/ml). During the period from 01/13/14 to 04/14/14, procalcitonin levels remained significantly higher than normal.

колэктомии так же нельзя считать однозначно решенным, т.к. трансмуральное повреждение все-таки установлено не было. В недавней публикации описан пациент с тотальным некротическим ОК и септическими маркерами, хотя и без органной дисфункции, которого успешно вылечили с помощью многократной эндоскопической декомпрессии толстой кишки [59]. И, наконец, в настоящее время остается вопрос о выполнимости реконструктивной операции. Анемию, гипопропротеинемию, сохраняющийся дефицит массы тела не удается скорректировать на протяжении 6 месяцев, вероятно, из-за повреждения тонкой кишки, синдрома мальабсорбции и сохраняющейся почечной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обструктивный ишемический колит (энтероколит) не имеет общепринятого объяснения, не признается патологоанатомами и клиницистами в качестве самостоятельного заболевания, не рассматривается в большинстве гайдлайнов по толстокишечной непроходимости. Возможно, поэтому необъяснимая тяжесть состояния пациента после успешного стентирования опухоли стала полной неожиданностью для лечащих врачей. Чрезвычайные меры, предпринятые для спасения пациента, возможно, не были полностью своевременными или достаточными, в т.ч. из-за недостаточной информированности врачей. Поэтому проблема ишемии толстой кишки требует пристального внимания и широкой дискуссии не только хирургов, но и врачей других специальностей.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Тягунов А.Е., Сажин А.В.*

Сбор и обработка материалов: *Абдулькарим Б.М., Алиева З.М.*

Написание текста: *Тягунов А.Е., Слепченко Е.А.*

Редактирование: *Сажин А.В., Кожушков В.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Aleksandr E. Tyagunov, Aleksandr V. Sazhin*

Collection and processing of the material: *Botan M. Abdulkarim, Zaripat M. Alieva*

Writing of the text: *Aleksandr E. Tyagunov, Elena A. Slepchenko*

Editing: *Aleksandr V. Sazhin, Vasilij A. Kozhushkov*

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

Абдулькарим Ботан Мустафа — аспирант кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-хирург клинко-диагностического отделения ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ, ORCID 0009-0005-0117-2108

Алиева Зарипат Мунировна — соискатель кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-хирург хирургического отделения №2 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ, ORCID 0009-0006-1503-8134

Слепченко Елена Анатольевна — врач-рентгенолог ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», ORCID 0009-0003-9124-574X

Кожушков Василий Андреевич — ординатор кафедры факультетской хирургии №1 Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID 0000-0001-7347-0124

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)

Aleksandr E. Tyagunov — 0000-0003-0558-4079

Botan M. Abdulkarim — 0009-0005-0117-2108

Zaripat M. Alieva — 0009-0006-1503-8134

Elena A. Slepchenko — 0009-0003-9124-574X

Vasilij A. Kozhushkov — 0000-0001-7347-0124

Aleksandr V. Sazhin — 0000-0001-6188-6093

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ревিশвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П. Хирургическая помощь в Российской Федерации. М.: НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, 2020. 178 с. / Revishvili A.Sh., Olovannyi V.E., Sazhin V.P. Khirurgicheskaya pomoshch' v Rossiyskoy Federatsii [Surgical assistance in the Russian Federation]. Moscow: NMITS khirurgiiim. A.V. Vishnevskogo, 2020. 178 p. (In Russ.).
2. Gainant A. Emergency management of acute colonic cancer

obstruction. National Library of Medicine: [electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22189474/>. doi: [10.1016/j.jvisc Surg.2011.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jvisc Surg.2011.11.003)

3. Ахметзянов Ф.Ш., Валиев Н.А., Егоров В.И. Тактика экстренного хирургического лечения при обтурационной кишечной непроходимости, обусловленной колоректальным раком. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;

- №28, с. 99–106. / Akhmetzyanov F.Sh., Valiev N.A., Egorov V.I., et al. Tactics of emergency surgical treatment in obstructive intestinal obstruction caused by colorectal cancer. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2018;28:99–106. (In Russ.).
4. Podda M, Virdis F, Tejedor P, et al. 2021 Gastrointestinal Surgical Emergencies — The American College of Surgeons — Management of Acute Diverticulitis. [electronic resource]. URL: https://www.researchgate.net/publication/355652403_2021_Gastrointestinal_Surgical_Emergencies_-_The_American_College_of_Surgeons_-_Management_of_Acute_Diverticulitis
 5. Cheynel N, Cortet M, Lepage C, et al. Incidence, patterns of failure, and prognosis of perforated colorectal cancers in a well-defined population. National Library of Medicine: [electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19333039/> doi: [10.1007/DCR.0b013e318197e351](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e318197e351)
 6. Daniels M, Markel S, Agaimy A, et al. Treatment of perforated colon carcinomas-outcomes of radical surgery. National Library of Medicine: [electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26248792/> doi: [10.1007/s00384-015-2336-1](https://doi.org/10.1007/s00384-015-2336-1)
 7. Miller AS, Boyce K, Box B, et al. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland consensus guidelines in emergency colorectal surgery. *Colorectal Dis [Internet]*. 2021 Feb 1;23(2):476–547.
 8. Ачкасов С.И., Багателья З.А., Багненко С.Ф., и соавт. Острая толстокишечная непроходимость опухолевой этиологии. *Колoproktologia*. 2023;22(2):10–31. / Achkasov S.I., Bagateliya Z.A., Bagnenko S.F., et al. Acute intestinal obstruction of tumor etiology. *Koloproktologia*. 2023;22(2):10–31. (In Russ.).
 9. Pisano M, Zorcolo L, Merli C, et al. 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. National Library of Medicine: [electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30123315/> doi: [10.1186/s13017-018-0192-3](https://doi.org/10.1186/s13017-018-0192-3)
 10. Toner M, Condell D, O'Briain DS. Obstructive Colitis: Ulceroinflammatory Lesions Occurring Proximal to Colonic Obstruction. *American Journal of Surgical Pathology*. 1990;14(8):719–28.
 11. Harada T, Umezawa I, Mogami K, et al. Acute gangrenous colitis proximal to obstructive cancer of the sigmoid colon. *Jpn J Surg [Internet]*. 1975 Mar;5(1):39–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1206824/>
 12. Ачкасов С.И., Назаров И.В., Майновская О.А., и соавт. Ишемический колит (клиническое наблюдение). *Колoproktologia*. 2016;3:61–67. / Achkasov S.I., Nazarov I.V., Mainovskaya O.A. et al. Ischemic colitis (clinical observation). *Koloproktologia*. 2016;3:61–67. (In Russ.).
 13. Goraya MHN, Inayat F, Taj S, et al. Acute ischemic colitis associated with oral decongestant use: a systematic review. *Journal of Clinical and Translational Research*. [Electronic resource]. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10238105/>
 14. Qiu H, Li WP. Contrast-induced ischemic colitis following coronary angiography: A case report. *World J Clin Cases [Internet]*. 2023 Jul 16;11(20):4937–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37583990/>
 15. Zhang R, Sun JP, Chong J, et al. Ischemic colitis as a complication of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2015;185:50–51. doi: [10.1016/j.ijcard.2015.03.020](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.020)
 16. Maimone A, De Ceglie A, Siersema PD, et al. Colon ischemia: A comprehensive review. *Clin Res Hepatol Gastroenterol [Internet]*. 2021 Nov 1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33662779/> doi: [10.1016/j.clinre.2020.101592](https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.101592)
 17. Lu CC, Chen HH, Lin SE, et al. Ischemic versus non-ischemic obstructive ileocolitis secondary to colorectal cancer: a review of 393 cases. *Japanese Journal of Clinical Oncology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20460267/> doi: [10.1093/jjco/hyq072](https://doi.org/10.1093/jjco/hyq072)
 18. Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, et al. ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *American Journal of Gastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25559486/> doi: [10.1038/ajg.2014.395](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.395)
 19. Gupta M, Goyal S, Verma M, et al. Adult necrotising enterocolitis: a rare entity. *Acta Medica Indonesiana: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25633551/>
 20. Kusuyama, T, Takami, M, Fujimoto T, et al. Two cases of obstructive ileitis secondary to carcinoma of the colon. *Nihon Rinsho Geka Gakkai Zasshi (journal of Japan Surgical Association)*. 1994; 55, 648–651
 21. Matsuda T, Taniguchi F, Tsuda T, et al. Obstructive ileitis secondary to colon cancer: report of a case. *Surgery Today: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12658388/> doi: [10.1007/s005950300046](https://doi.org/10.1007/s005950300046)
 22. Sadalla S, Lisotti A, Fuccio L, et al. Colonoscopy-related colonic ischemia. *World Journal of Gastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34876790/>
 23. Levine TS, Price AB. Obstructive enterocolitis: a clinico-pathological discussion. *Histopathology [Internet]*. 1994;25(1):57–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7959646/> doi: [10.1111/j.1365-2559.1994.tb00598.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1994.tb00598.x)
 24. Emoto S, Yokoyama Y, Nozawa H, et al. Preoperative diagnosis of obstructive colitis in colorectal cancer patients who underwent self-expandable metallic stent insertion as a bridge to surgery. *Asian Journal of Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://europepmc.org/article/med/35272908>
 25. Oh JK, Park HL, Park SY, et al. 18F-FDG PET/CT findings of obstructive colitis proximal to colorectal cancer. *Clin Nucl Med [Internet]*. 2014 Feb;39(2):136–41. Available from: https://journals.lww.com/nuclearmed/fulltext/2014/02000/18f_fdg_pet_ct_findings_of_obstructive_colitis.5.aspx doi: [10.1097/RLU.0000000000000295](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000295)
 26. Feuerstadt P, Brandt LJ. Update on Colon Ischemia: Recent Insights and Advances. *Curr Gastroenterol Rep [Internet]*. 2015 Dec 1; 17(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26446556/> doi: [10.1007/s11894-015-0469-6](https://doi.org/10.1007/s11894-015-0469-6)
 27. Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, et al. ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *American Journal of Gastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25559486/> doi: [10.1038/ajg.2014.395](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.395)
 28. Oglat A, Quigley EMM. Colonic ischemia: usual and unusual presentations and their management. *Current Opinion in Gastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27798439/> doi: [10.1097/MOG.0000000000000325](https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000325)
 29. Гордеева А., Шарапов М., Новоселов В., и соавт. Влияние пероксиредоксина VI на сохранение тонкой кишки крысы при ишемии/реперфузии. Трансплантология: [электронный ресурс]. 2014; (4). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-peroksiredoksina-vi-na-sohranenie-tonkoj-kishki-krysy-pri-ishemii-reperfuzii> / Gordeeva A., Sharapov M., Novoselov V., et al. Effect of peroxiredoxin VI on the preservation of rat small intestine during ischemia/reperfusion. *Transplantologiya: [electronic resource]*. 2014; (4). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-peroksiredoksina-vi-na-sohranenie-tonkoj-kishki-krysy-pri-ishemii-reperfuzii>. (In Russ.).
 30. Гордеева А.Е., Тихонова И.В., Ширинский В.П., и соавт. Особенности использования метода Майлса для исследования микрососудистой проницаемости при ишемически-реперфузионном поражении тонкого кишечника. *Биофизика*. 2019;64(3):601–607. / Gordeeva A.E., Tikhonova I.V., Shirinsky V.P., et al. Features of using the Mayles method to study microvascular permeability in ischemia-reperfusion injury of the small intestine. *Biofizika*. 2019;64(3):601–607. (In Russ.).
 31. Papanicolaou G, Ahn YK, Nikas DJ, et al. Effect of large-bowel obstruction on colonic blood flow. An experimental study. *Dis Colon Rectum: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25559486/>

gov/2752853/ doi: [10.1007/BF02555772](https://doi.org/10.1007/BF02555772)

32. Saegesser F, Sandblom P. Ischemic lesions of the distended colon: a complication of obstructive colorectal cancer. *American Journal of Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1119696/> doi: [10.1016/0002-9610\(75\)90247-0](https://doi.org/10.1016/0002-9610(75)90247-0)
33. Watanabe Y. Quantitative evaluation of experimental ischemic colitis correlated with the degree of artificial bowel obstruction in rats. *Gastroenterology Japan: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3678731/> doi: [10.1007/BF02776717](https://doi.org/10.1007/BF02776717)
34. Demetriou G, Nassar A, Subramonia S. The Pathophysiology, Presentation and Management of Ischaemic Colitis: A Systematic Review. *World Journal of Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31646369/> doi: [10.1007/s00268-019-05248-9](https://doi.org/10.1007/s00268-019-05248-9)
35. Tsai MH, Yang YC, Leu FJ. Obstructive colitis proximal to partially obstructive colonic carcinoma: a case report and review of the literature. *International Journal of Colorectal Disease: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14704804/> doi: [10.1007/s00384-003-0558-0](https://doi.org/10.1007/s00384-003-0558-0)
36. Iacobellis F, Narese D, Berritto D, et al. Large Bowel Ischemia/ Infarction: How to Recognize It and Make Differential Diagnosis? A Review. *Diagnostics (Basel): [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34070924/> doi: [10.3390/diagnostics11060998](https://doi.org/10.3390/diagnostics11060998)
37. Montoro MA, Brandt LJ, Santolaria S, et al. Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study). *Scandinavian Journal of Gastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20961178/> doi: [10.3109/00365521.2010.525794](https://doi.org/10.3109/00365521.2010.525794)
38. Washington C, Carmichael J. Management of ischemic colitis. *Clinical Colon and Rectal Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24294125/> doi: [10.1055/s-0032-1329534](https://doi.org/10.1055/s-0032-1329534)
39. Taourel P, Garibaldi F, Arrigoni J, et al. Cecal pneumatosis in patients with obstructive colon cancer: correlation of CT findings with bowel viability. *AJR American Journal of Roentgenology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15547208/> doi: [10.2214/ajr.183.6.01831667](https://doi.org/10.2214/ajr.183.6.01831667)
40. Ko GY, Ha HK, Lee JH, et al. Usefulness of CT in patients with ischemic colitis proximal to colonic cancer. *AJR American Journal of Roentgenology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9124147/> doi: [10.2214/ajr.168.4.9124147](https://doi.org/10.2214/ajr.168.4.9124147)
41. Moldovanu R, Vlad N, Curcă G, et al. Total necrotizing colitis proximal to obstructive left colon cancer: case report and literature review. *Chirurgia (Bucur): [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23790791/>
42. Chang HK, Min BS, Ko YT, et al. Obstructive colitis proximal to obstructive colorectal carcinoma. *Asian Journal of Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19321399/> doi: [10.1016/S1015-9584\(09\)60005-1](https://doi.org/10.1016/S1015-9584(09)60005-1)
43. Christofi A, Traska T, Dimitroulis D. Near-infrared indocyanine green angiography in recognizing bowel ischemia in emergency surgery: game changer or overrated? *Innovative Surgery Science: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39309192/> doi: [10.1515/iss-2024-0033](https://doi.org/10.1515/iss-2024-0033)
44. Ishimaru K, Sato M, Akita S, et al. Usefulness of the Hyper Eye Medical System in Obstructive Colitis Proximal to Colon Carcinoma. *Journal of Nippon Medical School: [electronic resource]*. doi: [10.1272/jnms.JNMS.2019_86-210](https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2019_86-210)
45. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, et al. Predictive factors of intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: prospective study from an intestinal stroke center. *American Journal of Gastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28266590/> doi: [10.1038/ajg.2017.38](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.38)
46. Beghdadi N, Reitano E, Cochenne F, et al. Predictors of mortality following emergency open colectomy for ischemic colitis: A single-center experience. *World Journal of Emergency Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-020-00321-4>
47. Moszkowicz D, Trésallet C, Mariani A, et al. Ischaemic colitis: indications, extent, and results of standardized emergency surgery. *Digestive and Liver Disease: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24656307/> doi: [10.1016/j.dld.2014.02.013](https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.02.013)
48. Sun D, Wang C, Yang L, et al. The predictors of the severity of ischaemic colitis: a systematic review of 2823 patients from 22 studies. *Colorectal Disease: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27206727/> doi: [10.1111/codi.13389](https://doi.org/10.1111/codi.13389)
49. Castleberry AW, Turley RS, Hanna JM, et al. A 10-year longitudinal analysis of surgical management for acute ischemic colitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23242848/> doi: [10.1007/s11605-012-2117-x](https://doi.org/10.1007/s11605-012-2117-x)
50. Tseng J, Loper B, Jain M, et al. Predictive factors of mortality after colectomy in ischemic colitis: an ACS-NSQIP database study. *Trauma Surgery & Acute Care Open: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29766117/> doi: [10.1136/tsaco-2017-000126](https://doi.org/10.1136/tsaco-2017-000126)
51. O'Neill S, Yalamarthy S. Systematic review of the management of ischaemic colitis. *Colorectal Disease: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22776101/> doi: [10.1111/j.1463-1318.2012.03171.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03171.x)
52. Moriwaki Y, Sugiyama M, Toyoda H, et al. Lethal obstructive colitis: how and when patients with colonic obstruction should be prevented from falling into a lethal condition. *Hepatogastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621675/>
53. Matsunaga H, Shida D, Kamesaki M, et al. Acute necrotizing colitis due to sigmoid colon cancer. *World J Surg Oncol: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24460766/> doi: [10.1186/1477-7819-12-19](https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-19)
54. Isogai M, Yamaguchi A, Hori A, et al. A case of obstructive colitis caused by possible colostomy dysfunction. *Hepatogastroenterology: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9840113/>
55. Carlson RM, Madoff RD. Is "ischemic" colitis ischemic? *Dis Colon Rectum: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21304312/> doi: [10.1007/DCR.0b013e31820481a9](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e31820481a9)
56. Корочанская Н.В., Дурлештер В.М. Ишемический колит: современные подходы к диагностике и лечению: учеб.-метод. пособие для врачей. М.: Прима Принт, 2016. 48 с. / Korochanskaya N.V., Durlshter V.M. Ischemic colitis: modern approaches to diagnosis and treatment: a tutorial-methodological guide for doctors. Moscow: Prima Print, 2016. 48 p. (In Russ.).
57. Пинчук Т.П. Эндоскопическая диагностика и лечение толстокишечных кровотечений. Cyberleninka [электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endoskopicheskaya-diagnostika-i-lechenie-tolstokishechnyh-krovotcheniy> / Pinchuk T.P. Endoscopic diagnosis and treatment of large intestinal bleeding. *Cyberleninka: [electronic resource]*. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endoskopicheskaya-diagnostika-i-lechenie-tolstokishechnyh-krovotcheniy> (accessed: 19.01.2025). (In Russ.).
58. Bakker IS, Snijders HS, Grossmann I, et al. High mortality rates after nonelective colon cancer resection: results of a national audit. *Colorectal Disease: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26749028/> doi: [10.1111/codi.13262](https://doi.org/10.1111/codi.13262)
59. Arai J, Suzuki N, Hayakawa Y, et al. Severe obstructive colitis treated with repeated colonoscopic decompression. *DEN Open: [electronic resource]*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37205318/> doi: [10.1002/deo2.233](https://doi.org/10.1002/deo2.233)

ДЕТРАЛЕКС®

оригинальная микронизированная
очищенная **флавоноидная фракция**^{1,2}

@ Detralex

Вместе мы помогаем
миллионам пациентов
с ХЗВ и геморроем³



@ best-doctor

Командная
работа



ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ МОФФ²,
проверен экспертами и миллионами пациентов^{3, 4}



Микронизированных
флавоноидов⁶



Эффективнее
диосмина^{5, 8*}



С первых симптомов
гемороя¹



Уменьшает
веноспецифическое
воспаление⁷

* По влиянию на симптомы (тяжесть,
боль, парестезии) и качество жизни
у пациентов с ХЗВ



Детралекс®
— краткая информация
по безопасности

1. Общая характеристика лекарственного препарата Детралекс®, РУ ЛП-№(000880)-(PF-RU), РУ ЛП-№(000102-PF-RU).

2. <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx>. Режим доступа 01.08.2024.

3. Данные исследования «ГФК-Русь» по покупкам Детралекса покупателями на 20 000 домашних хозяйств в РФ за период с 01.10.2021 по 30.09.2022. 4.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=detralex> Запрос «Детралекс», Режим доступа 01.08.2024.

5. Int Angiol. 1989 Oct-Dec;8(4 Suppl):61-5. 6. Paysant J., Sansivestri Morel P., Bouskela E., Verbeuren T.J. Int Angiol. 2008; 27: 81-85. 7. S. Shoab, J.B. J Vasc Surg 2000; 31: 456-461. 8. Adv Ther (2023) 40:5016–5036 <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02643-6>.

материал предназначен для специалистов здравоохранения

На правах рекламы