



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

# К О Л О П Р О К Т О Л О Г И Я

рецензируемый научно-практический  
медицинский журнал

Russian Journal of Coloproctology  
**KOLOPROKTOLOGIA**

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

2021  
TOM  
vol. 20, № 3

---

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

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

ЭНТИВИО®  
ЭНТИВИО®  
ЭНТИВИО®

СЕЛЕКТИВНОСТЬ  
РЕМИССИЯ  
СЕЙЧАС

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

ИНФОРМАЦИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

C-APROM/RU/EYV/0154



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

 **ЭНТИВИО®**  
Ведолизумаб

**СЕЙЧАС**



## Оценка перистомальной области — основа для подбора средств ухода за стомой

### Шаг 1. Оцените форму перистомальной области



#### Ровная

Перистомальная область расположена приблизительно на одном уровне с поверхностью передней брюшной стенки, при этом кожа вокруг стомы может быть негладкой, складчатой.



Калоприемники Alterna® с плоской пластиной



#### Втянутая

Перистомальная область углублена во внутрь живота, образуя воронку.



Конвексные пластины Alterna®, Моделируемое защитное кольцо Brava® или паста в полоске Brava®, пояс Alterna®



#### Выпуклая

Перистомальная область выпячена наружу, выступает над уровнем поверхности передней брюшной стенки.



Калоприемники Alterna® с плоской пластиной  
Эластичная пластина-полукольцо Brava®

**Сделай правильный выбор  
с руководством по подбору средств ухода за стомой!**

Центр поддержки пациентов «Колопласт»

8 800 700 11 26

Звонок бесплатный

пн.-чт. с 08:00 до 20:00; пт. с 08:00 до 18:45 по московскому времени

info@coloplast.ru

www.coloplast.ru



## ПРЕСЕПСИН

- Циркулирующий белок, маркер фагоцитоза
- Диагностирует сепсис раньше, чем другие маркеры
- Быстро повышается или снижается при изменении тяжести сепсиса

### Пресепсин быстро и точно диагностирует:

- Обширные инфекции, сепсис, тяжелый сепсис, септический шок
- Дифференцирует их от синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), не связанного с инфекциями

### Пресепсин не повышается при:

- Синдроме системного воспалительного ответа, не связанного с инфекциями
- Вирусных инфекциях
- Хирургии, травмах и ожогах, не связанных с инфекциями

Повышенные уровни пресепсина прогнозируют тяжесть сепсиса и неблагоприятные исходы.

## PATHFAST® LSI Medience Corporation, Япония

Автоматический  
иммунохемилюминесцентный анализатор

### Параметры тестирования:

- Пресепсин – маркер сепсиса (20-20000 пг/мл)
- NTproBNP (15-30000 пг/мл)
- Миоглобин (5-1000 нг/мл)
- Креатинкиназа МВ (2-500 нг/мл)
- Высокочувствительный СРБ (0,05 - 30 мг/л)
- Д-димер (0,005-5 мкг/мл)
- ХГЧ (1-500 мМЕ/мл)
- Высокочувствительный Тропонин I (0,001-50 нг/мл)

### Измерение:

- В цельной крови, сыворотке и плазме
- Высокая точность результатов (CV < 10%)
- Время аналитического цикла - 15 мин
- 6 каналов с произвольным доступом
- Объем пробы не более 100 мкл
- Режимы random, batch и profile
- Память – 1000 результатов
- 24-часовой режим работы

**СЕПСИС**  
счет на часы

Общероссийская общественная организация  
«Ассоциация колопроктологов России»



# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

том 20, № 3, 2021

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

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

**Адрес редакции и издателя-учредителя:**

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

Тел./факс: (499) 199-00-68

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

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

**САЙТ ЖУРНАЛА:**

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

**АРХИВ ЖУРНАЛА:**

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

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

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

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

**Ответственный секретарь:**

Рыбаков Е.Г.

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

**Зав. редакцией и выпускающий редактор:**

Поликарпова Е.Е.

Тел.: (499) 199-00-68

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

**Регистрационное удостоверение**

ПИ № 77-14097

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

для индивидуальных подписчиков

**Журнал индексируется:**

— Российский индекс научного цитирования  
(РИНЦ)

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

При размещении рекламы редакция  
руководствуется рекламной политикой

Подписано в печать 11.08.2021

Формат 200 × 280 мм

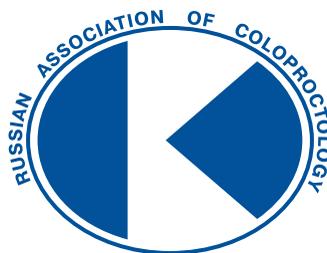
Усл. печ. л. 14,71

Тираж 1000 экз. Заказ № 082-21

Отпечатано в ООО «Кедр».

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

Информация о стоимости экз. — «Свободная цена»



Russian Journal of Coloproctology  
**KOLOPROKTOLOGIA**  
vol. 20, № 3, 2021

RUSSIAN ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Quarterly since 2002 year

**EDITORIAL OFFICE**

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

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

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

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

<http://www.ruproctology.com>

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

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

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

**Certificate of registration PI**

no. 77-14097

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

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

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

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

Signed to the press on 11.08.2021

Print format 200 × 280 mm

Circulation 1000 copies

Printed by "Kedr" LLC

Information about the cost of a copy — free price

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

### Главный редактор

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

### Заместители главного редактора

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

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

### Ответственный секретарь

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# EDITORIAL BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

## EDITOR-IN-CHIEF

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

## CO-EDITORS

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

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

## EXECUTIVE SECRETARY

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# ADVISORY BOARD OF "KOLOPROKTOLOGIA" JOURNAL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

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

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

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

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

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

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

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

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

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

## ЗАМЕСТИЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Ачкасов Сергей Иванович (Москва, Россия)** — заместитель директора по инновационному развитию, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки, член 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 **Author ID:** 265142  
**ORCID:** 0000-0001-9294-5447 **SCOPUS:** ID 6603349645

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

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

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

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

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

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

## AIM AND SCOPE

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

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

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

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

Coloproctologists in Russia, as in the rest of the world, intensively interact with oncologists, gastroenterologists, general surgeons, endoscopists, 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, President of the All-Russian public organization "Russian Association of Coloproctology", Director of the Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology

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

## CO-EDITORS

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

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

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

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

## EXECUTIVE SECRETARY

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

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

Приглашаем авторов публиковать различные материалы клинической направленности:

- оригинальные статьи
- обзоры
- лекции
- случаи из практики

---

# СОДЕРЖАНИЕ

---

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Дивертикулярная болезнь ..... 10

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Александров Т.Л., Нанаева Б.А., Баранова Т.А., Тишаева И.А., Подольская Д.В., Педа Е.С.,  
Князев О.В., Шапина М.В.

Влияние цитомегаловирусной инфекции на течение язвенного колита средней  
и тяжелой степени ..... 28

Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Семёнов Д.А., Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Романова Е.М.,  
Шубин В.П., Цуканов А.С.

Генетические и фенотипические характеристики 60 российских семей с син-  
дромом Линча ..... 35

Подольская Д.В., Шапина М.В., Баранова Т.А., Тишаева И.А., Александров Т.Л., Князев О.В.,  
Нанаева Б.А.

Эффективность тофацитиниба в качестве «терапии спасения» у пациентов  
с язвенным колитом тяжелой степени ..... 43

Фролов С.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Королик В.Ю., Туктагулов Н.В., Жарков Е.Е.,  
Сухина М.А., Воробьева И.В.

Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении ран после  
открытой геморроидэктомии ..... 51

Щаева С.Н., Эфрон А.Г., Магидов Л.А., Волынец Л.И.

Оценка общей выживаемости у больных пожилого и старческого возраста  
с urgentными осложнениями колоректального рака ..... 62

### ➤ КОММЕНТАРИИ РЕДКОЛЛЕГИИ К СТАТЬЕ

Щаева С.Н., Эфрон А.Г., Магидов Л.А., Волынец Л.И.

Оценка общей выживаемости у больных пожилого и старческого воз-  
раста с urgentными осложнениями колоректального рака ..... 71

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Архипова О.В., Васильевых Т.А., Веселов В.В., Майновская О.А.

Плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки прямой кишки у пациентов  
с длительным анамнезом язвенного колита (серия клинических случаев) ..... 72

---

# СОДЕРЖАНИЕ

---

Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б.

Лапароскопическая экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с пластикой тазового дна ягодичной мышцей (клинические наблюдения)..... 77

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Атрощенко А.О., Колыгин А.В., Северова М.М., Маркушин Л.И.

Болезнь Крона, манифестировавшая профузным толстокишечным кровотечением (обзор литературы с клиническим наблюдением)..... 84

## НОВОСТИ

НЕКРОЛОГ. Памяти Вячеслава Романовича Исаева..... 95

---

# CONTENTS

---

## CLINICAL GUIDELINES

Diverticular disease. . . . . 10

## ORIGINAL ARTICLES

Timofei L. Alexandrov, Bella A. Nanaeva, Tatyana A. Baranova, Irina A. Tishaeva, Daria V. Podolskaya, Ekaterina S. Peda, Oleg V. Knyazev, Marina V. Shapina

Effect of cytomegalovirus infection on moderate and severe ulcerative colitis . . . . . 28

Yuri A. Shelygin, Sergey I. Achkasov, Dmitrii A. Semenov, Oleg I. Sushkov, Dmitry G. Shakhmatov, Ekaterina M. Romanova, Vitaly P. Shubin, Alexey S. Tsukanov

Genetic and phenotypic characteristics of 60 Russian families with Lynch syndrome. . . . . 35

Darya V. Podolskaya, Marina V. Shapina, Tatyana A. Baranova, Irina A. Tishaeva, Timofey L. Alexandrov, Oleg V. Knyazev, Bella A. Nanaeva

Efficacy of tofacitinib as a «rescue therapy» in patients with severe ulcerative colitis. . . 43

Sergey A. Frolov, Alexander M. Kuzminov, Dmitry V. Vyshegorodtsev, Vyacheslav Yu. Korolik, Nikita V. Tuktagulov, Evgeny E. Zharkov, Marina A. Sukhina, Irina V. Vorobjeva

Low-temperature argon plasma in the wounds treatment after hemorrhoidectomy . . . . 51

Svetlana N. Shchaeva, Alexander G. Efron, Leonid A. Magidov, Larisa I. Volynets

Overall survival in elderly patients with acute complications of colorectal cancer. . . . 62

### ➤ COMMENTS ON THE ARTICLE

Svetlana N. Shchaeva, Alexander G. Efron, Leonid A. Magidov, Larisa I. Volynets

Overall survival in elderly patients with acute complications of colorectal cancer . . . . . 71

## CASE REPORT

Olga V. Arkhipova, Tatyana A. Vasilyevykh, Viktor V. Veselov, Olga A. Mainovskaya

Squamous cell metaplasia of the rectum associated with a longstanding ulcerative colitis (clinical cases report). . . . . 72

Dmitrii A. Khubezov, Ivan S. Ignatov, Alexand Y. Ogoreltsev, Yulia B. Li

Laparoscopic extralevator abdominoperineal resection with perineal reconstruction with gluteal flap (clinical case) . . . . . 77

---

# CONTENTS

---

## REVIEW

- Andrey O. Atroshchenko, Alexey V. Kolygin, Maria M. Severova, Leonid I. Markushin  
Crohn's disease manifested with massive colonic bleeding (review and a clinical case) ..... 84

## NEWS

- OBITUARY. Viacheslav R. Isaev ..... 95

### Уважаемые читатели!

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

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

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-10-27>



# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

## Дивертикулярная болезнь

Ардатская М.Д., Ачкасов С.И., Веселов В.В., Зароднюк И.В., Ивашкин В.Т., Карпухин О.Ю., Кашников В.Н., Коротких Н.Н., Костенко Н.В., Куловская Д.П., Лоранская И.Д., Москалев А.И., Сажин А.В., Тимербулатов В.М., Трубачева Ю.Л., Фролов С.А., Шаповальянц С.Г., Шелыгин Ю.А., Шифрин О.С., Ярцев П.А.

### Разработчик клинических рекомендаций:

Ассоциация колопроктологов России  
Российская гастроэнтерологическая ассоциация  
Российское общество хирургов

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: K57.2; K57.3

Возрастная группа: **взрослые**  
Год утверждения: **2020**

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**ВЗК** — воспалительные заболевания кишечника  
**ДБ** — дивертикулярная болезнь  
**КТ** — компьютерная томография  
**МКБ** — международная классификация болезней  
**МРТ** — магнитно-резонансная томография  
**НПВС** — нестероидные противовоспалительные средства  
**УЗИ** — ультразвуковое исследование

### ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

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

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

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

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

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

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

**ДБ** — это наличие как минимум одного ложного дивертикула толстой кишки.

По строению дивертикулы разделяют на истинные, в которых прослеживаются все слои полого органа,

и ложные, в стенке которых отсутствует мышечный и подслизистый слой.

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

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

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

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

В дивертикуле различают устье, шейку, тело и дно.

Дивертикул может быть окружён жировой тканью, если располагается в жировом подвеске или брыжейке ободочной кишки. Так же поверхностный слой дивертикула может быть представлен серозной оболочкой, если он располагается в интраперитонеальной части кишечной стенки.

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

Выделяют также гигантские дивертикулы при их размере более 4 см [2].

Размеры дивертикулов колеблются в пределах от 1 мм до 150 мм, в среднем составляя 3–8 мм. Устья дивертикулов располагаются вблизи мышечных теней. В этих местах конечные ветви прямых сосудов проходят сквозь циркулярный мышечный слой и в подслизистое сосудистое сплетение.

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

Выделяют два типа ДБ — «западный» и «восточный». При «западном» типе ДБ, в первую очередь, поражаются левые отделы ободочной кишки. В 95% дивертикулы располагаются в сигмовидной или сигмовидной и нисходящей ободочной кишке. Наибольшее количество дивертикулов и высокая плотность их расположения имеет место в сигмовидной кишке. Эти показатели снижаются в проксимальном направлении, однако нередким бывает сегментарное поражение ободочной кишки дивертикулами, например, они определяются в сигмовидной и поперечной ободочной кишке, а в других отделах их нет. Преимущественная географическая распространённость «западного» типа ДБ — США, Канада, Европа, Россия, Австралия.

«Восточный» тип ДБ характерен для стран Азии и Африки. При этом дивертикулы локализуются в слепой и восходящей кишке. Распространённость этого типа в сотни раз меньше, чем его «западный» вариант, и в данных клинических рекомендациях «восточный» тип не рассматривается [5].

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

Возникновение дивертикулов в стенке ободочной кишки, в первую очередь, обусловлено изменением механических свойств соединительной ткани подслизистого слоя, являющегося прочностным каркасом. При этом действие внутрипросветного давления приводит к пролапсу слизистой через «слабые» участки кишечной стенки — места прохождения сквозь нее сосудов.

Развитию «слабости» соединительной ткани способствует преобладание в рационе рафинированной пищи животного происхождения и недостаток нутриентов растительного происхождения, в том числе, грубой волокнистой клетчатки. Экспериментально было доказано, что при таком рационе существенно увеличивается число поперечных швов в коллагеновых волокнах, достоверно растёт доля коллагена III типа и возрастает концентрация эластина. Это снижает растяжимость и упруго эластичные свойства соединительной ткани, делает её более плотной и хрупкой. Помимо ДБ, эти изменения характерны также для процессов старения. Совокупное действие обоих факторов приводит к значительному росту заболеваемости ДБ от 10% в возрасте 40 лет, до 60% — в возрасте 70 лет. В три раза реже дивертикулы выявляют у вегетарианцев и чаще — у лиц с ожирением, сниженной двигательной активностью, а также при

врождённых дефектах структуры соединительной ткани (синдром Марфана, Энлоса-Данлоса, поликистоз почек) [6,7].

Дефицит растительной клетчатки, кроме того, приводит к уменьшению объема и повышению плотности каловых масс, что инициирует нарушения двигательной активности ободочной кишки: даже на незначительное раздражение кишка реагирует в виде хаотичных сокращений перемешивающего типа. Как следствие, формируются короткие замкнутые сегменты с повышенным внутрипросветным давлением. Параллельно с этим, в стенке кишки снижается число клеток Кахаля (основных пейсмейкеров моторики) и уменьшается количество нейронов в интрамуральных ганглиях, что, в свою очередь, усиливает выраженность нарушений двигательной активности, образуя порочный круг [8].

В основе развития как неосложнённой формы ДБ с клиническими проявлениями, так и осложнённых её форм, лежат воспалительные изменения в стенке дивертикулов. Задержка эвакуации содержимого из тела дивертикула через его узкую шейку приводит к образованию плотного комка, называемого фекалитом. При полной обструкции шейки дивертикула в его теле развиваются процессы воспаления, а в просвете накапливается экссудат. Если в результате размягчения фекалита воспалительным экссудатом не происходит его эвакуации через шейку в просвет кишки, то развивается реактивное воспаление окружающих дивертикул тканей, а затем — пропитывание окружающих тканей воспалительным экссудатом. В зависимости от реактивных свойств организма и вирулентности инфекционного агента, воспаление может варьировать от незначительного отёка окружающей кишку жировой клетчатки до перфорации дивертикула с развитием перитонита [9].

Если в острой фазе воспаления произошло разрушение всей стенки дивертикула или её части, то по стихании процессов острого воспаления, полного восстановления структурной целостности стенки дивертикула не происходит. Дефекты стенки при этом заполняются грануляционной тканью, которая находится в постоянном контакте с агрессивным содержимым толстой кишки с высокой концентрацией микроорганизмов. Так как мышечный и подслизистый слои в дивертикуле отсутствуют, при разрушении базальной мембраны и собственной пластинки слизистой, содержимое кишки контактирует не со стенкой кишки, а околокишечной клетчаткой, создавая условия для перехода процесса в хроническую форму и развития рецидивов воспалительного процесса [10].

При ДБ в стенке ободочной кишки развиваются специфические изменения мышечного слоя в виде его разволокнения и утолщения, но не за счёт гипертрофии, а вследствие волнообразной деформации.

Эти изменения максимально выражены в области воспалённого дивертикула и постепенно убывают по мере удаления от источника воспаления [10].

Механизм развития кровотечения из дивертикула состоит в том, что при эвакуации фекалита через шейку, в её узкой части, происходит повреждение рыхлой отёчной слизистой. Именно в этом месте шейку дивертикула обвивают конечные ветви прямых сосудов [11].

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

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

В России частота выявления ДБ колеблется в зависимости от регионов. В крупных городах это заболевание с середины 90-х годов перестало быть редкостью и сейчас является предметом повседневной работы колопроктологов, гастроэнтерологов и хирургов. По данным ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, в 2008–2013 гг. ДБ выявлялась в 17,6–22,6%. Среди гастроэнтерологических больных, по данным рентгенологических исследований Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, частота выявления дивертикулов в 2002–2004 гг. составила 15,7%. В экстренных хирургических стационарах Москвы, Санкт-Петербурга и Уфы составляет 3,2–6,1%. Согласно статистическим данным Минздрава России, в 2018 году в нашей стране с диагнозом ДБ были госпитализированы 27 тысяч пациентов.

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

Класс: Болезни органов пищеварения (XI).

Блок: Другие болезни кишечника K55–K63.

Коды:

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

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

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

Универсальной классификации ДБ не существует.

**Таблица 1.** Классификация осложнений ДБ [13]

**Table 1.** Classification of complications of diverticular disease [13]

Острые осложнения	Хронические осложнения
Острый дивертикулит	Хронический дивертикулит 1. рецидивирующее течение 2. непрерывное течение 3. латентное течение
Острый паракишечный инфильтрат	Стеноз
Перфоративный дивертикулит 1. периколическая флегмона 2. абсцесс 3. гнойный перитонит 4. каловый перитонит	Хронический паракишечный инфильтрат 1. рецидивирующее течение 2. непрерывное течение
Толстокишечное кровотечение	Свищи ободочной кишки 1. внутренние 2. наружные Рецидивирующее толстокишечное кровотечение

Для применения в клинической практике следует придерживаться классификации, разработанной Ассоциацией колопроктологов России (2014) [13]. Согласно этой классификации, наличие хотя бы одного дивертикула в толстой кишке позволяет установить диагноз ДБ.

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

**Бессимптомную форму** констатируют, если в ободочной кишке имеется хотя бы один дивертикул и отсутствуют какие-либо клинические проявления заболевания.

**Неосложнённая форма** ДБ с клиническими проявлениями преимущественно представлена функциональными нарушениями и болями при отсутствии каких-либо признаков воспалительных изменений в дивертикулах.

**Осложнённая форма** ДБ имеет место при развитии воспалительных реакций или толстокишечных кровотечений. В осложнённой форме ДБ выделяют острые и хронические осложнения (Табл. 1).

К острым осложнениям относят воспалительные осложнения или кровотечения, впервые возникшие в жизни. При остром воспалении наблюдается каскад типовых реакций, направленных на ликвидацию повреждающего агента. Если же повреждающий агент продолжает действовать, то происходит наслаивание разных фаз воспаления друг на друга и заболевание становится хроническим.

К хроническим формам следует относить ситуации, при которых не удаётся ликвидировать воспалительный процесс в течение более, чем 6 недель, или же в этот срок и позже развивается рецидив воспаления. Под **острым дивертикулитом** следует понимать ситуацию, когда воспаление локализуется в самом дивертикуле и распространяется на прилежащую

клетчатку и стенку кишки без вовлечения в воспалительный процесс брюшной стенки или других органов брюшной полости.

**Острый паракишечный инфильтрат** — это острый воспалительный процесс, при котором воспалительный экссудат распространяется на паракишечные ткани и органы, формируя пальпируемое опухолевидное образование с распространённостью воспалительного процесса по оси кишки и/или вовлечении в процесс брюшной стенки и/или другого органа брюшной полости.

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

**Периколическая флегмона** — это вариант перфоративного дивертикулита, при котором острый паракишечный инфильтрат содержит в себе пузырьки воздуха, указывающие на нарушение целостности воспаленного дивертикула.

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

Периколический абсцесс образуется на месте разрушенного дивертикула, в брыжейке кишки или же прикрыт ею и стенкой живота. Тазовый абсцесс формируется, если его стенками помимо кишки и стенки таза является как минимум один из тазовых органов. К отдалённым абсцессам относят межпечёчные гнойники вне полости малого таза, а также при локализации в других анатомических областях брюшной полости.

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

**Хронический дивертикулит** — это ситуация, когда хроническое воспаление локализуется в самом дивертикуле и распространяется на прилежащую клетчатку и стенку кишки без вовлечения в воспалительный процесс брюшной стенки или других органов брюшной полости.

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

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

коло-цервикальные, илео-колические. Другие варианты внутренних свищей, например, образование свища с тощей кишкой, маточной трубой, уретрой, мочеточником крайне редки, но описаны в специальной литературе. Наружные свищи при ДБ обычно формируются после вскрытия, пункции или дренирования гнойной полости, образовавшейся вследствие перфорации дивертикула. Спонтанное образование наружных свищей относится к редким ситуациям [9].

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

Выделены три варианта клинического течения хронических осложнений.

**Непрерывное течение** — это сохранение признаков воспаления (по данным объективных и дополнительных методов обследования) без тенденции к их стиханию в течение не менее 6 недель с начала лечения острого осложнения или возврат клинической симптоматики в течение 6 недель после проведённого лечения. Непрерывное клиническое течение всегда наблюдается при свищах ободочной кишки и стенозе, возможно при хроническом дивертикулите и хроническом паракишечном инфильтрате ( $\leq 20\%$ ).

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

**Латентное течение** — наличие признаков хронических осложнений без клинической манифестации. К латентному варианту относят ситуацию, когда при эндоскопическом обследовании выявляют дивертикул с гнойным отделяемым без каких-либо клинических проявлений и без признаков перехода воспаления на окружающую клетчатку. Кроме того, латентное течение констатируют в ситуации, когда имеет место разрушение дивертикула

с формированием паракишечной полости («неполный внутренний свищ») без соответствующей клинической симптоматики в виде эпизодов болей, лихорадки или же наличия опухолевидного образования в брюшной полости или тазу. Латентное течение характерно также для стеноза ободочной кишки. Классификация ДБ Ассоциации колопроктологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества хирургов представлена на рисунке 1.

Для определения распространённости воспалительного процесса при острых осложнениях ДБ широко применяется классификация Hinchey E.J. (1978) [14]:

- I стадия Периколический абсцесс или инфильтрат
- II стадия Тазовый, внутрибрюшной или ретроперитонеальный абсцесс
- III стадия Генерализованный гнойный перитонит
- IV стадия Генерализованный каловый перитонит

В Германии и центральной Европе распространена классификация Hansen O., Stock W. (1999) [15]:

- Стадия 0. Дивертикулёз
- Стадия 1. Острый неосложнённый дивертикулит
- Стадия 2. Острый осложнённый дивертикулит
  - a. Перидивертикулит/флегмонозный дивертикулит
  - b. Дивертикулярный абсцесс (прикрытая перфорация дивертикула)
  - c. Свободная перфорация дивертикула
- Стадия 3. Хронический дивертикулит

Существует также классификация Schreyer-Layer, весьма близкая к российской классификации [16]. Классификации Hinchey применима исключительно для перфоративного дивертикулита.

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

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

При *бессимптомной форме* клинических проявлений ДБ нет.

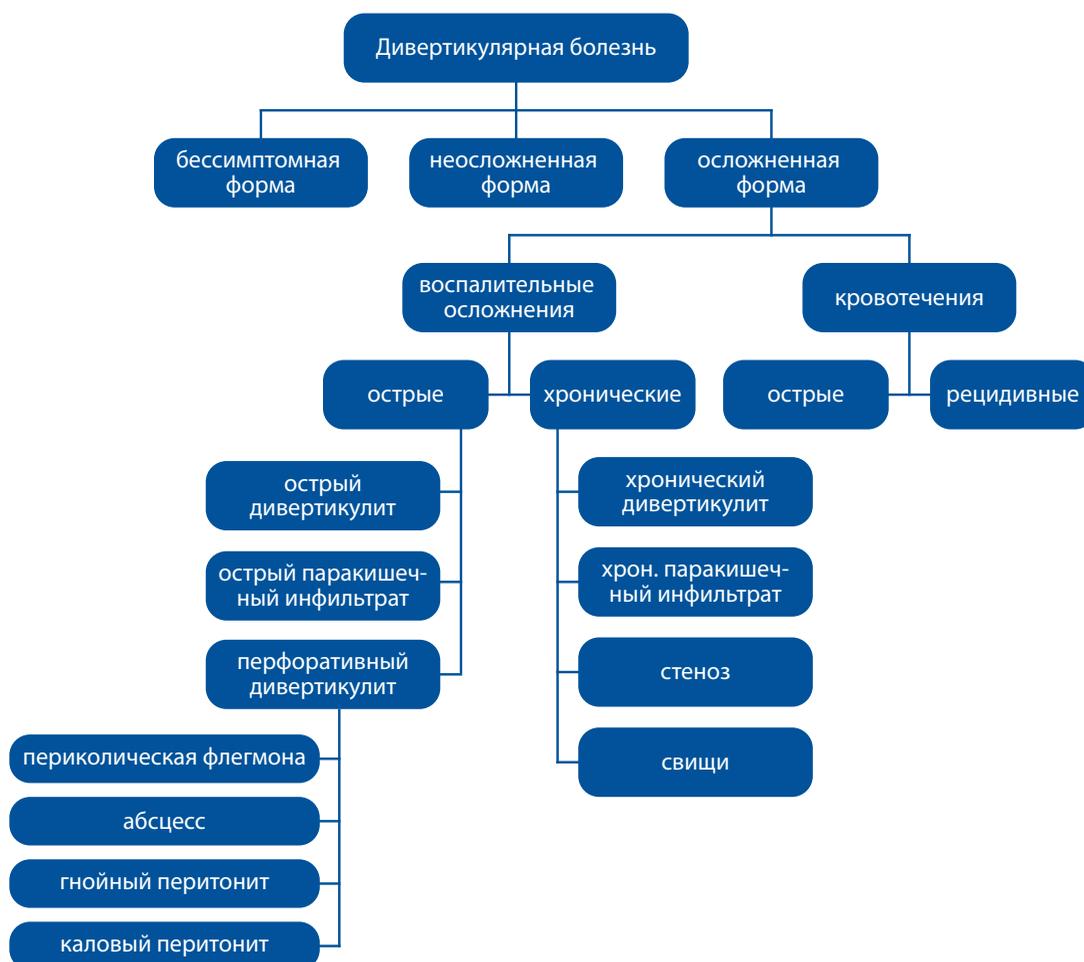


Рисунок 1. Классификация ДБ  
Figure 1. DD classification

Неосложнённая форма ДБ проявляется, в первую очередь, болями в животе, обычно локализованными в проекции сигмовидной кишки. Клиническая картина данного варианта заболевания схожа с таковой при синдроме раздраженного кишечника. Больные также могут отмечать нарушения стула, метеоризм и вздутие живота [1].

Клиническая картина при *осложнённой форме* ДБ крайне полиморфна.

Клиническая картина острых осложнений находится в прямой зависимости от выраженности и распространённости воспалительного процесса.

Так острый дивертикулит, в первую очередь, проявляется себя болями, которые локализуются в левой подвздошной области. Наряду с этим, в зависимости от анатомического расположения в брюшной полости воспалённого сегмента ободочной кишки, пациенты предъявляют жалобы на боли в левой боковой, правой подвздошной и гипогастральной областях. Боли могут быть приступообразными или постоянными, умеренными, не требующими назначения анальгетиков, или выраженными. Боли в большинстве наблюдений сопровождаются субфебрильной лихорадкой и лейкоцитозом. Другие симптомы, такие как вздутие, задержка стула или частый жидкий стул, тошнота, нарушение мочеиспускания и рвота встречаются реже. Постоянным признаком острого паракишечного инфильтрата является лихорадка: у 2/3 пациентов температура тела поднимается выше 38 °С. В зависимости от выраженности интоксикации, отмечается тахикардия, сухость во рту, тошнота и рвота. Более 2/3 пациентов отмечают также вздутие живота и нарушение стула. Выраженные нарушения кишечной проходимости при остром паракишечном инфильтрате встречаются редко. Функция кишечника достаточно быстро восстанавливается после начала антибактериальной терапии на фоне ограничений в диете и назначения масляных слабительных. Общее состояние больных при остром паракишечном инфильтрате удовлетворительное или, реже, среднетяжёлое.

Клиническая картина при перфоративном дивертикулите (абсцесс брюшной полости, гнойный или каловый перитонит) не имеет специфических особенностей, указывающих на дивертикулярную болезнь. При остром периколическом абсцессе гнойная полость локализуется либо в брыжейке сигмовидной кишки, либо в области малого таза, либо прилежит к передней брюшной стенке. Больные в такой ситуации предъявляют жалобы на достаточно чётко локализованные боли в левых и нижних отделах живота постоянного характера, признаки интоксикации выражены умеренно. Усиление болей и распространение их на прилежащие анатомические области, нарастание признаков интоксикации, лихорадка выше 37,5 °С, сухость во рту, тошнота, рвота, тахикардия

более 100 уд/мин. и наличие симптомов раздражения брюшины характерны для вскрытия гнойника в брюшную полость с развитием перитонита.

Перфорация дивертикула в свободную брюшную полость с развитием калового перитонита имеет внезапное начало в виде острых интенсивных болей, быстро принимающих разлитой характер и сопровождающихся клинической картиной интоксикации с присоединением симптомов раздражения брюшины и лихорадки [17].

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

При хроническом дивертикулите клинические проявления варьируют в зависимости от характера и выраженности воспалительного процесса. Основным проявлением заболевания являются боли незначительной или умеренной интенсивности в левых и нижних отделах живота.

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

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

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

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

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

абсцесса на передней брюшной стенке и поясничной области и крайне редко — промежности и бедре.

При внутренних свищах клиническая картина не соответствует тяжести развившегося осложнения, имеет стёртый характер. При сигмо-везикальных свищах — это выделение газов при мочеиспускании, мутный цвет мочи и примесь в ней кала, незначительные боли в нижних отделах живота без четкой локализации, недомогание, утомляемость и редкие подъемы температуры. До развития клинической манифестации кишечно-пузырного свища, у этих больных периодически возникают боли в нижних отделах живота, сопровождающиеся лихорадкой. Большинство пациентов отмечают один эпизод резкого усиления болей с подъемом температуры, после чего у них начинают выделяться газы при мочеиспускании, и/или появляется мутный цвет мочи. В последующем, боли значительно ослабевают или же полностью исчезают, а температура нормализуется. Менее чем у трети пациентов осложнение проявляется лишь стойкой бактериурией, пневматурией и невыраженной фекалурией, а первыми жалобами являются выделение газов при мочеиспускании и жалобы на мутный характер мочи.

Кишечно-генитальные свищи манифестируют болями незначительной и умеренной интенсивности, гнойно-каловыми выделениями из влагалища. В подавляющем большинстве наблюдений при сигмо-вагинальных и сигмо-цервикальных свищах в анамнезе имело место либо экстирпация матки с придатками, либо надвлагалищная ампутация матки. У 2/3 пациенток отмечаются периодические боли, которые становятся интенсивными, появляется лихорадка, а затем — обильные гнойно-каловые выделения из влагалища, после чего явления интоксикации исчезают [3,4,7,8].

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

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

Стеноз ободочной кишки при дивертикулярной болезни имеет скудную клиническую симптоматику при наличии основного классифицирующего

признака — нарушения кишечной проходимости в виде эпизодов вздутия живота, ощущения тяжести в левой подвздошной области и гипогастрии, задержки стула до 3 суток, метеоризма. Симптомы, как правило, разрешаются после ограничения в питании и приема слабительных. У большей части больных в анамнезе можно проследить эпизоды обострения воспалительного процесса без яркой симптоматики. В течение длительного периода времени, до появления клинических признаков нарушения кишечной проходимости, больные отмечают незначительные локализованные боли в левых отделах живота. Длительность этого периода составляет от 2 до 10 лет (в среднем, 5,5 лет). Длительность существования симптомов нарушения кишечной проходимости колеблется от 4 месяцев до 3 лет [10].

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

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

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

Диагностические задачи при разных вариантах ДБ существенно варьируют.

Так, *бессимптомную форму* обычно устанавливают при колоноскопии или КТ. При отсутствии клинических проявлений (на момент осмотра и в анамнезе), а также при отсутствии признаков воспалительного процесса. Расширять диагностическую программу при этом нет необходимости. *Уточнить индивидуальный подход.*

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

Диагностические задачи *при острых воспалительных осложнениях* ДБ включают:

- верификацию дивертикула как источника осложнений (отёк и уплотнение прилежащей к воспалённому дивертикулу клетчатки, разрушение стенок дивертикула с формированием паракишечной полости, выход воздуха или контрастного вещества через устье одного из дивертикулов);

- определение клинического варианта острых осложнений (острый дивертикулит, острый паракишечный инфильтрат, абсцесс, гнойный перитонит, каловый перитонит);
- оценку распространённости воспалительного процесса (вовлечение брюшной стенки, забрюшинного пространства, локализацию и размеры гнойной полости при абсцессе, при перитоните — распространённости поражения брюшины и определение характера экссудата);
- оценку выраженности интоксикации;
- прогнозирование возможности развития рецидивов в последующем.

Дифференциальная диагностика при острых воспалительных осложнениях требует исключения таких заболеваний как аппендицит, опухоли брюшной полости и малого таза, острый колит вирусного или бактериального происхождения, острые воспалительные заболевания мочеполовой сферы, болезнь Крона, язвенный колит, ишемический колит, острые заболевания жировых подвесков ободочной кишки (заворот, воспаление, некроз) [17].

Диагностические задачи при хронических воспалительных осложнениях ДБ включают:

- а. верификацию дивертикула ободочной кишки как источника осложнений;
- б. определение клинического варианта хронического воспалительного осложнения (хронический дивертикулит, хронический паракишечный инфильтрат, свищ, стеноз);
- в. оценку распространённости воспалительного процесса (утолщение кишечной стенки за счёт деформации  $\geq 3$  мм, вовлечение в воспалительный процесс периколической клетчатки, брюшной стенки, забрюшинного пространства, других органов брюшной полости и таза, при свищах — их топографо-анатомическая характеристика) [10].

### **2.1 Жалобы и анамнез**

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

При *бессимптомной форме* ДБ пациенты не отмечают каких-либо жалоб, которые можно соотнести с ободочной кишкой.

При *неосложнённой форме* ДБ пациенты предъявляют жалобы на боли в животе, разной локализации, интенсивности и характера (чаще — спастические, периодические). Боли могут сопровождаться другими симптомами, такими как неустойчивый стул, запоры и метеоризм.

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

Изучение анамнеза при ДБ обязательно и направлено на выявление факторов риска неблагоприятного

течения заболевания, таких как гормональная терапия, приём НПВС, противоопухолевая химиотерапия [18].

### **2.2 Физикальное обследование**

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

При физикальном обследовании могут быть обнаружены различные проявления ДБ, включая лихорадку, дефицит питания, наличие инфильтрата брюшной полости, кишечных свищей, рубцов и грыж передней брюшной стенки. При пальпации определяют величину, консистенцию, подвижность и болезненность разных отделов ободочной кишки.

У женщин необходимо выполнять влагалищное исследование, так как сегмент сигмовидной кишки часто располагается в полости таза и при пальпации передней брюшной стенки получить соответствующую информацию не представляется возможным [1,10,17].

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

Специфической лабораторной диагностики дивертикулярной болезни не существует. Тем не менее, всем пациентам с ДБ с подозрением на осложнённое течение заболевания с целью определения степени анемии, признаков системного воспаления и метаболических нарушений необходимо выполнение общего анализа крови и анализа крови биохимического общетерапевтического [19].

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на острые воспалительные осложнения ДБ определение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови [19].

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

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

### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

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

• Всем пациентам с ДБ **рекомендуется** УЗИ органов брюшной полости и кишечника [20–22].

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

**Комментарий.** УЗИ в диагностике ДБ имеет первоочередное значение. Это высокоинформативный, быстрый в исполнении метод, дающий возможность детально рассмотреть кишечную стенку, дивертикулы, их содержимое, выраженность и распространённость воспалительных изменений в стенке кишки и окружающих тканях. Метод не предполагает лучевую нагрузку, поэтому легко применим для контроля эффективности проводимого лечения. Однако УЗИ имеет и ряд недостатков. Так при острых воспалительных осложнениях, когда необходима компрессия датчика на переднюю брюшную стенку, усиливаются болевые ощущения у пациента, что может ограничивать экспозицию воспаленного сегмента ободочной кишки. Визуализация может быть затруднена при ожирении, метеоризме, нарушении проходимости. УЗИ относится к оператор-зависимым диагностическим технологиям, что требует дополнительного обучения специалистов для овладения соответствующей компетенцией.

• Выполнение КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием **рекомендуется** пациентам с осложненной формой ДБ для исключения перфоративного дивертикулита, острого и хронического паракишечного инфильтрата, свища и стенозе ободочной кишки, а также с целями дифференциальной диагностики [20–23].

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

**Комментарий.** КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием позволяет точно определить выраженность и распространённость воспалительного процесса, а при продолжающемся кровотечении — источник кровотечения. Метод быстр в исполнении, не сопровождается дискомфортом для пациента, относится к оператор-независимым методикам. КТ с внутривенным контрастированием при кровотечениях может дать возможность выявить участок экстравазации, указывающий на локализацию источника кровотечения. Вследствие неизбежной лучевой нагрузки, метод не может повторяться часто.

*КТ и УЗИ органов брюшной полости являются методами, сопоставимыми по чувствительности, которая в обоих случаях превышает 90% [3–5]. Тем не менее, принимая все позитивные и негативные особенности каждого из них, целесообразно применять оба метода, особенно в ситуации, когда решается вопрос о выборе между консервативным, малоинвазивным или хирургическим подходах.*

• Колоноскопия пациентам с ДБ **рекомендуется** при толстокишечных кровотечениях, а также с целью дифференциальной диагностики [24].

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

**Комментарий.** При толстокишечном кровотечении, колоноскопия является первоочередным методом диагностики, а также, при определенных условиях, может быть использована с лечебными целями (коагуляция или клипирование кровоточащего сосуда). Необходимо помнить, что коагуляцию кровоточащего сосуда следует применять в этом случае с осторожностью вследствие вероятности перфорации кишки. Колоноскопию нецелесообразно выполнять при острых воспалительных осложнениях вследствие риска перфорации, поэтому, в такой ситуации, в подавляющем большинстве случаев достаточно КТ брюшной полости. Существует консенсус, что при острых воспалительных осложнениях колоноскопию лучше выполнять не ранее 1 месяца после стихания острого воспалительного процесса [25,26].

При хронических воспалительных осложнениях колоноскопия применяется для исключения опухолей толстой кишки и ВЗК.

### **2.5 Иные диагностические исследования**

*Исследование двигательной активности толстой кишки при ДБ не имеет практического значения. Возможности МРТ брюшной полости в настоящее время изучены недостаточно.*

• Пациентам с ДБ, осложненной сигмо-везикальными свищами, при недостаточной эффективности других методов диагностики, **рекомендуется** проба с маковыми семенами [27].

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

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

### **3.1 Консервативное лечение**

#### **3.1.1. Бессимптомная форма ДБ**

В лечении не нуждается.

#### **3.1.2. Неосложнённая форма ДБ**

*Лечение данной формы заболевания не отличается от лечения синдрома раздражённого кишечника, проводится в течение длительного времени, не менее 1–2 месяцев и включает в себя мероприятия, ликвидацию болевого синдрома и спазма ободочной кишки. Традиционно, при неосложнённой форме ДБ, многие специалисты назначают пищевые волокна и пробиотики (противодиарейные препараты*

биологического происхождения, биологически активные добавки). Однако достоверных данных об их эффективности в ликвидации абдоминальной боли до сих пор не получено вследствие гетерогенности сравниваемых групп [28,29].

- Пациентам с неосложнённой формой ДБ **рекомендуется** лечение с применением рифаксимина по 400 мг 2–3 раза в день. Возможно назначение повторных курсов лечения [30].

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

**Комментарий.** Сочетание рифаксимина с растворимыми пищевыми волокнами существенно улучшает результаты лечения неосложнённой формы дивертикулярной болезни [31].

- Пациентам с неосложнённой формой ДБ **рекомендуется** лечение с применением #месалазина\*\* в дозе 3,0 г/сут. до достижения клинического эффекта [32,33].

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

**Комментарий.** Монотерапия #месалазином\*\* при лечении неосложнённой ДБ позволяет несколько уменьшить интенсивность болевого синдрома, но не предотвращает развития острого дивертикулита у данной категории больных [33]. Также возможна комбинация рифаксима в дозе 400 мг два раза в сутки и #месалазина\*\* 800 мг 2 раза в сутки 7 дней в месяц в течение 12 месяцев для увеличения эффективности лечения [34].

### 3.1.3 Острые воспалительные осложнения

Консервативное лечение эффективно у большинства пациентов с острыми воспалительными осложнениями, а именно с острым дивертикулитом, острым паракишечным инфильтратом и периколическими абсцессами малого размера ( $\leq 3$  см) [35,36]. Консервативное лечение при этом включает бесшлаковую диету, спазмолитики, слабительные и антибиотики. Консервативное лечение эффективно у всех пациентов с острым дивертикулитом и острым паракишечным инфильтратом. При периколических абсцессах, консервативное лечение более продолжительное и может быть неэффективным в 19–21%. В этих случаях целесообразно выполнение пункции и дренирования абсцесса или хирургическое вмешательство [37]. Неэффективность консервативного лечения острого дивертикулита и острого паракишечного инфильтрата имеет место в случаях, когда не был диагностирован перфоративный дивертикулит (чаще — периколические свищи малого размера).

- Пациентам с острыми воспалительными осложнениями, а именно: с острым дивертикулитом, острым паракишечным инфильтратом, периколической флегмоне и периколическим абсцессом

малого размера ( $\leq 3$  см) **рекомендуется** консервативное лечение с назначением антибиотиков [35–37].

**Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).**

**Комментарий.** При остром дивертикулите целесообразно назначать антибиотики *per os*, при периколической флегмоне и периколическом абсцессе малого размера — внутривенно, при остром паракишечном инфильтрате — возможны оба варианта в зависимости от выраженности и распространённости воспалительного процесса.

- При остром дивертикулите также **рекомендуется** вариант консервативного лечения без включения в схему лечения антибиотиков [38]

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

**Комментарий.** Несмотря на достаточную доказательную базу, большинство зарубежных клинических рекомендаций по-прежнему рекомендуют применять антибиотики при лечении острого дивертикулита. Это объясняется тем, что в момент установления диагноза, воспалительный процесс может продолжать развиваться, поэтому более безопасным вариантом лечения является антибиотикотерапия. Кроме того, в большинстве исследований имеет место гетерогенность сравниваемых групп [39]. Поэтому вариант консервативного лечения острого дивертикулита без применения антибиотиков следует применять с осторожностью.

### 3.1.4 Хронические воспалительные осложнения

В лечении хронических воспалительных осложнений консервативный подход играет ведущую роль. При рецидивирующем течении хронического дивертикулита или хронического паракишечного инфильтрата в стадию обострения воспалительного процесса лечение проводят также, как и при острых осложнениях [10,40].

При непрерывном течении хронического дивертикулита, а также рецидивирующем течении хронического дивертикулита и хронического паракишечного инфильтрата, в периоды между обострениями, лечение проводят как при неосложнённой форме ДБ [10,30,31]. Достаточной доказательной базы по консервативному лечению хронического дивертикулита и хронического паракишечного инфильтрата не существует.

При свищах ободочной кишки, как осложнении дивертикулярной болезни, добиться спонтанного закрытия свищей невозможно. Консервативное лечение при этом направлено на максимальную ликвидацию выраженности воспалительного процесса [41].

При стенозе ободочной кишки консервативные мероприятия позволяют уменьшить

выраженность нарушений кишечной проходимости, а добиться полного клинического эффекта невозможно [10].

### 3.1.5 Толстокишечные кровотечения

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

- **Рекомендуется** придерживаться консервативной тактики, если при колоноскопии факт остановки кровотечения подтверждён [24].

### Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).

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

## 3.2 Хирургическое лечение

### 3.2.1 Острые осложнения

- При ДБ, осложнённой абсцессом, размером более 3 см **рекомендуется** начинать лечение с использованием малоинвазивных методов [37,42].

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

**Комментарий.** При размере абсцесса более 3 см или отсутствии эффекта от проводимого консервативного лечения и увеличении размеров абсцесса изначально меньшего диаметра, показана эвакуация содержимого гнойника одним из возможных методов (пункция, пункция и дренирование абсцесса, в том числе и под контролем УЗИ или КТ, внебрюшинное вскрытие и дренирование абсцесса) и дальнейшее проведение консервативного лечения вплоть до максимально возможной ликвидации воспалительного процесса. Такая тактика позволяет избежать хирургического вмешательства у 30–40% пациентов. При отсутствии выраженного лечебного эффекта от малоинвазивного лечения показано хирургическое вмешательство. При остром абсцессе имеет место разрушение стенок одного из дивертикулов, поэтому переход воспаления в хроническую форму, а также вероятность формирования свищей толстой кишки весьма высок. У большинства пациентов в последующем возникает необходимость в плановом хирургическом лечении [37,42].

- При ДБ, осложнённой перитонитом, а также при неэффективности консервативного и малоинвазивного лечения абсцесса **рекомендуется** хирургическое лечение в объёме резекции толстой кишки с участком перфорации [42,43].

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

**Комментарий.** Целью хирургического вмешательства является удаление сегмента толстой кишки с разрушенным дивертикулумом, так как борьба с абдоминальным сепсисом наиболее эффективна в условиях ликвидации источника инфекции. Операцией выбора при перфоративном дивертикулите является операция Гартмана или Микулича [43]. Если имеет место перфорация сегмента ободочной кишки с длинной брыжейкой, то возможно выполнение операции экстирпации — выведение перфорированного сегмента на переднюю брюшную стенку в виде двустольной колостомы.

Лапароскопические и открытые вмешательства одинаково эффективны при хирургическом лечении перфоративного дивертикулита [44].

При хирургическом лечении перфоративного дивертикулита не следует пытаться решить при экстренной операции задачи, стоящие перед плановыми вмешательствами. Не следует пытаться иссекать и удалять все воспалённые участки, дополнительно мобилизовать левый изгиб. Необходимо минимизировать возможность вскрытия соседних клетчаточных пространств (забрюшинное, пресакральное и т.д.), тем самым открывая новые пути для распространения гнойно-воспалительного процесса. Кроме того, нет необходимости удалять дистальную часть сигмовидной кишки при экстренной операции, если в этом сегменте нет участка с перфорацией. Нужно строго придерживаться принципов лечения абдоминального сепсиса, тем более осложнённого септическим шоком, по возможности сокращая травматичность и продолжительность вмешательства.

В специальной литературе ведётся дискуссия о возможности формирования колоректального анастомоза при острых гнойно-воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни. Авторы, отстаивающие такую возможность, уточняют, что это допустимо только в тщательно отобранных клинических случаях, при локализованном абсцессе, начальных стадиях перитонита у больных без выраженных сопутствующих заболеваний [45,46]. Операцию при этом целесообразно дополнять превентивной двустольной илео- или колостомой. Тем не менее, следует помнить, что основной задачей в такой ситуации является лечение абдоминального сепсиса, а не облегчение последующих этапов хирургического лечения.

- Операция санации и дренирования брюшной полости при перфорации дивертикула с развитием перитонита **не рекомендуется** к применению [47].

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

**Комментарий.** Операция санации и дренирования брюшной полости при перфоративном дивертикулите сопровождается трехкратным увеличением риска продолжающегося перитонита, формирования внутрибрюшных абсцессов и необходимостью повторных хирургических вмешательств по сравнению с операциями резекции ободочной кишки [47].

- При продолжающемся толстокишечном кровотечении **рекомендуется** остановка кровотечения эндоскопическим методом [24].

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

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

- При неэффективности эндоскопической остановки кровотечения при наличии технической возможности **рекомендуется** выполнить селективную ангиографию с эндоваскулярной эмболизацией сосудов [24].

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

**Комментарий.** Эффективность ангиографии с эмболизацией составляет 76–100% с риском рецидива кровотечения менее 20% [24]. Применение метода ограничивается небольшим опытом его использования.

- При неэффективности эндоскопической и эндоваскулярной остановки кровотечения при наличии технической возможности **рекомендуется** выполнить хирургическое вмешательство в объёме резекции ободочной кишки или колэктомии [24].

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

**Комментарий.** Хирургическое вмешательство при остром толстокишечном кровотечении показано в следующих ситуациях [21]:

1. Рецидивирующее или продолжающееся кровотечение при неэффективности других методов остановки кровотечения.
2. Необходимость большого объёма гемотрансфузии (не менее 4 доз в течение 24 часов).
3. Нестабильная гемодинамика, некоррегируемая при проведении интенсивной терапии.

Среди пациентов, требующих неотложного хирургического вмешательства, летальность составляет 10–20%. Методом выбора хирургического лечения при остром толстокишечном кровотечении является сегментарная резекция при условии точной дооперационной топической диагностики источника кровотечения [24]. Вероятность рецидива толстокишечного кровотечения в течение 1 года после такого вмешательства составляет 14%. При отсутствии точной верификации источника кровотечения, вероятность рецидива кровотечения

после сегментарной резекции увеличивается до 42%.

Субтотальная дистальная резекция ободочной кишки показана при отсутствии точной верификации источника кровотечения. В такой ситуации частота осложнений увеличивается до 37%, а летальность — до 33%. Вероятность рецидива толстокишечного кровотечения в течение 1 года после такого вмешательства составляет 0% [24].

### 3.2.2 Хронические осложнения

*Показания к плановому хирургическому лечению при дивертикулярной болезни относительные, их устанавливают индивидуально на основании выраженности перенесённых воспалительных осложнений, оценки эффективности проводимых консервативных мероприятий и прогноза дальнейшего течения заболевания [10,40]. Основным предиктором неэффективности консервативного лечения является наличие признаков разрушения одного из дивертикулов, что должно быть подтверждено хотя бы одним из методов исследований: УЗИ, КТ, МРТ, ультразвуковая колоноскопия. При наличии признаков разрушения одного из дивертикулов, как во время, так и после первой атаки острого воспаления, вне зависимости от результатов проведённого лечения, целесообразно рекомендовать плановое хирургическое лечение [10].*

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

*Остальные факторы должны рассматриваться в качестве дополнительных: возраст до 50 лет, число рецидивных атак, длительный системный приём нестероидных противовоспалительных препаратов, иммуносупрессивная терапия, биологическая терапия, коллагеновые и сосудистые заболевания, выраженность сопутствующих заболеваний [48,49].*

*Наличие свища ободочной кишки как осложнения дивертикулярной болезни является показанием к плановому хирургическому лечению. Свищи ободочной кишки при дивертикулярной болезни не имеют тенденции к спонтанному закрытию, так как внутреннее отверстие свища представляет собой устье дивертикула с сохранённой слизистой [41]. Консервативные мероприятия при свищах следует рассматривать как подготовку к хирургическому вмешательству. Они позволяют достичь лишь кратковременного снижения интенсивности и распространённости воспаления вокруг свищевого хода и проводятся с целью создания оптимальных условий для выполнения хирургического вмешательства, а не в качестве самостоятельного метода лечения [27,41].*

*При стенозе консервативные мероприятия также малоэффективны вследствие выраженности*

рубцово-воспалительных изменений в стенке кишки и должны быть направлены на ликвидацию явлений нарушений кишечной проходимости с целью создания оптимальных условий для выполнения хирургического вмешательства и формирования первичного анастомоза. Противовоспалительные мероприятия в качестве предоперационной подготовки при этом нецелесообразны. Основной метод лечения стеноза — хирургический [10].

Правильный выбор объёма резекции толстой кишки при дивертикулярной болезни — ведущий фактор достижения хороших результатов лечения. При плановом хирургическом лечении хронических осложнений дивертикулярной болезни необходимо придерживаться следующих принципов [50,51]:

1. Не следует стремиться к удалению всех отделов толстой кишки, имеющих дивертикулы.
2. В границы резекции обязательно должны быть включены отделы с признаками воспаления.
3. При определении границ резекции необходимо удалить сегменты с утолщенной и деформированной кишечной стенкой. Ведущим и наиболее точным методом диагностики степени изменения кишечной стенки при этом является интраоперационное УЗИ [10].
4. Формирование анастомоза желательнее между отделами с неутолщённой эластичной стенкой, не содержащей дивертикулы в непосредственной близости к линии кишечного шва.
5. При невозможности выполнить условия 3 и 4 формирование первичного анастомоза целесообразно сочетать с наложением превентивной проксимальной кишечной стомы.

При выполнении перечисленных условий риск осложнений со стороны анастомоза и риск рецидива дивертикулярной болезни — минимальный [50,51].

При хирургическом лечении хронических осложнений дивертикулярной болезни следует стремиться к выполнению операций с применением лапароскопических технологий [48].

Далеко не всегда до операции удастся полностью исключить рак толстой кишки, осложнённый перифокальным воспалением и абсцедированием. Крайне важно хирургу после выполнения резекции до ушивания передней брюшной стенки вскрыть удалённый препарат, чтобы убедиться в отсутствии опухоли. При выполнении реконструктивно-восстановительных вмешательств у лиц, перенёсших операции с формированием кишечной стомы, необходимо учитывать особенности дивертикулярной болезни. При этом, как правило, формированию толстокишечного анастомоза должна предшествовать резекция отключённых и/или функционирующих отделов по вышеперечисленным принципам. В противном случае риск развития несостоятельности толстокишечных анастомозов многократно увеличивается [52].

- Плановое хирургическое лечение **рекомендуется** при хроническом дивертикулите и хроническом паракишечном инфильтрате в случае неэффективности консервативных мероприятий, а также пациентов с высоким риском повторного развития осложнений и при приемлемом риске периоперационных осложнений [40,49].

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

**Комментарий.** При плановом хирургическом лечении хронических осложнений ДБ предпочтительным является лапароскопический доступ, обеспечивающий лучшие результаты и более высокое качество жизни по сравнению с открытым методом [49].

- Пациентам с высоким риском рецидива жизненно опасного толстокишечного кровотечения **рекомендуется** плановое хирургическое лечение [53].

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

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

#### 4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ

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

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

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

##### 5.1 Профилактика

Профилактика как бессимптомной формы дивертикулярной болезни, так и перехода её в неосложнённую

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

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

или осложнённую формы однотипная. Она включает преимущественное содержание в рационе растительной клетчатки в количестве не менее 25 г в сутки, контроль частоты стула и консистенции кала, профилактику ожирения. Такой режим питания достоверно снижает риск развития осложнений дивертикулярной болезни [28,54].

Курение увеличивает риск развития перфоративного дивертикулита [55].

Преобладание в рационе содержания красного мяса и жиров незначительно увеличивает риск осложнений дивертикулярной болезни [56].

Роль приёма алкоголя, кофеина, орехов не доказана [57,58].

Достоверно чаще осложнения дивертикулярной болезни развиваются в группах пациентов с индексом массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, низкой физической активностью, при уровне систематического ежедневного приема пищи с содержанием растительной клетчатки в дозе  $\leq 15$  г/сут, а также при генетически-детерминированных заболеваниях соединительной ткани (синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, поликистоз почек) [59,60].

**5.2 Диспансерное наблюдение**

Наибольший риск развития осложнений дивертикулярной болезни отмечается в группах пациентов, с нарушениями обычного течения воспалительных реакций. Это наблюдается при приёме нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидов и опиоидов, проведении биологической терапии [21]. Дополнительное внимание необходимо уделять пациентам с гигантскими дивертикулами ободочной кишки [2]. Риск развития кровотечений высок при приёме антиагрегантов, нестероидных противовоспалительных средств, антитромботических средств [24]. Скрининг необходим в группе пациентов, перенесших эпизод острых воспалительных осложнений, особенно в группах с высокой вероятностью развития повторных и более выраженных осложнений.

У пациентов, перенесших эпизод острого дивертикулита и острого паракишечного инфильтрата с целью уменьшения риска рецидивов воспалительного процесса рекомендовано назначение противорецидивной циклической терапии #рифаксимином 400 мг в 2 раза день на 12 месяцев [61].

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

**6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

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

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

Острый дивертикулит и острый паракишечный инфильтрат, а также хронические осложнения ДБ в стадии обострения в отобранных случаях можно лечить в амбулаторных условиях под контролем врача-гастроэнтеролога, врача-колопроктолога или врача-хирурга.

Пациенты с хроническими осложнениями дивертикулярной болезни нуждаются в госпитализации в колопроктологический стационар. Возможна госпитализация данной категории пациентов в хирургический стационар, если лечение осуществляется хирургами, имеющими специальную подготовку и опыт в колопроктологии.

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

Нет.

*Конфликт интересов отсутствует.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Издательство «Литтерра», 2012, 608 с.
2. Nigri G, Petrucciani N, Giannini G. et al. Giant colonic diverticulum: clinical presentation, diagnosis and treatment: systematic review of 166 cases. *World J Gastroenterol.* 2015;21(1):360–368. DOI: 10.3748/wjg.v21.i1.360
3. Painter NS, Burkitt DP. Diverticular disease of the colon, a 20th century problem. *Clin Gastroenterol.* 1975 Jan;4(1):3–21.
4. Collins D, Winter DC. Modern concepts in diverticular disease. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(5):358–369. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000308
5. Imaeda H, Hibi T. The Burden of Diverticular Disease and Its Complications: West versus East. *Inflamm Intest Dis.* 2018;3(2):61–68. DOI: 10.1159/000492178
6. Wess L, Eastwood MA, Wess TJ, Busuttill A, Miller A. Cross linking of collagen is increased in colonic diverticulosis. *Gut.* 1995;37(1):91–94. DOI: 10.1136/gut.37.1.91
7. Brian West A. The pathology of diverticulosis: classical concepts and mucosal changes in diverticula. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40 Suppl 3:S126–S131. DOI: 10.1097/01.mcg.0000225508.90417.07
8. Tursi A, Papa A, Danese S. Review article: the pathophysiology and medical management of diverticulosis and diverticular disease of the colon. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(6):664–684. DOI: 10.1111/apt.13322
9. Tursi A, Elisei W. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Diverticular Disease. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:8328490. Published 2019 Mar 14. DOI: 10.1155/2019/8328490
10. Москалев А.И. Клинико-морфофункциональные параллели при хронических осложнениях дивертикулярной болезни. Автореферат канд. мед. наук. М., 2007; 29 с.
11. Meyers MA, Alonzo DR, Gray GF. et al. Pathogenesis of bleeding colonic diverticulosis. *Gastroenterology.* 1976;71:577–583.
12. Tănase I, Păun S, Stoica B, Negoii I. et al. Epidemiology of diverticular disease — systematic review of the literature. *Chirurgia (Bucur).* 2015;110(1):9–14.
13. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Москалёв А.И. Классификация дивертикулярной болезни. *Колопроктология.* 2014;4(50):5–13.
14. Hinchey EJ, Schaaf PGH, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg.* 1978;12:85–109.
15. Hansen O, Stock W. Prophylaktische operation bei der divertikelkrankheit des kolons — stufenkonzeptdurchexaktstadienteilung. *Langenbecks Arch Chir (Suppl II).* 1999:1257–60.
16. Schreyer AG, Layer G; German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) as well as the German Society of General and Visceral Surgery (DGAV) in collaboration with the German Radiology Society (DRG). S2k Guidelines for Diverticular Disease and Diverticulitis: Diagnosis, Classification, and Therapy for the Radiologist. *Rofo.* 2015;187(8):676–684. DOI: 10.1055/s-0034-1399526
17. Болихов К.В. Острые воспалительные осложнения дивертикулярной болезни ободочной кишки (клиника, диагностика, лечение). Автореферат канд. мед. наук. М., 2006; 30 с.
18. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1282–1298.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.033
19. Bolkenstein HE, van de Wall BJM, Consten ECJ, Broeders IAMJ, Draaisma WA. Risk factors for complicated diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(10):1375–1383. DOI: 10.1007/s00384-017-2872-y
20. van Dijk ST, Bos K, de Boer MGJ. et al. A systematic review and meta-analysis of outpatient treatment for acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(5):505–512. DOI: 10.1007/s00384-018-3015-9
21. Tan JP, Barazanchi AW, Singh PP, Hill AG. McCormick Predictors of acute diverticulitis severity: A systematic review. *AD. Int J Surg.* 2016 Feb;26:43–52. DOI: 10.1016/j.ijssu.2016.01.005. Epub 2016 Jan 9.
22. You H, Sweeny A, Cooper ML, Von Papen M, Innes J. The management of diverticulitis: a review of the guidelines. *Med J Aust.* 2019;211(9):421–427. DOI: 10.5694/mja2.5027
23. Thorisson A, Smedh K, Torkzad MR, Pählman L, Chabok A. CT imaging for prediction of complications and recurrence in acute uncomplicated diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2016 Feb;31(2):451–7. DOI: 10.1007/s00384-015-2423-3. Epub 2015 Oct 21.
24. Cirocchi R, Grassi V, Cavaliere D, Renzi C. et al. New Trends in Acute Management of Colonic Diverticular Bleeding: A Systematic Review. *Medicine (Baltimore).* 2015 Nov;94(44):e1710. DOI: 10.1097/MD.0000000000001710
25. Lahat A, Yanai H, Menachem Y. et al. The feasibility and risk of early colonoscopy in acute diverticulitis: a prospective controlled study. *Endoscopy.* 2007 Jun;39(6):521–524.
26. Chen CY, Wu CC, Jao SW, Pai L. et al. Colonic diverticular bleeding with comorbid diseases may need elective colectomy. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(3):516–520.
27. Melchior S, Cudovic D, Jones J, Thomas C. et al. Diagnosis and surgical management of colovesical fistulas due to sigmoid diverticulitis. *J Urol.* 2009 Sep;182(3):978–82. DOI: 10.1016/j.juro.2009.05.022. Epub 2009 Jul 18.
28. Carabotti M, Annibale B, Severi C, Lahner E. Role of Fiber in Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease: A Systematic Review. *Nutrients.* 2017;9(2):161. Published 2017 Feb 20. DOI: 10.3390/nu9020161
29. Lahner E, Bellisario C, Hassan C, Zullo A. et al. Probiotics in the Treatment of Diverticular Disease. A Systematic Review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016;25(1):79–86. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.251.srw
30. Bianchi M, Festa V, Moretti A. et al. Meta-analysis: longterm therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:902–910.
31. Pietrzak AM, Dziki A, Banasiewicz T, Reguła J. Cyclic rifaximin therapy effectively prevents the recurrence of symptoms after exacerbation of symptomatic uncomplicated diverticular disease: a retrospective study. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(1):69–78. DOI: 10.5114/pg.2019.83428
32. Kruis W, Meier E, Schumacher M. et al. Randomised clinical trial: mesalazine (Salofalk granules) for uncomplicated diverticular disease of the colon — a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(7):680–690. DOI: 10.1111/apt.12248
33. Picchio M, Elisei W, Tursi A. Mesalazine to treat symptomatic uncomplicated diverticular disease and to prevent acute diverticulitis occurrence. A systematic review with meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018;27(3):291–297. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.273.pic
34. Tursi A, Brandimarte G, Daffinà R. Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon. *Dig Liver Dis.* 2002 Jul;34(7):510–5. DOI: 10.1016/s1590-8658(02)80110-4. PMID: 12236485.
35. Rezapour M, Stollman N. Antibiotics in Uncomplicated Acute Diverticulitis: To Give or Not to Give? *Inflamm Intest Dis.* 2018;3(2):75–79. DOI: 10.1159/000489631
36. You H, Sweeny A, Cooper ML, Von Papen M, Innes J. The management of diverticulitis: a review of the guidelines. *Med J Aust.* 2019;211(9):421–427. DOI: 10.5694/mja2.50276
37. Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, Pommergaard HC et al. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *Int J Surg.* 2016

Nov;35:201–208. DOI: 10.1016/j.jvsu.2016.10.006. Epub 2016 Oct 11.

38. Daniels L, Ünlü Ç, de Korte N. et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg*. 2017;104(1):52–61. DOI: 10.1002/bjs.10309

39. Desai M, Fathallah J, Nutalapati V, Saligram S. Antibiotics versus no antibiotics for acute uncomplicated diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(8):1005–1012. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001324

40. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, ten Broek RP. et al. Patient-reported outcomes after conservative or surgical management of recurrent and chronic complaints of diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Feb;14(2):183–90. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.08.020. Epub 2015 Aug 21

41. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Москалев А.И., Лихтер М.С., и соавт. Толстокишечно-мочепузырные свищи как осложнение дивертикулярной болезни. *Урология*. 2013;1:17–23.

42. Galetin T, Galetin A, Vestweber KH, Rink AD. Systematic review and comparison of national and international guidelines on diverticular disease. *Int J Colorectal Dis*. 2018 Mar;33(3):261–272. DOI: 10.1007/s00384-017-2960-z. Epub 2018 Jan 18.

43. Ciocchi R, Afshar S, Di Saverio S. et al. A historical review of surgery for peritonitis secondary to acute colonic diverticulitis: from Lockhart-Mummery to evidence-based medicine. *World J Emerg Surg*. 2017;12:14. Published 2017 Mar 9. DOI: 10.1186/s13017-017-0120-y

44. Wu KL, Lee KC, Liu CC, Chen HH. et al. Laparoscopic versus open surgery for diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dig Surg*. 2017;34(3):203–215. DOI: 10.1159/000450683

45. Bridoux V, Regimbeau JM, Ouaisi M. et al. Hartmann's procedure or primary anastomosis for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis: a prospective multicenter randomized trial (DIVERTI). *J Am Coll Surg*. 2017;225(6):798–805. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.09.004

46. National Guideline Centre (UK). Evidence review for primary versus secondary anastomosis (timing of anastomosis) in complicated acute diverticulitis: Diverticular disease: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). 2019.

47. Penna M, Markar SR, Mackenzie H, Hompes R. et al. Laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis: review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2018;267(2):252–258. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002236

48. Klarenbeek BR, Samuels M, van der Wal MA. et al. Indications for elective sigmoid resection in diverticular disease. *Ann Surg*. 2010;251(4):670–674.

49. Bolkenstein HE, Consten ECJ, van der Palen J. et al. Long-term outcome of surgery versus conservative management for recur-

rent and ongoing complaints after an episode of diverticulitis: 5-year follow-up results of a multicenter randomized controlled trial (DIRECT-Trial). *Ann Surg*. 2019;269(4):612–620. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003033

50. Саламов К.Н., Воробьев Г.И., Ачкасов С.И., Москалев А.И., и соавт. Определение границ резекции ободочной кишки при дивертикулёзе. *Хирургия*. 2001;1:80–86.

51. Thaler K, Baig MK, Berho M. et al. Determinants of recurrence after sigmoid resection for uncomplicated diverticulitis. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:385–388.

52. Ачкасов С.И. Хирургическая тактика при восстановительном лечении осложненного дивертикулёза ободочной кишки. Автореферат канд. мед. наук. М., 1992; 24 с.

53. Chen CY, Wu CC, Jao SW, Pai L, Hsiao CW. Colonic diverticular bleeding with comorbid diseases may need elective colectomy. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(3):516–520. DOI: 10.1007/s11605-008-0731-4

54. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, Norat T. et al. Body mass index and physical activity and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr*. 2017;56(8):2423–2438. DOI: 10.1007/s00394-017-1443-x

55. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, Tonstad S. et al. Tobacco smoking and the risk of diverticular disease — a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Colorectal Dis*. 2017;19(7):621–633. DOI: 10.1111/codi.13748

56. Spiller RC. Changing views on diverticular disease: impact of aging, obesity, diet, and microbiota. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(3):305–312. DOI: 10.1111/nmo.12526

57. Strate LL, Liu YL, Syngal S, Aldoori WH. et al. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA*. 2008;300(8):907–914. DOI: 10.1001/jama.300.8.907

58. Böhm SK. Risk Factors for Diverticulosis, Diverticulitis, Diverticular Perforation, and Bleeding: A Plea for More Subtle History Taking. *Viszeralmedizin*. 2015;31(2):84–94. DOI: 10.1159/000381867

59. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, Norat T, Tonstad S, Vatten LJ. Body mass index and physical activity and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr*. 2017;56(8):2423–2438. DOI: 10.1007/s00394-017-1443-x

60. Reichert MC, Lammert F. The genetic epidemiology of diverticulosis and diverticular disease: Emerging evidence. *United European Gastroenterol J*. 2015;3(5):409–418. DOI: 10.1177/2050640615576676

61. Lanas A, Ponce J, Bignamini A, Mearin F. One year intermittent rifaximin plus fibre supplementation vs. fibre supplementation alone to prevent diverticulitis recurrence: a proof-of-concept study. *Dig Liver Dis*. 2013 Feb;45(2):104–9. DOI: 10.1016/j.dld.2012.09.006. Epub 2012 Oct 23. Erratum in: *Dig Liver Dis*. 2014 Jan;46(1):91. PMID: 23092785.

## REFERENCES

1. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Handbook of coloproctology. M., "Litterra", 2012, 608 p. (in Russ.).

2. Nigri G, Petrucciani N, Giannini G. et al. Giant colonic diverticulum: clinical presentation, diagnosis and treatment: systematic review of 166 cases. *World J Gastroenterol*. 2015;21(1):360–368. DOI: 10.3748/wjg.v21.i1.360

3. Painter NS, Burkitt DP. Diverticular disease of the colon, a 20th century problem. *Clin Gastroenterol*. 1975 Jan;4(1):3–21.

4. Collins D, Winter DC. Modern concepts in diverticular disease. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(5):358–369. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000308

5. Imaeda H, Hibi T. The Burden of Diverticular Disease and Its Complications: West versus East. *Inflamm Intest Dis*. 2018;3(2):61–68. DOI: 10.1159/000492178

6. Wess L, Eastwood MA, Wess TJ, Busuttill A, Miller A. Cross linking of collagen is increased in colonic diverticulosis. *Gut*. 1995;37(1):91–94. DOI: 10.1136/gut.37.1.91

7. Brian West A. The pathology of diverticulosis: classical concepts and mucosal changes in diverticula. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40 Suppl 3:S126–S131. DOI: 10.1097/01.mcg.0000225508.90417.07

8. Tursi A, Papa A, Danese S. Review article: the pathophysiology and medical management of diverticulosis and diverticular disease of the colon. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(6):664–684. DOI: 10.1111/apt.13322

9. Tursi A, Elisei W. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Diverticular Disease. *Mediators Inflamm*. 2019;2019:8328490. Published 2019 Mar 14. DOI: 10.1155/2019/8328490

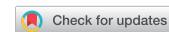
10. Moskalev A.I. Clinical and morphological parallels in chronic

- complications of diverticular disease. *Dissertation of cand. med. sciences.* M., 2007; 29 p. (in Russ.).
11. Meyers MA, Alonzo DR, Gray GF. et al. Pathogenesis of bleeding colonic diverticulosis. *Gastroenterology.* 1976;71:577–583.
  12. Tănase I, Păun S, Stoica B, Negoii I. et al. Epidemiology of diverticular disease — systematic review of the literature. *Chirurgia (Bucur).* 2015;110(1):9–14.
  13. Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Moskalev A.I. Classification of diverticular disease. *Koloproktologia.* 2014;4(50):5–13. (in Russ.).
  14. Hinchey EJ, Schaal PGH, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg.* 1978;12:85–109.
  15. Hansen O, Stock W. Prophylaktische operation bei der divertikelkrankheit des kolons — stufenkonzeptdurchexaktstadieneinteilung. *Langenbecks Arch Chir (Suppl II).* 1999:1257–60.
  16. Schreyer AG, Layer G; German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) as well as the German Society of General and Visceral Surgery (DGAV) in collaboration with the German Radiology Society (DRG). S2k Guidelines for Diverticular Disease and Diverticulitis: Diagnosis, Classification, and Therapy for the Radiologist. *Rofo.* 2015;187(8):676–684. DOI: 10.1055/s-0034-1399526
  17. Bolikhov K.V. Acute inflammatory complications of diverticular disease of the colon (clinical picture, diagnosis, treatment). *Dissertation of cand. med. sciences.* M., 2006; 30 p. (in Russ.).
  18. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Diverticulitis. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1282–1298.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.033
  19. Bolkenstein HE, van de Wall BJM, Consten ECJ, Broeders IAMJ, Draaisma WA. Risk factors for complicated diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(10):1375–1383. DOI: 10.1007/s00384-017-2872-y
  20. van Dijk ST, Bos K, de Boer MGJ. et al. A systematic review and meta-analysis of outpatient treatment for acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(5):505–512. DOI: 10.1007/s00384-018-3015-9
  21. Tan JP, Barazanchi AW, Singh PP, Hill AG. Maccormick Predictors of acute diverticulitis severity: A systematic review. *AD. Int J Surg.* 2016 Feb;26:43–52. DOI: 10.1016/j.ijso.2016.01.005. Epub 2016 Jan 9.
  22. You H, Sweeny A, Cooper ML, Von Papen M, Innes J. The management of diverticulitis: a review of the guidelines. *Med J Aust.* 2019;211(9):421–427. DOI: 10.5694/mja2.5027
  23. Thorisson A, Smedh K, Torkzad MR, Pählman L, Chabok A. CT imaging for prediction of complications and recurrence in acute uncomplicated diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2016 Feb;31(2):451–7. DOI: 10.1007/s00384-015-2423-3. Epub 2015 Oct 21.
  24. Cirocchi R, Grassi V, Cavaliere D, Renzi C. et al. New Trends in Acute Management of Colonic Diverticular Bleeding: A Systematic Review. *Medicine (Baltimore).* 2015 Nov;94(44):e1710. DOI: 10.1097/MD.0000000000001710
  25. Lahat A, Yanai H, Menachem Y. et al. The feasibility and risk of early colonoscopy in acute diverticulitis: a prospective controlled study. *Endoscopy.* 2007 Jun;39(6):521–524.
  26. Chen CY, Wu CC, Jao SW, Pai L. et al. Colonic diverticular bleeding with comorbid diseases may need elective colectomy. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(3):516–520.
  27. Melchior S, Cudovic D, Jones J, Thomas C. et al. Diagnosis and surgical management of colovesical fistulas due to sigmoid diverticulitis. *J Urol.* 2009 Sep;182(3):978–82. DOI: 10.1016/j.juro.2009.05.022. Epub 2009 Jul 18.
  28. Carabotti M, Annibale B, Severi C, Lahner E. Role of Fiber in Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease: A Systematic Review. *Nutrients.* 2017;9(2):161. Published 2017 Feb 20. DOI: 10.3390/nu9020161
  29. Lahner E, Bellisario C, Hassan C, Zullo A. et al. Probiotics in the Treatment of Diverticular Disease. A Systematic Review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016;25(1):79–86. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.251.srw
  30. Bianchi M, Festa V, Moretti A. et al. Meta-analysis: longterm therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:902–910.
  31. Pietrzak AM, Dziki A, Banasiewicz T, Reguła J. Cyclic rifaximin therapy effectively prevents the recurrence of symptoms after exacerbation of symptomatic uncomplicated diverticular disease: a retrospective study. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(1):69–78. DOI: 10.5114/pg.2019.83428
  32. Kruis W, Meier E, Schumacher M. et al. Randomised clinical trial: mesalazine (Salofalk granules) for uncomplicated diverticular disease of the colon — a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(7):680–690. DOI: 10.1111/apt.12248
  33. Picchio M, Elisei W, Tursi A. Mesalazine to treat symptomatic uncomplicated diverticular disease and to prevent acute diverticulitis occurrence. A systematic review with meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018;27(3):291–297. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.273.pic
  34. Tursi A, Brandimarte G, Daffinà R. Long-term treatment with mesalazine and rifaximin versus rifaximin alone for patients with recurrent attacks of acute diverticulitis of colon. *Dig Liver Dis.* 2002 Jul;34(7):510–5. DOI: 10.1016/s1590-8658(02)80110-4. PMID: 12236485.
  35. Rezapour M, Stollman N. Antibiotics in Uncomplicated Acute Diverticulitis: To Give or Not to Give? *Inflamm Intest Dis.* 2018;3(2):75–79. DOI: 10.1159/000489631
  36. You H, Sweeny A, Cooper ML, Von Papen M, Innes J. The management of diverticulitis: a review of the guidelines. *Med J Aust.* 2019;211(9):421–427. DOI: 10.5694/mja2.50276
  37. Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, Pommergaard HC et al. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *Int J Surg.* 2016 Nov;35:201–208. DOI: 10.1016/j.ijso.2016.10.006. Epub 2016 Oct 11.
  38. Daniels L, Ünlü Ç, de Korte N. et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2017;104(1):52–61. DOI: 10.1002/bjs.10309
  39. Desai M, Fathallah J, Nutalapati V, Saligram S. Antibiotics versus no antibiotics for acute uncomplicated diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2019;62(8):1005–1012. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001324
  40. Andeweg CS, Berg R, Staal JB, ten Broek RP. et al. Patient-reported outcomes after conservative or surgical management of recurrent and chronic complaints of diverticulitis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016 Feb;14(2):183–90. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.08.020. Epub 2015 Aug 21
  41. Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Moskalev A.I., Likhter M.S. et al. Colonic-urinary fistula as a complication of diverticular disease. *Urology.* 2013;1:17–23. (in Russ.).
  42. Galetin T, Galetin A, Vestweber KH, Rink AD. Systematic review and comparison of national and international guidelines on diverticular disease. *Int J Colorectal Dis.* 2018 Mar;33(3):261–272. DOI: 10.1007/s00384-017-2960-z. Epub 2018 Jan 18.
  43. Cirocchi R, Afshar S, Di Saverio S. et al. A historical review of surgery for peritonitis secondary to acute colonic diverticulitis: from Lockhart-Mummery to evidence-based medicine. *World J Emerg Surg.* 2017;12:14. Published 2017 Mar 9. DOI: 10.1186/s13017-017-0120-y
  44. Wu KL, Lee KC, Liu CC, Chen HH. et al. Laparoscopic versus open surgery for diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dig Surg.* 2017;34(3):203–215. DOI: 10.1159/000450683
  45. Bridoux V, Regimbeau JM, Ouaiissi M. et al. Hartmann's procedure or primary anastomosis for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis: a prospective multicenter randomized trial (DIVERTI). *J Am Coll Surg.* 2017;225(6):798–805. DOI: 10.1016/j.jamcoll-

surg.2017.09.004

46. National Guideline Centre (UK). Evidence review for primary versus secondary anastomosis (timing of anastomosis) in complicated acute diverticulitis: Diverticular disease: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). 2019.
47. Penna M, Markar SR, Mackenzie H, Hompes R. et al. Laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis: review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2018;267(2):252–258. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002236
48. Klarenbeek BR, Samuels M, van der Wal MA. et al. Indications for elective sigmoid resection in diverticular disease. *Ann Surg.* 2010;251(4):670–674.
49. Bolkenstein HE, Consten ECJ, van der Palen J. et al. Long-term outcome of surgery versus conservative management for recurrent and ongoing complaints after an episode of diverticulitis: 5-year follow-up results of a multicenter randomized controlled trial (DIRECT-Trial). *Ann Surg.* 2019;269(4):612–620. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003033
50. Salamov K.N., Vorobiev G.I., Achkasov S.I., Moskalev A.I. et al. Determination of the boundaries of the colon resection in diverticulosis. *Surgery.* 2001;1:80–86. (in Russ.).
51. Thaler K., Baig M.K., Berho M. et al. Determinants of recurrence after sigmoid resection for uncomplicated diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:385–388.
52. Achkasov S.I. Surgical tactics in the rehabilitation treatment of complicated colon diverticulosis. *Dissert. of cand. med. sciences. M.,* 1992; 24 p. (in Russ.).
53. Chen CY, Wu CC, Jao SW, Pai L, Hsiao CW. Colonic diverticular bleeding with comorbid diseases may need elective colectomy. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(3):516–520. DOI: 10.1007/s11605-008-0731-4
54. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, Norat T. et al. Body mass index and physical activity and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr.* 2017;56(8):2423–2438. DOI: 10.1007/s00394-017-1443-x
55. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, Tonstad S. et al. Tobacco smoking and the risk of diverticular disease — a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Colorectal Dis.* 2017;19(7):621–633. DOI: 10.1111/codi.13748
56. Spiller RC. Changing views on diverticular disease: impact of aging, obesity, diet, and microbiota. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(3):305–312. DOI: 10.1111/nmo.12526
57. Strate LL, Liu YL, Syngal S, Aldoori WH. et al. Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease. *JAMA.* 2008;300(8):907–914. DOI: 10.1001/jama.300.8.907
58. Böhm SK. Risk Factors for Diverticulosis, Diverticulitis, Diverticular Perforation, and Bleeding: A Plea for More Subtle History Taking. *Viszeral medizin.* 2015;31(2):84–94. DOI: 10.1159/000381867
59. Aune D, Sen A, Leitzmann MF, Norat T, Tonstad S, Vatten LJ. Body mass index and physical activity and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr.* 2017;56(8):2423–2438. DOI: 10.1007/s00394-017-1443-x
60. Reichert MC, Lammert F. The genetic epidemiology of diverticulosis and diverticular disease: Emerging evidence. *United European Gastroenterol J.* 2015;3(5):409–418. DOI: 10.1177/2050640615576676
61. Lanas A, Ponce J, Bignamini A, Mearin F. One year intermittent rifaximin plus fibre supplementation vs. fibre supplementation alone to prevent diverticulitis recurrence: a proof-of-concept study. *Dig Liver Dis.* 2013 Feb;45(2):104–9. DOI: 10.1016/j.dld.2012.09.006. Epub 2012 Oct 23. Erratum in: *Dig Liver Dis.* 2014 Jan;46(1):91. PMID: 23092785.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-28-34>



## Влияние цитомегаловирусной инфекции на течение язвенного колита средней и тяжелой степени

Александров Т.Л.<sup>1</sup>, Нанаева Б.А.<sup>1</sup>, Баранова Т.А.<sup>1</sup>, Тишаева И.А.<sup>1</sup>,  
Подольская Д.В.<sup>1</sup>, Педа Е.С.<sup>1</sup>, Князев О.В.<sup>1,2</sup>, Шапина М.В.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ (шоссе Энтузиастов, д. 86, г. Москва, 111123, Россия)

**РЕЗЮМЕ** ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить влияние цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции на течение среднетяжелой и тяжелой атак язвенного колита (ЯК).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведено одноцентровое проспективное когортное исследование с сентября 2018 г. по декабрь 2020 г. В исследование включались пациенты со среднетяжелой и тяжелой атаками ЯК. Всем пациентам проводили колоноскопию с биопсией для количественного определения ДНК ЦМВ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В дальнейшем пациенты были разделены на подгруппы: с наличием ЦМВ (ЦМВ+) и его отсутствием (ЦМВ-). В подгруппе ЦМВ+ проводилась противовирусная терапия с оценкой вирусологических, клинических и эндоскопических результатов на 19-й день терапии, через месяц после ее завершения и через 6 месяцев. В подгруппе ЦМВ- эти результаты оценивались через 6 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в исследование включено 126 пациентов. ЦМВ был выявлен у 51 (40,5%) пациента. При этом на его присутствие не влияли ни пол, ни возраст, ни ранее проводимая пациентам терапия. Лабораторные показатели в обеих подгруппах были сопоставимы, как и тяжесть течения ЯК. Выявлено достоверное повышение риска развития гормональной резистентности у пациентов ЦМВ+ с тяжелой атакой ЯК (ОШ 1,33; 95% ДИ: 1,059–19,4). Эффективность противовирусной терапии составила 60,8%. Все пациенты, не ответившие на противовирусную терапию, были оперированы. При этом среди пациентов, у которых противовирусная терапия была эффективна (достигнута эрадикация вируса) необходимости в хирургическом лечении не возникало.

ВЫВОДЫ: ЦМВ инфекция достоверно увеличивает вероятность развития гормональной резистентности у пациентов с тяжелой атакой ЯК, при этом, все пациенты, ответившие на противовирусную терапию, не нуждались в проведении хирургического лечения. Необходимо дальнейшее проведение многоцентровых рандомизированных исследований.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** противовирусная терапия, цитомегаловирусная инфекция, язвенный колит

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

**ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ:** Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в материале, обсуждаемом в этой статье.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Александров Т.Л., Нанаева Б.А., Баранова Т.А., Тишаева И.А., Подольская Д.В., Педа Е.С., Князев О.В., Шапина М.В. Влияние цитомегаловирусной инфекции на течение язвенного колита средней и тяжелой степени. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 3, с. 28–34. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-28-34>

## Effect of cytomegalovirus infection on moderate and severe ulcerative colitis

Timofei L. Alexandrov<sup>1</sup>, Bella A. Nanaeva<sup>1</sup>, Tatyana A. Baranova<sup>1</sup>,  
Irina A. Tishaeva<sup>1</sup>, Daria V. Podolskaya<sup>1</sup>, Ekaterina S. Peda<sup>1</sup>,  
Oleg V. Knyazev<sup>1,2</sup>, Marina V. Shapina<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov (Entusiastov shosse, 86, Moscow, 111123, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to evaluate the effect of cytomegalovirus (CMV) infection on the course of moderate and severe flare ups of ulcerative colitis (UC).

PATIENTS AND METHODS: a prospective cohort single-center study was done in September 2018 — December 2020. The study included patients with moderate and severe flare ups of UC. All patients underwent colonoscopy with biopsy to quantify CMV DNA by polymerase chain reaction (PCR). Subsequently, the patients were divided into

subgroups: with the presence of CMV (CMV+) and its absence (CMV-). In the CMV+ subgroup, antiviral therapy was carried out with an assessment of virological, clinical and endoscopic results on the 19th day of therapy, one month after its completion and after 6 months. In the CMV- subgroup these results were evaluated after 6 months only. RESULTS: the study included 126 patients. CMV was detected in 51 (40.5%). At the same time, its presence was not influenced by gender, age, or previous therapy. Laboratory indicators in both subgroups were comparable, as well as the severity of UC. A significant increase in the risk of developing steroid resistance was revealed in CMV+ patients with severe UC attack (OR 1.33, 95% CI: 1.059–19.4). The effectiveness of antiviral therapy was 60.8%. All patients who did not respond to antiviral therapy underwent surgery. At the same time, among patients in whom antiviral therapy was effective (virus eradication was achieved), there was no need for surgery. CONCLUSION: CMV infection significantly increases the likelihood of developing steroid resistance in patients with severe flare up of UC, while all patients who responded to antiviral therapy did not require surgery. Further multicenter randomized trials are needed.

**KEYWORDS:** antiviral therapy, cytomegalovirus infection, ulcerative colitis

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

**FINANCIAL INTERESTS:** The authors have no financial or proprietary interests in any material discussed in this article.

**FOR CITATION:** Alexandrov T.L., Nanaeva B.A., Baranov T.A., Tishaeva T.A., Podolskay D.V., Peda E.S., Knyazev O.V., Shapina M.V. Effect of cytomegalovirus infection on moderate and severe ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2021;20(3):28–34. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-28-34>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Александров Т.Л., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул.Саляма Адилы, 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: alexandrov\_tl@mail.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Alexandrov T.L., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: alexandrov\_tl@mail.ru

Дата поступления — 07.06.2021  
Received — 07.06.2021

После доработки — 21.06.2021  
Revised — 21.06.2021

Принято к публикации — 11.08.2021  
Accepted for publication — 11.08.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) — хроническое аутоиммунное заболевание толстой кишки, характеризующееся воспалением ее слизистой оболочки [1]. Распространенность язвенного колита в мире составляет около 505 на 100000 населения, при этом тяжелые и среднетяжелые атаки встречаются в 45% случаев [2]. Заболеваемость и распространенность ЯК, наряду с болезнью Крона (БК), наиболее высока в индустриально развитых странах Западной Европы и Северной Америки. В последние годы в развивающихся странах также наблюдается рост этих показателей, вероятно, связанный с изменением факторов окружающей среды, таких как рафинированная диета, изменение микробиоты кишечника, неконтролируемый прием антибиотиков, загрязнение окружающей среды и др. [3–9]. Этиология ЯК до сих пор не установлена. К наиболее важным факторам риска развития ЯК, известным на данный момент, относятся: прекращение курения [10–12], неконтролируемый прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), оральные контрацептивов, вакцинация и наследственность [13–15]. Выбор лечения определяется тяжестью текущей атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью заболевания, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также наличием осложнений ЯК [16].

При лечении среднетяжелых и тяжелых атак язвенного колита для быстрого купирования воспалительного процесса традиционно используются системные глюкокортикостероиды (ГКС). Однако у 10–15% пациентов встречается гормональная резистентность [17–19]. В развитии гормональной резистентности немаловажную роль играет, в том числе, сопутствующая активная ЦМВ-инфекция, которая встречается у 43% пациентов с гормональной резистентностью [20,21]. Прежде всего, возникновению ЦМВ-инфекции способствует снижение иммунитета, которое характерно для пациентов, страдающих ВЗК, получающих иммуносупрессивную терапию. В латентной форме возможна пожизненная персистенция вируса, что и наблюдается в 45–85% случаев. У данного контингента больных ЦМВИ представляет серьезную угрозу жизни, так как при генерализации инфекции может поражаться любой, в том числе жизненно важный, орган [22]. Помимо этого, в настоящее время доказана связь между ЦМВИ и тяжестью течения ВЗК, а также рефрактерностью к проводимой противовоспалительной терапии [23,24].

Клинические проявления, характерные для ВЗК (такие как диарея, примесь крови в стуле, лихорадка и т.п.), являются неспецифическими, могут встречаться при некоторых инфекционных заболеваниях, кроме того, при ВЗК может встречаться ассоциация атаки ВЗК с различными инфекционными агентами. Присоединение этих агентов, как

**Таблица 1.** Предикторы риска развития ЦМВИ  
**Table 1.** Predictors of CMVI risk

Фактор	Коэффициент регрессии	ОР	95% ДИ	p
Продолжительность заболевания	-0,007	0,99	0,99–0,10	0,027
Частичный индекс Мейо	0,312	1,37	1,09–1,72	0,008
ГКС > 20 мг/сут	0,887	2,43	1,44–4,03	0,001
Блокаторы ФНО- $\alpha$	2,41	11,13	3,31–37,44	< 0,001
Протяженность поражения	0,668	1,95	0,77–4,96	0,160

правило, утяжеляет течение основного заболевания. Gecse K.B., Vermeire S. (2018) подчеркивают важность точного определения причины, утяжеляющей течение ВЗК [25]. Группа китайских ученых под руководством Li Y. провела ретроспективное исследование случаев ВЗК, ассоциированных с *Cl. Difficile* у пациентов, госпитализированных с января 2010 г. по декабрь 2015 г., и пришла к заключению, что при смешанном инфицировании (ЦМВ и *Cl. Difficile*) течение ВЗК связано с худшими исходами [26]. Rowan C. с соавторами (2018) рекомендуют проводить диагностические тесты на обнаружение маркеров ЦМВИ у всех пациентов с ВЗК, протекающей с лихорадкой [23]. В 2015 г. в Национальном Центре Здоровья Детей РАН было проведено обследование 43 детей с ВЗК на наличие вирусной инфекции. У 88,4% пациентов подтверждены активные формы герпесвирусной инфекции, а в 16,3% случаев выявлена активная ЦМВИ, наличие которой обусловило более тяжелое течение заболевания [27]. Исследование, проведенное Nowacki T.M. с соавторами, также подтверждает патогенетическую значимость ЦМВ при язвенном колите. Цитомегаловирусный колит часто встречается у больных с тяжелыми формами ЯК. Было установлено, что клиническая активность ЯК, длительность заболевания, распространенность поражения, а также применение ГКС и анти-ФНО- $\alpha$  препаратов являются факторами риска развития ЦМВ-колита ( $p < 0,05$ ). На основании пяти предикторов, была разработана шкала риска развития ЦМВ-колита. Была обнаружена сильная корреляционная связь между некоторыми предикторами и частотой развития ЦМВ-колита (AUC: 0,855; 95% ДИ: 0,79–0,92;  $p < 0,0001$ ) (Табл. 1) [28]. Шкала предикторов определяет риск развития ЦМВ-колита и может помочь провести своевременную диагностику ЦМВИ, а также выбор тактики лечения, особенно при необходимости своевременной оптимизации схем терапии в условиях отсутствия надежных диагностических методов [28].

У ряда пациентов с ремиссией ВЗК присутствие ЦМВ в слизистой оболочке толстой кишки сохраняется, несмотря на отсутствие эндоскопической активности [29]. Этот факт свидетельствует о том, что ЦМВ не всегда обуславливает рецидив заболевания или утяжеляет его течение. На настоящий момент нет четкого понимания того, насколько влияет наличие

ЦМВ на тяжесть течения ВЗК, его рефрактерность к проводимой терапии и насколько необходимо проведение специфической противовирусной терапии. Но это только одна сторона вопроса. Второй, не менее важный аспект, связан с широким использованием в лечении больных ЯК и БК иммуносупрессоров с высоким риском развития инфекционных осложнений на фоне проводимой терапии. При лечении больных иммуносупрессивными препаратами, высока вероятность появления ассоциации ЯК с оппортунистическими инфекциями, что иногда, при генерализации этих инфекций, может приводить к летальному исходу [23]. Также следует отметить, что противовирусная терапия позволяет снизить риск осложнений и частоту выполнения колэктомий [24]. В тоже время, противовирусная терапия не является обязательной для всех больных ЯК с ЦМВИ [25].

В связи с этим нами было проведено собственное исследование, целью которого явилось изучение роли цитомегаловирусной инфекции в течении язвенного колита у пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми атаками.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проспективно в исследование включено 126 пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми атаками ЯК, находившихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с сентября 2018 г. по декабрь 2020 г. Основные деомграфические и лабораторные данные пациентов представлены в табл. 2.

Тяжесть атаки ЯК оценивалась на основании индекса Мейо. Кроме тяжести атаки ЯК для нашего исследования были важными понятия гормональной резистентности и гормональной зависимости. Согласно существующим клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ЯК, гормональная резистентность — отсутствие улучшения клинических и лабораторных показателей при терапии системными глюкокортикостероидами (ГКС) из расчета 2 мг/кг массы тела в сутки в пересчете на преднизолон в течение 7 дней при тяжелой атаке, и отсутствие такого ответа при терапии ГКС в дозе 1 мг/кг в сутки при пересчете на преднизолон в течение 2-х

**Таблица 2.** Демографические и клинические характеристики пациентов**Table 2.** Patients' demographics and clinical features

Показатели	Значения показателей
Пол (м/ж), n (%)	78/48 (61,9/37,1)
Средний возраст, годы (M + m)	37,8 + 12,7
Оценка по общей шкале Мейо, n (%)	
3–6 баллов	0 (0)
7–9 баллов	92 (73)
10–12 баллов	34 (27)
Степень тяжести заболевания, n (%)	
Среднетяжелая	91 (72,2)
Тяжелая	35 (37,8)
Острые атаки, n (%)	12 (9,5)
Альбумины, г/л (M + m)	35,5 + 5,6
Гемоглобин, г/л (M + m)	112,2 + 24,3
С-реактивный белок, мг/л (M + m)	43,3 + 52,3
Общий белок, г/л (M + m)	63,2 + 8,5
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л (M + m)	8,4 + 3,5
Гормональная резистентность, n (%)	32 (25,4)
Гормональная зависимость, n (%)	41 (32,5)
Эндоскопическая активность, баллы Shroeder (%)	
Минимальная (1)	9 (7,1)
Умеренная (2)	57 (45,2)
Выраженная (3)	60 (47,6)

**Таблица 3.** Характер предшествующей терапии ЯК у ЦМВ+ и ЦМВ– пациентов**Table 3.** Previous treatment for UC in patients with CMVI+ and CMVI–

	Группа ЦМВ+	Группа ЦМВ–
Без терапии, n (%)	8 (15,7)	12 (16,0)
5-АСК, n (%)	29 (56,9)	45 (60)
Тиопурины, n (%)	10 (19,6)	14 (18,7)
Инфликсимаб, n (%)	4 (7,8)	3 (4,0)
Адалимуаб, n (%)	1 (2,0)	0 (0,0)
Голimumаб, n (%)	1 (2,0)	5 (6,7)
Ведолизумаб, n (%)	2 (3,9)	2 (2,7)
Тофацитиниб, n (%)	1 (2,0)	3 (4,0)

неделя при среднетяжелой атаке. Гормональная зависимость — увеличение активности заболевания при снижении дозы ГКС при исходном улучшении или в течении 3-х месяцев после полной отмены ГКС [1]. Всем пациентам ( $n = 126$ ) выполнялось эндоскопическое исследование толстой кишки с взятием биоптатов из сигмовидной кишки размерами около 2 мм. Биоптаты помещались в стерильную емкость с 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида. В биоптатах определяли ДНК ЦМВ методом количественной ПЦР на автоматическом амплификаторе Light Cycler-96 (Roche, Германия). После определения ДНК ЦМВ пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия ЦМВ в биоптате: «ЦМВ-положительные» (ЦМВ+) и «ЦМВ-отрицательные» (ЦМВ–). ЦМВ+ пациентам наряду с проводимой

терапией назначался ганцикловир из расчета 5 мг/кг 2 раза в сутки в течение 21 дня. Клинический и эндоскопический ответ у пациентов, а у ЦМВ+ больных результаты противовирусной терапии, оценивались через 6 месяцев после выписки из стационара.

У всех пациентов оценивались уровень гемоглобина, альбумина, общего белка, С-реактивного белка, количества лейкоцитов, эритроцитов в день поступления в стационар.

Статистический анализ проводили с помощью компьютерной программы IBM SPSS Statistics 24.0. и STASTICA 7.0. Анализ качественных параметров осуществлялся по частотам встречаемости. Для описания количественных переменных использованы методы описательной статистики: среднее (Mean), стандартное отклонение (Std. Deviation) (M + m). Коэффициент корреляции Спирмена считали значимым при  $p < 0,05$ . При использовании коэффициента ранговой корреляции оценивали тесноту связи между признаками по шкале Чеддока, считая значения коэффициента меньше 0,3 признаком слабой тесноты связи; значения более 0,3, но менее 0,7 — признаком умеренной тесноты связи, а значения 0,7 и более — признаком высокой тесноты связи. Отношение шансов (ОШ) рассчитывали, как события в одной группе к рискам события в другой группе, с 95% доверительными интервалами (ДИ) рассчитывали по таблицам сопряженности с использованием однофакторного логистического регрессионного анализа.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

ДНК ЦМВ в биоптатах был обнаружен у 51 (40,5%) из 126 пациентов. Средний возраст ЦМВ+ пациентов ( $n = 51$ ) составил  $35,0 \pm 13,2$  лет, ЦМВ– пациентов ( $n = 75$ ) —  $35,6 \pm 12,6$  лет. В обеих группах преобладал мужской пол: в группе ЦМВ+ — 72,5%, в группе ЦМВ– — 54,7%. В подгруппе ЦМВ+ пациентов тяжелая атака ЯК была зарегистрирована в 14 (27,5%) наблюдениях, а среди больных ЦМВ– — в 21 (28,0%) ( $p > 0,05$ ). Острая атака ЯК среди ЦМВ+ пациентов отмечена в 8 (15,7%) наблюдениях, среди ЦМВ–отрицательных — в 4 (5,3%) ( $p > 0,05$ ). Соответственно, выраженная эндоскопическая активность в кишке была зафиксирована у 22 (41,3%) и у 38 (50,7%) пациентов ( $p > 0,05$ ). Полученные результаты демонстрируют, что характер и тяжесть атаки не связаны с наличием или отсутствием ЦМВ-инфекции. Нет каких-либо клинических признаков, которые могли с большей или меньшей вероятностью прогнозировать наличие/отсутствие этой инфекции. Также следует подчеркнуть отсутствие различий в характере предшествующей терапии ЯК у ЦМВ+ и ЦМВ– пациентов (Табл. 3).

**Таблица 4.** Лабораторные показатели пациентов по группам  
**Table 4.** Laboratory data in the groups

Показатель	Группа ЦМВ+ (n = 51)	Группа ЦМВ- (n = 75)
Альбумины, г/л Ме (5%;95%)	35 (32;36,1)	35,8 (33,7;36,4)
Гемоглобин, г/л Ме (5%;95%)	111,6 (109,7; 113,6)	114,1 (110,7; 114,8)
С-реактивный белок, мг/л М + m	32,8+/-38,7	49,7+/-58,4
Общий белок, г/л Ме (5%;95%)	62,3 (61; 63,8)	61,3 (61; 63,9)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л М + m	8,6+/-3,9	8,3+/-3,9

**Таблица 5.** Распределение пациентов проспективной группы по клинической и эндоскопической динамике  
**Table 5.** Distribution of the prospective group according to clinical and endoscopic changes

Показатель	ЦМВ+ (n = 51)	ЦМВ- (n = 75)	p
Клиническое улучшение через 6 месяцев, n (%)	18 (35,3)	21 (28,0)	0,39
Эндоскопическое улучшение через 6 месяцев, n (%)	28 (54,9)	25 (33,3)	0,13
Клинико-эндоскопическая ремиссия через 6 месяцев, n (%)	14 (27,5)	23 (30,7)	0,77

Системную гормональную терапию перед атакой ЯК получали 11 (21,6%) ЦМВ-положительных пациентов и 9 (12,0%) ЦМВ-отрицательных ( $p > 0,05$ ). Важно подчеркнуть, что среди ЦМВ-положительных пациентов гормональная зависимость зафиксирована в 16 (31,4%) наблюдениях, а среди ЦМВ-отрицательных — в 33,3%. Соответственно гормональная резистентность выявлена в 17 (33,3%) и в 15 (20,0%) наблюдениях. При проведении статистического анализа ЦМВИ достоверно не влияла на частоту развития гормональной резистентности или гормональной зависимости. Однако при проведении анализа среди пациентов с тяжелыми атаками ЯК выявлено достоверное повышение риска формирования гормональной резистентности у ЦМВ+ пациентов (ОШ 1,33; 95% ДИ: 1,059–19,4). Среднее количество копий ДНК ЦМВ в биоптате слизистой оболочки толстой кишки  $12939+/-5675 \times 10^5$  клеток. Статистически значимой разницы по основным лабораторным показателям, характеризующим степень тяжести и активность воспалительного процесса, между группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ) (Табл. 4).

Особо следует подчеркнуть, что среди ЦМВ-положительных пациентов, получавших противовирусную терапию, колэктомия была выполнена у 8 (15,8%) из 51 человек, среди ЦМВ-отрицательных — у 9 (12,0%) из 75 пациентов ( $p > 0,05$ ). Данный факт свидетельствует, что результаты терапии у ЦМВ-положительных пациентов сопоставимы с результатами стандартной терапии у ЦМВ-отрицательных пациентов. Все пациенты из подгруппы ЦМВ+, которым была произведена колэктомия, не ответили на проводимую противовирусную терапию. Динамика состояния пациентов по основным клиническим показателям представлена в табл. 5.

Эффективность противовирусной терапии, согласно нашим данным, составила 60,8% в отношении элиминации вируса из СОТК.

Таким образом, в диагностике и лечении тяжелых и среднетяжелых атак ЯК необходима информация

о наличии у пациента сопутствующей ЦМВ-инфекции в СОТК. Как следует из проведенного нами исследования, около 50% тяжелых и среднетяжелых атак ЯК сопровождаются наличием ЦМВ-инфекции. При этом ни пол, ни возраст, ни предшествующая терапия системными ГКС, иммуносупрессорами, ГИБП, ни дебют заболевания с тяжелой или среднетяжелой атакой не являются факторами риска развития ЦМВ-инфекции. Полученные нами данные несколько отличаются от результатов немецких ученых, которые отнесли к факторам риска развития ЦМВИ на фоне ЯК мужской пол, возраст старше 60 лет и ранее проводимую системную гормональную терапию [28]. По нашим данным, ЦМВ-инфекция увеличивает риск развития резистентности к проводимой терапии при тяжелых атаках ЯК. В случае эффективности противовирусной терапии у пациентов с сопутствующей активной ЦМВ-инфекцией, риск проведения колэктомии значительно снижается.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами установлено, что распространенность ЦМВ-инфекции среди пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми атаками ЯК составляет 40,5%. ЦМВ инфекция достоверно влияет на формирование ГР у пациентов с тяжелыми атаками ЯК. Эффективность противовирусной терапии составляет 60,8% и у всех пациентов, ответивших на противовирусную терапию, отмечено клинико-эндоскопическое улучшение. Отсутствие ответа на противовирусную терапию является прогностически неблагоприятным фактором в отношении риска выполнения колэктомии.

Ассоциация ЦМВИ и ВЗК является недостаточно изученной проблемой, представляющей серьезные сложности для гастроэнтерологов и колопроктологов. Не следует забывать, что вопрос о проведении противовирусной терапии у больных ВЗК следует решать индивидуально в каждом конкретном случае.

По мнению большинства специалистов, занимающихся лечением воспалительных заболеваний кишечника, необходимо проведение многоцентровых контролируемых исследований с целью оценки необходимости и эффективности противовирусной терапии ЦМВИ [29].

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: *Александров Т.Л., Шапина М.В., Князев О.В.*

Сбор и обработка материала: *Александров Т.Л., Нанаева Б.А., Подольская Д.В., Баранова Т.А., Тишаева И.А., Педа Е.С.*

Написание текста: *Александров Т.Л.*

Редактирование текста: *Князев О.В.*

#### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Timofei L. Alexandrov, Marina V. Shapina, Oleg V. Knyazev*

Processing of the material: *Timofei L. Alexandrov, Bella A. Nanaeva, Daria V. Podolskaya, Tatyana A. Baranova, Irina A. Tishaeva, Ekaterina S. Peda*  
Writing of the text: *Timofei L. Alexandrov*  
Editing: *Oleg V. Knyazev*

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Александров Т.Л. — 0000-0002-8803-7566

Шапина М.В. — 0000-0003-1172-6221

Князев О.В. — 0000-0001-7250-0977

Нанаева Б.А. — 0000-0003-1697-4670

Баранова Т.А. — 0000-0003-2013-8798

Подольская Д.В. — 0000-0001-5694-1051

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

Marina V. Shapina — 0000-0003-1172-6221

Oleg V. Knyazev — 0000-0001-7250-0977

Bella A. Nanaeva — 0000-0003-1697-4670

Tatyana A. Baranova — 0000-0003-2013-8798

Daria V. Podolskaya — 0000-0001-5694-1051

## ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Белоусова Е.А. и соавт. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2019;18(4):7–36. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36
- Kotze PG, Steinwurz F, Francisconi C. et al. Review of the epidemiology and burden of ulcerative colitis in Latin America. *Ther Adv Gastroenterol*. 2020;13:1–14
- Molodecky NA, Kaplan GG. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;6(5):339–346.
- Shah A, Morrison M, Burger D. et al. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(6):624–635.
- Keshteli AH, Madsen KL, Dieleman LA. Diet in the Pathogenesis and Management of Ulcerative Colitis; A Review of Randomized Controlled Dietary Interventions. *Nutrients*. 2019;11(7):1498.
- Dutta AK, Chacko A. Influence of environmental factors on the onset and course of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(3):1088–1100.
- Koloski NA, Bret L, Radford-Smith G. Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: a critical review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2008;14(2):165–173.
- Ho Sh.-M, Lewis JD, Mayer EA. et al. Challenges in IBD Research: Environmental Triggers. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(2):13–23.
- Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P. et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140:1785–94.
- Dubois-Camacho K, Ottum PA, Franco-Muñoz D. et al. Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel diseases: From clinical practice to molecular biology. *World J Gastroenterol*. 2017;23(36):6628–6638.
- Roberts CJ, Diggle R. Non-smoking: a feature of ulcerative colitis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982;285(6339):440.
- Blackwell J, Saxena S, Alexakis Ch. et al. The impact of smoking and smoking cessation on disease outcomes in ulcerative colitis: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*.

2019;50(5):556–567.

13. Bonen DK, Cho JH. The genetics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2003;124(2):521–536.

14. Moninuola OO, Milligan W, Lochhead P. et al. Systematic Review and Meta-analysis: Association between Acetaminophen and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Exacerbation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(11):1428–1439.

15. Khalili H. Risk of Inflammatory Bowel Disease with Oral Contraceptives and Menopausal Hormone Therapy: Current Evidence and Future Directions. *Drug Saf*. 2016;39(3):193–197.

16. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A. et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2012;6(10):991–1030. DOI: 10.1016/j.crohns.2012.09.002

17. D'Haens G. Systematic review: second-generation vs. conventional corticosteroids for induction of remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44:1018–1029.

18. Turner D, Walsh CM, Steinhart AH. et al. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:103–110.

19. Александров Т.Л., Шапина М.В., Кистенева Л.Б., и соавт. Цитомегаловирусная инфекция у пациентов со среднетяжелой и тяжелой атаками язвенного колита. *Колопроктология*.

2020;19(3):26–36. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-26-36

20. Халиф И.Л., Александров Т.Л., Кистенева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция при воспалительных заболеваниях кишечника. Обзор литературы. *Колопроктология*. 2019;18(1):119–126. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-119-126

21. Fajfr M, Štěpánová V. Cytomegalovirus and its relationship to chronic inflammatory bowel diseases and tumors. *Klinická Mikrobiologie a Infekční Lekarství*. 2013;19(3):106–109.

22. Жукова Л.И., Лебедев В.В., Городин В.Н. и соавт. Острая цитомегаловирусная инфекция у взрослых не ВИЧ-инфицированных пациентов. *Инфекционные болезни*. 2013;11(1):37–43.

23. Rowan C, Judge C, MD. Cannon Severe Symptomatic Primary

CMV Infection in Inflammatory Bowel Disease Patients with Low Population Seroprevalence. *Gastroenterol Res Pract.* 2018;28:1–5.

24. Tsuchido Y, Nagao M. et al. Real-time quantitative PCR analysis of endoscopic biopsies for diagnosing CMV gastrointestinal disease in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic accuracy study. *Matsuura Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;25:2389–2396.

25. Gecse KB, Vermeire S. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: imitations and complications. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(9):644–653.

26. Li Y, Xu H, Xu T. et al. Case-Control Study of Inflammatory Bowel Disease Patients with and without *Clostridium difficile* Infection and Poor Outcomes in Patients Coinfected with *C. difficile* and Cytomegalovirus. *Dig Dis Sci.* 2018;63(11):3074–3083.

27. Nowacki TM, Bettenworth D, Meister T. et al. Novel score predicts risk for cytomegalovirus infection in ulcerative colitis. *J Clin Virol.* 2018;105:103–108.

28. Kredel LI, Mundt P, van Riesen L, et al. Accuracy of diagnostic tests and a new algorithm for diagnosing cytomegalovirus colitis in inflammatory bowel diseases: a diagnostic study. *Int J Colorectal Dis.* 2018;34(2):229–237.

29. Зайцев И.А., Полуни Г.Е., Дорофеев А.Э., и соавт. Цитомегаловирусная инфекция у больных воспалительными заболеваниями кишечника: первый клинический опыт в Донецкой области. *Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология.* 2010;313:24–27.

## REFERENCES

1. Ivashkin VT, Sheligin YuA, Khalif IL. et al. Draft clinical recommendations for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia.* 2019;18(4):7–36. (in Russ). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36

2. Kotze PG, Steinwurz F, Francisconi C. et al. Review of the epidemiology and burden of ulcerative colitis in Latin America. *Ther Adv Gastroenterol.* 2020;13:1–14.

3. Molodecky NA, Kaplan GG. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2010;6(5):339–346.

4. Shah A, Morrison M, Burger D. et al. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(6):624–635.

5. Keshteli AH, Madsen KL, Dieleman LA. Diet in the Pathogenesis and Management of Ulcerative Colitis; A Review of Randomized Controlled Dietary Interventions. *Nutrients.* 2019;11(7):1498.

6. Dutta AK, Chacko A. Influence of environmental factors on the onset and course of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(3):1088–1100.

7. Koloski NA, Bret L, Radford-Smith G. Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: a critical review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2008;14(2):165–173.

8. Ho Sh.-M, Lewis JD, Mayer EA. et al. Challenges in IBD Research: Environmental Triggers. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(2):13–23.

9. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P. et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2011;140:1785–94.

10. Dubois-Camacho K, Ottum PA, Franco-Muñoz D. et al. Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel diseases: From clinical practice to molecular biology. *World J Gastroenterol.* 2017;23(36):6628–6638.

11. Roberts CJ, Diggle R. Non-smoking: a feature of ulcerative colitis. *Br Med J. (Clin Res Ed).* 1982;285(6339):440.

12. Blackwell J, Saxena S, Alexakis Ch. et al. The impact of smoking

and smoking cessation on disease outcomes in ulcerative colitis: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;50(5):556–567.

13. Bonen DK., Cho JH. The genetics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2003;124(2):521–536.

14. Moninuola OO, Milligan W, Lochhead P. et al. Systematic Review and Meta-analysis: Association between Acetaminophen and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Exacerbation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(11):1428–1439.

15. Khalili H. Risk of Inflammatory Bowel Disease with Oral Contraceptives and Menopausal Hormone Therapy: Current Evidence and Future Directions. *Drug Saf.* 2016;39(3):193–197.

16. Dignass A, Lindsay JG, Sturm A. et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2012;6(10):991–1030. DOI: 10.1016/j.crohns.2012.09.002

17. D'Haens G. Systematic review: second-generation vs. conventional corticosteroids for induction of remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44:1018–1029.

18. Turner D, Walsh CM, Steinhart AH. et al. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:103–110.

19. Alexandrov T.L., Shapina M.V., Kisteneva L.B. et al. Cytomegalovirus infection in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Koloproktologia.* 2020;19(3):26–36. (in Russ). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-26-36

20. Khalif I.L., Alexandrov T.L., Kisteneva L.B. Cytomegalovirus infection and inflammatory bowel diseases. Review of the literature *Koloproktologia.* 2019;1(67):119–126. (in Russ). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-119-126

21. Fajfr M, Štěpánová V. Cytomegalovirus and its relationship to chronic inflammatory bowel diseases and tumors. *Klinická Mikrobiologie a Infekční Lekarství.* 2013;19(3):106–109.

22. Zhukova L.I., Lebedev V.N., Gorodin V.N. et al. Acute cytomegalovirus infection in adults not HIV-infected patients. *Infekcionnye bolezni.* 2013;11(1):37–43. (in Russ).

23. Rowan C, Judge C, MD. Cannon Severe Symptomatic Primary CMV Infection in Inflammatory Bowel Disease Patients with Low Population Seroprevalence. *Gastroenterol Res Pract.* 2018;28:1–5.

24. Tsuchido Y, Nagao M. et al. Real-time quantitative PCR analysis of endoscopic biopsies for diagnosing CMV gastrointestinal disease in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic accuracy study. *Matsuura Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;25:2389–2396.

25. Gecse KB, Vermeire S. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: imitations and complications. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(9):644–653.

26. Li Y, Xu H, Xu T. et al. Case-Control Study of Inflammatory Bowel Disease Patients with and without *Clostridium difficile* Infection and Poor Outcomes in Patients Coinfected with *C. difficile* and Cytomegalovirus. *Dig Dis Sci.* 2018;63(11):3074–3083.

27. Nowacki TM, Bettenworth D, Meister T. et al. Novel score predicts risk for cytomegalovirus infection in ulcerative colitis. *J Clin Virol.* 2018;105:103–108.

28. Kredel LI, Mundt P, van Riesen L, et al. Accuracy of diagnostic tests and a new algorithm for diagnosing cytomegalovirus colitis in inflammatory bowel diseases: a diagnostic study. *Int J Colorectal Dis.* 2018;34(2):229–237.

29. Zaycev I.A., Polunin G.E., Dorofeev A.E. et al. Cytomegalovirus infection in patients with inflammatory bowel diseases: the first experience in Doneckaya department. *Novosti medicini I farmacii.* 2010;313:24–27. (in Russ).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-35-42>



## Генетические и фенотипические характеристики 60 российских семей с синдромом Линча

Шелыгин Ю.А.<sup>1,2</sup>, Ачкасов С.И.<sup>1,2</sup>, Семёнов Д.А.<sup>3</sup>, Сушков О.И.<sup>1</sup>,  
Шахматов Д.Г.<sup>1,2</sup>, Романова Е.М.<sup>1</sup>, Шубин В.П.<sup>1</sup>, Цуканов А.С.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

<sup>3</sup>Клиника «К + 31» (ул. Лобачевского, д. 42, строение 4, г. Москва, 119415, Россия)

### РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** выявление и анализ клинических и генетических особенностей пациентов с колоректальным раком на фоне синдрома Линча (СЛ), постоянно проживающих на территории РФ.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в период с 2012 по 2019 гг. было проведено наблюдательное одноцентровое исследование. При выявлении злокачественного новообразования толстой кишки у всех пациентов проводился тщательный сбор анамнеза заболевания и жизни, семейной онкологической истории. В обязательном порядке выполнялось эндоскопическое исследование желудка и толстой кишки с биопсией, компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и МРТ малого таза при раке прямой кишки. В случае соответствия пациента отечественным критериям выполнялась молекулярно-генетическая диагностика.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** в исследование было включено 60 пробандов с подтвержденным диагнозом СЛ (30 женщин и 30 мужчин в возрасте от 24 до 68 лет). Герминальные мутации были выявлены в гене MLH1 — в 30 случаях, MSH2 — в 26, MSH6 — в 2, PMS1 — в 1 и PMS2 — в 1 наблюдении. Двенадцать мутаций были описаны впервые в мире. Клиническими особенностями больных с СЛ являются ранний возраст при обнаружении рака толстой кишки — 39 лет; частая локализация злокачественного новообразования в левых отделах толстой кишки — 45% случаев; преимущественно низкая дифференцировка клеток опухоли — 55% наблюдений.

В общей сложности в семьях российских пациентов с СЛ было выявлено 234 случая злокачественных новообразований. Важно отметить, что рак желудка у российских пациентов с СЛ по частоте встречаемости занимает третье место после рака толстой кишки и матки.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** у российских пациентов выявлены клинико-генетические особенности, которые отличают их от европейской и североамериканской популяций. Обнаруженные отличия необходимо учитывать при использовании рекомендаций по тактике лечения российских пациентов с синдромом Линча.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак толстой кишки, синдром Линча, гены системы репарации ДНК, герминальные мутации, микросателлитная нестабильность.

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

**ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ:** Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в материале, обсуждаемом в этой статье.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., Семёнов Д.А., Сушков О.И., Шахматов Д.Г., Романова Е.М., Шубин В.П., Цуканов А.С. Генетические и фенотипические характеристики 60 российских семей с синдромом Линча. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 3, с. 35–42. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-35-42>

## Genetic and phenotypic characteristics of 60 Russian families with Lynch syndrome

Yuri A. Shelygin<sup>1,2</sup>, Sergey I. Achkasov<sup>1,2</sup>, Dmitrii A. Semenov<sup>3</sup>, Oleg I. Sushkov<sup>1</sup>,  
Dmitry G. Shakhmatov<sup>1,2</sup>, Ekaterina M. Romanova<sup>1</sup>, Vitaly P. Shubin<sup>1</sup>,  
Alexey S. Tsukanov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Barricadnaya str., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

<sup>3</sup>Medical clinic “K + 31” (Lobachevsky st., 42, building 4, Moscow, 119415, Russia)

**ABSTRACT** *AIM: to evaluate the genetic and clinical characteristics of Russian patients with Lynch syndrome. PATIENTS AND METHODS: in the period from 2012 to 2019, patients with suspected Lynch syndrome were studied, according to the selection recommendations (Amsterdam II and original criteria). All patients underwent a microsatellite instability test in the tumor, and if it was detected, for germline mutations in the genes of MMR system. All patients underwent standard clinical procedures (colonoscopy, gastroscopy, CT, MRI, etc.). RESULTS: Lynch syndrome was genetically confirmed in 60 unrelated patients (included 30 women and 30 men, ranging in age from 24 to 68 years). Germline mutations were found in the following genes: MLH1 — 30, MSH2 — 26, MSH6 — 2, PMS1 — 1, PMS2 — 1. For the first time in the world, 12 novel mutations have been described. Clinical features of Russian patients with Lynch syndrome include: the early average age of development of the first cancer — 39.0 years; frequent 45% localization in the left colon; high (55%) incidence of poorly differentiated adenocarcinomas. A total of 234 tumors were diagnosed in Russian patients with Lynch syndrome and their relatives. It is also important to note that the stomach cancer is the third most common cancer after colon cancer. CONCLUSION: Russian patients with Lynch syndrome showed clinical and genetic and features, that distinguish them from European and North American population and should be taken into account when treating.*

**KEYWORDS:** Colorectal cancer, Lynch syndrome, MMR genes, germline mutations, microsatellite instability

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

**FINANCIAL INTERESTS:** The authors have no financial or proprietary interests in any material discussed in this article.

**FOR CITATION:** Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Semenov D.S., Sushkov O.I., Shakhmatov D.G., Romanova E.M., Shubin V.P., Tsukanov A.S. Genetic and phenotypic characteristics of 60 Russian families with Lynch syndrome. *Koloproktologia*. 2021;20(3):35–42. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-35-42>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Семёнов Дмитрий Александрович, Клиника «К + 31», ул. Лобачевского, д. 42, стр. 4, Москва, 119415, Россия; e-mail: [dr.semenov@inbox.ru](mailto:dr.semenov@inbox.ru),

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Dmitrii A. Semenov, Medical clinic “K + 31”, Lobachevsky st., 42, building 4, Moscow, 119415, Russia; e-mail: [dr.semenov@inbox.ru](mailto:dr.semenov@inbox.ru)

Дата поступления — 07.06.2021  
Received — 07.06.2021

После доработки — 21.06.2021  
Revised — 21.06.2021

Принято к публикации — 11.08.2021  
Accepted for publication — 11.08.2021

## ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации в 2019 году впервые выявлено около 77000 случаев злокачественных новообразований толстой кишки. По данным Каприна А.Д. и соавторов, в структуре заболеваемости рак толстой кишки занимает 2-е место среди пациентов обоих полов [1]. Приблизительно 95% всех случаев злокачественных новообразований толстой кишки имеет спорадический характер, а в 5% — наследственную причину [2].

Синдром Линча (СЛ, OMIM 120435) является одним из наиболее часто встречаемых наследственных онкологических синдромов [3]. В основе патогенеза заболевания лежат гетерозиготные герминальные мутации в генах системы MMR, а проявляется оно развитием злокачественных новообразований [4]. Считается, что 3,6% всех случаев колоректального рака обусловлено данной патологией [5].

Причиной развития синдрома являются мутации генов: *MLH1* (OMIM 120436), *MSH2* (OMIM 609309), *MSH6* (OMIM 600678), *PMS1* (OMIM 600258), *PMS2* (OMIM 600259), *EPCAM* (OMIM 185535) [6].

Абсолютное большинство наследственных мутаций, порядка 90%, сосредоточено в генах *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* [7].

Средний возраст пациентов с СЛ при возникновении первого рака значительно ниже, чем у больных спорадическими опухолями. Так, по данным Sinicrope F.A., средний возраст больных с синдромом Линча соответствует 45 годам, в то время как у пациентов в общей популяции он составил 69 лет [6]. У пациентов с колоректальным раком на фоне СЛ, постоянно проживающих на территории западной Европы, злокачественное новообразование толстой кишки встречается, как правило, в правых отделах — в 80% случаев. Необходимо отметить, что при СЛ крайне высок риск возникновения рака эндометрия и яичников, мочеточников и мочевого пузыря, предстательной железы, молочной железы, тонкой кишки и других органов [8].

В исследовании, проведенном Pérez-Cabornero L. с соавт. в 2013 году, было отмечено, что для больных из разных популяционных групп типичны как клинические, так и генетические особенности [9]. В данной статье изложены результаты исследования клинической и генетической картины пациентов с СЛ, постоянно проживающих на территории России.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обсервационное одноцентровое исследование было проведено в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России в период с 2012 по 2019 гг. В работе были использованы данные о 60 пробандах с подтвержденным СЛ. Среди больных, включенных в исследование, было 30 мужчин и 30 женщин в возрасте от 24 до 68 лет.

Для упрощения диагностики первоначально были использованы критерии Amsterdam II [7]. Использование этих критериев позволило выявить 9 пациентов с СЛ [10]. Значимым недостатком критериев Amsterdam II является исключение из исследования пациентов без семейной истории злокачественных новообразований. По этой причине с 2014 года мы руководствовались двумя независимыми критериями, разработанными ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России [11]:

1. «Рак толстой кишки у пациента в возрасте до 43 лет (чувствительность — 88,9%, специфичность — 82,9%)»;
2. «Наряду с колоректальным раком еще 2 или более случаев рака у пациента или его кровных родственников (независимо от возраста) (чувствительность — 100%, специфичность — 64,7%)».

При выявлении злокачественного новообразования толстой кишки у всех пациентов проводился тщательный сбор анамнеза заболевания и жизни, семейной онкологической истории. В обязательном порядке выполнялось эндоскопическое исследование желудка и толстой кишки с биопсией, компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и МРТ малого таза при раке прямой кишки. Фрагментный анализ при помощи маркеров NR21, NR24, NR27, BAT25, BAT26 выполнялся на капиллярном секвенаторе ABI PRISM 3500 (Applied Biosystems, США) для определения микросателлитной нестабильности (МСН). В случае обнаружения МСН в новообразовании выполнялся поиск герминальных мутаций в генах *MLH1* и *MSH2*. С этой целью выполняли электрофорез в полиакриламидном геле на аппарате Sequi-Gen GT Sequencing Cell (BIO RAD, США). В случае различия в электрофоретической картине фрагментов исследуемых генов большого от контрольных образцов производили их секвенирование на приборе ABI PRISM 3500. При выявлении МСН, но отсутствии мутации в генах *MLH1* и *MSH2*, исследовали ДНК больных с помощью высокопроизводительного секвенирования на приборе Junior 454 («Roche», Швейцария) и NextSeq550 (Illumina, США), с подтверждением выявленных мутаций на генетическом анализаторе ABI PRISM 3500 (Applied Biosystems, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее часто герминальные мутации у российских пациентов встретились в генах *MLH1* — 30/60 (50,0%) и *MSH2* — 26/60 (43,3%). В гене *MLH1* среди 30 найденных герминальных вариантов имелось 7 делеций, 3 инсерции, 6 миссенс-мутаций, 10 мутаций сайта сплайсинга и 4 нонсенс-мутации. В гене *MSH2* было выявлено 26 наследственных мутаций: 5 делеций, 2 инсерции, 3 миссенс-мутации, 8 мутаций сайта сплайсинга, 8 нонсенс-мутаций. В гене *MSH6* найдены 2 наследственные мутации, среди которых — миссенс-мутация с.2234T>A, а также нонсенс-мутация — с.3577G>T. В гене *PMS1* обнаружена нонсенс-мутация с.829C>T, в гене *PMS2* — герминальная мутация сайта сплайсинга с.1144+1G>A. Впервые в мире было выявлено 12 наследственных мутаций: в гене *MLH1* — 6 (с.100G>T, с.207+2T>A, с.445dupC, с.947delT, с.1921\_1922insC, с.2073\_2074delAT), в гене *MSH2* — 5 (с.345\_348del4, с.1174A>T, с.1379\_1477ins99, с.2266\_2267delAC, с.2407dup), в гене *MSH6* — 1 (с.3577G>T).

Таким образом, частота мутаций в генах *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS1* и *PMS2* составила 50%, 43,3%, 3,3%, 1,7% и 1,7%, соответственно (Табл. 1).

Из 60 пробандов с СЛ в 45 (75,0%) наблюдениях выявлены родственники со злокачественными новообразованиями различной локализации, а в 15 (25,0%) случаях семейный анамнез не был отягощён.

У российских пациентов средний возраст выявления первой опухоли составил 39,0 (24–68) лет.

Среди найденных мутаций в генах *MLH1* и *MSH2* у пациентов из разных семей были обнаружены повторяющиеся варианты, что позволило проанализировать возможное наличие корреляции определенной мутации с ее фенотипическим проявлением (Табл. 2).

Мутация с.298C>T в гене *MLH1* выявлена у 2 пациентов. При данном варианте в обоих случаях был обнаружен рак правых отделов ободочной кишки.

Вариант с.306+5G>A в гене *MLH1* был диагностирован также у 2 пациентов, в первом наблюдении обнаружено злокачественное новообразование правых отделов толстой кишки, а во втором случае — рак прямой кишки.

Мутация с.350C>T в гене *MLH1* обнаружена еще у 2 больных с локализацией опухоли в правом отделе и в прямой кишке.

Вариант с.1852\_1854del в гене *MLH1* был выявлен у 5 пациентов из неродственных семей. Рак правой половины ободочной кишки был выявлен в 3 наблюдениях, левой половины — в 2 случаях. Также у 1 пациентки был обнаружен рак матки.

Мутация с.942+3A>T в гене *MSH2* встретилась у 4 больных. Злокачественные новообразования правой

**Таблица 1.** Генетические и фенотипические характеристики семей с синдромом Линча  
**Table 1.** Genetic and phenotypic characteristics of families with Lynch syndrome (including probands)

Ген	Мутация	Тип мутации	Новая	Семьи (n = 60)	Случаи злокачественных новообразований (n)										
					Толстая кишка	Матка	Желудок	Молочная железа	Головной мозг	Кожа	Мочеточник	Яичники	Мочевой пузырь	Почка	Предстательная железа
<b>MLH1</b>															
	c.2T>G	missense		1	2										
	c.100G>T	nonsense	Да	1	1										
	c.117-2A>G	splice site		1	2										
	c.207+2T>A	splice site	Да	1	2										
	c.298C>T	nonsense		2	9	1	1	1							
	c.299G>C	missense		1	5										
	c.306+5G>A	splice site		2	4	1									
	c.350C>T	missense		2	8										
	c.445dupC	insertion	Да	1	1										
	c.546-2A>G	splice site		1	5										
	c.677G>T	splice site		1	5										
	c.947delT	deletion	Да	1	2										
	c.1225C>T	nonsense		1	4	1									
	c.1520dupT	insertion		1	1										
	c.1668-1G>C	splice site		1	1		1	1							
	c.1731G>A	splice site		1	2		2								
	c.1852_1854del	deletion		5	23	2	5	1	1						
	c.1896+1G>C	splice site		1	5		3	1							
	c.1896+1G>T	splice site		1	3	3	1	2							
	c.1921_1922insC	insertion	Да	1	3										
	c.2038T>C	missense		1	3	1		1							
	c.2059C>T	missense		1	3										
	c.2073_2074delAT	deletion	Да	1	4		1			1					
<b>MSH2</b>															
	c.345_348del4	deletion	Да	1	3	1		1			1		1		
	c.388_389delCA	deletion		1	5							1			
	c.571_573del	deletion		1	2										
	c.792+2T>C	splice site		1	2										
	c.942+3A>T	splice site		4	10	2	2			2		1		1	
	c.942G>A	splice site		1	2				1						
	c.989T>C	missense		2	4	3									1
	c.1174A>T	nonsense	Да	1	3	1	1				1				
	c.1255C>T	nonsense		1	1	1	1								
	c.1288A>T	nonsense		2	5										
	c.1379_1477ins99	insertion	Да	1	3					1					
	c.1386+1G>T	splice site		2	3										
	c.1786_1788del3	deletion		1	3						1				
	c.1861C>T	nonsense		1	8	1									
	c.1968C>A	nonsense		1	4										
	c.1968C>G	nonsense		1	2	1									
	c.2038C>T	nonsense		1	1	2									
	c.2086C>T	missense		1	1										
	c.2266_2267delAC	deletion	Да	1	2	1									
	c.2407dup	insertion	Да	1	1										
<b>MSH6</b>															
	c.2234T>A	missense		1	1										
	c.3577G>T	nonsense	Да	1	1										
<b>PMS1</b>															
	c.829C>T	nonsense		1	2										1
<b>PMS2</b>															
	c.1144+1G>A	splice site		1		1	1	1							
					168	23	19	8	3	2	3	2	2	1	1
<b>Общее кол-во раков</b>					<b>234</b>										

**Таблица 2.** Клиническая картина повторяющихся мутаций  
**Table 2.** The clinical picture of repeated mutations

Ген	Мутации	Локализация					
		Правая половина т.к.*	Левая половина т.к.*	Прямая кишка	Матка	Предстательная железа	Мочеточник
<i>MLH1</i>							
2	c.298C>T	+					
	c.298C>T	+					
2	c.306+5G>A			+			
	c.306+5G>A	+					
2	c.350C>T		+				
	c.350C>T			+			
5	c.1852_1854del	+					
	c.1852_1854del		+				
	c.1852_1854del		+				
	c.1852_1854del	+					
	c.1852_1854del	+			+		
<i>MSH2</i>							
4	c.942+3A>T	+					
	c.942+3A>T	+				+	+
	c.942+3A>T		+		+		
	c.942+3A>T			+			
2	c.989T>C		+		+		
	c.989T>C	+			+		
2	c.1288A>T			+			
	c.1288A>T	+					
2	c.1386+1G>T	+					
	c.1386+1G>T			+			

\* т.к. — толстая кишка

половины толстой кишки были обнаружены в 2 случаях, левой половины — в 1 наблюдении, прямой кишки — у 1 пациента. Стоит отметить, что помимо колоректального рака были обнаружены злокачественные новообразования предстательной железы и матки.

Также были диагностированы две мутации c.989T>C в гене *MSH2*. В первом случае новообразование локализовалось в левой половине ободочной кишки, во втором наблюдении — в правой половине ободочной кишки и матке.

Варианты c.1288A>T и c.1386+1G>T в гене *MSH2* обнаружены по 2 раза. Во всех четырех наблюдениях колоректальный рак локализовался в правой половине ободочной кишки.

Таким образом, нами не было выявлено достоверной корреляции между определенным вариантом мутации и его фенотипическим проявлением.

Далее было принято решение проанализировать спектр злокачественных новообразований у пациентов с синдромом Линча в зависимости от гена, в котором выявлена мутация.

У 30 пробандов и их родственников с мутациями в гене *MLH1* было обнаружено злокачественное новообразование в 6 органах, а именно 98 случаев рака толстой кишки, 14 случаев рака желудка, 9 — рака эндометрия, 6 — рака молочной железы, 2 — опухоли головного мозга и 1 случай рака кожи. Достоверной корреляции между наследственной мутацией и локализацией злокачественного новообразования также не выявлено.

Локализация злокачественных новообразований у пациентов с мутацией в гене *MSH2* была более разнообразной, чем в семьях с мутациями в гене *MLH1*. У больных и их родственников было обнаружено 65 случаев колоректального рака, 13 — рака тела матки, 4 — рака желудка, 3 — рака мочеточника, 2 — рака яичников, 2 — рака мочевого пузыря, 2 — предстательной железы и по одному случаю рака молочной железы, головного мозга, кожи, почки и поджелудочной железы.

При наследственной мутации в гене *MSH6* в обоих наблюдениях не было родственников с отягощенным

онкологическим анамнезом, тем не менее, молекулярно-генетическая диагностика была проведена, поскольку возраст обнаружения рака толстой кишки у больных составил 33 и 41 год, соответственно. Число пациентов с наследственной мутацией в гене *MSH6*, а также отсутствие в их семьях родственников со злокачественными новообразованиями не позволяет определить генетические и фенотипические корреляции относительно герминальных мутаций в данном гене.

В гене *PMS1* мутация встретилась у одной больной без семейной истории злокачественных новообразований.

В гене *PMS2* была выявлена мутация с.1144+1G>A. У данной пациентки был обнаружен рак правой половины толстой кишки. В анамнезе у больной диагностированы случаи злокачественного новообразования эндометрия и молочной железы, а в семейной истории обнаружен рак желудка.

Наиболее частая локализация злокачественного новообразования у пациентов с синдромом Линча в России, как и у больных из других стран — толстая кишка.

Из 49 злокачественных новообразований в толстой кишке у 27 (55,0%) больных рак был обнаружен в правой половине ободочной кишки и в 22 (45,0%) случаях — в левых отделах, из них в 13 наблюдениях опухоль локализовалась в прямой кишке.

Злокачественное новообразование толстой кишки I стадии было выявлено у 3 (6,0%) из 49 пациентов, II стадии — у 6 (12,0%), III — у 36 (74,0%) больных, IV — в 4 (8,0%) случаях.

Высокодифференцированная аденокарцинома толстой кишки была выявлена в 1 (2,0%) из 49 случаев, умереннодифференцированная — в 21 (43,0%) наблюдении, а низкокодифференцированный рак был обнаружен у 27 (55,0%) пациентов.

У пациентов с СЛ, постоянно проживающих в РФ, на втором месте по локализации злокачественных новообразований располагается рак эндометрия.

Первичный рак желудка был выявлен у 1 (1,6%) из 60 пациентов. В 1 (1,6%) наблюдении был диагностирован рак щитовидной железы, рак кожи был обнаружен в 2 (3,2%) случаях.

Рецидив колоректального рака возник у 3 (5,0%) из 60 больных. Во всех наблюдениях было выполнено радикальное хирургическое вмешательство.

Метахронный колоректальный рак был диагностирован у 23 (38,3%) больных с синдромом Линча. Средний возраст при возникновении метахронного колоректального рака составил 49,8 (26–68) лет.

Метахронный колоректальный рак I стадии был выявлен в 6 (26,0%) наблюдениях, II — в 11 (48,0%), III — в 6 (26,0%).

Высокодифференцированная аденокарцинома толстой кишки была диагностирована в 2 (9,0%)

из 23 случаев, умереннодифференцированная — в 6 (26,0%) наблюдениях, а низкокодифференцированный рак — у 15 (65,0%) больных.

У пациентов с метахронным раком толстой кишки не было выявлено отдаленных метастазов.

У российских пациентов с синдромом Линча и их родственников всего было диагностировано 234 опухоли. Чаще всего злокачественные новообразования были выявлены в толстой кишке — 168 (71,8%) наблюдений, на втором месте был обнаружен рак матки — 23 (9,8%) случая, на третьем — рак желудка, который был выявлен в 19 (8,1%) наблюдениях. В то же время в западноевропейской и североамериканской популяциях рак желудка находится лишь на 6 месте по частоте локализации.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее известными критериями для отбора пациентов с целью генетического тестирования при подозрении на синдром Линча являются критерии Amsterdam II. По мнению Weissman S., данные критерии не обеспечивают 100% выявления пациентов с синдромом Линча [12]. На основании полученных нами клинических данных мы разработали собственные критерии, которые подходят для российских пациентов и учитывают недостатки Amsterdam II.

Именно использование данных критериев позволило нам выявить 60 семей с мутацией генов системы репарации ДНК. При этом применение критериев Amsterdam II не дало бы нам возможности найти синдром Линча у 15 (25,0%) из 60 пробандов, поскольку они не имели родственников с онкологическим анамнезом и не должны были проходить молекулярно-генетическое обследование.

В результате проведенного исследования были выявлены некоторые генетические и фенотипические отличия российских пациентов от европейской и североамериканской популяций.

У пациентов с СЛ из РФ средний возраст выявления первой опухоли составил 39,0 лет, что значительно ниже, чем по данным европейского мультицентрового исследования — 45 лет [13].

Наиболее часто у пациентов, постоянно проживающих в РФ, мутации были выявлены в гене *MLH1* — 50% (30/60) и *MSH2* — 43,3% (26/60). При этом в базе HGMD Professional 2020.3 чаще описываются мутации в гене *MSH2*.

Продемонстрировано отсутствие корреляции определенной мутации генов *MLH1* и *MSH2* с фенотипическим проявлением, однако установлено, что у больных с патогенной мутацией в гене *MSH2* имеется существенно большее количество органов-мишеней

для развития рака, чем те, у кого мутация находится в гене *MLH1*.

У российских пациентов с синдромом Линча, включенных в исследование, левосторонняя локализация злокачественных новообразований толстой кишки встретилась в 45% (22/49) наблюдений. Интересно, что в 13 из 49 (26,5%) случаев опухоль была обнаружена в прямой кишке, что также является отличительной особенностью больных из России. Для европейской и североамериканской популяций примерно в 80% случаев характерна проксимальная локализация [14]. Учитывая высокую частоту колоректального рака дистальной локализации, выполнение колпроктэктомии, а не колэктомии с формированием илео-ректального анастомоза, у российских пациентов с синдромом Линча представляется более целесообразным с онкологической точки зрения [15].

Обращает на себя внимание тот факт, что у российских пациентов третье место по частоте возникновения занимает рак желудка, который выявлен в 19 (6,6%) наблюдениях из 60 семей с отягощенным онкологическим анамнезом. В то же время, согласно данным литературы, указанная патология в США занимает лишь шестое место по частоте возникновения при синдроме Линча [8].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Линча установлен у 60 российских пациентов из 60 семей. У российских пациентов выявлены клинико-генетические особенности, которые отличают их от европейской и североамериканской популяций. Учитывая данные особенности, наши критерии улучшают выявление пациентов, которым необходимо исследование системы ошибочно спаренных нуклеотидов. Впервые в мире выявлено 12 наследственных мутаций в генах MMR. Полученные результаты говорят о целесообразности начинать молекулярно-генетическую диагностику при подозрении на СЛ с гена *MLH1*, а также демонстрируют необходимость исследования всех кодирующих экзонов генов системы MMR. Не было найдено корреляции «определенная мутация гена — фенотип», но показано, что наибольший спектр злокачественных новообразований в различных органах характерен для носителей мутации в гене *MSH2*. К обнаруженным клиническим особенностям у пациентов с СЛ необходимо отнести ранний средний возраст выявления первой злокачественной опухоли толстой кишки — 39,0 лет; частое (45%) поражение левых отделов толстой кишки; высокую (55%) частоту низкодифференцированных аденокарцином. Также важно отметить, что третье место по частоте встречаемости после рака толстой кишки занимает рак желудка.

Выявленные популяционные клинические особенности заставляют вернуться от стандартизированной стратегии хирургического лечения колоректального рака на фоне синдрома Линча к персонализированному подходу.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Цуканов А.С., Ачкасов С.И., Шахматов Д.Г.*

Сбор и обработка материалов: *Семёнов Д.А., Шубин В.П., Романова Е.М.*

Статистическая обработка: *Семёнов Д.А., Цуканов А.С.*

Написание текста: *Семёнов Д.А., Цуканов А.С.*

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

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alexey S. Tsukanov, Sergey I. Achkasov, Dmitry G. Shakhmatov,*

Collection and processing of the material: *Dmitrii A. Semenov, Vitaly P. Shubin, Ekaterina M. Romanova,*

Statistical processing: *Dmitrii A. Semenov, Alexey S. Tsukanov*

Writing of the text: *Dmitrii A. Semenov, Alexey S. Tsukanov*

Editing: *Yuri A. Shelygin, Sergey I. Achkasov, Alexey S. Tsukanov, Oleg I. Sushkov*

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Шельгин Ю.А. — директор; ORCID 0000-0002-8480-9362

Ачкасов С.И. — заместитель директора; ORCID 0000-0001-9294-5447

Семёнов Д.А. — к.м.н., врач — хирург; ORCID 0000-0001-7680-5911

Сушков О.И. — д.м.н., заведующий отделением онкологии и хирургии ободочной кишки; ORCID 0000-0001-9780-7916

Шахматов Д.Г. — к.м.н., научный сотрудник отделения онкологии и хирургии ободочной кишки; ORCID 0000-0001-7964-2126

Романова Е.М. — врач-колопроктолог; ORCID 0000-0003-3874-6695

Шубин В.П. — к.б.н., старший научный сотрудник отдела лабораторной генетики; ORCID 0000-0002-3820-7651

Цуканов А.С. — д.м.н. Ведущий научный сотрудник отдела лабораторной генетики; ORCID 0000-0001-8571-7462

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

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

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

Dmitrii A. Semenov — 0000-0001-7680-5911

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916  
 Dmitry G. Shakhmatov — 0000-0001-7964-2126  
 Ekaterina M. Romanova — 0000-0003-3874-6695

Vitaly P. Shubin — 0000-0002-3820-7651  
 Alexey S. Tsukanov — 0000-0001-8571-7462

## ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, илл. 2020. 239 с.
- Kastrinos F, Syngal S. Inherited colorectal cancers syndromes. *Cancer Journal*. 2011;17:405–415. DOI: 10.1097/PP0.0b013e318237e408
- Lynch HT, Snyder CL, Shaw TG, Heinen CD, Hitchins MP. Milestones of Lynch syndrome: 1895–2015. *Nature Reviews Cancer*. 2015;15:181–194. DOI: 10.1038/nrc3878
- Tiwari AK, Roy HK, Lynch HT. Lynch syndrome in the 21st century: clinical perspectives. *QJM*. 2016;109:151–158. DOI: 10.1093/qjmed/hcv137
- Hampel H, Wendy LF, Martin E. et al. Feasibility of screening for Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26:5783–5788. DOI: 10.1200/JCO.2008.17.5950
- Sinicrope FA. Lynch Syndrome — Associated Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2018;379:764–773. DOI: 10.1056/NEJMc1714533
- Rustgi AK. The genetics of hereditary colon cancer. *Genes & Development*. 2007;21:2525–2538. DOI: 10.1101/gad.1593107
- Giardiello FM, Allen JI, Axilbund JE. et al. Guidelines on genetic evaluation and management of lynch syndrome: A consensus statement by the us multi-society task force on colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2014;147:502–526. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.04.001
- Pérez-Cabornero L, Infante M, Velasco E. et al. Genotype-phenotype correlation in MMR mutation-positive families with Lynch syndrome. *International Journal of Colorectal Disease* 2013;28:1195–1201. DOI: 10.1007/s00384-013-1685-x
- Цуканов А.С., Поспехова Н.И., Шубин В.П. и соавт. Дифференциальный диагноз синдрома Линча от других форм неполипозного колоректального рака среди российских пациентов. *РЖГГК*. 2014;2:78–84.
- Цуканов А.С., Шельгин Ю.А., Семенов Д.А., и соавт. Синдром Линча. Современное состояние проблемы. *Медицинская генетика*. 2017;16(2):11–18.
- Weissman SM, Burt R, Church J. et al. Identification of individuals at risk for Lynch syndrome using targeted evaluations and genetic testing: National Society of Genetic Counselors and the Collaborative Group of the Americas on Inherited Colorectal Cancer joint practice guideline. *J Genet Couns*. 2012;21;4:484–493. DOI: 10.1007/s10897-011-9465-7
- Цуканов А.С., Шельгин Ю.А., Шубин В.П., и соавт. Микросателлитная нестабильность при колоректальном раке (обзор литературы). *Колоректология*. 2017;2:100–104.
- Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S. et al. Cancer risks associated with germline mutations in *MLH1*, *MSH2* and *MSH6* genes in lynch syndrome. *JAMA*. 2011;305:2304–2310. DOI: 10.1001/jama.2011.743
- Aarnio M. Clinicopathological features and management of cancers in lynch syndrome. *Patholog Res Int*. 2012;2012:1–6. DOI: 10.1001/jama.2011.743

## REFERENCES

- Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. Sostoyaniye onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2019 godu. Moscow: P. Herzen Moscow oncology research institute — branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2020; 239 p. (in Russ.).
- Kastrinos F, Syngal S. Inherited colorectal cancer syndromes. *Cancer Journal*. 2011;17:405–415. DOI: 10.1097/PP0.0b013e318237e408
- Lynch HT, Snyder CL, Shaw TG, Heinen CD, Hitchins MP. Milestones of Lynch syndrome: 1895–2015. *Nature Reviews Cancer*. 2015;15:181–194. DOI: 10.1038/nrc3878
- Tiwari AK, Roy HK, Lynch HT. Lynch syndrome in the 21st century: clinical perspectives. *QJM*. 2016;109:151–158. DOI: 10.1093/qjmed/hcv137
- Hampel H, Wendy LF, Martin E. et al. Feasibility of screening for Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26:5783–5788. DOI: 10.1200/JCO.2008.17.5950
- Sinicrope FA. Lynch Syndrome — Associated Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2018;379:764–773. DOI: 10.1056/NEJMc1714533
- Rustgi AK. The genetics of hereditary colon cancer. *Genes & Development*. 2007;21:2525–2538. DOI: 10.1101/gad.1593107
- Giardiello FM, Allen JI, Axilbund JE. et al. Guidelines on genetic evaluation and management of lynch syndrome: A consensus statement by the us multi-society task force on colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2014;147:502–526. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.04.001
- Pérez-Cabornero L, Infante M, Velasco E. et al. Genotype-phenotype correlation in MMR mutation-positive families with Lynch syndrome. *International Journal of Colorectal Disease* 2013;28:1195–1201. DOI: 10.1007/s00384-013-1685-x
- Tsukanov A.S., Pospekhova N.I., Shubin V.P. et al. Differentsial'nyi diagnoz sindroma Lincha ot drugikh form nepolipoznogo kolorektal'nogo raka sredi rossiiskikh patsientov. *RJGHC*. 2014;2:78–84. (in Russ.).
- Tsukanov A.S., Shelygin Yu.A., Semenov D.A. et al. Lynch syndrome: current status. *Medical Genetics*. 2017;16(2):11–18. (In Russ.).
- Weissman SM, Burt R, Church J. et al. Identification of individuals at risk for Lynch syndrome using targeted evaluations and genetic testing: National Society of Genetic Counselors and the Collaborative Group of the Americas on Inherited Colorectal Cancer joint practice guideline. *J Genet Couns*. 2012;21;4:484–493. DOI: 10.1007/s10897-011-9465-7
- Tsukanov A.S., Shelygin Yu.A., Shubin V.P. Mikrosatellitnaya nestabil'nost' pri kolorektal'nom rake (obzor literatury). *Koloproktologia*. 2017;2:100–104. (in Russ.).
- Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S. et al. Cancer risks associated with germline mutations in *MLH1*, *MSH2* and *MSH6* genes in lynch syndrome. *JAMA*. 2011;305:2304–2310. DOI: 10.1001/jama.2011.743
- Aarnio M. Clinicopathological features and management of cancers in lynch syndrome. *Patholog Res Int*. 2012;2012:1–6. DOI: 10.1001/jama.2011.743

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50>



## Эффективность тофацитиниба в качестве «терапии спасения» у пациентов с язвенным колитом тяжелой степени

Подольская Д.В.<sup>1</sup>, Шапина М.В.<sup>1</sup>, Баранова Т.А.<sup>1</sup>, Тишаева И.А.<sup>1</sup>,  
Александров Т.Л.<sup>1</sup>, Князев О.В.<sup>1,2</sup>, Нанаева Б.А.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина Департамента здравоохранения Москвы» (ул. шоссе Энтузиастов, д. 86, г. Москва, 111123, Россия)

### РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** оценить эффективность применения тофацитиниба в качестве второй линии.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в исследование включено 12 пациентов, из них 4 (33,34%) мужчин и 8 (66,66%) женщин. Возраст больных составил, в среднем,  $41 \pm 5$  лет. Все пациенты (100%) госпитализированы с тяжелой атакой язвенного колита, которая являлась критерием включения пациентов в данное исследование. Клинические проявления, лабораторные показатели, состояние слизистой оболочки толстой кишки, по данным эндоскопического исследования, оценивались на момент назначения тофацитиниба на 3 и 7 сутки, а также через 12 недель.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** быстрый клинический ответ на 3-й день лечения, характеризующийся урежением частоты стула, уменьшением примеси крови в стуле был отмечен у 10 (83,3%) из 12 пациентов. Через 7 дней от начала терапии ТФЦБ у всех пациентов (100%) отмечалось снижение активности тяжелой атаки до легкой, так же отмечалось снижение воспалительных маркеров анализов крови, нормализация уровня гемоглобина.

В ходе наблюдения в течение 12 недель у 100% пациентов выявлена положительная клинико-лабораторная динамика. У 10 (83,4%) пациентов была отмечена ремиссия воспалительного процесса или сохранение минимальной активности.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** полученные в нашем исследовании промежуточные результаты показывают, что применение ТФЦБ у гормонорезистентных пациентов может быть эффективным в качестве второй линии «терапии спасения».

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** воспалительные заболевания кишечника, тофацитиниб, язвенный колит

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Подольская Д.В., Шапина М.В., Баранова Т.А., Тишаева И.А., Александров Т.Л., Князев О.В., Нанаева Б.А. Эффективность тофацитиниба в качестве «терапии спасения» у пациентов с язвенным колитом тяжелой степени. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 3, с. 43–50. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50>

## Efficacy of tofacitinib as a «rescue therapy» in patients with severe ulcerative colitis

Darya V. Podolskaya<sup>1</sup>, Marina V. Shapina<sup>1</sup>, Tatyana A. Baranova<sup>1</sup>, Irina A. Tishaeva<sup>1</sup>, Timofey L. Alexandrov<sup>1</sup>, Oleg V. Knyazev<sup>1,2</sup>, Bella A. Nanaeva<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov (shosse Entusiastov, 86, Moscow, 111123, Russia)

**ABSTRACT** **AIM:** to evaluate the effectiveness of tofacitinib as a second line treatment.

**PATIENTS AND METHODS:** the study included 12 patients, 4 (33.34%) males and 8 (66.66%) females. The median age was  $41 \pm 5$  years. All patients admitted to the hospital with a severe flare-up of ulcerative colitis, which was the inclusion criterion in this study. Clinical manifestations, laboratory parameters, and colonoscopy were done at the time of administration of tofacitinib, on days 3 and 7, and after 12 weeks.

**RESULTS:** a fast clinical response on 3 day of treatment, reduction in stool frequency, decrease blood in stool was noted in 10 (83.3%) patients. After 7 days from the start of TFCS therapy, all patients showed a decrease from severe

activity to mild activity, as well as a decrease in inflammatory blood markers and hemoglobin levels. During the follow-up for 12 weeks, 100% of patients showed positive clinical and laboratory changes. In 10 (83.4%) patients, remission or maintenance of negligible minimal activity was noted.

**CONCLUSION:** the results obtained show that the use of TFTB in hormone-resistant patients can be effective as a second line of “rescue therapy”.

**KEYWORDS:** inflammatory bowel diseases, tofacitinib, ulcerative colitis

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

**FOR CITATION:** Podolskaya D.V., Shapina M.V., Baranova T.A., Tishaeva I.A., Alexandrov A.L., Knyazev O.V., Nanaeva B.A. Efficacy of tofacitinib as a «rescue therapy» in patients with severe ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2021;20(3):43–50. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-43-50>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Подольская Д.В., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия; e-mail: [dashamed2014@gmail.com](mailto:dashamed2014@gmail.com)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Podolskaya D.V., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: [dashamed2014@gmail.com](mailto:dashamed2014@gmail.com)

Дата поступления — 07.06.2021

Received — 07.06.2021

После доработки — 21.06.2021

Revised — 21.06.2021

Принято к публикации — 11.08.2021

Accepted for publication — 11.08.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) — хроническое воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся диффузным воспалением слизистой оболочки толстой кишки и внекишечными (системными) проявлениями [1]. Эпидемиологические исследования последних десятилетий свидетельствуют о значительном росте заболеваемости ЯК, а также связан с большими расходами на лечение больных. По данным структуры госпитализированных пациентов, прирост ЯК с 2012 по 2015 г. составил 31,7% [2]. Выбор тактики ведения пациента основывается на тяжести атаки, протяженности поражения, наличии внекишечных проявлений, длительности заболевания, эффективности и безопасности ранее проводившейся терапии, а также риска развития осложнений ЯК. Пациентам с ЯК необходимо проведение постоянной противорецидивной терапии для сохранения клинико-эндоскопической ремиссии [3]. Хирургические вмешательства выполняются у 10–20% пациентов [4]. Внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в лечебную практику позволило эффективнее преодолевать гормонорезистентность и гормонозависимость ЯК, увеличить продолжительность безрецидивного периода, снизить риск развития рецидива, уменьшить частоту оперативных вмешательств и улучшить качество жизни больных [5]. Однако существует необходимость в разработке новых видов лекарственных препаратов для лечения больных ЯК, которые позволили бы добиться быстрой индукции клинической ремиссии, снизить риск иммуногенности и иных побочных эффектов [6] и иметь наименьшее число побочных эффектов [7]. Тофацитиниб (ТФЦБ) — пероральный неселективный ингибитор янус-киназы, который показал

эффективность и безопасность у пациентов с среднетяжелым и тяжелым течением язвенного колита в третьей фазе рандомизированного исследования OSTAVE [8,9]. В 2018 году препарат малых молекул был одобрен FDA и EMA для лечения ЯК среднетяжелого и тяжелого течения [10]. Ретроспективный анализ исследования OSTAVE выявил, что ТФЦБ оказывает быстрый эффект, существенно уменьшая частоту стула и количество крови в течение 3 дней от начала терапии [11]. Быстрое начало эффекта и выведение в короткие сроки препарата из организма позволяет применять ТФЦБ в качестве «терапии спасения» у пациентов с тяжелой атакой ЯК. В настоящее время внутривенная терапия глюкокортикостероидами (ГКС) является терапией первой линии для пациентов с тяжелой атакой язвенного колита [12]. При отсутствии ответа на терапию ГКС, второй линией терапии является инфликсимаб (ИФЛ) или циклоспорин (ЦСП) [13]. В систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных клинических исследований не было выявлено различий между ИФЛ и ЦСП в ответе на терапию и частоту выполнения колэктомии через 3 и 12 месяцев наблюдения, что демонстрирует равноценную эффективность этих препаратов [14]. У ряда пациентов с тяжелой атакой ЯК возможно последовательное применение данных препаратов [15]. Если консервативная терапия оказывается неэффективной или в случае фульминантного течения язвенного колита рассматривается вопрос о выполнении колэктомии [12]. Berinstein и соавт. в 2019 г. описали опыт эффективного и безопасного применения ТФЦБ в дозе 10 мг 3 р/сут. у 4 пациентов с тяжелым течением язвенного колита, позволившего избежать экстренную колэктомию [16]. Во всех 4 наблюдениях ранее отмечена неэффективность ГКС или ИФЛ [16]. В другой серии случаев Kotwani и др. оценивали

эффективность и безопасность ТФЦБ у 4 пациентов с тяжелым течением язвенного колита с высоким риском колэктомии [17]. Пациенты, включенные в исследование, имели в анамнезе до госпитализации неэффективность двух биологических препаратов, включая анти-ФНО- $\alpha$  препарат (инфликсимаб и/или адалимумаб) и антиинтегриновый препарат (ведолизумаб), а также резистентность к терапии ГКС [17]. Согласно рекомендациям, пациенты на первом этапе получали терапию ГКС, и в случае развития гормональной резистентности в условиях стационара в течение 21 дня проводилась терапия препаратом ТФЦБ 10 мг 2 р/сут. перорально [18]. В течение 90 дней наблюдения ни у одного пациента не возникло необходимости в проведении колэктомии [18]. Схожие данные были получены в ряде других, основанных на небольшом количестве клинических наблюдений, исследований [22–24]. Несколько исследований показали, что ТФЦБ оказался эффективным в достижении ремиссии, как у анти-ФНО- $\alpha$ -наивных пациентов, так и у пациентов с отсутствием ответа на терапию анти-ФНО- $\alpha$  препаратами в анамнезе. Многочисленными исследованиями показано, что высокие дозы внутривенных ГКС являются первой линией терапии больных с тяжелой атакой язвенного колита, как у анти-ФНО- $\alpha$ -наивных, так и с отсутствием эффекта от анти-ФНО- $\alpha$  терапии в анамнезе. Бионаивным пациентам с отсутствием эффекта от терапии стероидами рекомендовано применение ИФЛ и ЦСП. Результаты последних исследований демонстрируют, что ТФЦБ может быть эффективной терапией второй линии, также как и ИФЛ и ЦСП, но применение ТФЦБ следует обсуждать в мультидисциплинарной команде в центрах ВЗК с учетом персонализированного подхода, после тщательной оценки соотношения риск–польза [25].

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Приведены результаты применения ТФЦБ в качестве второй линии терапии. Из 12 пациентов, включенных в исследование, было 4 (33,3%) мужчин и 8 (66,7%) женщин. Возраст больных составил, в среднем,  $41 \pm 5$  лет. Диагноз язвенного колита у пациентов верифицирован с помощью колоноскопии и патоморфологического заключения в соответствии с Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению язвенного колита [1]. У всех пациентов (100%) на момент госпитализации в стационар отмечалась клиническая картина тяжелой атаки язвенного колита, которая являлась критерием включения пациентов в данное исследование. Оценка степени тяжести клинической картины проводилась согласно критериям Truelove-Witts. Основные демографические,

**Таблица 1.** Клинические характеристики больных  
**Table 1.** Clinical characteristics of patients

Показатель	Значение
Пол (м/ж), n (%)	4 (33,3)/8 (66,7)
Средний возраст, годы (M + m)	41 $\pm$ 5
Длительность заболевания	7,67 $\pm$ 0,95
Возраст на момент постановки диагноза, (M $\pm$ m)	25 $\pm$ 5
Курение	
Да	0 (0)
Нет	10 (83,4)
Курил ранее	2 (16,6)
ИМТ	
< 18,5	1 (8,3)
18,5–25,0	10 (83,4)
$\geq$ 25,0	1 (8,3)
Средняя длительность заболевания	
< 5 лет	2 (16,6)
$\geq$ 5 лет	10 (83,4)
Протяженность поражения, n (%)	
Проктит	0 (0)
Левосторонний колит	2 (16,6)
Тотальный колит	10 (83,4)
Наличие кишечных осложнений, n (%)	
	4 (25,0)

M + m — средняя  $\pm$  стандартная отклонение

**Таблица 2.** Характеристика лекарственной терапии до назначения тофацитиниба  
**Table 2.** Treatment before Tofacitinib

Препараты	Значение, n (%)
5-АСК, n (%)	12 (100,0)
Иммуномодуляторы, n (%)	7 (58,3)
Кортикостероиды, n (%)	12 (100,0)
Бионаивные, n (%)	10 (83,4)
ГИБП, n (%), в том числе:	
Инфликсимаб, n (%)	1 (8,3)
Адалимумаб, n (%)	1 (8,3)
Голимумаб, n (%)	1 (8,3)
Ведолизумаб, n (%)	1 (8,3)

клинические и лабораторные характеристики больных ЯК представлены в таблицах 1–2.

Всем пациентам на момент госпитализации проводилась внутривенная терапия системными ГКС. В случае отсутствия положительного ответа на 3–е сутки, как альтернатива хирургическому вмешательству, пациентам назначалась терапия синтетическим таргетным препаратом ТФЦБ. Целью данной терапии являлось достижение клинической и эндоскопической ремиссии. Нами проводилась оценка скорости достижения клинического ответа на 3 и 7 сутки, а также возможность поддержания клинического ответа на терапию. Всем пациентам проводился клиничко-лабораторный контроль для оценки динамики состояния с возможностью продолжения данной терапии. Лабораторные и инструментальные обследования выполнялись на современном специализированном лицензированном

**Таблица 3.** Исходные клинические и лабораторные характеристики больных ЯК до начала терапии тофацитинибом  
**Table 3.** Initial clinical and laboratory characteristics of patients with UC before Tofacitinib

N п/п	Индекс Мейо (клинико- эндоскопический), баллы	Гемоглобин г/л	Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	СОЭ мм/ч	Общий белок г/л	Альбумин г/л	СРБ мг/л
1	11	99,0	8,99	1,0	262,0	30,0	55,0	33,0	9,5
2	11	94,5	6,61	5,0	383,5	34,0	68,0	40,0	5,8
3	10	118,0	11,28	2,0	314,0	29,0	55,0	30,0	81,8
4	11	104,0	11,51	1,0	345,0	17,0	51,0	34,0	7,2
5	10	96,0	14,5	3,0	557,0	25,0	61,0	31,0	4,6
6	12	97,0	13,41	1,0	369,0	14,0	57,0	33,0	9,4
7	10	103,0	19,64	3,0	542,2	30,0	54,0	34,0	3,4
8	10	110,0	5,6	2,0	254,7	12,0	55,0	29,0	0,6
9	11	94,6	4,2	2,0	242,6	17,0	50,0	30,0	8,6
10	11	101,0	8,74	4,0	281,0	22,0	61,0	33,0	6,1
11	10	108,0	6,63	1,0	273,0	12,0	55,0	33,0	9,5
12	11	98,3	11,3	1,0	505,0	6,0	52,0	30,0	13,3

**Таблица 4.** Клинические и лабораторные характеристики больных ЯК через 7 дней от начала терапии тофацитинибом  
**Table 4.** Clinical and laboratory characteristics of patients with UC after 7 days of Tofacitinib use

N п/п	Индекс Мейо (клинико- эндоскопический), баллы	Гемоглобин г/л	Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Тромбоциты ×10 <sup>9</sup> /л	СОЭ мм/ч	Общий белок г/л	Альбумин мг/л	СРБ мг/л
1	5	111,0	7,27	1,0	339,0	3,0	56,0	36,0	1,5
2	5	101,0	5,8	1,0	324,0	13,0	69,0	39,0	1,4
3	4	126,0	6,83	1,0	362,0	11,0	60,0	38,0	1,0
4	5	123,0	7,2	1,0	323,0	12,0	56,0	39,0	1,1
5	5	113,0	8,4	4,0	320,0	22,0	67,0	35,0	1,4
6	4	111,9	11,2	1,0	350,0	12,0	65,0	39,0	1,9
7	4	114,0	11,8	5,0	421,3	16,0	64,0	38,0	1,3
8	2	122,0	6,41	2,0	231,3	15,0	59,0	33,0	0,5
9	5	102,0	4,44	2,0	213,5	3,0	51,0	30,0	1,8
10	5	101,0	11,7	4,0	303,0	20,0	69,0	37,0	1,1
11	4	111,0	7,2	1,0	339,0	3,0	55,0	33,0	1,5
12	4	106,0	8,25	1,0	277,0	6,0	55,0	34,0	0,1

оборудовании, проходящем регулярную плановую поверку и находящемся в распоряжении соответствующих структурных подразделений ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. Так же пациентам выполнялось эндоскопическое исследование на момент назначения терапии для оценки состояния слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) и определения «окна возможности» проведения консервативной терапии и далее через 12 недель для оценки достижения эндоскопической ремиссии. Клиническая оценка тяжести состояния проводилась согласно индексу Мейо. Статистический анализ выполняли с использованием пакета прикладных программ Microsoft® Office Excel 2003; STASTICA 7,0., Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz 1998. Для определения значимости различий между средними величинами при нормальном распределении совокупностей применялся t-критерий Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам изначального клинического, лабораторного и эндоскопического обследования у всех 12 пациентов выявлена тяжелая атака ЯК (Табл. 3). Всем больным был назначен ТФЦБ в индукционной дозе 10 мг 2 раза в сутки. Быстрый клинический ответ на 3-й день лечения, характеризующийся урежением частоты стула, уменьшением примеси крови в кале был отмечен у 10 (83,3%) из 12 пациентов. Скорость достижения клинического ответа в нашей серии пациентов коррелирует с данными, полученными при анализе опросников пациентов, включенных в исследование OCTAVE [11,27].

Через 7 дней от начала терапии ТФЦБ у всех пациентов (100%) отмечалось снижение активности тяжелой атаки до легкой, так же отмечались снижение воспалительных маркеров анализов крови, нормализация

**Таблица 5.** Динамика клинико-лабораторных показателей через 7 дней от начала терапии тофацитиниба  
**Table 5.** Changes in clinical and laboratory parameters after 7 days of Tofacitinib use

№ п/п	Показатели	До начала терапии	Через 7 дней от начала терапии	p
1	Индекс Мейо (клинико-эндоскопический), баллы (M + m)	10,67 ± 0,2	4,33 ± 0,27	p < 0,001
2	Гемоглобин, г/л (M + m)	102,02 ± 2,14	111,83 ± 2,57	p < 0,001
3	Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л (M + m)	10,2 ± 1,31	8,04 ± 0,71	p < 0,001
4	Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л (M + m)	360,75 ± 34,53	316,97 ± 16,98	p < 0,001
5	СОЭ, мм/час (M + m)	20,67 ± 2,69	11,3 ± 1,96	p < 0,001
6	СРБ, мг/л (M + m)	13,32 ± 6,58	1,17 ± 0,17	p < 0,001

M + m — средняя ± стандартная отклонение

уровня гемоглобина (Табл. 4). Через 7 дней у всех пациентов, ответивших на терапию ТФЦБ, индекс Мейо в группе, в среднем, снизился с 10,67 ± 0,20 до 4,33 ± 0,27 (Табл. 5).

У 11 (91,6%) пациентов на 8 неделе терапии была отмечена клиническая ремиссия по шкале Мейо, в 1 (8,3%) наблюдении — выявлена положительная динамика в виде снижения индекса Мейо с 11 баллов до 5, но стабильного клинического ответа достигнуто не было. Из 12 пациентов, получивших полный индукционный курс в течение 8 недель, 10 (83,3%) не получали ранее анти-ФНО-α препараты. Необходимость в пролонгированном индукционном курсе ТФЦБ потребовалась у одного пациента (8,3%). В ходе наблюдения в течение 12 недель у 100% пациентов выявлена положительная клинико-лабораторная динамика. У 10 (83,4%) пациентов была отмечена ремиссия воспалительного процесса или сохранение минимальной активности. Индекс Мейо составил 0,67 ± 0,23 баллов.

Через 12 недель средние показатели гемоглобина — 124,7 ± 3,05; лейкоцитов — 5,68 ± 0,59, палочкоядерных нейтрофилов — 1,33 ± 0,15; тромбоцитов — 296,2 ± 19,96; СОЭ — 7,67 ± 2,15; СРБ — 1,88 ± 0,35, достоверно отличающиеся от исходных.

Одной (8,3%) пациентке, в связи с нарастанием кишечной симптоматики при переходе на поддерживающую терапию ТФЦ 10 мг/сутки, была оптимизирована доза до индукционной — 10 мг 2 раза в сутки с положительным эффектом в виде нормализации клинико-лабораторных показателей. При принятии решения о возврате к индукционной дозе мы учли опыт, накопленный в рамках исследования OSTATE, в которой пациентов, не ответивших на индукцию, переводили в открытую фазу исследования (OSTAVE Open), и они получали ТФЦБ в дозе 10 мг 2 раза в сутки еще 8 недель. Через 14 дней продолженной индукции у пациентки достигнута клинико-лабораторная ремиссия. Еще в одном наблюдении (8,3%) сохранялась умеренная эндоскопическая и клиническая активность воспалительного процесса, в связи с чем, учитывая неэффективность проводимой всей базисной терапии и наличие

повышенных рисков осложнений (в том числе длительный анамнез ЯК), определены показания для планового хирургического вмешательства. Следует отметить, что у данной пациентки в анамнезе была подтверждена неэффективность лечения несколькими биологическими препаратами (в том числе ведолизумабом, адалимумабом, голимумабом). На фоне применения ТФЦБ, отмечалась положительная клиническая и эндоскопическая динамика (купирование тяжелой атаки язвенного колита), однако достичь клинико-эндоскопической ремиссии не удалось, что было расценено как неудача проводимой терапии. Таким образом, в группе пациентов (n = 12), получавших ТФЦ, пролонгированный индукционный курс ТФЦБ потребовался только у 1 (8,3%) пациента.

Большинство пациентов с клинической ремиссией на 8 и 12 неделе достигли также заживления слизистой оболочки. На 8 неделе была проведена клинико-лабораторная оценка динамики состояния, из них у 11 (91,6%) была диагностирована клиническая ремиссия. На 12 неделе обследовано 12 пациента, и у 10 (83,3%) из них зафиксировано заживление СОТК. Следует отметить, что пациенты, не достигшие эндоскопической ремиссии (полного заживления слизистой оболочки), ранее получали препараты ГИБП. Следует отметить, что все пациенты, достигшие эндоскопической ремиссии после индукционного курса, сохранили ее к 12 неделе.

Через 26 недель наблюдения у 7 (58,3%) пациентов на фоне продолжающейся терапии ТФЦБ в дозе 5 мг 2 раза в сутки сохранялся клинический ответ, так же была подтверждена ремиссия воспалительного процесса по данным лабораторных и эндоскопических исследований. Одному (8,3%) пациенту понадобилась оптимизация дозы ТФЦБ 10 мг 2 раза в сутки с достижением клинического ответа через 7 дней от начала терапии. Следует подчеркнуть, что наш начальный опыт применения ТФЦБ продемонстрировал удовлетворительную переносимость. Ни в одном случае не отмечено появление нежелательных явлений, которые могли бы послужить причиной отмены препарата.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В диагностике и лечении язвенного колита был достигнут значительный прогресс, но остается необходимость в новых терапевтических возможностях, которые могут помочь уменьшить неблагоприятные клинические последствия заболевания, повысить качество жизни пациентов, снизить экономические расходы, связанные с заболеванием, и в идеальном случае изменить естественное течение болезни. Тофацитиниб, как первый зарегистрированный для терапии ЯК препарат в классе ингибиторов янус-киназ, представляет собой новую перспективную альтернативу в лечении тяжелой атаки ЯК.

Традиционным методом лечения больных ЯК с тяжелой атакой является назначение внутривенно ГКС в дозе, эквивалентной 125 мг преднизолона. При наличии гормональной резистентности продолжение гормональной монотерапии или увеличение дозы ГКС не показано. Если нет непосредственной угрозы жизни больного или развития тяжелых осложнений, требующих немедленного оперативного вмешательства, рекомендовано назначать терапию «второй линии» (в англоязычной литературе «терапию спасения»), которая включает следующие варианты лечения: ИФЛ или ЦСП. В случае назначения последнего, необходим мониторинг показателей функции почек и определением концентрации препарата в крови. Однако мы имеем клиническое подтверждение, что у пациентов, ранее получавших терапию препаратами анти-ФНО- $\alpha$  и не отвечавших на внутривенную терапию ГКС, помимо применения ЦСП, тофацитиниб может быть хорошей альтернативой [25].

Однако для подтверждения данной гипотезы требуется проведение рандомизированных контролируемых исследований для выяснения возможности применения тофацитиниба вместо ИФЛ или ЦСП в качестве терапии второй линии при лечении тяжелого язвенного колита. Полученные в нашем исследовании промежуточные результаты показывают, что применение ТФЦБ

у гормонорезистентных пациентов может быть эффективным в качестве второй линии «терапии спасения». В настоящий момент исследование продолжается, а также осуществляется поиск прогностических параметров для оценки эффективности ТФЦБ.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Подольская Д.В., Князев О.В., Шапина М.В.

Сбор и обработка материалов: Подольская Д.В., Баранова Т.А., Тишаева И.А., Александров Т.Л., Нанаева Б.А.

Статистическая обработка: Подольская Д.В.

Написание текста: Подольская Д.В.

Редактирование: Князев О.В.

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Darya V. Podolskaya, Oleg V. Knyazev, Marina V. Shapina, Bella A. Nanaeva

Collection and processing of the material: Darya V. Podolskaya, Tatyana A. Baranova, Irina A. Tishaeva, Timofey L. Alexandrov, Bella A. Nanaeva

Statistical processing: Darya V. Podolskaya

Writing of the text: Darya V. Podolskaya

Editing: Oleg V. Knyazev

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Подольская Д.В. — 0000-0001-5694-1051

Шапина М.В. — 0000-0003-1172-6221

Баранова Т.А. — 0000-0003-2013-8798

Александров Т.Л. — 0000-0002-8803-7566

Князев О.В. — 0000-0001-7250-0977

Нанаева Б.А. — 0000-0003-1697-4670

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Darya V. Podolskaya — 0000-0001-5694-1051

Marina V. Shapina — 0000-0003-1172-6221

Tatyana A. Baranova — 0000-0003-2013-8798

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

Oleg V. Knyazev — 0000-0001-7250-0977.

Bella A. Nanaeva — 0000-0003-1697-4670

## ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., и соавт. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2019;18(4):7–36. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36
- Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В., и соавт. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(2):72–79. DOI: 10.17116/dokgastro2020902172
- Dignass A, Lindsay JO, Sturm A. et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *Journal of Crohn's and*

*Colitis*. Volume 6, Issue 10, 1 December 2012. DOI: 10.1016/j.crohns.2012.09.002

4. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М.: Миклош, 2008. 400 с.

5. Князев О.В., Чурикова А.А. Антицитокиновая терапия и качество жизни больных воспалительными заболеваниями кишечника. *Доказательная гастроэнтерология*. 2014;2:17–23.

6. Yanai H, Hanauer SB. Assessing response and loss of response to biological therapies in IBD. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:685–98.

7. Peyrin-Biroulet L. et al. Treatment satisfaction, preferences and perception gaps between patients and physicians in the ulcerative colitis CARES study: a real world-based study. *Dig Liver Dis*.

2016;48(6):601–7.

8. D'Amico F, Parigi TL, Fiorino G. et al. Tofacitinib in the treatment of ulcerative colitis: efficacy and safety from clinical trials to real-world experience. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019;12:1756284819848631.
9. Sandborn WJ, Su C, Sands BE. et al. OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2017;376:1723–36.
10. Food and Drug Administration. FDA Approves New Treatment for Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. <http://www.fda.gov/newsevents/press-announcements/fda-approves-new-treatment-moderatelyseverely-active-ulcerative-colitis> Accessed January 21, 2020. Czarska-thorley D. Xeljanz. *European Medicines Agency.* <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/xeljanz> Accessed January, 21, 2020.
11. Hanauer S, Panaccione R, Danese S. et al. Tofacitinib induction therapy reduces symptoms within 3 days for patients with ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:139–47.
12. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D. et al. Third European evidence based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management. *J Crohns Colitis.* 2017;11:769–84.
13. Singh S, Allegretti JR, Siddique SM, Terdiman JP. AGA technical review on the management of moderate to severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2020, Jan 13. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.007. [Epub ahead of print.]
14. Narula N, Marshall JK, Colombel JF. et al. Systematic review and meta-analysis: infliximab or cyclosporine as rescue therapy in patients with severe ulcerative colitis refractory to steroids. *Am J Gastroenterol.* 2016;111:477–91.
15. Narula N, Fine M, Colombel JF, Marshall JK, Reinisch W. Systematic review: sequential rescue therapy in severe ulcerative colitis: do the benefits outweigh the risks? *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21:1683–94.
16. Berinstein JA, Steiner CA, Regal RE. et al. Efficacy of induction therapy with high-intensity tofacitinib in 4 patients with acute severe ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:988–90.e1.
17. Kotwani P, Terdiman J, Lewin S. Tofacitinib for rescue therapy in acute severe ulcerative colitis: a real-world experience. *J Crohns Colitis.* 2020, Feb 5. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa018. [Epub ahead of print.]
18. Paschos P, Katsoula A, Giouleme O. et al. Tofacitinib for induc-

- tion of remission in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol.* 2018;31:572–82.
19. Lohan C, Diamantopoulos A, LeReun C. et al. Tofacitinib for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis: a systematic review, network meta-analysis and economic evaluation. *BMJ Open Gastroenterol.* 2019;6:e000302.
20. 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. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.01.008
21. Singh S, Allegretti JR, Siddique SM, Terdiman JP. AGA technical review on the management of moderate to severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2020, Jan 13. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.007
22. Food and Drug Administration. Safety Trial Finds Risk of Blood Clots in the Lungs and Death With Higher Dose of Tofacitinib [Xeljanz, Xeljanz XR] in Rheumatoid Arthritis Patients; FDA to Investigate. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/safety-trial-finds-risk-blood-clots-lungs-and-death-higher-dose-tofacitinib-xeljanz-xeljanz-xr> Accessed January 21, 2020.
23. 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.
24. Taxonera C, Olivares D, Alba C. Real-World Effectiveness and Safety of Tofacitinib in Patients With Ulcerative Colitis: Systematic Review With Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2021 Feb 15;izab011. DOI: 10.1093/ibd/izab011
25. D'Amico F, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Tofacitinib for Acute Severe Colitis: When the going Gets Tough, the Tough Get Going. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2020:1–3. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa028
26. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE. et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:1324–1338.
27. Hanauer S, Panaccione R, Danese S. et al. Tofacitinib achieves symptomatic improvement within 3 days in moderately to severely active ulcerative colitis, regardless of prior tumour necrosis factor inhibitor treatment status: results from OCTAVE induction 1 and 2. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2018;12:S046–S048. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjxl80.061

## REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova E.A., Abdulganieva D.I. et al. Project: clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia.* 2019;18(4):7–36. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36 (in Russ.).
2. Knyazev O.V., Shkurko T.V., Fadeyeva N.A. et al. Epidemiology of chronic inflammatory bowel disease. Yesterday, today, tomorrow. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya.* 2017;139(3):4–12. (in Russ.).
3. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A. et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis.* Volume 6, Issue 10, 1 December 2012. DOI: 10.1016/j.crohns.2012.09.002
4. Vorobev G.I., Khalif I.L. Non-specific inflammatory bowel disease. M.: Miklosh, 2008; 400 p. (in Russ.).
5. Knyazev O.V., Churikova A.A. Anti-cytokine therapy and the quality of life in the patients presenting with inflammatory intestinal disorders. *Dokazatel'naya gastroenterologiya.* 2014;2:17–23. (in Russ.).
6. Yanai H, Hanauer SB. Assessing response and loss of response to biological therapies in IBD. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:685–98.
7. Peyrin-Biroulet L. et al. Treatment satisfaction, preferences and

- perception gaps between patients and physicians in the ulcerative colitis CARES study: a real world-based study. *Dig Liver Dis.* 2016;48(6):601–7.
8. D'Amico F, Parigi TL, Fiorino G. et al. Tofacitinib in the treatment of ulcerative colitis: efficacy and safety from clinical trials to real-world experience. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019;12:1756284819848631.
9. Sandborn WJ, Su C, Sands BE. et al. OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2017;376:1723–36.
10. Food and Drug Administration. FDA Approves New Treatment for Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. <http://www.fda.gov/newsevents/press-announcements/fda-approves-new-treatment-moderatelyseverely-active-ulcerative-colitis> Accessed January 21, 2020. Czarska-thorley D. Xeljanz. *European Medicines Agency.* <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/xeljanz> Accessed January, 21, 2020.
11. Hanauer S, Panaccione R, Danese S. et al. Tofacitinib induction therapy reduces symptoms within 3 days for patients with ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:139–47.
12. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D. et al. Third European evi-

- dence based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management. *J Crohns Colitis*. 2017;11:769–84.
13. Singh S, Allegretti JR, Siddique SM, Terdiman JP. AGA technical review on the management of moderate to severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2020, Jan 13. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.007. [Epub ahead of print.]
14. Narula N, Marshall JK, Colombel JF. et al. Systematic review and meta-analysis: infliximab or cyclosporine as rescue therapy in patients with severe ulcerative colitis refractory to steroids. *Am J Gastroenterol*. 2016;111:477–91.
15. Narula N, Fine M, Colombel JF, Marshall JK, Reinisch W. Systematic review: sequential rescue therapy in severe ulcerative colitis: do the benefits outweigh the risks? *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:1683–94.
16. Berinstein JA, Steiner CA, Regal RE. et al. Efficacy of induction therapy with high-intensity tofacitinib in 4 patients with acute severe ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:988–90.e1.
17. Kotwani P, Terdiman J, Lewin S. Tofacitinib for rescue therapy in acute severe ulcerative colitis: a real-world experience. *J Crohns Colitis*. 2020, Feb 5. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa018. [Epub ahead of print.]
18. Paschos P, Katsoula A, Giouleme O. et al. Tofacitinib for induction of remission in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2018;31:572–82.
19. Lohan C, Diamantopoulos A, LeReun C, et al. Tofacitinib for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis: a systematic review, network meta-analysis and economic evaluation. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019;6:e000302.
20. 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. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.01.008
21. Singh S, Allegretti JR, Siddique SM, Terdiman JP. AGA technical review on the management of moderate to severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2020, Jan 13. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.007
22. Food and Drug Administration. Safety Trial Finds Risk of Blood Clots in the Lungs and Death With Higher Dose of Tofacitinib [Xeljanz, Xeljanz XR] in Rheumatoid Arthritis Patients; FDA to Investigate. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/safety-trial-finds-risk-blood-clots-lungs-and-death-higher-dose-tofacitinib-xeljanz-xeljanz-xr> Accessed January 21, 2020.
23. Belousova E.A., Abduganieva B.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. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-86-99 (in Russ.).
24. Taxonera C, Olivares D, Alba C. Real-World Effectiveness and Safety of Tofacitinib in Patients With Ulcerative Colitis: Systematic Review With Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2021 Feb 15;izab011. DOI: 10.1093/ibd/izab011
25. D'Amico F, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Tofacitinib for Acute Severe Colitis: When the going Gets Tough, the Tough Get Going. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020, 1–3. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa028
26. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE. et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:1324–1338.
27. Hanauer S, Panaccione R, Danese S. et al. Tofacitinib achieves symptomatic improvement within 3 days in moderately to severely active ulcerative colitis, regardless of prior tumour necrosis factor inhibitor treatment status: results from OCTAVE induction 1 and 2. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2018;12:S046–S048. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx180.061

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61>



## Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии

Фролов С.А.<sup>1</sup>, Кузьминов А.М.<sup>1</sup>, Вышегородцев Д.В.<sup>1</sup>, Королик В.Ю.<sup>1</sup>, Туктагулов Н.В.<sup>1</sup>, Жарков Е.Е.<sup>1</sup>, Сухина М.А.<sup>1</sup>, Воробьева И.В.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ «НИЦЕМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (ул. Гамалеи, д. 18, г. Москва, 123423, Россия)

**РЕЗЮМЕ** *ЦЕЛЬ:* улучшить результаты лечения пациентов с наружным и внутренним геморроем 4 стадии. *ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:* в основную и контрольную группы был рандомизирован 101 пациент с комбинированным геморроем 4 стадии. Средний возраст больных составил 46,6 (39;56) и 47,7 (40;55) лет в основной и контрольной группе, соответственно. В основной группе было 17 (34%) женщин и 33 (66,0%) мужчины, а в контрольной группе 22 (43,0%) женщины и 29 (57,0%) мужчин. Всем пациентам выполнена операция открытая геморроидэктомия с применением монополярной электрокоагуляции. После операции пациентам основной группы в качестве физиотерапевтического лечения применялся сеанс низкотемпературной аргоновой плазмы (НАП). Процедура длилась 4 минуты и проводилась на 2-8, 14, 21, 30 день после операции и далее каждые 7 дней до полного заживления раны. Оценку болевого синдрома проводили с применением визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ от 0 до 10 баллов). Бактериологическое и цитологическое исследование проводили на 2, 8, 14, 21, 30 день и далее каждые 7 дней до полного заживления раны. Площадь послеоперационной раны и скорость заживления рассчитывали планиметрическим методом. Качество жизни оценивали при помощи анкеты SF-36 до операции, на 8, 30 день. *РЕЗУЛЬТАТЫ:* на 30 день после операции заживление раны произошло у 38 (76,0%) больных основной группы и у 18 (36,0%) пациентов контрольной группы,  $p = 0,0001$ , что подтверждается цитологическим исследованием. На 8 день после операции уровень болевого синдрома у пациентов основной группы составил 3 (3; 4) балла, у больных контрольной 4 (3; 5) балла,  $p = 0,00003$ . На 30 день после операции физический компонент качества жизни составлял 48 (44; 53) балла у пациентов основной группы, 42 (38; 48) у больных контрольной группы,  $p = 0,005$ . На 30 день после операции у больных основной группы после применения НАП по результатам микробиологического исследования выявлена *E.coli* — среднее количество  $10^4$  КОЕ, а в контрольной группе  $10^7$  КОЕ. *ЗАКЛЮЧЕНИЕ:* Применение низкотемпературной аргоновой плазмы способствует ускорению заживления раны, а также снижению уровня болевого синдрома. Отмечается выраженное бактерицидное действие на клинически значимые микроорганизмы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** низкотемпературная аргоновая плазма, плазменный поток, лечение ран, наружный и внутренний геморрой

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Фролов С.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Королик В.Ю., Туктагулов Н.В., Жарков Е.Е., Сухина М.А., Воробьева И.В. Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 3, с. 51–61. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61>

## Low-temperature argon plasma in the wounds treatment after hemorrhoidectomy

Sergey A. Frolov<sup>1</sup>, Alexander M. Kuzminov<sup>1</sup>, Dmitry V. Vyshegorodtsev<sup>1</sup>, Vyacheslav Yu. Korolik<sup>1</sup>, Nikita V. Tuktagulov<sup>1</sup>, Evgeny E. Zharkov<sup>1</sup>, Marina A. Sukhina<sup>1</sup>, Irina V. Vorobjeva<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology (Gamaleya str., str., 18, Moscow, 123423, Russia)

**ABSTRACT** *AIM:* to improve the results of treatment in hemorrhoid Grade IV. *PATIENTS AND METHODS:* the prospective randomized study included 101 patients with combined hemorrhoids Grade IV were divided in two groups. Both groups were homogenous in age and gender. All patients underwent open hemorrhoidectomy with monopolar coagulation. Low-temperature argon plasma application was implemented in postop-

erative period as an additional option in the main group at 2, 4, 6, 8, 14, 21, 30 days after surgery. Visual Analogue Scale (VAS, 0 to 10 points) was used to assess pain intensity. Bacteriological and cytological tests performed at 2, 8, 14, 21, 30 days and then every 7 days until the wounds were completely healed. The area of the postoperative wound and the rate of healing were calculated using a planimetric method. Quality of life was assessed before surgery, and on days 8 and 30 using the SF-36 questionnaire.

**RESULTS:** on the 30th day after surgery, cytology confirmed wound healing occurred in 38 (76.0%) patients of the main group and in 18 (36.0%) patients in the control group,  $p = 0.0001$ . VAS score at day 8 after surgery was 3 (3; 4) and 4 (3; 5) points in main and control group, respectively,  $p = 0.00003$ . Quality of life measuring showed significant difference in the physical component between groups: 48 (44; 53) vs 42 (38; 48) points in the main and control group, respectively ( $p < 0.05$ ). On the 30th day after the procedure, the physical component of the quality of life was 48 (44; 53) points in the patients of the main group, 42 (38; 48) — in the control group,  $p = 0.005$ . There was found significant difference in wound microbial content between groups: 104 vs 107 CFU on the 30th day after the surgery. **CONCLUSION:** the low-temperature argon plasma accelerates wound healing, as well as reduces the pain intensity. A significant antimicrobial effect was detected.

**KEYWORDS:** low-temperature argon plasma, plasma, wound treatment, hemorrhoids

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

**FOR CITATION:** Frolov S.A., Kuzminov A.M., Vyshegorodtsev D.V., Korolik V.Yu., Tuktagulov N.V., Zharkov E.E., Sukhina M.A., Vorobjeva I.V. Low-temperature argon plasma in the wounds treatment after hemorrhoidectomy. *Koloproktologia*. 2021;20(3):51–61. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Королик Вячеслав Юрьевич, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилья, д. 2, г. Москва, 123423, Россия; e-mail: v.korolik@mail.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Vyacheslav Yu. Korolik, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: v.korolik@mail.ru

Дата поступления — 15.04.2021

Received — 15.04.2021

После доработки — 03.06.2021

Revised — 03.06.2021

Принято к публикации — 11.08.2021

Accepted for publication — 11.08.2021

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в хирургии остается актуальным вопрос лечения послеоперационных и длительно незаживающих ран. Геморрой — частая причина обращения пациента к колопроктологу, его заболеваемость составляет 130–145 человек на 1000 взрослого населения [1]. Во многих странах радикальным методом лечения геморроя остается геморроидэктомия [2,3]. При выполнении операции образуется послеоперационная рана, сроки заживления которой все еще остаются длительными. Это связано с постоянным обсеменением кишечной микрофлорой раневой поверхности, что приводит к воспалению тканей, болевому синдрому, а также снижает качество жизни больного. В связи с этим на сегодняшний день возрастает актуальность применения физических методов, ускоряющих заживления ран. По данным некоторых исследований низкотемпературная аргоновая плазма (НАП) ускоряет процессы заживления ран. Однако в настоящее время нет рандомизированных исследований применения НАП в лечении ран после общепроктологических операций.

Нами было принято решение о проведении рандомизированного проспективного исследования использования НАП в лечении больных с 4 стадией геморроя после выполнения открытой геморроидэктомии.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Гипотеза исследования: применение низкотемпературной аргоновой плазмы способствует ускорению процесса заживления послеоперационных ран.

Критерии включения:

- Пациенты с наружным и внутренним геморроем 4 стадии;
- Операция открытая геморроидэктомии с использованием монополярной электрокоагуляции;
- Возраст пациентов 18 лет и старше;
- Согласие пациента с предложенным планом лечения.

Критерии не включения в исследование:

- Пациенты, ранее оперированные на анальном канале;
- Острый геморрой;
- Пациенты с воспалительными заболеваниями толстой кишки;
- Сопутствующие заболевания перианальной области и анального канала;
- Больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации.

Критерии исключения:

- Выполнение оперативного вмешательства любым другим методом;
- Отказ пациента от участия в исследовании на любом этапе, в том числе невыполнение рекомендаций.

**Таблица 1.** Предоперационные факторы и соматические заболевания  
**Table 1.** Preoperative factors and comorbidities

	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 51)	P
Пол			
Женщины	17 (34,0%)	22 (43,0%)	0,42
Мужчины	33 (66,0%)	29 (57,0%)	
Возраст, лет	46 (39;56)	47 (40;55)	0,65
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,6 (23,7;29)	25,5 (23,7;29)	0,57
Длительность операции, мин.	25 (20;30)	27 (20;30)	0,37
Койко-день, дней	7,6 (7;7)	7,1 (7;7)	0,37
Гемоглобин, г/л	138,5 (127;143)	138 (127;146)	0,9
Гипертоническая болезнь	7 (14,0%)	10 (20,0%)	0,6
Курение	8 (16,0%)	12 (23,5%)	0,46
Сахарный диабет	1 (2,0%)	2 (4,0%)	1,0
Нарушение кровоснабжения н/конечностей	4 (8,0%)	5 (10,0%)	1,0

Первичная точка исследования — скорость заживления послеоперационной раны (количество пациентов у которых заживление раны отмечено на 30 день). Срок заживления раны оценивали при помощи визуального осмотра и пальцевого исследования, подтверждали цитологическим исследованием.

Исследование проспективное, рандомизацию пациентов проводили 1:1 при помощи Интернет-ресурса RandStuff.ru.

В нашем исследовании использовалась классификация геморроя согласно клиническим рекомендациям. Согласно классификации геморроидальной болезни, выделяют острое и хроническое течение. В свою очередь, хроническое течение разделяется на 4 стадии: 1 — наличие кровотечения, без выпадения геморроидальных узлов; 2 — выпадение внутренних геморроидальных узлов с самостоятельным вправлением в анальный канал, с/без кровотечения; 3 — выпадение внутренних геморроидальных узлов с необходимостью их ручного вправления в анальный канал, с/без кровотечения; 4 — постоянное выпадение внутренних геморроидальных узлов и невозможность их вправления в анальный канал, с/без кровотечения [2].

Оценку раневого процесса осуществляли с использованием классификации М.И. Кузина: 1 фаза — фаза воспаления, которая делится на период сосудистых изменений и период очищения раны, 2 фаза — фаза регенерации, образования и созревания грануляционной ткани, 3 фаза — фаза образования и реорганизации рубца [4,5].

Диагноз геморроя устанавливается на основании жалоб больного, пальцевого исследования и инструментальных методов диагностики.

В ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России с января по декабрь 2019 года поступило 134 пациента с наружным и внутренним геморроем 4 стадии, которые соответствовали критериям включения. Все пациенты подписали согласие

на участие в исследовании. По ходу исследования 33 пациента были исключены в связи с нарушением протокола исследования. В основную группу включено 50 пациентов, в контрольную — 51 больной. У 101 пациента основной и контрольной группы были подписаны информированные согласия на участие в исследовании.

До операции всем пациентам выполнялось трансректальное ультразвуковое исследование, колоноскопия. Пациентам старше 45 лет или с наличием заболеваний желудка выполнялась гастроскопия. Больным выполнялось хирургическое вмешательство в объеме открытой геморроидэктомии с помощью электрокоагуляции. После операции пациенты рандомизированы в основную и контрольную группы.

Пациентам основной группы ежедневно выполнялась перевязка послеоперационной раны с использованием антисептиков и мазевых повязок, в дополнении применялась НАП в течение 4 минут (процедура проводилась на 1–8, 14, 21, 30 дни после операции и далее каждые 7 дней до заживления раны). Больным контрольной группы перевязка послеоперационной раны проводилась только с использованием растворов антисептиков и мазевых повязок.

Средний возраст больных составил 46 (39;56) и 47 (40;55) лет в основной и контрольной группе, соответственно, ( $p = 0,65$ ). В основной группе было 33 (66,0%) мужчины и 17 (34,0%) женщин. Контрольную группу составили 29 (57,0%) мужчин и 22 (43,0%) женщины.

По антропометрическим данным, срокам нахождения в стационаре, длительности оперативного вмешательства, уровню гемоглобина, а также наличию сопутствующих заболеваний пациенты в основной и контрольной группах статистически значимо не различались (Табл. 1).

Площадь послеоперационной раны рассчитывали с помощью программы  $l_p\_square50$ . Изменение площади раны и скорость заживления рассчитывали

$$S = (S_0 - S_t) / S_0 \times 100$$

Формула Песчанского В.С.

$S_0$  — начальная площадь раны

$S_t$  — площадь раны в день ее измерения

$$V = (S_0 - S_t) / n$$

Формула Троицы А.Е.

$S_0$  — начальная площадь раны

$S_t$  — площадь раны в день ее измерения

$n$  — число дней

**Рисунок 1.** Формулы вычисления скорости заживления раны и изменения площади раны

**Figure 1.** Rate of the wound healing calculating formulae and changes in wound area

с помощью формулы Троицы А.Е. и Песчанского В.С. (2, 8, 14, 21, 30, 37, 45 дни) (Рис. 1). Оценку раневого процесса осуществляли с помощью цитологического исследования мазков-отпечатков с поверхности послеоперационной раны. Всем больным после обработки раны раствором антисептика проводили микробиологическое исследование раневого отделяемого. Пациентам основной группы также брали посев из раны после обработки НАП. Оценка качества жизни осуществлялась с применением опросника SF-36 (до операции, на 8 и 30 день после операции). Болевой синдром изучали с применением визуальной аналоговой шкалы боли (1–8, 14, 21, 30 дни).

### СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

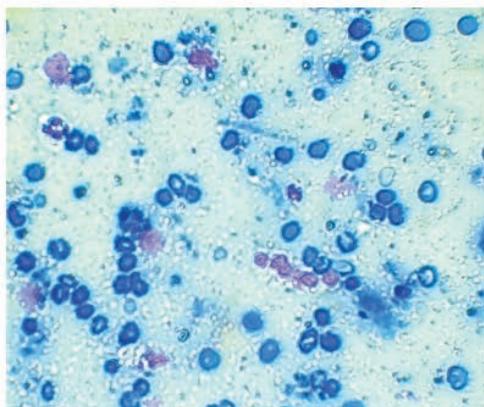
Непрерывные количественные данные в связи с ненормальным распределением описывали медианой, квантилями ( $Q_{25}; Q_{75}$ ) минимальным и максимальным значениями. Сравнение двух групп проводили критерием Манна-Уитни. Сравнение частоты показателей проводили критерием Фишера. Статистический

анализ проводили в программе Statistica 13.3 TУBCO США.

### ТЕХНИКА ОБРАБОТКИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМОЙ

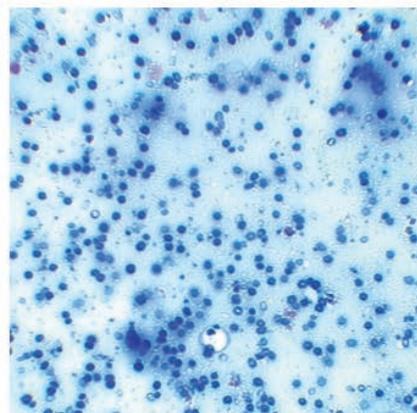
Обработка раны осуществлялась с помощью плазменно-дуговой установки для лечения ран «Плазморан». Данная установка имеет 6 режимов (А1, В1, А2, В2, А3, В3). Буквой А называется режим с меньшей электрической энергией плазмы, буквой В — большей. Цифрами обозначается мощность потока газа. После снятия марлевой повязки рана обрабатывалась раствором антисептика, высушивалась. Аппарат «Плазморан» использовался в режиме В2. В первую фазу раневого процесса расстояние от сопла плазмотрона до раневой поверхности составляло 15 см, во вторую и третью фазы — 25 см. Длительность процедуры составила 4 минуты.

### Основная группа



Пациент А, 45 лет (ИБ 969/19). Соскоб с поверхности раны на 2-ой день после операции. Цитограмма представлена клеточными элементами крови, нитями фибрина. Окрашивание по Паппенгейму. X 400

### Контрольная группа

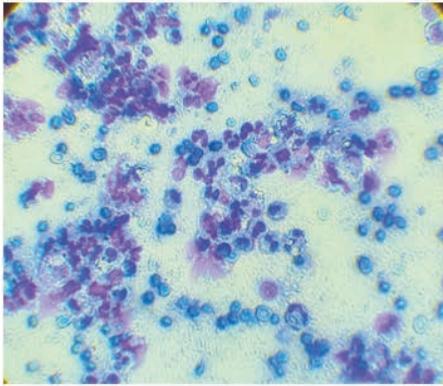


Пациент У, 48 лет (2419/19). Соскоб с поверхности раны на 2-ой день после операции. Цитограмма представлена клеточными элементами крови, нитями фибрина. Окрашивание по Паппенгейму. X 200

**Рисунок 2.** Цитологическая картина на 2 день после операции

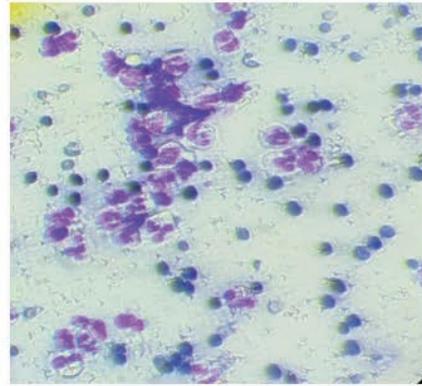
**Figure 2.** Cytogram on day 2 after surgery

## Основная группа



Пациент А, 45 лет (ИБ 969/19). Соскоб с поверхности раны на 8 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, единичные макрофаги. Окрасивание по Паппенгейму. X 400

## Контрольная группа



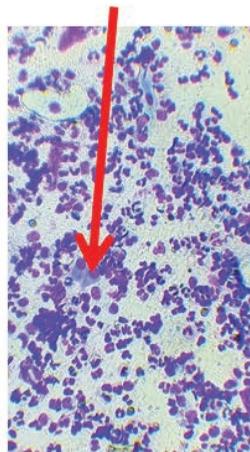
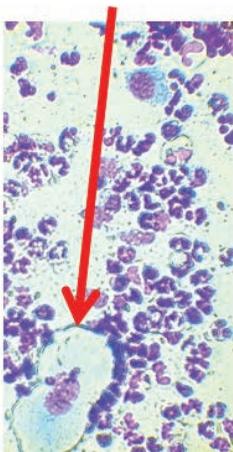
Пациент У, 48 лет (2419/19). Соскоб с поверхности раны на 8 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, элементы крови. Окрасивание по Паппенгейму. X 400

**Рисунок 3.** Цитологическая картина на 8 день после операции  
**Figure 3.** Cytogram on the 8th day after surgery

## Основная группа

Гистиоцит

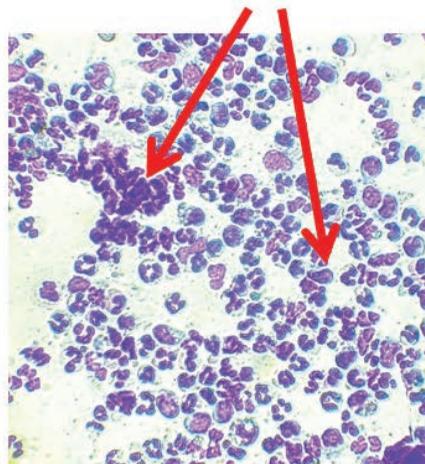
Фибробласт



Пациент А, 45 лет (ИБ 969/19). Соскоб с поверхности раны на 14 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, гистиоцитами и фибробластами. Окрасивание по Паппенгейму. X 200

## Контрольная группа

Сегментоядерные нейтрофилы



Пациент У, 48 лет (2419/19). Соскоб с поверхности раны на 14 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, детрит. Окрасивание по Паппенгейму. X 400

**Рисунок 4.** Цитологическая картина на 14 день после операции  
**Figure 4.** Cytogram on the 14th day after surgery

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Срок заживления раны оценивался визуально и с помощью пальцевого исследования, подтверждался с использованием цитологического метода исследования. К 30-му дню заживление ран в основной группе отмечено у 38 (76,0%) больных, тогда как в контрольной — лишь у 18 (36,0%) пациентов,  $p = 0,00011$ . К 37 дню полная эпителизация раны произошла у 49 (98,0%) пациентов основной группы и у 41 (80,0%) больного контрольной группы,  $p = 0,008$ . К 45-му дню заживление раны было у 51 (100%) и у 49 (96,0%) пациентов в основной и контрольной группах, соответственно,  $p = 0,5$ .

По результатам цитологических мазков-отпечатков с раневой поверхности на 2 день после операции у всех пациентов основной и контрольной группы обнаружены единичные лейкоциты, элементы крови, аморфные массы, скудная кокковая флора (Рис. 2).

К 8 дню после операции у всех больных основной и контрольной группы преобладали умеренное число элементов воспаления нейтрофильного характера (сегментоядерные лейкоциты 90%, лимфоциты 5%, макрофаги 5%), нити фибрина, элементы крови, что говорит о первой фазе раневого процесса (Рис. 3).

На 14 день после операции у 47 (94,0%) больных основной группы и 28 (55,0%) пациентов контрольной группы преобладали клетки фибробласты и гистиоциты, что говорит о переходе процесса заживления во вторую фазу раневого процесса,  $p = 0,001$  (Рис. 4). К 21 дню после операции у 47 (94,0%) и 28 (55,0%) пациентов основной и контрольной группы, соответственно, преобладали клетки гистиоциты, фибробласты, а также обнаружались клетки незрелого плоского эпителия, что свидетельствует о переходе в третью фазу заживления раны,  $p = 0,001$  (Рис. 5).

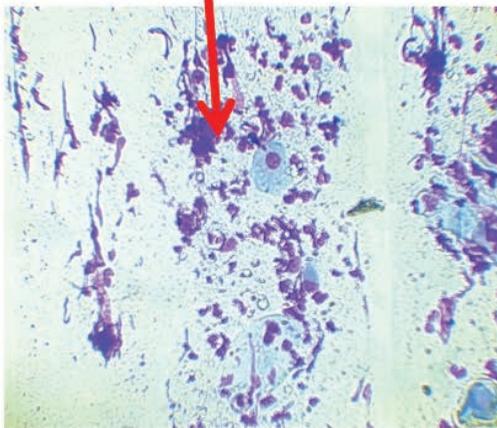
На 30 день после оперативного вмешательства у 38 (76,0%) и у 19 (37,0%) больных основной и контрольной группы, соответственно, в мазках-отпечатках раневой поверхности обнаруживались клетки незрелого и зрелого плоского эпителия, при этом полностью отсутствовали признаки воспаления, что говорит о полном заживлении послеоперационной раны,  $p = 0,001$  (Рис. 6).

При микробиологическом исследовании у пациентов основной и контрольной группы обсеменённость раны в большинстве случаев состояла из следующих ведущих клинически значимых микроорганизмов *E.coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis hem+*. На 2 день после операции у больных основной группы до применения НАП у 29 (58,0%) больных определялась *E.coli* — средняя степень обсеменённости  $10^*6,6$  КОЕ, у 2 (4,0%) пациентов *Klebsiella pneumoniae*

и *Staphylococcus epidermidis hem+* в количестве  $10^*7,0$  и  $10^*4$  КОЕ, соответственно, у 6 (12,0%) больных *Enterococcus faecalis* —  $10^*6,3$  КОЕ, *Pseudomonas aeruginosa* была выявлена у 1 (2,0%) пациента в значении  $10^*7,0$  КОЕ. После применения НАП на 2 день после операции микробный пейзаж раны изменился. *E.coli* была выделена у 18 (36%) пациентов в значении  $10^*6,0$  КОЕ, *Enterococcus faecalis* у 6 (12%) больных —  $10^*5,8$  КОЕ, *Staphylococcus epidermidis hem+* у 2 (4%) больных — средняя обсеменённость  $10^*6,2$  КОЕ, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* не выявлены ни у одного пациента. У больных контрольной группы на 2 день после операции наиболее часто встречалась *E.coli* у 24 (47,0%) больных в концентрации  $10^*7,0$  КОЕ, *Klebsiella pneumoniae* — у 4 (8,0%) пациентов —  $10^*8$  КОЕ, *Staphylococcus epidermidis hem+* — у 3 (6,0%) больных — в концентрации  $10^*5,5$  КОЕ, *Enterococcus faecalis* обнаружена у 7 (14,0%) пациентов —  $10^*6,0$  КОЕ, а *Pseudomonas aeruginosa* — ни у одного пациента. На 8 день после хирургического вмешательства у пациентов основной группы до обработки НАП наиболее часто определялась *E.coli* — среднее значение обсеменённости  $10^*6,8$  КОЕ, у 2 (4,0%) пациентов *Klebsiella pneumoniae* —  $10^*8,0$  КОЕ, у 1 (2,0%) — *Staphylococcus epidermidis hem+* в концентрации  $10^*7,0$  КОЕ, а *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa* не определялась ни у одного пациента. После обработки НАП чаще всего выявлялась *E.coli* у 39 (78,0%) больных в количестве  $10^*6,0$  КОЕ, *Staphylococcus epidermidis hem+* и *Enterococcus faecalis* определялись у 1 (2,0%) пациента в количестве  $10^*4,0$  КОЕ в обоих случаях, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* не были выявлены ни у одного пациента. У пациентов контрольной группы на 8 день после операции *E.coli* выявлена у 38 (75,0%) пациентов в количестве  $10^*7,0$  КОЕ, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecalis* — у 4 (8,0%) пациентов, среднее значение  $10^*5,0$  и  $10^*5,25$  КОЕ, соответственно. *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus epidermidis hem+* не встречались ни у одного пациента. На 30 день после оперативного вмешательства у больных основной группы до обработки НАП была обнаружена *E.coli* в 8 (16,0%) случаях, *Enterococcus faecalis* в 3 (6,0%) случаях — среднее значение  $10^*4,6$  КОЕ, у 1 (2,0%) пациента выявлен *Staphylococcus epidermidis hem+* в количестве  $10^*7,0$  КОЕ, а *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* не выявлена ни у одного больного. После обработки НАП *E.coli* встречалась у 7 (14%) пациентов — среднее количество  $10^*4,0$  КОЕ, *Enterococcus faecalis* — у 3 (6%) больных в количестве  $10^*6,7$  КОЕ. *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis hem+* и *Pseudomonas aeruginosa* не встречались ни у одного пациента. У пациентов контрольной группы на 30 день после операции наиболее часто встречалась

## Основная группа

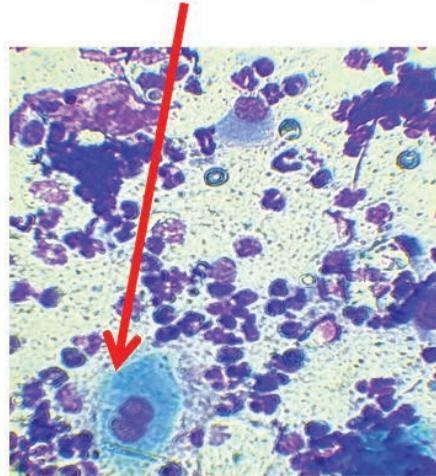
Одноядерный гистиоцит  
(фагоцитирующие)



Пациент А, 45 лет (ИБ 969/19). Соскоб с поверхности раны на 21 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления в небольшом количестве, единичными одноядерными гистиоцитами и фибробластами, единичными клетками плоского эпителия. Окрашивание по Паппенгейму. X 200

## Контрольная группа

Двухъядерный гистиоцит



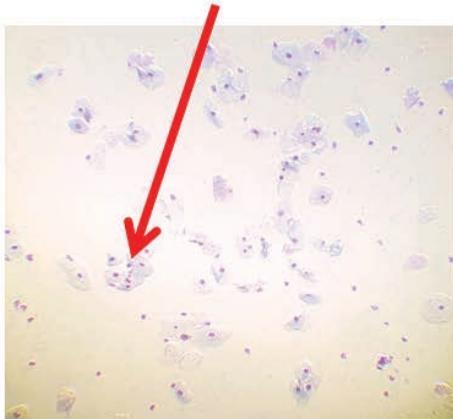
Пациент У, 48 лет (2419/19). Соскоб с поверхности раны на 21 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления, многоядерными гистиоцитами. Окрашивание по Паппенгейму. X 400

**Рисунок 5.** Цитологическая картина на 21 день после операции

**Figure 5.** Cytogram on day 21 after surgery

## Основная группа

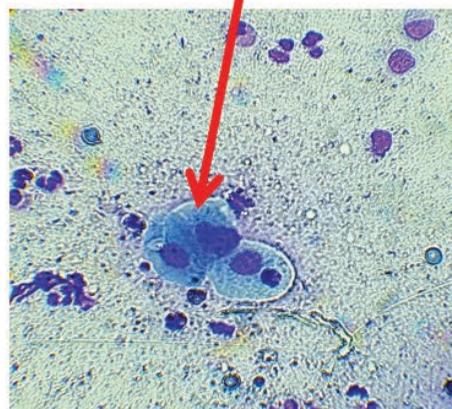
Незрелые и зрелые клетки  
плоского эпителия



Пациент А, 45 лет (ИБ 969/19). Соскоб с поверхности раны на 30 день после операции. Цитограмма представлена клетками незрелого и зрелого плоского эпителия. Воспалительный компонент отсутствует. Окрашивание по Паппенгейму. X 200

## Контрольная группа

Гистиоцит



Пациент У, 48 лет (2419/19). Соскоб с поверхности раны на 30 день после операции. Цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, гистиоцитами. Окрашивание по Паппенгейму. X 400

**Рисунок 6.** Цитологическая картина на 30 день после операции

**Figure 6.** Cytogram 30 days after surgery

**Таблица 2.** Оценка качества жизни (SF-36)  
**Table 2.** Assessment of the quality of life (SF-36)

	Основная группа, (n = 50)	Контрольная группа, (n = 51)	P
До операции (физическое здоровье)	49 (43; 52)	45 (40; 52)	0,21
До операции (психическое здоровье)	44 (39; 56)	42 (35; 48)	0,1
8 день (физическое здоровье)	43 (36; 50)	38 (35; 44)	0,12
8 день (психическое здоровье)	45 (39; 54)	43 (37; 48)	0,16
30 день (физическое здоровье)	48 (44; 53)	42 (38; 47)	0,0007
30 день (психическое здоровье)	44 (40; 54)	45 (40; 52)	0,51

**Таблица 3.** Площадь послеоперационной раны  
**Table 3.** Postoperative wound area

	Основная группа, (n = 50)	Контрольная группа, (n = 51)	P
2 день, см <sup>2</sup>	2,2 (1,94; 2,45)	2,2 (1,9; 2,33)	0,49
8 день, см <sup>2</sup>	1,81 (1,57; 1,96)	1,78 (1,55; 1,93)	0,8
14 день, см <sup>2</sup>	1,3 (1,05; 1,49)	1,4 (1,16; 1,51)	1
21 день, см <sup>2</sup>	0,6 (0,36; 0,87)	0,86 (0,71; 1,15)	0,23
30 день, см <sup>2</sup>	0 (0; 0)	0,31 (0; 0,31)	0,16

**Таблица 4.** Оценка болевого синдрома  
**Table 4.** Pain syndrome assessment

	Основная группа, (n = 50)	Контрольная группа, (n = 51)	P
2 день	5 (4; 5)	5 (4; 6)	0,42
3 день	4,5 (4; 5)	5 (4; 6)	0,02
4 день	4 (4; 5)	5 (4; 6)	0,03
5 день	4 (3; 5)	5 (3; 6)	0,13
6 день	4 (3; 5)	4 (4; 6)	0,02
7 день	3,5 (3; 4)	4 (3; 5)	0,003
8 день	3 (3; 4)	4 (3; 5)	0,00004
14 день	2 (2; 3)	3 (2; 4)	0,00004
21 день	1 (1; 2)	3 (2; 3)	0,00001
30 день	0 (0; 0)	1 (0; 2)	0,00001

*E. coli* — 20 (39%) случаев в количестве  $10^*7,0$  КОЕ. *Klebsiella pneumonia* и *Enterococcus faecalis* 2 (4,0%) больных —  $10^*6,0$  КОЕ и  $10^*5,5$  КОЕ, соответственно. У 1 (2,0%) пациента обнаружен *Staphylococcus epidermidis hem+* в количестве  $10^*6,0$  КОЕ. *Pseudomonas aeruginosa* не выявлена ни у одного пациента.

До хирургического вмешательства качество жизни пациентов по данным анкеты SF-36 не отличались. На 8 день после операции качество жизни (психический и физический компоненты) между группами также статистически не отличались. К 30-му дню после операции при анализе качества жизни (физический компонент) обнаружена статистически значимая разница между основной и контрольной группами, тогда как при оценке психологического компонента такой разницы обнаружено не было (Табл. 2).

На 2 день после операции площадь послеоперационной раны статистически значимо не отличалась у пациентов основной и контрольной группы. Однако, начиная с 14 дня, мы видим, что площадь раны у пациентов основной группы меньше, чем у больных контрольной группы, однако разница статистически не достоверная (Табл. 3).

Важным компонентом в реабилитации пациентов после оперативного вмешательства является уровень болевого синдрома. На 2 день после операции выраженность болевого синдрома не отличалась между больными основной и контрольной группы. Однако уже на 3 день видно, что уровень болевого синдрома у пациентов основной группы меньше и составляет 4,5 (4; 5) балла, тогда как у больных контрольной группы — 5 баллов (4; 6),  $p = 0,02$ . В дальнейшем видно, что уровень болевого синдрома у пациентов основной группы ниже, чем у больных контрольной, причем разница статистически достоверная (Табл. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Американский ученый Langmuir I. в 1928 году впервые написал в своей работе о плазме, как о четвертом агрегатном состоянии вещества. Первоначально была получена высокотемпературная аргоновая плазма, которую стали применять в стерилизации имплантатов и различных медицинских инструментов, а в практической медицине для коагуляции сосудов

и рассечения тканей [6]. После удалось получить низкотемпературную аргоновую плазму, которую стало возможно безопасно использовать на мягких тканях человека.

Chuangsuwanich A. (2016) провел рандомизированное проспективное исследование, в котором применял НАП в лечении пролежней различной локализации у 50 пациентов [7]. Больным основной группы помимо ежедневных перевязок применялась процедура НАП 1 раз в неделю, тогда как пациентам контрольной группы — только ежедневные перевязки. На 28 день после начала лечения площадь раны в основной группе уменьшилась у 23 (88,0%) больных, тогда как у больных контрольной группы — лишь у 3 (26,1%) пациентов ( $p < 0,001$ ). Количество отделяемого экссудата на 28 день у пациентов основной группы уменьшилось у 18 (69,2%) пациентов, а в контрольной — у 3 (13,0%) больных ( $p < 0,001$ ). Нами было проведено исследование, в котором изучалось действие НАП на заживление ран после открытой геморроидэктомии. Так уже к 30 дню у 38 (76,0%) пациентов основной группы произошла полная эпителизация раны, что на 40% быстрее, чем у больных контрольной группы. Ускорение заживления раны происходит в связи с тем, что НАП способствует заживлению раны на всех 3 фазах раневого процесса. В первую фазу раневого процесса важно, как можно быстрее очистить рану. НАП способствует образованию MCP-1 и IL-6, которые ускоряют миграцию макрофагов в рану [8]. Во 2 фазу раневого процесса происходит активное формирование грануляционной ткани. Ведущую роль в ее образовании играют фибробласты. НАП способствует миграции фибробластов к раневой поверхности уже через 12 часов после ее использования [8–10]. В 3 фазу раневого процесса происходит эпителизация раны и формирование рубца. Благодаря действию НАП происходит выработка эндогенного NO и белка HIF1 $\alpha$  [11–13]. В свою очередь, NO стимулирует образование коллагена 1 типа. Белок HIF1 $\alpha$  активно участвует в неоангиогенезе, что является важной частью в процессе заживления раны. НАП способствует выработке  $\beta 1$  — интегринов, которые участвуют в миграции, пролиферации и дифференцировке клеток эпидермиса [14, 15].

Снижение микробиологической обсемененности раны ведет к ее более быстрому заживлению. По данным мировой литературы, НАП обладает бактерицидными и бактериостатическими свойствами [16, 17]. Это происходит за счет пероксида водорода, УФ излучения, озона и активных форм кислорода [18, 19]. По результатам проведенного нашего микробиологического исследования определялось бактерицидное действие НАП в отношении клинически значимых микроорганизмов, ассоциированных

с инфицированием раневой поверхности у пациентов после общепроктологических операций. Наше рандомизированное исследование показало, что применение НАП способствует более быстрому заживлению раны и данную методику возможно широко использовать в медицине. Методика сама по себе не требует специального обучения, аппарат «Плазморан» мобилен и прост в использовании, а расходный материал не требует больших затрат.

**Источники финансирования отсутствуют.**

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Туктагулов Н.В., Кузьминов А.М.*

Сбор и обработка материалов: *Туктагулов Н.В., Вышегородцев Д.В., Сухина М.А., Воробьева И.В.*

Статистическая обработка: *Туктагулов Н.В., Жарков Е.Е.*

Написание текста: *Туктагулов Н.В., Королик В.Ю.*

Редактирование: *Туктагулов Н.В., Фролов С.А.*

#### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Nikita V. Tuktagulov, Alexander M. Kuzminov*

Collection and processing of the material: *Nikita V. Tuktagulov, Dmitry V. Vyshegorodtsev, Marina A. Sukhina, Irina V. Vorobjeva*

Statistical processing: *Nikita V. Tuktagulov, Evgeny E. Zharkov*

Writing of the text: *Nikita V. Tuktagulov, Vyacheslav Yu. Korolik*

Editing: *Sergey A. Frolov, Nikita V. Tuktagulov*

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Фролов Сергей Алексеевич — д.м.н., заместитель директора ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-4697-2839

Кузьминов Александр Михайлович — д.м.н., профессор, руководитель отдела общей проктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0002-7544-4752

Вышегородцев Дмитрий Вячеславович — д.м.н., старший научный сотрудник отдела общей проктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-6679-1843

Королик Вячеслав Юрьевич — к.м.н., научный сотрудник отдела общей проктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-2619-5929

Туктагулов Никита Владимирович — аспирант кафедры колопроктологии, врач консультативной поликлиники ФГБУ «НМИЦ колопроктологии

им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0001-7823-8770  
 Жарков Евгений Евгеньевич — к.м.н., младший научный сотрудник отдела общей и реконструктивной колопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-3403-9731  
 Сухина Марина Алексеевна — к.б.н., руководитель отдела изучения микробиологических и иммунологических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; ORCID 0000-0003-4795-0751

Воробьева Ирина Валерьевна — к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НИЦЕМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; ORCID 0000-0003-1153-4510

#### INFORMATION ABOUT THE AUTORS (ORCID)

Sergey A. Frolov — 0000-0002-4697-2839  
 Alexander M. Kuzminov — 0000-0002-7544-4752  
 Dmitry V. Vyshegorodtsev — 0000-0001-6679-1843  
 Vyacheslav Yu. Korolik — 0000-0003-2619-5929  
 Nikita V. Tuktagulov — 0000-0001-7823-8770  
 Evgeny E. Zharkov — 0000-0003-3403-9731  
 Marina A. Sukhina — 0000-0003-4795-0751  
 Irina V. Vorobjeva — 0000-0003-1153-4510

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога. М.: Литтера. 2012; с. 64–89.
2. Шельгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2015; с. 526.
3. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C, Chalasani S. Practice parameters for the management of hemorrhoids (Revised 2010). The standards practice task force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(9):1059–1064.
4. Кузин М.И. Рекомендации XXX съезда хирургов по проблеме «Гнойная инфекция в хирургии». *Хирургия*. 1981;12:38–39.
5. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. 1990; с. 592.
6. Friedman G, Gutsol A, Shekhter AV, et al. Applied plasma medicine. *Plasma Process Polymers*. 2008;5:503–533.
7. Chuangsuwanich A, Assadamongkol T, Boonyawan D. The Healing Effect of Low-Temperature Atmospheric-Pressure Plasma in Pressure Ulcer. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2016;15(4):313–9. DOI: 10.1177/1534734616665046
8. Arndt S, Unger P, Wacker E, et al. Cold Atmospheric Plasma (CAP) Changes Gene Expression of Key Molecules of the Wound Healing Machinery and Improves Wound Healing In Vitro and In Vivo. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e79325.
9. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. European surgical research. *Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales européennes*. 2012;49(1):35–43.
10. Cui HS, et al. Low temperature plasma induces angiogenic growth factor via up-regulating hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  in human dermal fibroblasts. *Arch Biochem Biophys*. 2017 Sep 15;630:9–17.
11. Witte MB, Barbul A. Role of nitric oxide in wound repair. *Am J Surg*. 2002;183:406–412.
12. Gharaee-Kermani M, Denholm EM, Phan SH. Costimulation of fibroblast collagen and transforming growth factor beta1 gene expression by monocyte chemoattractant protein-1 via specific receptors. *J Biol Chem*. 1996;271:17779–17784.
13. Hui Song Cui et al. Low temperature plasma induces angiogenic growth factor via up-regulating hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  in human dermal fibroblasts. *Arch Biochem Biophys*. 2017 Sep 15;630:9–17.
14. Haertel B, Wende K, von Woedtke T, et al. Non-thermal atmospheric-pressure plasma can influence cell adhesion molecules on HaCaT-keratinocytes. *Experimental Dermatology*. 2011;20(3):282–284.
15. Watt FM. Role of integrins in regulating epidermal adhesion, growth and differentiation. *EMBO J*. 2002;21(15):3919–3926.
16. Ermolaeva SA, Sysoliatina EV, Kolkova NI, et al. New approaches to therapy of persistent infections: elimination of intracellular Chlamydia trachomatis by exposure to low temperature argon plasma. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii*. 2012(4):33–7.
17. Traba C, Liang Traba JF. The inactivation of *Staphylococcus aureus* biofilms using low-power argon plasma in a layer-by-layer approach. *Biofouling*. 2015;31(1):39–48.
18. Moisan M, Barbeau J, Moreau S, et al. Low-temperature sterilization using gas plasmas: a review of the experiments and an analysis of the inactivation mechanisms. *International journal of pharmaceuticals*. 2001;226(1-2):1–21.
19. Vatanserver F, de Melo WC, Avci P, et al. Antimicrobial strategies centered around reactive oxygen species — bactericidal antibiotics, photodynamic therapy, and beyond. *FEMS microbiology reviews*. 2013;37(6):955–89.

## REFERENCES

1. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Coloproctologist's Guide. M.: Littera, 2012; p. 64–89. (in Russ.).
2. Shelygin YU.A. Clinical guidelines. Coloproctology. M.: «GEO-TAR-Media». 2015; p. 526. (in Russ.).
3. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C, Chalasani S. Practice parameters for the management of hemorrhoids (Revised 2010). The standards practice task force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(9):1059–1064.
4. Kuzin M.I. Recommendations of the XXX Congress of Surgeons on the problem "Purulent infection in surgery". *Surgery*. 1981;12:38–39. (in Russ.).
5. Kuzin M.I. Wounds and Wound Infection: A Guide for Physicians. — 1990. C. 592. (in Russ.).
6. Friedman G, Gutsol A, Shekhter AV, et al. Applied plasma medicine. *Plasma Process Polymers*. 2008;5:503–533.
7. Chuangsuwanich A, Assadamongkol T, Boonyawan D. The Healing Effect of Low-Temperature Atmospheric-Pressure Plasma in Pressure Ulcer. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2016;15(4):313–9. DOI: 10.1177/1534734616665046
8. Arndt S, Unger P, Wacker E, et al. Cold Atmospheric Plasma (CAP) Changes Gene Expression of Key Molecules of the Wound Healing Machinery and Improves Wound Healing In Vitro and In Vivo. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e79325.
9. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. European

- surgical research. *Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales européennes*. 2012;49(1):35–43.
10. Cui HS. et al. Low temperature plasma induces angiogenic growth factor via up-regulating hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  in human dermal fibroblasts. *Arch Biochem Biophys*. 2017 Sep 15;630:9–17.
11. Witte MB, Barbul A. Role of nitric oxide in wound repair. *Am J Surg*. 2002;183:406–412.
12. Gharaee-Kermani M, Denholm EM, Phan SH. Costimulation of fibroblast collagen and transforming growth factor beta1 gene expression by monocyte chemoattractant protein-1 via specific receptors. *J Biol Chem*. 1996;271:17779–17784.
13. Hui Song Cui et al. Low temperature plasma induces angiogenic growth factor via up-regulating hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  in human dermal fibroblasts. *Arch Biochem Biophys*. 2017 Sep 15;630:9–17.
14. Haertel B, Wende K, von Woedtke T. et al. Non-thermal atmospheric-pressure plasma can influence cell adhesion molecules on HaCaT-keratinocytes. *Experimental Dermatology*. 2011;20(3):282–284.
15. Watt FM. Role of integrins in regulating epidermal adhesion, growth and differentiation. *EMBO J*. 2002;21(15):3919–3926.
16. Ermolaeva SA, Sysoliatina EV, Kolkova NI. et al. New approaches to therapy of persistent infections: elimination of intracellular Chlamydia trachomatis by exposure to low temperature argon plasma. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii*. 2012(4):33–7.
17. Traba C, Liang Traba JF. The inactivation of *Staphylococcus aureus* biofilms using low-power argon plasma in a layer-by-layer approach. *Biofouling*. 2015;31(1):39–48.
18. Moisan M, Barbeau J, Moreau S. et al. Low-temperature sterilization using gas plasmas: a review of the experiments and an analysis of the inactivation mechanisms. *International journal of pharmaceuticals*. 2001;226(1-2):1–21.
19. Vatansever F, de Melo WC, Avci P. et al. Antimicrobial strategies centered around reactive oxygen species — bactericidal antibiotics, photodynamic therapy, and beyond. *FEMS microbiology reviews*. 2013;37(6):955–89.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-62-70>



## Оценка общей выживаемости у больных пожилого и старческого возраста с urgentными осложнениями колоректального рака

Щаева С.Н.<sup>1</sup>, Эфрон А.Г.<sup>2</sup>, Магидов Л.А.<sup>3</sup>, Волюнец Л.И.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019, Россия)

<sup>2</sup>ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер» (ул. Маршала Жукова, д. 19, г. Смоленск, 214000, Россия)

<sup>3</sup>ОГБУЗ «Клиническая больница №1» (ул. Фрунзе, д. 40, г. Смоленск, 214006, Россия)

<sup>4</sup>ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница» (проспект Гагарина, д. 27, г. Смоленск, 214018, Россия)

### РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** оценка факторов риска, оказывающих влияние на пятилетнюю общую выживаемость у больных  $\geq 70$  лет, перенесших экстренные операции по поводу осложненного колоректального рака.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в ретроспективное когортное исследование включено 268 больных осложненным колоректальным раком за период с 10 января 2010 г. по 03 марта 2020 г., прооперированных в стационарах г. Смоленска. Критерии включения: 1) пациенты, оперированные по экстренным показаниям: декомпенсированная кишечная непроходимость, перфорация опухоли с перитонитом; 2) гистологический тип опухоли — аденокарцинома, перстневидноклеточный, недифференцированный рак; 3) возраст  $\geq 70$  лет. Критерии невключения: 1) оперированные по поводу субкомпенсированной кишечной непроходимости, перифокального инфильтрата, кишечного кровотечения; 2) морфологический тип опухоли — неэпителиальная злокачественная опухоль; 3) возраст  $< 70$  лет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** выявлены статистически значимые различия по показателям общей выживаемости в зависимости от вида выполненной операции. При осложненном раке ободочной кишки общая выживаемость после одноэтапных операций составила 15,35%, этапных с удалением опухоли на первом этапе — 21,51% и при этапных с удалением опухоли на втором этапе — 46,59% ( $p < 0,00001$ ). При осложненном раке прямой кишки: 1,03%, 1,6% и 16,49%, соответственно, ( $p = 0,00402$ ). Основные факторы, оказавшие неблагоприятное влияние на общую выживаемость: тип операции — одноэтапные и многоэтапные с удалением опухоли на первом этапе (ОР 1,34; 95% ДИ: 1,17–1,56;  $p < 0,0001$ ); перфорация опухоли (ОР 1,46; 95% ДИ: 1,36–1,55;  $p < 0,0001$ ); стадия заболевания (ОР 1,61; 95% ДИ: 1,45–1,69;  $p < 0,0001$ ), локализация опухоли (ОР 1,24; 95% ДИ: 1,29–1,72;  $p = 0,004$ ); гистологический тип опухоли — низкодифференцированная аденокарцинома (ОР 1,5; 95% ДИ: 1,24–1,62;  $p < 0,0001$ ), количество исследованных лимфатических узлов  $< 12$  (ОР 0,69; 95% ДИ: 0,59–0,63;  $p < 0,0001$ ), наличие позитивных краев резекции (R1 и/или CRM+) (ОР 1,29; 95% ДИ: 1,14–1,47;  $p < 0,0001$ ); тяжелая степень коморбидности (ОР 1,95; 95% ДИ: 1,62–1,98;  $p = 0,003$ ), отсутствие адьювантного лечения (ОР 0,57; 95% ДИ: 0,49–0,63;  $p < 0,0001$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** этапные операции с минимальным объемом в экстренной ситуации и вторым — основным этапом, выполняемым в специализированном стационаре, являются наиболее целесообразными у больных  $\geq 70$  лет.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** осложненный колоректальный рак, экстренная хирургия, общая выживаемость

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Щаева С.Н., Эфрон А.Г., Магидов Л.А., Волюнец Л.И. Оценка общей выживаемости у больных пожилого и старческого возраста с urgentными осложнениями колоректального рака. *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 3, с. 62–70. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-62-70>

## Overall survival in elderly patients with acute complications of colorectal cancer

Svetlana N. Shchaeva<sup>1</sup>, Alexander G. Efron<sup>2</sup>, Leonid A. Magidov<sup>3</sup>, Larisa I. Volynets<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Smolensk State Medical University (Krupskaya str., 28, Smolensk, 214019, Russia)

<sup>2</sup>Regional Oncological Clinical Dispensary (st. Marshal Zhukov, 19, Smolensk, 214000, Russia)

<sup>3</sup>Regional Clinical Hospital No. 1 (Frunze str., 40, Smolensk, 214006, Russia)

<sup>4</sup>Regional Clinical Hospital (Gagarina av., 27, Smolensk, 214018, Russia)

**ABSTRACT** AIM: to assess risk factors affecting the five-year overall survival in patients  $\geq 70$  years old who underwent emergency surgery for complicated colorectal cancer.

**PATIENTS AND METHODS:** a cohort retrospective study included 268 patients with complicated colorectal cancer for the period from January 10, 2010 to March 03, 2020, operated on in hospitals in Smolensk. Inclusion criteria: 1) patients underwent emergency surgery for decompensated bowel obstruction or tumor perforation with peritonitis; 2) histological type of tumor: adenocarcinoma, signet ring cell carcinoma, undifferentiated cancer; 3) age  $\geq 70$  years. Non-inclusion criteria: 1) subcompensated bowel obstruction, paratumoral inflammation, intestinal bleeding; 2) non-epithelial malignant tumors; 3) age  $< 70$  years.

**RESULTS:** the significant differences were revealed in overall survival rates depending on the type of surgery. In complicated colon cancer, overall survival after one-stage surgeries was 15.35%, after tumor removal at the first stage — 21.51%, and after surgeries with tumor removal at the second stage — 46.59% ( $p < 0.00001$ ).

For complicated rectal cancer: 1.03%, 1.6%, and 16.49%, respectively ( $p = 0.00402$ ).

The main factors that had an unsatisfactory effect on overall survival: surgery type — one-stage and multi-stage with tumor removal at the first stage (risk ratio (RR) 1.34; 95% coincidence interval (CI) 1.17–1.56;  $p < 0.0001$ ); tumor perforation (OR 1.46, 95% CI: 1.36–1.55;  $p < 0.0001$ ); disease stage (OR 1.61, 95% CI: 1.45–1.69;  $p < 0.0001$ ), tumor site (OR 1.24, 95% CI: 1.29–1.72;  $p = 0.004$ ); tumor histological type — poorly differentiated adenocarcinoma (OR 1.5, 95% CI: 1.24–1.62;  $p < 0.0001$ ), the number of lymph nodes examined  $< 12$  (OR 0.69, 95% CI: 0.59–0.63;  $p < 0.0001$ ), presence of positive resection margins (R1 and/or CRM+) (OR 1.29, 95% CI: 1.14–1.47;  $p < 0.0001$ ); severe comorbidity (OR 1.95, 95% CI: 1.62–1.98;  $p = 0.003$ ), no adjuvant treatment (OR 0.57, 95% CI: 0.49–0.63;  $p < 0.0001$ ).

**CONCLUSION:** staged procedures with a minimal volume in an emergency and the second — main stage, performed in a specialized hospital, are the most appropriate in patients  $\geq 70$  years old.

**KEYWORDS:** complicated colorectal cancer, emergency surgery, overall survival

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

**FOR CITATION:** Shchaeva S.N., Efron A.G., Magidov L.A., Volynets L.I. Overall survival in elderly patients with acute complications of colorectal cancer. *Koloproktologiya*. 2021;20(3):62–70. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-62-70>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Щаева Светлана Николаевна, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Крупской, д. 28, Смоленск, 214019, Россия; e-mail: shaeva30@mail.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Svetlana N. Shchaeva, Smolensk State Medical University, Krupskaya str., 28, Smolensk, 214019, Russia; e-mail: shaeva30@mail.ru

Дата поступления — 19.04.2021

Received — 19.04.2021

После доработки — 21.06.2021

Revised — 21.06.2021

Принято к публикации — 11.08.2021

Accepted for publication — 11.08.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) является третьим наиболее распространенным раком в мире [1] и вторым среди злокачественных опухолей пищеварительно-го тракта [2]. Согласно данным, опубликованным МНИОИ им. П.А. Герцена в 2017 г., в России опухоли толстой кишки имеют большой удельный вес в структуре заболеваемости: у мужчин — 5,3%, у женщин — 4,4% [3]. Распространение скрининга колоректального рака позволило проводить раннее лечение у части пациентов, однако, несмотря на это, до 15% пациентов все еще госпитализируются по неотложным показаниям, которые в большинстве случаев требуют экстренной операции [2,4].

В ряде исследований утверждается, что показатели общей выживаемости после экстренной операции по поводу осложненного колоректального рака (ОКРР) у пациентов пожилого и старческого возраста

не высоки. Однако эти исследования либо имеют относительно короткий период наблюдения, либо не рассматривают влияния различных факторов на результаты лечения [4–6].

Основными факторами, оказывающими влияние на результаты экстренной колоректальной хирургии, принято считать различия в квалификации между общими хирургами, осуществляющими экстренные операции и узкоспециализированными колоректальными хирургами, выполняющими, преимущественно, плановые резекции. Большое количество исследований отмечают, что осложнения после экстренных операций, выполненных по поводу ОКРР, чаще встречаются у пожилых пациентов, имеющих сопутствующие заболевания [7,8].

Несмотря на то, что технологический прогресс последних десятилетий значительно расширил возможности в хирургическом лечении ургентных осложнений КРР, все еще сохраняются неудовлетворительные

непосредственные результаты за счет высокой частоты осложнений в послеоперационном периоде и летальности [7,8]. Ряд авторов приводят периоперационную летальность от 5% до 34% для пациентов, при экстренной резекции, выполненной в связи с ОКРР [6–8], и только 4% для плановой операции [9]. Неудовлетворительные послеоперационные результаты, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, могут быть объяснены несколькими причинами, включая измененный физический статус пациента и запущенную опухоль. Оба фактора часто вступают во взаимодействие и могут вызвать у больного нарушения водно-электролитного баланса, снижение массы тела, обструкцию пищеварительного тракта. Кроме того, метаболические нарушения могут вызвать обострение сердечно-сосудистой патологии и диабета. Более того, экстренные операции чаще проводятся у пациентов с опухолью на более поздней стадии [10,11]. Экстренная помощь этим ослабленным пациентам остается достаточно сложной из-за отсутствия информации о диагнозе и точной стадии опухоли, особенно если требуется экстренная операция.

Таким образом, целью данного исследования явилась оценка факторов риска, оказывающих влияние на пятилетнюю общую выживаемость у больных  $\geq 70$  лет, перенесших экстренные операции по поводу осложненного колоректального рака.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное когортное исследование включено 268 больных осложненным колоректальным раком в возрасте  $\geq 70$  лет за период с 10 января 2010 г. по 03 марта 2020 г., перенесших оперативные вмешательства в стационарах г. Смоленска. В базу данных включались сведения по демографическим данным, рост, вес, анамнез заболевания — через сколько часов от момента появления первых симптомов обратился за медицинской помощью и госпитализирован в стационар, характер ургентного осложнения и степень выраженности, общее состояние больного на момент поступления, сопутствующая патология, данные рентгенологического исследования, УЗИ, МСКТ, ФКС, МРТ, лабораторные показатели, локализация опухоли, тип выполненного экстренного оперативного вмешательства, объем выполненной лимфодиссекции, гистологический тип опухоли, стадии TNM, количество исследованных лимфатических узлов и наличие в них метастазов; послеоперационные осложнения, характер выполненного резекционного вмешательства (R0/R1), сведения об адъювантном лечении, мониторинг отдаленных результатов — 5-летняя ОВ.

Критерии включения в исследование:

- 1) пациенты, поступившие в общехирургические стационары с осложненным раком ободочной кишки (ОРОК) и осложненным раком прямой кишки (ОРПК), требующими экстренного хирургического вмешательства: декомпенсированная острая кишечная непроходимость (ОКН), перфорация опухоли с перитонитом;
- 2) гистологический тип опухоли — аденокарцинома, перстневидноклеточный, недифференцированный рак;
- 3) возраст  $\geq 70$  лет.

Критерии невключения:

- 1) пациенты с осложнениями КРР, оперированные по срочным показаниям: субкомпенсированная ОКН, перифокальный (паратуморальный) инфильтрат, кишечное кровотечение;
- 2) морфологический тип опухоли — неэпителиальная злокачественная опухоль;
- 3) возраст  $< 70$  лет.

Основные характеристики пациентов представлены в таблице 1. Средний возраст всей изучаемой когорты составил 74,5 (70–87) лет.

Выполненные операции подразделялись на одноэтапные — резекционные вмешательства с формированием первичного анастомоза, многоэтапные оперативные вмешательства с удалением опухоли на первом этапе без формирования первичного анастомоза, многоэтапные с удалением опухоли на втором этапе — на первом этапе операции в минимальном объеме, направленные на ликвидацию осложнения, симптоматические операции в случае IV стадии заболевания при нерезектабельности опухолевого процесса и множественных отдаленных метастазах. Экстренные оперативные вмешательства были выполнены в общехирургических стационарах, в случае многоэтапных операций с удалением опухоли на втором этапе только первый этап был экстренным и проводился в общехирургическом стационаре, а основной этап, радикальное вмешательство, выполнялся в специализированных стационарах (колопроктологическом, онкологическом).

Для оценки общего состояния больных использовалась классификация Американского общества анестезиологов (ASA). С целью анализа сопутствующей патологии применялся индекс коморбидности Charlson [12]. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) изучена по данным архива, канцер-регистра, сведений о контрольном обследовании из онкологического диспансера. Выживаемость анализировали методом Каплана-Мейера, применяли log-rank-тест с целью сопоставления уровней выживаемости.

Статистическая обработка материалов выполнялась с помощью средств программного обеспечения STATISTICA12 (StatSoft, Inc., США), SPSS 22.

**Таблица 1.** Основные характеристики пациентов  
**Table 1.** Main patients' characteristics

Факторы	Общее количество пациентов	ОРОК	ОРПК	<i>p</i>
<b>Пол</b>				
Женщины	175 (65,30%)	124 (70,86%)	51 (29,14%)	0,984
Мужчины	93 (34,70%)	66 (70,97%)	27 (29,03%)	
ВСЕГО	268 (100%)	190 (70,90%)	78 (29,10%)	
<b>Возраст, лет</b>				
среднее	74,5 (70–87)	74,5 (70–87)	74,4 (70–86)	0,741
ст. отклонение	3,55	3,46	3,75	
<b>Осложнения КРР</b>				
Декомпесированная ОКН	243 (90,67%)	173 (71,19%)	70 (28,81%)	0,174
Перфорация	25 (9,33%)	17 (68,00%)	8 (32,00%)	
<b>Физический статус больных по ASA</b>				
II	144 (53,73%)	103 (71,53%)	41 (28,47%)	0,275
III	113 (42,16%)	77 (68,14%)	36 (31,86%)	
IV	11 (4,11%)	10 (90,91%)	1 (9,09%)	
<b>Степень коморбидности по Charlson M.E.</b>				
II. Средняя степень коморбидности (4–5 баллов)	191 (71,27%)	140 (73,30%)	51 (26,70%)	0,173
III. Тяжелая степень коморбидности (более 6 баллов)	77 (28,73%)	50 (64,94%)	27 (35,06%)	
<b>Оперативные вмешательства</b>				
Одноэтапные	69 (25,75%)	43 (62,32%)	26 (37,68%)	0,03
Многоэтапные с удалением опухоли на первом этапе	66 (24,63%)	53 (80,30%)	13 (19,70%)	
Многоэтапные с удалением опухоли на втором этапе	75 (27,99%)	48 (64,00%)	27 (36,00%)	
Симптоматические	58 (21,63%)	46 (79,31%)	12 (20,69%)	
<b>Стадия заболевания UICC/TNM 7-я редакция</b>				
IIВ	19 (7,10%)	16 (84,21%)	3 (15,79%)	0,064
IIIВ	180 (67,16%)	130 (72,22%)	50 (27,78%)	
IIIC	33 (12,31%)	17 (51,52%)	16 (48,48%)	
IV	36 (13,43%)	27 (75,00%)	9 (25,00%)	

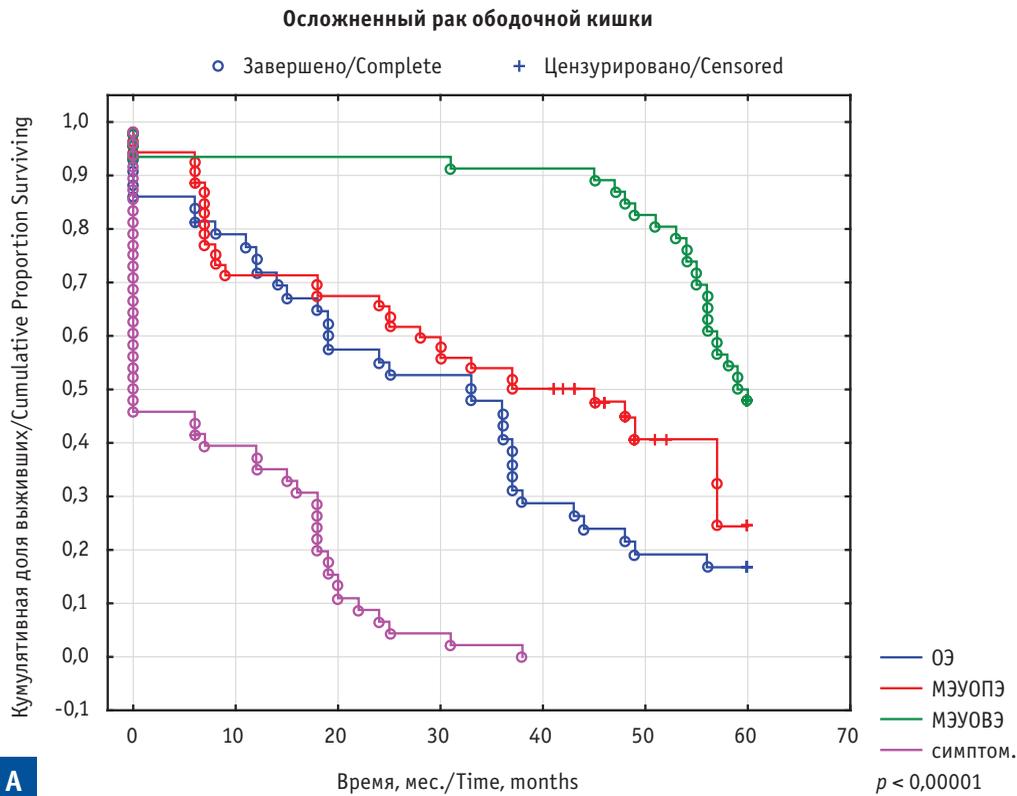
Во всех случаях применялись двусторонние критерии. Проверка используемых для обработки данных статистических гипотез проводилась на уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Для оценки взаимосвязи между предикторными переменными и выживаемостью использовался регрессионный анализ Кокса. Факторы прогноза, показавшие статистическую значимость при однофакторном анализе, в последующем проанализированы в многофакторном регрессионном анализе Кокса с пошаговым включением каждого фактора. Уровень статистической значимости ( $p$ ) для включения в многофакторный анализ принят  $\leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

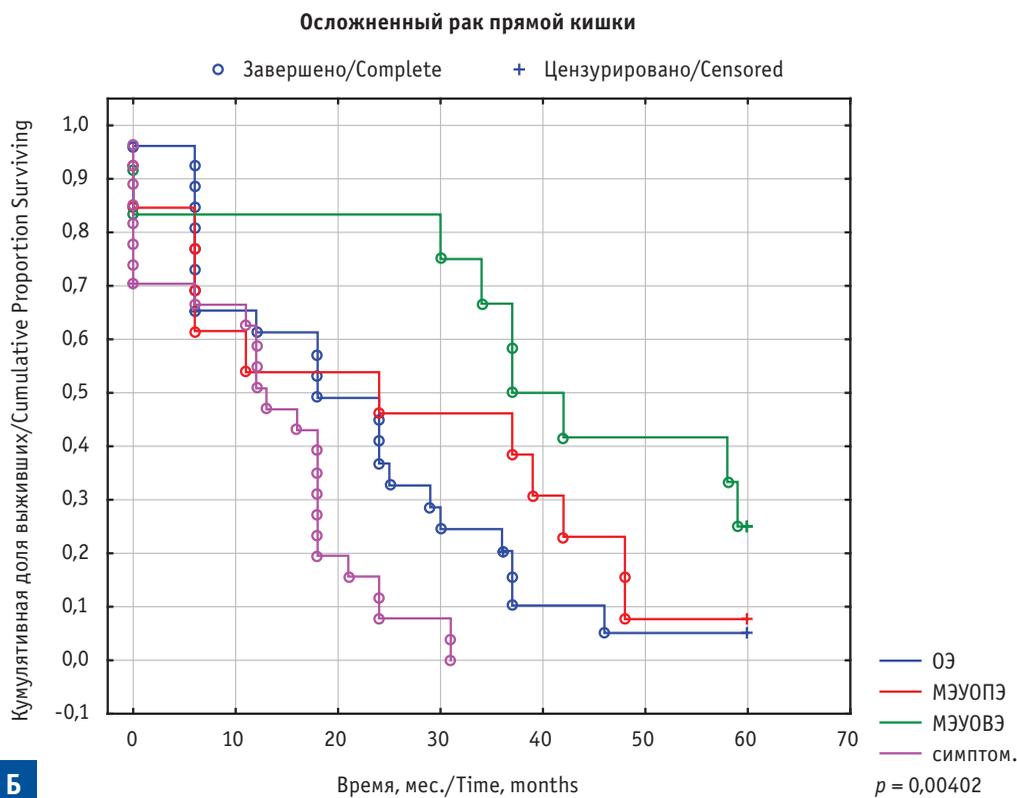
Проанализирована пятилетняя общая выживаемость 268 больных с ОКРР. Показатели 5-летней ОВ исследованы в зависимости от локализации злокачественного новообразования. На рисунке 1 представлены показатели ОВ при ОРОК и ОРПК в зависимости от вида выполненного хирургического вмешательства. Как следует из рисунка 1, существуют определенные различия по показателям 5-летней ОВ в зависимости

от вида выполненного оперативного вмешательства и локализации опухоли. В случае осложненного рака ободочной кишки 5-летняя общая выживаемость после одноэтапных операций составила 15,35%, многоэтапных с удалением опухоли на первом этапе — 21,51% и при многоэтапных с удалением опухоли на втором этапе — 46,59% ( $p < 0,00001$ ). Наиболее неудовлетворительные показатели 5-летней общей выживаемости у больных старше 70 лет наблюдаются при осложненном раке прямой кишки после одноэтапных операций и многоэтапных с удалением опухоли на первом этапе 1,03% и 1,6%, соответственно, что статистически значимо отличалось от пятилетней ОВ после многоэтапных с удалением опухоли на втором этапе 16,49% ( $p = 0,00402$ ).

Однофакторным с последующим многофакторным регрессионным анализом Кокса определены основные факторы, оказавшие неблагоприятное влияние на 5-летнюю ОВ у больных старше 70 лет с ОКРР: перфорация опухоли (ОР 1,46; 95% ДИ: 1,36–1,55;  $p < 0,0001$ ); стадия заболевания (ОР 1,61; 95% ДИ: 1,45–1,69;  $p < 0,0001$ ), тип операции — одноэтапные и многоэтапные с удалением опухоли на первом этапе (ОР 1,34; 95% ДИ: 1,17–1,56;  $p < 0,0001$ );



А



Б

**Рисунок 1.** Пятилетняя общая выживаемость: А) при ОРОК, Б) при ОРПК в зависимости от типа выполненного хирургического вмешательства у пациентов  $\geq 70$  лет

**Figure 1.** Five-year overall survival: А) with complicated colon cancer, Б) with complicated rectal cancer, depending on the type of surgery performed in patients  $\geq 70$  years old

локализация опухоли (ОР 1,24; 95% ДИ: 1,29–1,72;  $p = 0,004$ ); гистологический тип опухоли — низкодифференцированная аденокарцинома (ОР 1,5; 95% ДИ: 1,24–1,62;  $p < 0,0001$ ), количество исследованных лимфатических узлов  $< 12$  (ОР 0,69; 95% ДИ: 0,59–0,63;  $p < 0,0001$ ), наличие позитивных краев резекции (R1 и/или CRM+) (ОР 1,29; 95% ДИ: 1,14–1,47;  $p < 0,0001$ ); тяжелая степень коморбидности (более 6 баллов) (ОР 1,95; 95% ДИ: 1,62–1,98;  $p = 0,003$ ), отсутствие адьювантного лечения (ОР 0,57; 95% ДИ: 0,49–0,63;  $p < 0,0001$ ).

Тяжесть общего состояния ASA III-IV (ОР 1,9; 95% ДИ: 0,47–9,1;  $p = 0,28$ ), пол (ОР 0,89; 95% ДИ: 0,79–1,01,  $p = 0,09$ ) в однофакторном анализе не подтвердили статистически значимого влияния на показатели 5-летней ОВ. Однако многофакторный анализ установил влияние тяжести общего состояния ASA III-IV (ОР 1,51; 95% ДИ: 1,42–1,61;  $p = 0,002$ ) на общую пятилетнюю выживаемость у больных  $\geq 70$  лет с ОКРП. У больных с ОРОК адьювантное лечение в виде ПХТ проведено только 13,20% ( $n = 25$ ), у остальных не проводилось из-за наличия средней и тяжелой степени коморбидности. При ОРПК 36,00% ( $n = 27$ ) проведена лучевая терапия по показаниям в качестве неoadьювантного лечения, так как на первом этапе сформирована колостома. Соответственно, у них были более высокие показатели 5-летней ОВ ( $p = 0,014$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях экстренной ситуации индивидуализация хирургического лечения у лиц пожилого и старческого возраста имеет большее значение, чем в плановой хирургии. Опирующийся хирург сталкивается с рядом проблем, таких как неполная или недоступная информация о диагнозе и стадии заболевания, с проблемой комплексной оценки риска, а иногда даже невозможностью получить согласие пациента на операцию. В связи с этим процесс принятия решений может быть сложным. Данные обстоятельства значительно ограничивают возможность проведения рандомизированных клинических исследований в неотложной хирургии колоректального рака.

У пациентов с ОКРП пожилого и старческого возраста хирургический метод лечения остается основным наиболее эффективным методом лечения. Известно, что больные, имеющие urgentные осложнения рака ободочной и прямой кишки, зачастую имеют сниженные физиологические резервы, а также катаболический дисбаланс, связанный с прогрессирующим злокачественным процессом [13]. Поэтому необходимо принимать во внимание острые системные патофизиологические расстройства, имеющиеся у данной категории пациентов в периоперационном периоде.

На сегодняшний день лишь в одном исследовании установлено, что показатели ASA являются независимым фактором, влияющим на отдаленные результаты лечения у больных с осложненным колоректальным раком [4]. В проведенном исследовании многофакторным регрессионным анализом Кокса установлено влияние физиологического статуса пациента ASA III-IV балла, а также тяжелой степени коморбидности — более 6 баллов по Charlson M.E. на отдаленные результаты лечения. Данное обстоятельство связано, прежде всего, с тем, что, несмотря на отсутствие отдаленного метастазирования и местнораспространенного процесса, больные старше 70 лет, имеющие ASA III-IV балла и тяжелую степень коморбидности после перенесенного хирургического вмешательства по поводу ОКРП, имеют низкие показатели одногодичной выживаемости [14].

В литературе есть единичные исследования, изучающие выживаемость у больных с ОКРП пожилого и старческого возраста [14,15], однако и они посвящены изучению одногодичной выживаемости после плановых и экстренных операций у пациентов пожилого и старческого возраста. Исходя из данных других исследований, у пациентов с ОКРП, перенесших экстренные хирургические вмешательства, пятилетняя выживаемость составляет 10–39,6% [16–19], если данные вмешательства выполнены не в специализированных онкохирургических стационарах, специализирующихся на колоректальной хирургии [20–22].

Как следует из проведенного исследования, важным фактором, оказывающим неблагоприятное влияние на 5-летнюю ОВ у пациентов  $\geq 70$  лет, был тип выполненного оперативного вмешательства ( $p < 0,0001$ ), так как одноэтапные резекционные вмешательства с формированием первичного анастомоза и многоэтапные операции с удалением опухоли на первом этапе сопровождаются низкими показателями 5-летней ОВ. В связи с вышеописанными обстоятельствами, этапные хирургические вмешательства с выполнением на первом этапе — колостомы, в случае декомпенсированной ОКН либо другие малоинвазивные опции, направленные на ликвидацию осложнения в зависимости технической оснащенности стационара и финансовых возможностей региона (внутрикишечное стентирование), являются наиболее приемлемыми для данной категории больных. Именно такой подход, позволяющий выполнить второй — основной этап, плановое оперативное вмешательство в специализированном стационаре позволяет добиться наилучших показателей 5-летней ОВ — 46,59%, у больных  $\geq 70$  лет с ОРОК, по сравнению с 15,35% после одноэтапных с формированием первичного анастомоза и 21,51% — после многоэтапных с удалением опухоли на первом этапе ( $p < 0,00001$ ). Согласно

клиническим рекомендациям онкологов RUSSCO 2016, 2017, 2018, 2019, эти пациенты объединены в группу с факторами негативного прогноза — кишечная непроходимость/перфорация. Выбор данной опции особенно важен для ОРПК, так как в проведенном исследовании показатели 5-летней ОВ у больных  $\geq 70$  лет после этапных операций с удалением опухоли на втором этапе составили 16,49%, а после одноэтапных с формированием первичного анастомоза — 1,03%, операций, когда опухоль удалялась на первом этапе 1,6% ( $p = 0,00402$ ).

В проведенном исследовании пациенты преимущественно имели III стадию заболевания. Данный факт связан с тем, что опухоли, имеющие местный статус Т3, Т4 чаще являются причинами обтурационной непроходимости и перфорации, требующих в ряде случаев экстренных хирургических вмешательств. Наиболее сложная ситуация наблюдается при перфорации опухоли. В данном исследовании представлены результаты лечения наиболее тяжело контингента больных с распространенным перитонитом на фоне перфорации опухоли. В подобной ситуации оперативное вмешательство должно заключаться в удалении опухоли, которая является источником перитонита. Именно данный объем направлен на ликвидацию осложнения и спасение жизни больного. Однако у больных  $\geq 70$  лет с ОКРП на фоне перфорации опухоли такой объем оперативного вмешательства приводит к драматичным результатам — высокому проценту послеоперационных осложнений и высокой летальности в течение года после перенесенного оперативного вмешательства [23]. Поэтому только охват скрининговыми программами больных старших возрастных групп, несмотря на имеющуюся сопутствующую патологию и снижение когнитивных функций, может помочь решить данную проблему и выявить КРП на ранних стадиях, а не лечить уже осложненные формы заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выборе оперативного вмешательства у больных старше 70 лет с осложненным раком ободочной и прямой кишки должны учитываться факторы риска, неблагоприятно влияющие на результаты лечения. Этапные хирургические вмешательства с минимальным объемом оперативного вмешательства в экстренной ситуации, направленным на ликвидацию осложнения, и вторым, основным этапом, выполняемым

в плановом порядке в специализированном стационаре (онкоколопроктологическом), являются наиболее целесообразными у данного контингента больных.

Более широкое использование скрининговых программ с охватом старших возрастных групп, несмотря на имеющуюся сопутствующую патологию и снижение когнитивных функций, может помочь в решении данной проблемы.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Щаева С.Н., Эфрон А.Г.*

Сбор и обработка материалов: *Магидов Л.А., Вольнец Л.И.*

Статистическая обработка: *Щаева С.Н.*

Написание текста: *Щаева С.Н.*

Редактирование: *Щаева С.Н., Эфрон А.Г.*

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Svetlana N. Shchaeva, Alexander G. Efron*

Collection and processing of the material: *Leonid A. Magidov, Larisa I. Volynets*

Statistical processing: *Svetlana N. Shchaeva*

Writing of the text: *Svetlana N. Shchaeva*

Editing: *Svetlana N. Shchaeva, Alexander G. Efron*

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Щаева Светлана Николаевна — профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент; персональный идентификатор в РИНЦ — SPIN6126-1894; ORCID 0000-0002-1832-5255

Эфрон Александр Григорьевич — главный врач ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер»

Магидов Леонид Александрович — заведующий хирургическим отделением ОГБУЗ «Клиническая больница №1», доктор медицинских наук, доцент  
Вольнец Лариса Исаковна — главный врач, врач-хирург ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», кандидат медицинских наук; ORCID 0000-0001-8351-9163

### INFORMATION ABOUT AUTHORS (ORCID)

Svetlana N. Shchaeva — 0000-0002-1832-5255

Larisa I. Volynets — 0000-0001-8351-9163

## ЛИТЕРАТУРА

1. Douaiher J, Ravipati A, Grams B. et al. Colorectal cancer: global burden, trends, and geographical variations. *J Surg Oncol.*

2017;115(5):619–630. DOI: 10.1002/jso.24578. PMID: 28194798

2. Каприн А.Д. (ред.) Состояние онкологической помощи в России

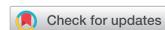
- в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава, 2020; 239.
- Петрова Г.В., Старинский В.В., Грецова О.П. и соавт. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 г. По данным федерального статистического наблюдения. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2019;8(1):32–40. DOI: 10.17116/onkolog2019801132
  - Askari A, Malietzis G, Nachiappan S. et al. Defining characteristics of patients with colorectal cancer requiring surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(10):1329–36. DOI: 10.1007/s00384-015-2313-8. PMID: 26169634
  - Frago R, Ramirez E, Millan M. et al. Current management of acute malignant large bowel obstruction: a systematic review. *Am J Surg*. 2014;207:127–38. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.07.027. PMID: 24124659
  - Comber H, Sharp L, de Camargo Cancela M. et al. Causes and outcomes of emergency presentation of rectal cancer. *Int J Cancer*. 2016;139(5):1031–1039. DOI: 10.1002/ijc.30149. PMID: 27087482.
  - Baer C, Menon R, Bastawrous S, Bastawrous A. Emergency presentations of colorectal cancer. *Surg Clin North Am*. 2017;97:529–45. DOI: 10.1016/j.suc.2017.01.004. PMID: 28501245.
  - Lakkis Z, Manceau G, Bridoux V. et al. Management of rectal cancer: the 2016 French guidelines. *Colorectal Dis*. 2017;19:115–22. DOI: 10.1111/codi.13550. PMID: 27801543.
  - Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Ачкасов С.И., Сушков О.И. и соавт. Первый опыт использования технологии единого лапароскопического доступа (sils) в колоректальной хирургии. *Колoproктология*. 2010;4(34):3–7.
  - Antony P, Harnoss JC, Warschkow R. et al. Urgent surgery in colon cancer has no impact on survival. *J Surg Oncol*. 2019;119(8):1170–1178. DOI: 10.1002/jso.25469. PMID: 30977910.
  - Гордеев С.С., Ковалева Ю.Ю., Расулов А.О. Методы всесторонней гериатрической оценки больных раком прямой кишки пожилого и старческого возраста. *Тазовая хирургия и онкология*. 2017;7(2):43–52. DOI: 10.17650/2220-3478-2017-7-2-43-52
  - Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8. PMID: 3558716.
  - Minnella E.M., Awasthi R., Gillis C., et al. Patients with poor baseline walking capacity are most likely to improve their functional status with multimodal prehabilitation. *Surgery*. 2016;160(4):1077–1079. DOI: 10.1016/j.surg.2016.05.043
  - Dekker JW, Gooiker GA, Bastiaannet E. et al. Steering Committee of the ‘Quality Information System Colorectal Cancer’ Project. Cause of death the first year after curative colorectal cancer surgery; a prolonged impact of the surgery in elderly colorectal cancer patients. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Nov;40(11):1481–7. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.05.010. Epub 2014 Jun 6. PMID: 24985723.
  - Dekker JW, van den Broek CB, Bastiaannet E. et al. Importance of the first postoperative year in the prognosis of elderly colorectal cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2011 Jun;18(6):1533–9. DOI: 10.1245/s10434-011-1671-x. Epub 2011 Mar 29. PMID: 21445672; PMCID: PMC3087879.
  - Ascanelli S, Navarra G, Tonini G. et al. Early and late outcome after surgery for colorectal cancer: elective versus emergency surgery. *Tumori*. 2003 Jan-Feb;89(1):36–41. PMID: 12729359.
  - Biondo S, Martí-Ragué J, Kreisler E. et al. A prospective study of outcomes of emergency and elective surgeries for complicated colonic cancer. *Am J Surg*. 2005 Apr;189(4):377–83. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.01.009. PMID: 15820446.
  - Khan S, Pawlak SE, Eggenberger JC. et al. Acute colonic perforation associated with colorectal cancer. *Am Surg*. 2001 Mar;67(3):261–4. PMID: 11270886.
  - McArdle CS, Hole DJ. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *Br J Surg*. 2004 May;91(5):605–9. DOI: 10.1002/bjs.4456. PMID: 15122613.
  - Шабунин А.В., Багателья З.А. Алгоритм хирургической помощи при осложненном колоректальном раке. *Колoproктология*. 2019;18(1):66–73. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-66-73
  - Teixeira F, Akaishi EH, Ushinohama AZ. et al. Can we respect the principles of oncologic resection in an emergency surgery to treat colon cancer? *World J Emerg Surg*. 2015 Feb 14; 10(5). DOI: 10.1186/1749-7922-10-5. PMID: 26191078; PMCID: PMC4506407.
  - Weixler B, Warschkow R, Ramser M. et al. Urgent surgery after emergency presentation for colorectal cancer has no impact on overall and disease-free survival: a propensity score analysis. *BMC Cancer*. 2016 Mar 11; 16:208. DOI: 10.1186/s12885-016-2239-8. PMID: 26968526; PMCID: PMC4787247.
  - Banaszkiewicz Z, Woda Ł, Tojek K. et al. Colorectal cancer with intestinal perforation — a retrospective analysis of treatment outcomes. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2014;18(6):414–8. DOI: 10.5114/wo.2014.46362. Epub 2014 Dec 31. PMID: 25784840; PMCID: PMC4355655.

## REFERENCES

- Douaiher J, Ravipati A, Grams B. et al. Colorectal cancer—global burden, trends, and geographical variations. *J Surg Oncol*. 2017;115(5):619–630. DOI: 10.1002/jso.24578. PMID: 28194798.
- Kaprin A.D. (Ed.) The state of cancer care in Russia in 2019. Moscow: MNIОI name of P.A. Herzen — Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health. 2020; 239 p. (in Russ.).
- Petrova G.V., Starinskiy V.V., Gretsova O.P. et al. The state of cancer care to the population of Russia in 2017. According to the federal statistical observation. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena (P.A. Herzen Journal of Oncology)*. 2019;8(1):32–40 (In Russ.) DOI: 10.17116/onkolog2019801132
- Askari A., Malietzis G., Nachiappan S. et al. Defining characteristics of patients with colorectal cancer requiring surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(10):1329–36. DOI: 10.1007/s00384-015-2313-8. PMID: 26169634.
- Frago R, Ramirez E, Millan M. et al. Current management of acute malignant large bowel obstruction: a systematic review. *Am J Surg*. 2014;207:127–38. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.07.027. PMID: 24124659.
- Comber H, Sharp L, de Camargo Cancela M. et al. Causes and outcomes of emergency presentation of rectal cancer. *Int J Cancer*. 2016;139(5):1031–1039. DOI: 10.1002/ijc.30149. PMID: 27087482.
- Baer C, Menon R, Bastawrous S, Bastawrous A. Emergency presentations of colorectal cancer. *Surg Clin North Am*. 2017;97:529–45. DOI: 10.1016/j.suc.2017.01.004. PMID: 28501245.
- Lakkis Z, Manceau G, Bridoux V. et al. Management of rectal cancer: the 2016 French guidelines. *Colorectal Dis*. 2017;19:115–22. DOI: 10.1111/codi.13550. PMID: 27801543.
- Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Achkasov S.I., Sushkov O.I. et al. The first experience of using the technology of a single laparoscopic approach (sils) in colorectal surgery. *Koloproktologiya*. 2010;4(34):3–7. (In Russ.).
- Antony P, Harnoss JC, Warschkow R. et al. Urgent surgery in colon cancer has no impact on survival. *J Surg Oncol*. 2019;119(8):1170–1178. DOI: 10.1002/jso.25469. PMID: 30977910.
- Gordeev S.S., Kovaleva Yu.Yu., Rasulov A.O. Methods of comprehensive geriatric assessment of older patients with rectal cancer. *Tazovaya khirurgiya i onkologiya (Pelvic Surgery and Oncology)*. 2017;7(2):43–52. (In Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2017-7-2-43-52

12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8. PMID: 3558716.
13. Minnella E.M., Awasthi R., Gillis C., et al. Patients with poor baseline walking capacity are most likely to improve their functional status with multimodal prehabilitation. *Surgery.* 2016;160(4):1077–1079. DOI: 10.1016/j.surg.2016.05.043
14. Dekker JW, Gooiker GA, Bastiaannet E. et al. Steering Committee of the 'Quality Information System Colorectal Cancer' Project. Cause of death the first year after curative colorectal cancer surgery; a prolonged impact of the surgery in elderly colorectal cancer patients. *Eur J Surg Oncol.* 2014 Nov;40(11):1481–7. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.05.010. Epub 2014 Jun 6. PMID: 24985723.
15. Dekker JW, van den Broek CB, Bastiaannet E. et al. Importance of the first postoperative year in the prognosis of elderly colorectal cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 2011 Jun;18(6):1533–9. DOI: 10.1245/s10434-011-1671-x. Epub 2011 Mar 29. PMID: 21445672; PMCID: PMC3087879.
16. Ascanelli S, Navarra G, Tonini G. et al. Early and late outcome after surgery for colorectal cancer: elective versus emergency surgery. *Tumori.* 2003 Jan-Feb;89(1):36–41. PMID: 12729359.
17. Biondo S, Martí-Ragué J, Kreisler E. et al. A prospective study of outcomes of emergency and elective surgeries for complicated colonic cancer. *Am J Surg.* 2005 Apr;189(4):377–83. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.01.009. PMID: 15820446.
18. Khan S, Pawlak SE, Eggenberger JC. et al. Acute colonic perforation associated with colorectal cancer. *Am Surg.* 2001 Mar;67(3):261–4. PMID: 11270886.
19. McArdle CS, Hole DJ. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *Br J Surg.* 2004 May;91(5):605–9. DOI: 10.1002/bjs.4456. PMID: 15122613.
20. Shabunin A.V., Bagateliya Z.A. Algorithm of surgical care in complicated colorectal cancer. *Koloproktologiya.* 2019;18(1(67)):66–73. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-66-73
21. Teixeira F, Akaishi EH, Ushinohama AZ. et al. Can we respect the principles of oncologic resection in an emergency surgery to treat colon cancer? *World J Emerg Surg.* 2015 Feb 14; 10:5. DOI: 10.1186/1749-7922-10-5. PMID: 26191078; PMCID: PMC4506407.
22. Weixler B, Warschkow R, Ramser M, Droeser R, von Holzen U, Oertli D, Kettelhack C. Urgent surgery after emergency presentation for colorectal cancer has no impact on overall and disease-free survival: a propensity score analysis. *BMC Cancer.* 2016 Mar 11; 16:208. DOI: 10.1186/s12885-016-2239-8. PMID: 26968526; PMCID: PMC4787247.
23. Banaszkievicz Z, Woda Ł, Tojek K. et al. Colorectal cancer with intestinal perforation — a retrospective analysis of treatment outcomes. *Contemp Oncol (Pozn).* 2014;18(6):414–8. DOI: 10.5114/wo.2014.46362. Epub 2014 Dec 31. PMID: 25784840; PMCID: PMC4355655.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-71>



### Комментарии редколлегии к статье

## Оценка общей выживаемости у больных пожилого и старческого возраста с urgentными осложнениями колоректального рака

Щаева С.Н., Эфрон А.Г., Магидов Л.А., Волынец Л.И.

Опубликованная статья, несомненно, представляет собой значимую научную работу и посвящена крайне важному разделу колоректальной хирургии — поиску факторов, оказавших неблагоприятное влияние на общую выживаемость у больных пожилого и старческого возраста с осложненным течением колоректального рака.

Тем не менее, клиническая интерпретация полученных результатов исследования может быть ограничена в связи с объединением пациентов с разными

типами осложнений колоректального рака в одну группу с факторами негативного прогноза, поскольку больные с перфорацией имеют значимо худший прогноз, чем с кишечной непроходимостью опухолевого генеза.

Рекомендации к расширению скрининговых программ у пациентов на основании представленных данных сомнительны и требуют проведения дополнительного анализа экономической и клинической эффективности.

*Редколлегия журнала «Колопроктология»*

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-72-76>



## Плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки прямой кишки у пациентов с длительным анамнезом язвенного колита (серия клинических случаев)

Архипова О.В., Васильевых Т.А., Веселов В.В., Майновская О.А.

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

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ:** плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки прямой кишки встречается у пациентов с хроническим воспалением или инфекционным поражением [1]. В диагностике плоскоклеточной метаплазии основную роль играет проведение эндоскопического исследования, особенно с использованием узкого спектра света, который позволяет прицельно визуализировать внутриэпителиальные капиллярные петли, характерные для плоского эпителия [1,2].

В данной статье у пациентов с длительным анамнезом язвенного колита описаны клинические наблюдения, выявленной при колоноскопии плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки прямой кишки, которые могут служить источником развития плоскоклеточного рака.

**КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ:** развитие плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки прямой кишки у пациентов с длительным анамнезом язвенного колита (9 и 14 лет). При проведении колоноскопии у обоих пациентов была верифицирована тотальная форма язвенного колита. На фоне эндоскопической ремиссии в нижнеампулярном отделе прямой кишки были обнаружены плоские белесоватые участки, неправильной формы, размерами до 3 см, в виде «языков» метаплазированного эпителия, имеющих четкие границы. При осмотре в узком спектре света (режим NBI и BLI) микрососудистый рисунок в выявленных участках по строению был идентичен микрососудистому рисунку, характерному для плоского эпителия. Результаты морфологического исследования биоптатов из диагностированных участков подтвердили наличие плоского эпителия.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** у пациентов с длительным анамнезом язвенного колита встречается плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки прямой кишки, которую можно выявить при колоноскопии в белом свете. Использование осмотра в узком спектре света с последующей прицельной биопсией позволяют наиболее точно установить диагноз. Пациенты данной группы требуют динамического эндоскопического наблюдения с использованием вышеперечисленных методик, так как участки метаплазии могут служить источником образования плоскоклеточного рака прямой кишки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоноскопия, язвенный колит, плоскоклеточная метаплазия, плоскоклеточный рак

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Архипова О.В., Васильевых Т.А., Веселов В.В., Майновская О.А. Плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки прямой кишки у пациентов с длительным анамнезом язвенного колита (серия клинических случаев). *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 3, с. 72–76. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-72-76>

## Squamous cell metaplasia of the rectum associated with a longstanding ulcerative colitis (clinical cases report)

Olga V. Arkhipova, Tatyana A. Vasilyevykh, Viktor V. Veselov, Olga A. Mainovskaya

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

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** squamous cell metaplasia in the rectum is found in patients with longstanding inflammation or infectious lesions [1]. Colonoscopy plays a major role in the diagnostic of squamous cell metaplasia, especially with the use of Narrow Band Imaging (NBI) or Blue Light Imaging (BLI), which allows for targeted visualization of intraepithelial capillary loopspeculiar for the squamous epithelium [1,2]. The final conclusion cannot be reached without morphological diagnostics. We would like to show on two clinical cases of patients with a longstanding ulcerative colitis the occurrence of squamous cell metaplasia in the rectum. These areas of metaplasia may be the source of squamous cell cancer.

**CLINICAL CASES:** a clinical cases of squamous cell metaplasia in the rectum in two patients with a longstanding ulcerative colitis (9 and 14 years) are presented. The total ulcerative colitis was verified in both patients by colonos-

copy. Against the background of endoscopic remission, flat whitish areas of irregular shape, up to 3 cm in size, in the form of "tongues" of metaplastic epithelium with clear boundaries were found in the low rectum. When examined in a Narrow Band Imaging (NBI) and Blue Light Imaging (BLI), the microvascular pattern in the detected areas was identical in structure to the microvascular pattern of the squamous epithelium. The biopsies confirmed the presence of squamous cell epithelium.

**CONCLUSION:** patients with a longstanding ulcerative colitis may have squamous cell metaplasia of the rectal mucosa, which can be detected by colonoscopy in white light. Using a Narrow Band Imaging (NBI) followed by a targeted biopsy allows the most accurate diagnosis to be established. Patients of this group require repeated colonoscopies using the above methods, since areas of metaplasia can be a source of squamous cell cancer of the rectum.

**KEYWORDS:** colonoscopy, ulcerative colitis, squamous cell metaplasia, squamous cell carcinoma

**CONFLICTS OF INTERESTS:** The authors declare no conflicts of interest.

**FOR CITATION:** Arkhipova O.V., Vasilyevykh T.A., Veselov V.V., Mainovskaya O.A. Squamous cell metaplasia of the rectum associated with a longstanding ulcerative colitis (clinical cases report). *Koloproktologia*. 2021;20(3):72–76. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-72-76>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Архипова Ольга Владиславовна, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адилья, д. 2, г. Москва, 123423, Россия; e-mail: [olga2110.arkhipova@yandex.ru](mailto:olga2110.arkhipova@yandex.ru)

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Olga V. Arkhipova, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: [olga2110.arkhipova@yandex.ru](mailto:olga2110.arkhipova@yandex.ru)

Дата поступления — 03.06.2021  
Received — 03.06.2021

После доработки — 07.06.2021  
Revised — 07.06.2021

Принято к публикации — 11.08.2021  
Accepted for publication — 11.08.2021

## ВВЕДЕНИЕ

По данным литературы, плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки толстой кишки встречается редко, и в большинстве случаев данные изменения характерны для сигмовидной и прямой кишки [1]. Существует несколько теорий возникновения плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки прямой кишки. Одна из теорий предполагает, что стволовые клетки, расположенные в основании крипт эпителия, могут дифференцироваться в плоскоклеточные клетки под воздействием хронического повреждения слизистой оболочки [2,3]. Polivy C. с соавторами предполагал, что плоскоклеточная метаплазия прямой кишки может быть результатом хронической воспалительной реакции слизистой оболочки [4], а ряд авторов прямо указывает на то, что хроническое локальное повреждение слизистой оболочки может играть основную роль в возникновении плоскоклеточной метаплазии [3,5].

Таким образом, плоскоклеточная метаплазия может быть связана с длительным воспалением и повреждением слизистой оболочки толстой кишки, что и происходит при длительном анамнезе язвенного колита [6–8]. В литературе также описаны множественные случаи ассоциации плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки прямой кишки (плоскоклеточного рака прямой кишки) и вируса папилломы человека [8].

Диагноз ставится на основании эндоскопической картины и прицельной биопсии с последующим морфологическим исследованием [9].

Обнаружение белесоватых участков с четкими краями при колоноскопии в белом свете позволяет предположить плоскоклеточную метаплазию [7,10].

Использование узкого спектра света в эндоскопической диагностике плоскоклеточной метаплазии позволяет выявить коричневатые точки на поверхности белесоватых участков в прямой кишке, по строению схожих с петлями внутриэпителиальных капилляров, наблюдаемых в нормальном плоском эпителии, например, в эпителии пищевода [11,12].

Несмотря на то, что этапность прогрессирования плоскоклеточной метаплазии в дисплазию, а в дальнейшем в плоскоклеточный рак еще не описана из-за ее редкости, все же в литературе сообщается о спорадических случаях плоскоклеточной метаплазии, связанной с дисплазией и/или первичной плоскоклеточной карциномой, а пациенты с выявленной плоскоклеточной метаплазией слизистой оболочки прямой кишки требуют динамического эндоскопического наблюдения [1].

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

В данной статье мы анализируем клинические случаи плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки прямой кишки, выявленной при колоноскопии у пациентов с длительным анамнезом язвенного колита. У пациента 3., 56 лет, анамнез язвенного колита с 2011 года, тогда же он впервые был направлен в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, где при обследовании был установлен диагноз: язвенный колит, тотальное

поражение, хроническое непрерывное течение, гормональная зависимость. В 2016 году при повторной госпитализации, учитывая хроническое непрерывное течение, гормональную резистентность, неэффективность проводимой биологической терапии, решался вопрос о проведении оперативного лечения в объеме колпроктэктомии. Пациент категорически отказался от хирургического лечения. В 2019 году при проведении колоноскопии были обнаружены следующие изменения: эндоскопическая картина язвенного колита, тотальная форма поражения, минимальная степень активности воспалительных изменений. В нижеампулярном отделе прямой кишки выявлены два белесоватых участка («языка») протяженностью до 2–3 см, отходящих от зубчатой

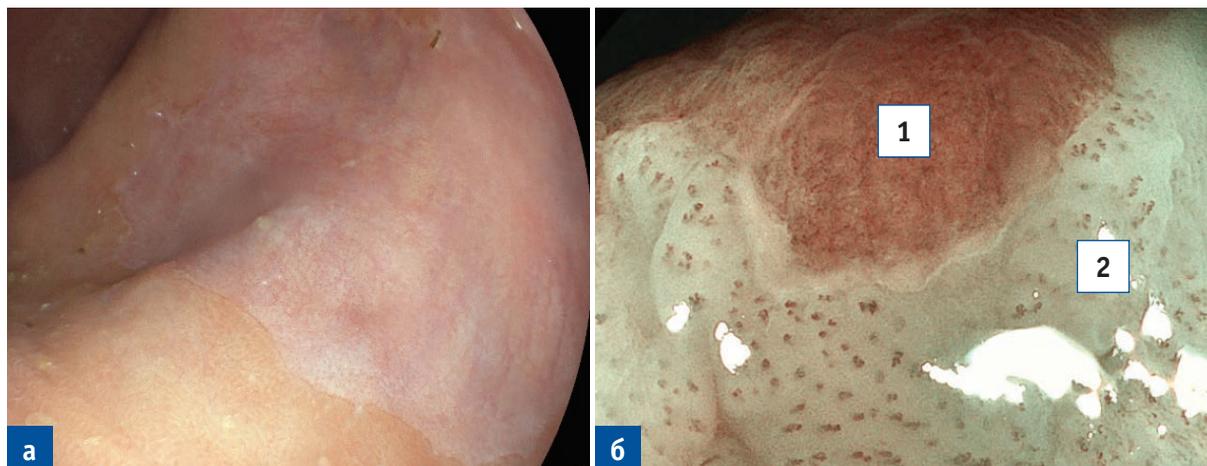
линии. При осмотре в белом свете и в узком спектре света (режим NBI) сосудистый рисунок представлен капиллярами, соответствующими плоскоклеточному эпителию (Рис. 1). Выполнена прицельная биопсия с последующим морфологическим исследованием, результаты которого показали наличие плоскоклеточной метаплазии.

Пациентка Л., 62 года, впервые диагноз язвенного колита был установлен в 2006 году. В апреле 2019 года нами была выполнена колоноскопия, при которой была выявлена эндоскопическая картина язвенного колита, тотальное поражение, фаза ремиссии воспалительного процесса во всех отделах толстой кишки. В нижеампулярном отделе прямой кишки обнаружен плоский белесоватый участок метаплазированного



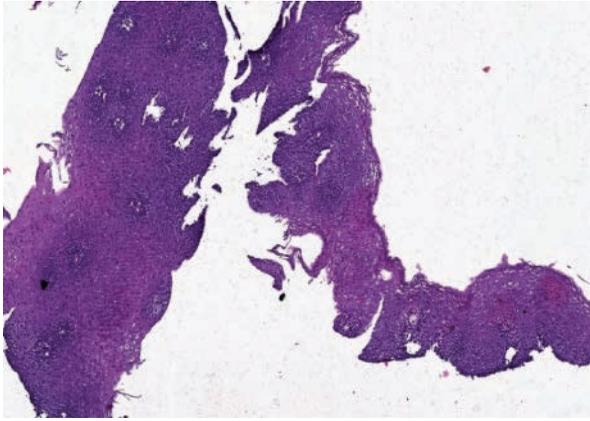
**Рисунок 1.** Эндоскопическая диагностика плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки прямой кишки (Пациент 3.). а — осмотр в белом свете, б — осмотр в узком спектре света

**Figure 1.** Endoscopic diagnostics of squamous cell metaplasia of the rectum. а — endoscopic examination in white light imaging (HD-WLI), б — endoscopic examination in narrow band imaging (HD-NBI)



**Рисунок 2.** Эндоскопическая диагностика плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки прямой кишки (Пациент Л.). а — осмотр в белом свете, б — осмотр в узком спектре света. 1 — цилиндрический эпителий прямой кишки, 2 — участок плоскоклеточной метаплазии

**Figure 2.** Endoscopic diagnostics of squamous cell metaplasia of the rectum. а — endoscopic examination in white light imaging (HD-WLI), б — endoscopic examination in blue laser imaging (HD-BLI). 1 — normal cylindrical rectal epithelium, 2 — squamous cell metaplasia of the rectum



**Рисунок 3.** Микропрепарат биоптата измененного участка слизистой оболочки прямой кишки — пласт метаплазированного многослойного плоского эпителия. Окраска гематоксилин и эозином, увеличение  $\times 50$

**Figure 3.** Micropreparation of the biopsy of the changed rectal mucosa — a layer of squamous cell metaplasia. Hematoxylin and eosin stain,  $50\times$  magnification

эпителия, располагающийся циркулярно на протяжении 1,0–1,5 см и отходящий от него «язык» метаплазированного эпителия, располагающийся преимущественно по передней полуокружности, размерами 3,0  $\times$  3,0 см, имеющий четкие границы. На поверхности визуализирован деформированный сосудистый рисунок. При осмотре на ретроверзии зубчатая линия, в виду данных изменений, четко не определялась. Ямочный рисунок дифференцировать не представлялось возможным. При осмотре в узком спектре света (режим BLI) микрокапиллярный рисунок схож с плоским эпителием, характерным для пищевода (Рис. 2). Для подтверждения была выполнена прицельная биопсия. Результаты гистологического заключения: пласты многослойного плоского эпителия (фрагментированы) с признаками дистрофии и койлоцитоза в части клеток, единичные пласты — с небольшими участками отечной и фиброзированной субэпителиальной основы (Рис. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные клинические случаи демонстрируют возникновение плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки прямой кишки у пациентов с хроническим воспалением.

Плоскоклеточная метаплазия при эндоскопическом осмотре в белом свете была определялась, как белесоватый участок с четкими границами. Использование узкого спектра света позволило детально оценить изменения сосудистого рисунка, а морфологическое исследование окончательно подтвердило диагноз плоскоклеточной метаплазии.

## ВЫВОД

Пациенты с длительным анамнезом язвенного колита имеют риск возникновения плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки прямой кишки, которая может служить источником образования плоскоклеточного рака прямой кишки. Для диагностики плоскоклеточной метаплазии необходимо проведение эндоскопического исследования с осмотром слизистой оболочки в узком спектре света и прицельной биопсии измененного участка с последующим морфологическим исследованием. Пациенты данной группы требуют динамического эндоскопического наблюдения с использованием вышеперечисленных методик.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Архипова О.В., Васильевых Т.А.*

Сбор и обработка материала: *Архипова О.В., Васильевых Т.А., Майновская О.А.*

Написание текста: *Архипова О.В., Васильевых Т.А., Веселов В.В.*

Редактирование: *Веселов В.В., Майновская О.А.*

## AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of study: *Olga V. Arkhipova, Tatyana A. Vasilyevykh*

Collection and processing of the material: *Olga V. Arkhipova, Tatyana A. Vasilyevykh, Olga A. Mainovskaya*

Writing of the text: *Olga V. Arkhipova, Tatyana A. Vasilyevykh, Viktor V. Veselov*

Edition: *Viktor V. Veselov, Olga A. Mainovskaya*

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Архипова О.В. — 0000-0002-0544-0027

Веселов В.В. — 0000-0001-9992-119X

Майновская О.А. — 0000-0001-8189-3071

Васильевых Т.А. — 0000-0003-4533-6555

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Olga V. Arkhipova — 0000-0002-0544-0027

Viktor V. Veselov — 0000-0001-9992-119X

Olga A. Mainovskaya — 0000-0001-8189-3071

Tatyana A. Vasilyevykh — 0000-0003-4533-6555

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nishi T, Weinstein W, Makuuchi H. Squamous cell metaplasia in the rectum: a case report and review of the medical literature. *Tokai J Exp Clin Med.* 2004;29:163–166.
2. L.Richard M, McCom M. Squamous cell carcinoma of the rectum: Report of a case complicating chronic ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum.* 1963;6:370–373. DOI: 10.1007/BF02618400
3. Chen F, Fink R, Machet D. Squamous metaplasia of the rectum: a surgical curiosity. *Eur J Surg.* 1996;162:155–156.
4. Polivy C, Rosenthal I. Squamous metaplasia and papillomatosis of the rectum. *Arch Surg.* 1964;89:1077–1082. DOI: 10.1001/archsurg.1964.01320060145026
5. Cabrera A, Pickren J. Squamous metaplasia and squamous cell carcinoma of the rectosigmoid. *Dis Colon Rectum.* 1967;10:288–290. DOI: 10.1007/BF02617142
6. Fu K, Tsujinaka Y, Hamahata Y. et al. Squamous metaplasia of the rectum associated with ulcerative colitis diagnosed using narrow-band imaging. *Endoscopy.* 2008;40:E45–E46. DOI: 10.1055/s-2007-966861
7. Maruoka T, Hasegawa K, Nagasako K. Squamous cell metaplasia without dysplasia of the colonic mucosa in ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc.* 1990;36:65–66. DOI: 10.1016/s0016-5107(90)70929-7
8. Lightner A. Human Papilloma Virus and Anal Squamous Cell Cancer in IBD: Is It Time to Update Our Practice Parameters. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(12):1231–1232. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000913
9. Dyson T, Draganov P. Squamous cell cancer of the rectum. *World J Gastroenterol.* 2009;15(35):4380–4386. DOI: 10.3748/wjg.15.4380
10. Bujanda L, Iriondo C, Munoz C. et al. Squamous metaplasia of the rectum and sigmoid colon. *Gastrointest Endosc.* 2001;53:255–256. DOI: 10.1067/mge.2001.110916
11. Morisaki T, Isomoto H, Akazawa Y. et al. Beneficial use of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for diagnosing a patient with squamous cell carcinoma of the anal canal. *Dig Endosc.* 2012;24(1):42–45. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01153.x
12. Yoshida T, Inoue H, Usui S. et al. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:288–295. DOI: 10.1016/s0016-5107(03)02532-x

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-77-83>



# Лапароскопическая экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с пластикой тазового дна ягодичной мышцей (клинические наблюдения)

Хубезов Д.А.<sup>1</sup>, Игнатов И.С.<sup>2</sup>, Огорельцев А.Ю.<sup>1,2</sup>, Ли Ю.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (ул. Высоковольная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия)

<sup>2</sup>ГБУ РО «Областная клиническая больница» (ул. Интернациональная, д. 3а, г. Рязань, 390039, Россия)

## РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬ:** продемонстрировать первый опыт экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (ЭлБПЭ ПК) с глутеопластикой.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** Пациент К., 71 год поступил с диагнозом рак нижнеампулярного отдела прямой кишки  $cT_{3a}N_0M_{1a}$  CRM– EMVI+ (IV st) после неoadъювантной химиолучевой терапии для оперативного лечения. Выполнена лапароскопическая экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с пластикой дефекта тазового дна лоскутом большой ягодичной мышцы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** Пациент был активизирован на 2-е сутки, дренажи были удалены на 5-е сутки. На 7-е сутки вскрыта серома промежностной раны без признаков нагноения. Дискомфорта и двигательных нарушений при вставании и ходьбе не отмечено. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 17-е сутки.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** представленный клинический случай позволяет считать глутеопластику перспективным методом замещения дефекта тазового дна после ЭлБПЭ ПК.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак прямой кишки, экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация, глутеопластика

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Хубезов Д.А., Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б. Лапароскопическая экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с пластикой тазового дна ягодичной мышцей (клинические наблюдения). *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 3, с. 77–83. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-77-83>

## Laparoscopic extralevator abdominoperineal resection with perineal reconstruction with gluteal flap (clinical case)

Dmitrii A. Khubezov<sup>1</sup>, Ivan S. Ignatov<sup>2</sup>, Alexand Yu. Ogoreltsev<sup>1,2</sup>, Yulia B. Li<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ryazan State Medical University (Visokovolnaya str., 9, Ryazan, 390026, Russia)

<sup>2</sup>Ryazan State Clinical Hospital (International str., 3A, Ryazan, 390039, Russia)

## ABSTRACT

**AIM:** to demonstrate the first experience of extralevator abdominoperineal resection (ELAPR) with gluteoplasty.

**PATIENTS AND METHODS:** patient K., aged 71 years old, with a low rectal cancer  $cT_{3a}N_0M_{1a}$  CRM– EMVI+ (IV st) after neoadjuvant chemoradiation therapy, underwent surgery. Laparoscopic extralevator abdominoperineal resection with gluteoplasty was performed.

**RESULTS:** the patient was mobilized on the next day after surgery, the drain tubes were removed on the 5th day. On the 7th day, the seroma of the perineal wound without signs of suppuration was drained. No discomfort or movement disorders were noted. The patient was discharged in satisfactory condition on the 17th day.

**CONCLUSION:** the presented clinical case allows us to consider gluteoplasty as a promising method for reconstruction of the pelvic floor defect after ELAPR.

**KEYWORDS:** rectal cancer, extralevator abdominoperineal resection of the rectum, gluteoplasty

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

**FOR CITATION:** Khubezov D.A., Ignatov I.S., Ogoreltsev A.Yu., Li Y.B. Laparoscopic extralevator abdominoperineal resection with perineal reconstruction with gluteal flap (clinical case). *Koloproktologia*. 2021;20(3):77–83. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-77-83>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Игнатов Иван Сергеевич, ГБУ РО «ОКБ», ул. Интернациональная, д. 3а, Рязань, 390039, Россия;

тел.: +7 (906) 544-01-52; e-mail: ignatov.mac93@mail.ru

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Ivan S. Ignatov, Ryazan State Clinical Hospital, International str., 3A, Ryazan, 390039, Russia; tel.: +7 (906) 544-01-52; e-mail: ignatov.mac93@mail.ru

Дата поступления — 05.04.2021  
Received — 05.04.2021

После доработки — 07.06.2021  
Revised — 07.06.2021

Принято к публикации — 11.08.2021  
Accepted for publication — 11.08.2021

## ВВЕДЕНИЕ

В общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак прямой кишки является одной из ведущих локализаций, занимая, по данным на 2019 год, 5-е место по частоте встречаемости у мужчин и 7-е место у женщин [1].

Брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ) прямой кишки в большинстве случаев является операцией выбора при раке нижеампулярного отдела прямой кишки. В 1908 году William Ernest Miles опубликовал в Lancet статью с описанием брюшно-промежностной резекции прямой кишки и «зоны восходящего распространения» [2]. Принципы Miles (резекция всей тазовой ободочной кишки и мезоректума, лимфаденэктомия в области подвздошной бифуркации и иссечение леваторов) актуальны и в настоящее время. Однако высокая частота вовлечения циркулярного края резекции, местных рецидивов и гнойно-септических осложнений со стороны промежностной раны заставляли хирургов разрабатывать новые методики БПЭ прямой кишки.

Так, в 2007 году Holm T. предложил выполнять экстралеваторную (цилиндрическую) брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки (ЭлБПЭ), которая заключается в более широком иссечении ишиоректальной клетчатки и леваторов заднего прохода [3].

По мнению некоторых авторов, данный вид БПЭ прямой кишки является методом выбора [4].

Недостатком данной операции является дефект тазового дна больших размеров, который нуждается в пластике. В последнее время все большую популярность набирает аллопластика мышечным лоскутом.

## ЦЕЛЬ

Целью данной статьи является демонстрация нашего первого опыта выполнения лапароскопической ЭлБПЭ с пластикой тазового дна ягодичной мышцей.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Пациент К., 71 год, ИМТ 33,1 кг/м<sup>2</sup>, с диагнозом: рак нижеампулярного отдела прямой кишки получал

комбинированное лечение в отделении онкологии Рязанской областной клинической больницы. Первым этапом, в связи с симптомами частичной кишечной непроходимости выполнена лапароскопическая трансверзостомия, затем неоадьювантная химиолучевая терапия (2 курса ПХТ ХЕЛОХ, ДЛТ СОД 50 Гр). На МРТ таза после проведенного неоадьювантного лечения определялась опухоль нижеампулярного отдела прямой кишки протяженностью 6–7 см с начальной инвазией в мезоректальную клетчатку. Кроме того, на 6 ч по задней стенке с распространением до мягких тканей копчиковой области имела зона с пониженной интенсивностью сигнала, подозрительная на распространение опухоли, либо на постлучевые изменения (Рис. 1). Межсфинктерное пространство слева четко не прослеживалось, что также могло явиться следствием постлучевых изменений, либо вовлечения в процесс наружного сфинктера. В мезоректальной клетчатке слева имелось подозрение на венозный депозит 1,8 × 1,4 см (Рис. 2). На РКТ органов грудной клетки в н/доле правого легкого в S8 было обнаружено солидное образование с четкими бугристыми контурами 10 × 13 мм, подозрительное на метастаз.

По результатам МРТ брюшной полости данных за наличие метастазов не получено.



**Рисунок 1.** Стрелкой показана зона, подозрительная на прорастание опухоли в мягкие ткани копчиковой области

**Figure 1.** The arrow shows the area suspicious of tumor invasion into the coccygeal region

Таким образом, результат предоперационного стадирования: cT<sub>3a(4b?)</sub> N<sub>0</sub> M<sub>1a</sub> CRM– EMVI+.

В связи с возможным распространением опухолевого процесса на мягкие ткани в сторону копчика, а также возможное вовлечения в процесс наружного сфинктера, оперативное лечение было выбрано в объеме лапароскопической экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

### Техника операции

Абдоминальный этап.

При выполнении брюшного этапа техника мало отличалась от стандартной лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации. Наложены карбоксиперитонеум, введены троакары: над пупком введен 10 мм троакар, введена оптика. Далее под контролем оптики в правой мезогастррии введен 5-мм троакар, в правой подвздошной области введен 5-мм троакар, 5-мм троакар в левой мезогастррии, оптика, инструменты. Нижняя брыжеечная артерия выделена и пересечена у места отхождения от аорты (Рис. 3). Прямая кишка мобилизована в пределах собственной фасции с визуализацией левого мочеточника, сохранением гипогастральных нервов. Особенностью выделения прямой кишки в случае экстралеваторной экстирпации считаем отсутствие необходимости проведения мезоректумэктомии до уровня ано-ректального перехода. При этом нижней границей выделения по передней стенке является нижний край семенных пузырьков, по задней — копчиковые позвонки, по боковым — нижние гипогастральные нервные сплетения. Брыжейка сигмовидной кишки была пересечена аппаратом LigaSure на границе средней и верхней трети. Сигмовидная кишка пересечена аппаратом Echelon-60. После ушивания троакарных проколов пациент был перемещен в положение «перочинного ножа» (Рис. 4).

Промежностный этап.

После разметки линии разрезов (Рис. 5) произведено ушивание ануса кисетным швом. Кожа рассечена по наружному краю наружного сфинктера, вверх разрез продлен до верхушки копчика. При помощи коагуляции подкожно-жировая клетчатка отделена от леватора до уровня их прикрепления к костям таза. Копчик отсечен от крестца на уровне крестцово-копчикового сочленения (Рис. 6).

После пересечения связочного аппарата и париетальной фасции достигнуто сообщение с брюшной полостью (слоем мезоректумэктомии абдоминального этапа). Леватор пересечен у места прикрепления к костям таза при помощи аппарата LigaSure. Препарат извлечен через промежностную рану, при выделении по передней полуокружности отмечено кровотечение из предстательной железы — остановлено прошиванием и аппаратом LigaSure. После



**Рисунок 2.** Стрелкой показано образование в мезоректальной клетчатке, подозрительное на венозный депозит

**Figure 2.** The arrow shows a formation in the mesorectum suspicious of a venous deposit



**Рисунок 3.** Нижняя брыжеечная артерия выделена у места отхождения от аорты

**Figure 3.** The inferior mesenteric artery is mobilized at the origin



**Рисунок 4.** Пациент в положении «перочинного ножа»

**Figure 4.** Patient in the “Jack-knife” position

извлечения препарата из промежностной раны произведен контроль гемостаза и дренирование малого таза резиновой трубкой. Кожный разрез дугообразно продлен на правую ягодицу в соответствии с предоперационной разметкой. При помощи монополярной коагуляции отсепарована медиальная часть большой ягодичной мышцы, пересечена в нижней трети и перемещена в область промежностной раны. Перемещенный участок мышцы подшит к краям дефекта тазового дна рассасывающейся нитью 2-0 (Рис. 7). В подкожно-жировую клетчатку установлен дренаж Редона, наложены редкие швы на подкожную клетчатку, швы на кожу (Рис. 8).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Ведение послеоперационного периода не отличалось от стандартной брюшно-промежностной

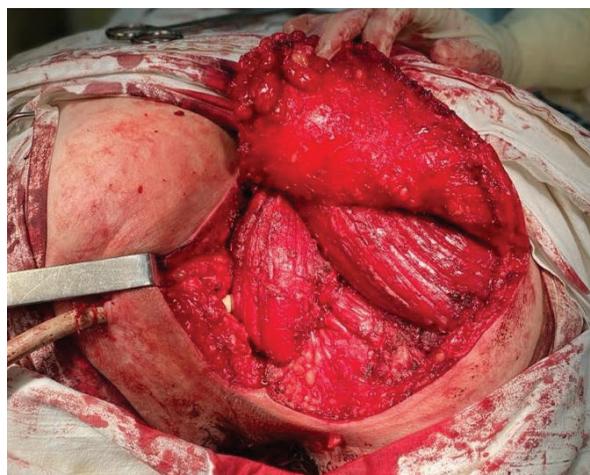
экстирпации. Пациент был активизирован на 2-е сутки, дренажи были удалены на 5-е сутки. На 7-е сутки была вскрыта серома промежностной раны без признаков нагноения, дренирована резиновыми выпускниками. Рана зажила первичным натяжением. Дискомфорта и двигательных нарушений при вставании и ходьбе отмечено не было. Пациент выписан на 17-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Результат гистологического исследования препарата: умеренно дифференцированная аденокарцинома прямой кишки, размером  $3 \times 2,5$  см, с инвазией глубоких отделов мышечного слоя, TRG 3 по Mandard, периневральной и лимфоваскулярной инвазии не обнаружено, с метастазами в 6 лимфоузлов, апикулярный лимфоузел без метастатического поражения.

В настоящий момент пациент получает химиотерапевтическое лечение. При стабилизации процесса в легком планируется оперативное лечение по поводу метастаза правого легкого.

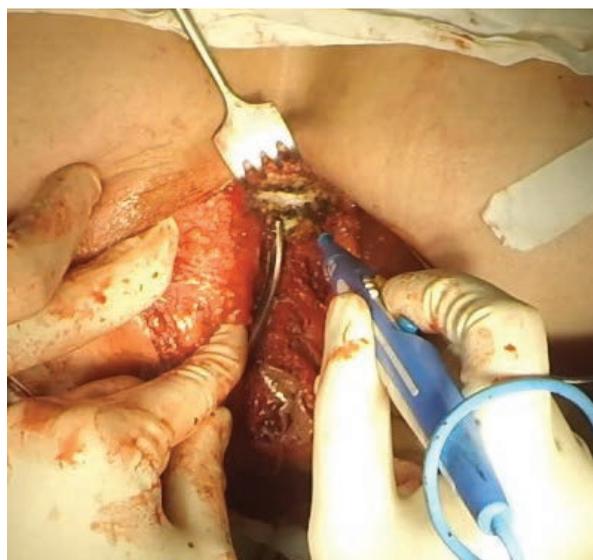


**Рисунок 5.** Разметка линии разреза и верхушки копчика  
**Figure 5.** Marking of the incision line and apex of the coccyx



**Рисунок 7.** Вид раны после пластики с участком ягодичной мышцы

**Figure 7.** View of the wound after gluteoplasty



**Рисунок 6.** Отсечение копчика на уровне крестцово-копчикового сочленения

**Figure 6.** Cutting off the coccyx at the level of the sacrococcygeal joint



**Рисунок 8.** Окончательный вид раны

**Figure 8.** The final view of the wound

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время ЭлБПЭ становится все более распространенной методикой оперативного лечения рака нижнеампулярного отдела прямой кишки. Мультицентровое исследование West и соавт. продемонстрировало снижение позитивного циркулярного края резекции (с 49,6 до 20,3%;  $P < 0,001$ ) и интраоперационной перфорации опухоли (с 28,2 до 8,2%;  $P < 0,001$ ) при выполнении ЭлБПЭ по сравнению со стандартной операцией. Однако ЭлБПЭ была связана с увеличением количества осложнений со стороны промежностной раны (с 20 до 38,0%;  $P = 0,019$ ) [5]. Систематический обзор и метаанализ, проведенный Denardi и соавт. [6] и Huang и соавт. [7] также выявили меньшую частоту позитивного циркулярного края резекции, интраоперационной перфорации, местного рецидива. В метаанализе Denardi и соавт. выявлена меньшая продолжительность госпитализации в группе ЭлБПЭ. Однако осложнения ран промежности в этой группе встречались чаще. Достоверной разницы в качестве жизни пациентов из обеих групп не наблюдалось.

По результатам метаанализа Negroi и соавт., куда были включены 1736 пациентов, перенесших экстралеваторную брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки, и 1320 пациентов после стандартной брюшно-промежностной экстирпации (БПЭ) выполнение ЭлБПЭ снижает частоту интраоперационной перфорации опухоли, кровопотерю. Достоверных различий в отношении вовлечения циркулярного края резекции и частоты местных рецидивов получено не было [8].

Несмотря на очевидные преимущества, выполнение ЭлБПЭ ПК связано с формированием большого дефекта тазового дна, требующего проведения пластической операции. Для закрытия дефекта наряду с послойным ее ушиванием, могут быть использованы ауто- и аллотрансплантаты. В качестве ауто-трансплантата могут быть использованы лоскуты прямой мышцы живота (VRAM-лоскут), большой ягодичной, тонкой мышцы. Аллотрансплантаты, как правило, представлены сетками из синтетического материала.

Sancho-Muriel J. и соавт. в своем мультицентровом ретроспективном исследовании, которое включило 139 пациентов, перенесших ЭлБПЭ ПК, оценивали частоту возникновения послеоперационной грыжи у пациентов после пластики промежностной раны сеткой и после простого послойного ушивания раны. Частота возникновения послеоперационной грыжи в группе после пластики сеткой составила 16,3% и в группе после простого ушивания раны — 23,3%,  $p = 0,07$  [9].

Данные систематического обзора Mr Foster J.D. и соавт., в котором оценивались результаты лечения двух групп пациентов (группа после миопластики и группа после пластики промежностной раны сетчатым имплантом) показали отсутствие достоверной разницы в частоте развития послеоперационных осложнений (формирование послеоперационных грыж, хронический болевой синдром) [10].

Henrik Kidmose Christensen и соавт. сравнивали группу пациентов, которым выполнялась аутопластика лоскутом большой ягодичной мышцы с группой пациентов, перенесших аллопластику биологической сеткой. Исследователи обнаружили достоверные различия в длительности операции и госпитализации (больше в 1-ой группе) [11].

Сравнивая результаты простого ушивания раны, пластики лоскутом ягодичной мышцы и лоскутом прямой мышцы живота при закрытии промежностной раны после ЭлБПЭ ПК отечественные ученые отметили, что общее количество осложнений со стороны промежностной раны в первой группе составило 33 (51,5%), во второй — 13 (30,2%), в третьей группе — 6 (46,1%). Было выявлено также достоверное различие в частоте «малых» (по Clavien-Dindo I-II) осложнений, между первой и второй ( $p = 0,03$ ), а также третьей и второй ( $p = 0,04$ ) группами. Таким образом, «малые» осложнения достоверно реже возникают у больных после глутеопластики. Максимальное количество «больших» осложнений приходится на первую группу — 16 (25%) случаев. Частота «больших» (по Clavien-Dindo IIIA-IIIB) осложнений во второй и третьей группах составляет 8 (18,6%) и 1 (7,7%) случаев, соответственно. Послеоперационные грыжи промежности выявлены у 5 (4,2%) больных из 120. Все грыжи возникли у больных, которым было выполнено простое ушивание промежностной раны [12]. Авторы пришли к выводу, что для каждой из методик закрытия промежностной раны имеются свои показания. Простое ушивание рекомендуется при небольших дефектах тазового дна и у пациентов с высоким риском осложнений. Глутеопластику авторы считают предпочтительной и рекомендуют ее в большинстве случаев. VRAM-лоскут, по мнению авторов, должен использоваться при обширных дефектах тазового дна и при необходимости использования кожно-мышечного лоскута.

В нашей клинике в большинстве случаев ЭлБПЭ ПК выполнялось простое ушивание промежностной раны. В одном случае дефект тазового дна был замещен биологическим имплантом из свиной кожи Permacol. Миопластика тазового дна нами выполнена впервые. На наш взгляд, ЭлБПЭ ПК требует выполнения пластики тазового дна во всех случаях. Выбор метода пластики должен быть индивидуальным. Опираясь на литературные данные и наш

минимальный опыт, глутеопластику можно считать наиболее безопасной и легко воспроизводимой методикой замещения дефекта тазового дна после ЭлБПЭ ПК.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первый опыт выполнения глутеопластики тазового дна после ЭлБПЭ ПК продемонстрировал удовлетворительные результаты, что позволяет считать ее перспективной методикой. Однако для определения оптимального способа пластики требуются дальнейшие сравнительные исследования.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Игнатов И.С., Огорельцев А.Ю.*

Сбор и обработка материала: *Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б.*

Написание текста: *Огорельцев А.Ю., Ли Ю.Б.*

Редактирование: *Хубезов Д.А., Игнатов И.С.*

Автор рисунков: *Огорельцев А.Ю.*

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Ivan S. Ignatov, Alexandr Yu. Ogoreltsev*

## ЛИТЕРАТУРА

- 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; с. 4.
- Miles WE. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908). *CA: a cancer journal for clinicians*. 1971;21(6):361–364. DOI: 10.3322/canjclin.21.6.361
- Holm T, Ljung A, Häggmark T. et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *The British journal of surgery*. 2007;94(2):232–238. DOI: 10.1002/bjs.5489
- Hawkins AT, Albutt K, Wise PE. et al. Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer in the Twenty-First Century: Indications, Techniques, and Outcomes. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2018;22(8):1477–1487. DOI: 10.1007/s11605-018-3750-9
- West NP, Anderin C, Smith KJ. et al. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *The British journal of surgery*. 2010;97(4):588–599. DOI: 10.1002/bjs.6916
- De Nardi P, Summo V, Vignali A. et al. Standard versus extralevator abdominoperineal low rectal cancer excision outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(9):2997–3006. DOI: 10.1245/s10434-015-4368-8
- Huang A, Zhao H, Ling T. et al. Oncological superiority of extralevator abdominoperineal resection over conventional abdominoperineal resection: a meta-analysis. *International journal of colorectal*

Collection and processing of the material: *Alexandr Yu. Ogoreltsev, Yulia B. Li*  
Writing of the text: *Alexandr Yu. Ogoreltsev, Yulia B. Li*  
Editing: *Dmitrii A. Khubezov, Ivan S. Ignatov*  
Author of drawings: *Alexandr Yu. Ogoreltsev*

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Хубезов Дмитрий Анатольевич — д.м.н., профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; ORCID: 0000-0003-2688-6842

Игнатов Иван Сергеевич — к.м.н., заведующий отделением онкологии ГБУ РО «ОКБ»; ORCID: 0000-0002-8550-1909

Огорельцев Александр Юрьевич — к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, врач отделения онкологии ГБУ РО «ОКБ»; ORCID: 0000-0002-1797-556

Ли Юлия Борисовна — врач отделения онкологии ГБУ РО «ОКБ»; ORCID: 0000-0002-4362-6762

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Dmitrii A. Khubezov — 0000-0003-2688-6842

Ivan S. Ignatov — 0000-0002-8550-1909

Alexandr Yu. Ogoreltsev — 0000-0002-1797-556

Yulia B. Li — 0000-0002-3676-1149

*disease*. 2014;29(3):321–327. DOI: 10.1007/s00384-013-1794-6

8. Negoi I, Hostiuc S, Paun S. et al. Extralevator vs conventional abdominoperineal resection for rectal cancer-A systematic review and meta-analysis. *American journal of surgery*. 2016;212(3):511–526. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2016.02.022

9. Sancho-Muriel J, Ocaña J, Cholewa H. et al. Biological mesh reconstruction versus primary closure for preventing perineal morbidity after extralevator abdominoperineal excision: a multicentre retrospective study. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2020;22(11):714–723. DOI: 10.1111/codi.15225

10. Foster JD, Pathak S, Smart NJ. et al. Reconstruction of the perineum following extralevator abdominoperineal excision for carcinoma of the lower rectum: a systematic review. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2012;14(9):1052–1059. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03169.x

11. Christensen HK, Nerstrøm P, Tei T. et al. Perineal repair after extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Diseases of the colon and rectum*. 2011;54(6):711–717. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3182163c89

12. Доманский Н.А., Семиглазов В.В., Карачун А.М. и соавт. Результаты использования миопластики для закрытия дефекта тазового дна после экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. *Сибирский онкологический журнал*. 2018;17(6):35–40. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-6-35-40

## REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Shahzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020; p. 4 (in Russ).
2. Miles WE. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908). *CA: a cancer journal for clinicians*. 1971;21(6):361–364. DOI: 10.3322/canjclin.21.6.361
3. Holm T, Ljung A, Häggmark T. et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *The British journal of surgery*. 2007;94(2):232–238. DOI: 10.1002/bjs.5489
4. Hawkins AT, Albutt K, Wise PE. et al. Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer in the Twenty-First Century: Indications, Techniques, and Outcomes. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2018;22(8):1477–1487. DOI: 10.1007/s11605-018-3750-9
5. West NP, Anderin C, Smith KJ. et al. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *The British journal of surgery*. 2010;97(4):588–599. DOI: 10.1002/bjs.6916
6. De Nardi P, Summo V, Vignali A. et al. Standard versus extralevator abdominoperineal low rectal cancer excision outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(9):2997–3006. DOI: 10.1245/s10434-015-4368-8
7. Huang A, Zhao H, Ling T. et al. Oncological superiority of extralevator abdominoperineal resection over conventional abdominoperineal resection: a meta-analysis. *International journal of colorectal disease*. 2014;29(3):321–327. DOI: 10.1007/s00384-013-1794-6
8. Negoi I, Hostiuc S, Paun S. et al. Extralevator vs conventional abdominoperineal resection for rectal cancer-A systematic review and meta-analysis. *American journal of surgery*. 2016;212(3):511–526. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2016.02.022
9. Sancho-Muriel J, Ocaña J, Cholewa H. et al. Biological mesh reconstruction versus primary closure for preventing perineal morbidity after extralevator abdominoperineal excision: a multicentre retrospective study. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2020;22(11):714–723. DOI: 10.1111/codi.15225
10. Foster JD, Pathak S, Smart NJ. et al. Reconstruction of the perineum following extralevator abdominoperineal excision for carcinoma of the lower rectum: a systematic review. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2012;14(9):1052–1059. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03169.x
11. Christensen HK, Nerstrøm P, Tei T. et al. Perineal repair after extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Diseases of the colon and rectum*. 2011;54(6):711–717. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3182163c89
12. Domansky N.A., Semiglazov V.V., Karachun A.M. et al. The results of use of myoplasty for closure of the pelvic floor defect after extralevator abdominoperineal excision of the rectum. *Siberian Journal of Oncology*. 2018;17(6):35–40. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-6-35-40 (in Russ.).

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-84-94>



## Болезнь Крона, манифестировавшая профузным толстокишечным кровотечением (обзор литературы с клиническим наблюдением)

Атрощенко А.О.<sup>1,2</sup>, Колыгин А.В.<sup>1</sup>, Северова М.М.<sup>1</sup>, Маркушин Л.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>АО «Ильинская больница» (ул. Рублевское предместье, д. 2, корп. 2, Московская область, г.о. Красногорск, д. Глухово, 143421, Россия)

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, факультет непрерывного медицинского образования, кафедра хирургии и онкологии (ул. Миклухо-Маклая, д. 21, г. Москва, 117198, Россия)

**РЕЗЮМЕ** Массивное желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) является редким осложнением болезни Крона (БК). За последние десятилетия было предложено множество хирургических и терапевтических методов остановки ЖКК, однако единого алгоритма лечения пациентов с данной патологией не выработано в связи с отсутствием крупных рандомизированных исследований. Определение оптимальных методов диагностики и лечения ЖКК у больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) на сегодняшний день остается актуальной задачей современной медицины.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** болезнь Крона с кровотечением из толстой кишки, алгоритм диагностики и лечения болезни Крона с желудочно-кишечным кровотечением

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

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Атрощенко А.О., Колыгин А.В., Северова М.М., Маркушин Л.И. Болезнь Крона, манифестировавшая профузным толстокишечным кровотечением (обзор литературы с клиническим наблюдением). *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 3, с. 84–94. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-84-94>

## Crohn's disease manifested with massive colonic bleeding (review and a clinical case)

Andrey O. Atroshchenko<sup>1,2</sup>, Alexey V. Kolygin<sup>1</sup>, Maria M. Severova<sup>1</sup>, Leonid I. Markushin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>JSC «Ilynskaya hospital» (Rublevskoe shosse, 2, build. 2, Moscow region, Krasnogorsk, Glukhovo village, 143421, Russia)

<sup>2</sup>The Peoples' Friendship University of Russia, Continuing Medical Education Faculty, Surgery and Oncology department (Miklukho-Maklaya St., 21, Moscow, 117198, Russia)

**ABSTRACT** Massive gastrointestinal bleeding (GIB) is a rare complication of Crohn's disease (CD). For the recent decades a number of medical and surgical methods to control the GIB have been introduced. However, the unified algorithm and approach to this subset of patients is still lacking, mostly due to the absence of adequately powered and well-conducted RCTs. Determining the optimal treatment approach to inflammatory bowel disease (IBD) in patients who develop a GIB is still a valid research target.

**KEYWORDS:** lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease, approach to lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease

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

**FOR CITATION:** Atroshchenko A.O., Kolygin A.V., Severova M.M., Markushin L.I. Crohn's disease manifested with massive colonic bleeding (review and a clinical case). *Koloproktologia*. 2021;20(3):84–94. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-84-94>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Атрощенко Андрей Олегович, АО «Ильинская больница», ул. Рублевское предместье, д. 2, корп. 2, Московская область, г.о. Красногорск, д. Глухово, 143421, Россия; e-mail: [dr.atroshchenko@gmail.com](mailto:dr.atroshchenko@gmail.com); тел.: +7 (926) 265-58-85

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Andrey O. Atroshchenko, "Ilyinsky hospital", Rublevskoe shosse, 2, build. 2, Moscow region, Krasnogorsk, Glukhovo village, 143421, Russia; e-mail: [dr.atroshchenko@gmail.com](mailto:dr.atroshchenko@gmail.com); tel.: +7 (926) 265-58-85

Дата поступления — 24.03.2021

Received — 24.03.2021

После доработки — 07.06.2021

Revised — 07.06.2021

Принято к публикации — 11.08.2021

Accepted for publication — 11.08.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что БК часто проявляется ЖКК, массивное ЖКК является достаточно редким осложнением. Первый случай тонкокишечного кровотечения при БК был описан еще Fallis L.S. в 1941 году [1]. Анализ последующих публикаций демонстрирует частоту развития тяжелой степени кровотечения в диапазоне от 0,6% до 4% [2–8]. В настоящее время массивным ЖКК называется кровотечение, приводящее к снижению гемоглобина ниже минимального референсного значения на 20 г/л и/или наличие неустойчивой гемодинамики, а также резкое снижение гемоглобина — ниже 90 г/л. Данное осложнение представляет значительные диагностические и лечебные трудности по ряду причин: сложность точного определения локализации источника кровотечения вследствие возможного наличия нескольких очагов БК в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); стриктуры кишечника могут препятствовать эндоскопическому исследованию; высокий риск повторного кровотечения [3,4].

У большинства пациентов источник кровотечения не идентифицируется, а в эндоскопических заключениях, как правило, описывается наличие диффузного подкравливания слизистой оболочки кишки в пределах зоны поражения БК [5]. В том случае, если источник активного кровотечения выявляют, то, чаще всего, его описывают как глубокую язву, в дне которой находится кровоточащий сосуд [10]. В редких случаях источником кровотечения являются воспалительные полипы [2,11]. В подавляющем большинстве случаев источники кровотечения располагаются в подвздошной или толстой кишке, что подтверждается при помощи эндоскопии или во время операции. Лишь в небольшом проценте случаев источник локализуется в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (тощая кишка, 12-перстная кишка, желудок или пищевод). Изолированное кровотечение из толстой кишки встречается в 3–50% случаев БК, диффузное кровотечение из подвздошной и толстой кишки описано в 22,7–68,5%, а тонкокишечное кровотечение — в 19–66% [2,3,5,6,8]. Проведенные исследования показали, что активность БК и выраженность клинических симптомов не приводят к увеличению частоты острых ЖКК, при этом частота кровотечений при бессимптомном течении БК может достигать 65–78% [2,3].

В тоже время частота тяжелых кровотечений из нижних отделов желудочно-кишечного тракта при БК варьируется от 0,6% до 4%. В исследовании Cirocco et al. [8] вероятность данного осложнения отмечена у 4 (0,6%) из 631 наблюдаемых пациентов БК, в то время как Kim et al. [3] привели данные встречаемости

массивного кровотечения у 70 (4%) из 1731 пациента. В других крупных исследованиях частота массивных кишечных кровотечений составляет в среднем 1,3–1,6% [5,6]. Некоторые публикации отмечают сопоставимую частоту кровотечений у мужчин и женщин [2,6], в то время как другие обнаружили более высокую встречаемость данного осложнения у мужчин [3,5,8]. Средний возраст пациентов с БК, осложненной ЖКК, составляет 30 лет и колеблется от 27 до 45 лет [2,3,5,6,8]. Поскольку наибольшее количество установленных диагнозов БК отмечается в возрастной группе пациентов 20–30 лет, вероятно, что риск кровотечения сохраняется в течение нескольких лет после манифестации болезни.

Изучение факторов риска развития острого кровотечения при БК показало, что пациенты, принимавшие кортикостероиды, имели более высокий риск развития кровотечения, но это не было подтверждено ультравариантным анализом [3]. Также установлено, что применение цитостатиков-азатиоприна (АЗА) или 6-меркаптопурина (6-МП) может снижать риск развития ЖКК при БК — OR 0,53 (95% ДИ: 0,30–0,91) [3]. Доступные методы диагностики ЖКК при БК включают: гастро- и колоноскопию, энтерографию, капсульную эндоскопию, сцинтиграфию с мечеными эритроцитами, прямую селективную ангиографию висцеральных артерий, компьютерную томографию (КТ) с артериальной фазой контрастирования.

Эзофагогастродуоденоскопия для определения источника кровотечения может быть достаточно эффективным методом. Однако учитывая тот факт, что частота поражения болезнью Крона нижних отделов ЖКТ выше, видеоколоноскопия позволяет в большем количестве случаев (60–78%) идентифицировать источник кровотечения [2,3,5]. Кроме того, видеоколоноскопия в ряде случаев позволяет во время исследования выполнить гемостаз, хотя его эффективность неоднозначна по мнению различных авторов [2,5]. Язвы слизистой оболочки левых отделов ободочной кишки, диагностируются как причина кровотечения в 95% случаев. В исследовании Kim et al. эффективность колоноскопии для определения источника кровотечения составила всего 10,6%, что возможно связано с более поздними сроками проведения исследования от манифестации кровотечения [3], при этом большинство больных, включенных в исследование, имели источник кровотечения в тонкой кишке. Публикаций в доступной литературе, демонстрирующих эффективность ангиографии и сцинтиграфии мечеными эритроцитами для установки кишечного кровотечения при БК крайне мало, при этом диагностическая ценность исследований колеблется от 26% до 75% для ангиографии и от 0% до 75% [2,3,5] — для сцинтиграфии (Табл. 1). Данные методы не позволяют установить, является ли место кровотечения

**Таблица 1.** Определение источника кровотечения  
**Table 1.** Bleeding source identification

Источник	Тип исследования	N	Выявлен источник кровотечения	Локализация	Колоноскопия	Мезентерикография	Радиоизотопное исследование	КТ энтерография	ЭГДС
Kim et al. [3] (2012)	Ретроспективное	70	22 (31,4)	Тонкая кишка — 19 Толстая кишка — 3	5/47 (10,6)	5/19 (26,3)	8/27 (29,6)	9/46 (19,6)	0/30
Paradi et al. [4] (1999)	Ретроспективное (1989–1996)	31	31 (100)	–	25/31 (78,0)	1/3 (33,0)	3/4 (75,0)	–	2
Belaïche et al. [2] (1999)		34	22 (65,0)	Толстая кишка — 85% Изолированно в тонкой кишке — 15%	18/30 (60,0)	3/4 (75,0)	0/2	–	–
Robert et al. [5] (1991)	Ретроспективное (1960–1986)	21	2 (10,0)	–	–	2/5 (40,0)	–	–	–

результатом БК, но в некоторых случаях предполагаемый диагноз может быть установлен на основе ангиографических признаков: наличие неоваскуляризации брыжеечного края кишки, повышенное контрастное окрашивание петель кишки, ранний и выраженный венозный возврат, наличие чередования измененных участков кишки с неизмененными — признак «дискретности» [12–14].

КТ-энтерография стала широко применяться в клинической практике с 1997 года и оказалась эффективным методом для установления локализации и протяженности поражения при БК [15]. В 19,6% наблюдений данная методика позволила уточнить источник ЖКК [3]. В настоящее время в качестве метода определения поражения стенки кишки при болезни Крона КТ-энтерография постепенно заменяется МР-энтерографией [3].

Роль капсульной эндоскопии не изучалась у пациентов с БК, осложненной ЖКК. Это обусловлено опасениями возникновения острой кишечной непроходимости в результате вклинения видеокапсулы в области стриктуры [16]. Однако сравнение капсульной эндоскопии с двухбаллонной энтероскопией показывает преимущество первой для установления источника ЖКК [17].

Лечение пациентов с БК с ЖКК должно заключаться в стабилизации гемодинамики и выявлении источника кровотечения [2,6]. При невозможности стабилизации пациента консервативными методами, необходимо рассмотреть варианты хирургического лечения [5].

В начале 1990-х годов стратегия лечения БК с ЖКК преимущественно сводилась к хирургическому лечению. Однако появление в конце 1990-х годов новых групп лекарственных препаратов изменило тактику в сторону консервативной терапии [2,5]. Помимо переливания крови (для коррекции анемии)

в комплексную лекарственную терапию входит назначение препаратов для лечения БК: кортикостероидов, препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), антибиотиков и цитостатиков (АЗА/6-МП) [2,5,18]. Belaïche et al. [19] впервые продемонстрировали эффективность инфликсимаба для остановки ЖКК при БК, эти данные были в последующем подтверждены рядом других исследований [20,21]. Aniwani et al. [22] опубликовали результаты лечения инфликсимабом у 7 пациентов БК с ЖКК: в 6 случаях пациентам удалось добиться остановки ЖКК в течение 24 часов от начала терапии, при этом в течение 30 дней наблюдения не было зарегистрировано ни одного эпизода рецидива кровотечения, все пациенты избежали хирургического вмешательства. Показаниями к консервативной терапии ЖКК при БК являлись: высокий риск оперативного вмешательства у коморбидных пациентов, отсутствие данных за профузное кровотечение, а также рецидив кишечного кровотечения после хирургического лечения в анамнезе. Аналогичные результаты консервативной терапии демонстрируют и ряд других исследователей [19,23–26].

Применение рекомбинантного фактора VIIa в лечении БК с ЖКК описано лишь в 1 исследовании [27]. Рекомбинантный фактор VIIa улучшает гемостаз и используется при кровотечении у пациентов с гемофилией А и В. Стандартная терапевтическая доза препарата составляет от 90 до 110 мкг/кг массы тела, вводится каждые 2–3 ч до достижения гемостаза. Если имеются показания для продолжения лечения после остановки кровотечения, то интервалы между введениями препарата могут быть последовательно увеличены до 4, 6, 8 или 12 ч на весь период лечения в соответствии с показаниями [27].

К малоинвазивным способам остановки ЖКК при БК относят эндоскопический метод и суперселективную эмболизацию ветвей висцеральных артерий.

Эндоскопический метод заключается в термокоагуляции или комбинации инъекции адреналина и коагуляции места кровотечения. Ограничением к выполнению эндоскопической остановки кровотечения может являться наличие кишечных стриктур, препятствующих проведению эндоскопа к источнику кровотечения. Применение эндоскопических гемостатических клипс является, как правило, малоэффективным в связи с наличием выраженного перифокального воспаления [16,28]. По мнению ряда авторов, данная методика может достигать эффективного гемостаза в 70% случаев [2,5]. Суперселективная эмболизация ветвей висцеральных артерий позволяет достигнуть гемостаза при ЖКК, обусловленного БК, в 81–93% случаев при частоте осложнений — от 0 до 7% [29]. Осложнения чаще всего связаны с дистальной эмболией крупных ветвей висцеральных артерий и некрозом кишки [30]. В литературе встречаются единичные публикации о внутриартериальном введении вазопрессина для остановки диффузного кровотечения в ситуациях, когда суперселективная эмболизация ветвей висцеральных артерий технически невозможна [31]. В таких случаях инфузия вазопрессина может оказаться как окончательным методом остановки кровотечения, так и вариантом предоперационной подготовки пациента с целью уменьшения объема кровопотери и стабилизации гемодинамики, а также перевода операции из разряда экстренных в разряд срочных или отсроченных [30–32]. Однако инфузия вазопрессина может привести и к осложнениям, в числе которых: гипертония, вазоконстрикция, аритмия, ишемия кишечника [33]. На сегодняшний момент суперселективная эмболизация висцеральных артерий является золотым стандартом при массивном ЖКК на фоне БК, особенно если источник кровотечения локализуется в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. В тех случаях, когда эмболизация затруднена из-за наличия диффузного кровотечения либо отсутствия адекватной коллатеральной сети, альтернативой может стать инфузия вазопрессина [30].

Parim et al. [23] проанализировали результаты 5 исследований, опубликованных с 1991 по 2001 гг. [2,5–8]. Из 101 пациента, включенного в данные исследования, 37 (36,6%) перенесли операцию во время первого эпизода кровотечения, в 64 (63,4%) случаях произведена успешная консервативная остановка кровотечения. При этом в группе с консервативной терапией не было зарегистрировано летальных исходов, а в группе с хирургическим лечением летальность составила 6,9%. Отмечено, что процент рецидивов кишечного кровотечения был выше в группе пациентов с консервативным лечением: 38,5% против 5,7% в хирургической группе [23]. Самыми сложными вопросами во время оперативного лечения ЖКК при БК

остаются точная диагностика локализации источника кровотечения и экономная резекция пораженных участков кишечника, с целью профилактики синдрома «короткой кишки» [34–36].

Частота рецидивов тяжелых ЖКК при БК составляет от 19% до 41% [2,3,5]. Повторные кровотечения после консервативной терапии достигают 30% в сравнении с 9% при хирургическом лечении [2]. Kim с соавт. опубликовали опыт лечения 64 пациентов с рецидивирующим ЖКК при БК [3]. Частота повторного кровотечения составила 51% — на фоне медикаментозной терапии; 50% — после эндоскопической остановки кровотечения и 57% — при суперселективной эмболизации висцеральных артерий [3]. Имеются немногочисленные публикации, демонстрирующие высокую эффективность препарата инфликсимаб в профилактике развития повторного ЖКК при БК. При этом кумулятивная вероятность рецидива кровотечения на фоне терапии инфликсимабом составляет 9,1% в течение 5 лет наблюдения [3]. Таким образом, риск развития рецидива ЖКК при БК после его успешной остановки остается достаточно высоким, поэтому для профилактики целесообразно назначение в последующем биологической терапии. Таким образом, анализ имеющейся литературы показал, что лечение ЖКК при БК носит сугубо индивидуальный характер. Выбор эффективного метода остановки кровотечения определяется уровнем лечебного учреждения, опытом команды врачей и наличием специального оборудования. Учитывая все вышеперечисленные факторы, считаем необходимым поделиться нашим опытом в лечении подобного редкого осложнения.

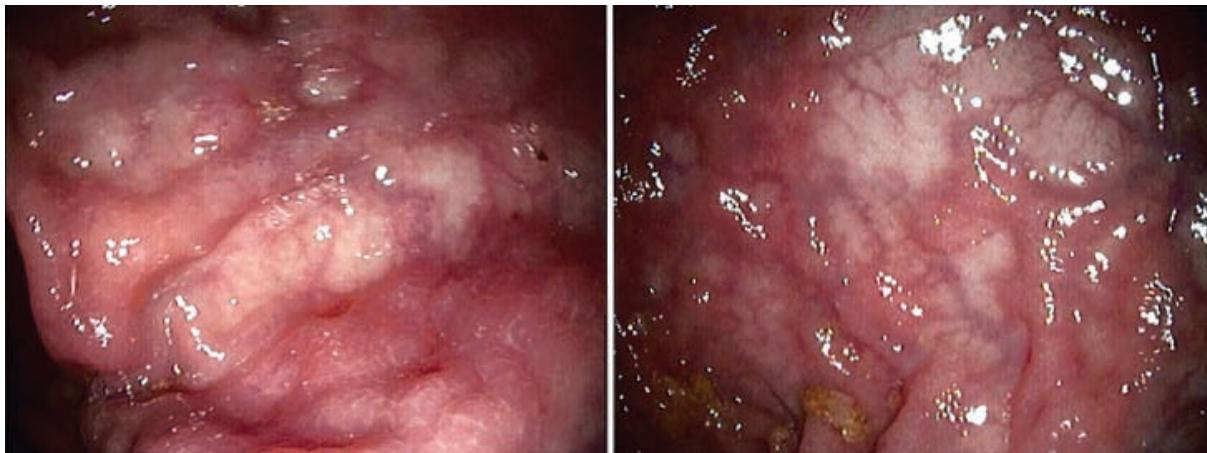
#### **Клиническое наблюдение лечения пациента с пенетрирующей формой болезни Крона, манифестировавшей профузным кишечным кровотечением.**

В ноябре 2020 года в Ильинскую больницу обратился мужчина 48 лет с жалобами на периодические боли в животе без четкой локализации, сопровождающиеся метеоризмом и вздутием. Эти жалобы появились у пациента около 3–4 лет назад, по поводу чего проводилось обследование в зарубежных клиниках — установлена непереносимость гистамина, рекомендована специальная диета. На фоне диеты больной отметил улучшение состояния. При колоноскопии октября 2019 — слабо выраженные явления проктита (Рис. 1).

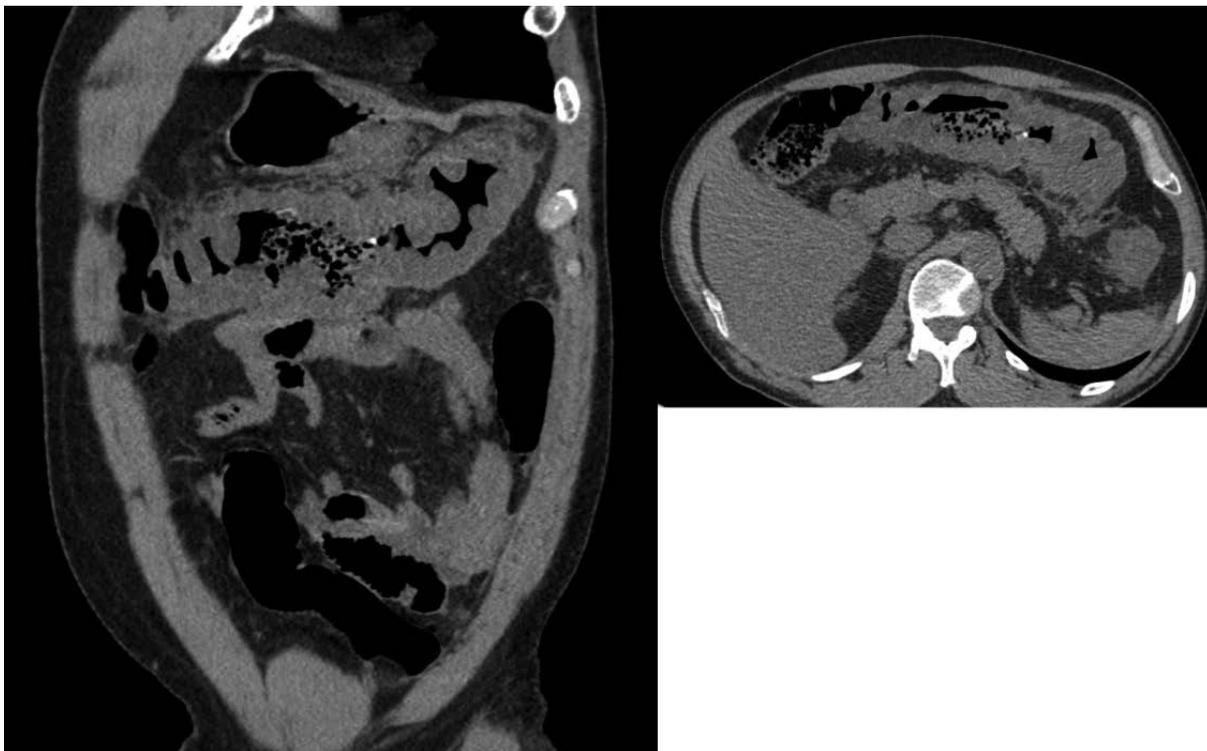
В начале ноября 2020 года пациент экстренно госпитализирован в стационар по месту жительства с массивным кишечным кровотечением, снижением гемоглобина до 62 г/л. При колоноскопии впервые визуализировано протяженное инфильтративное поражение ободочной кишки, суживающее ее просвет, взята биопсия. По результатам гистологического

исследования — картина хронического колита; крипт-абсцессов, гранулем не описано. При нативной компьютерной томографии от 07.11.2020 выявлено протяженное утолщение стенок поперечной ободочной кишки, левого изгиба с воспалительными изменениями мезоколической клетчатки и желудочно-ободочной связки. Признаков регионарной лимфаденопатии, метастазов в зоне сканирования не выявлено (Рис. 2). Кровопотеря была восполнена переливанием свежезамороженной плазмы и эритроцитарной взвеси, достигнут консервативный гемостаз.

По данным обследования в Ильинской больнице: на серии КТ-томограмм брюшной полости от 26.11.2020 в сравнении с предыдущими исследованиями отмечается уменьшение диффузного утолщения стенки поперечной ободочной кишки, с 22 до 12 мм, протяженность измененной стенки уменьшилась с 25 до 15 см, левый изгиб ободочной кишки при настоящем исследовании не вовлечен; инфильтрация брыжейки поперечной ободочной кишки уменьшилась; в области левого изгиба ободочной кишки — единичные дивертикулы; парааортальные лимфатические узлы размерами до 11 мм (Рис. 3).



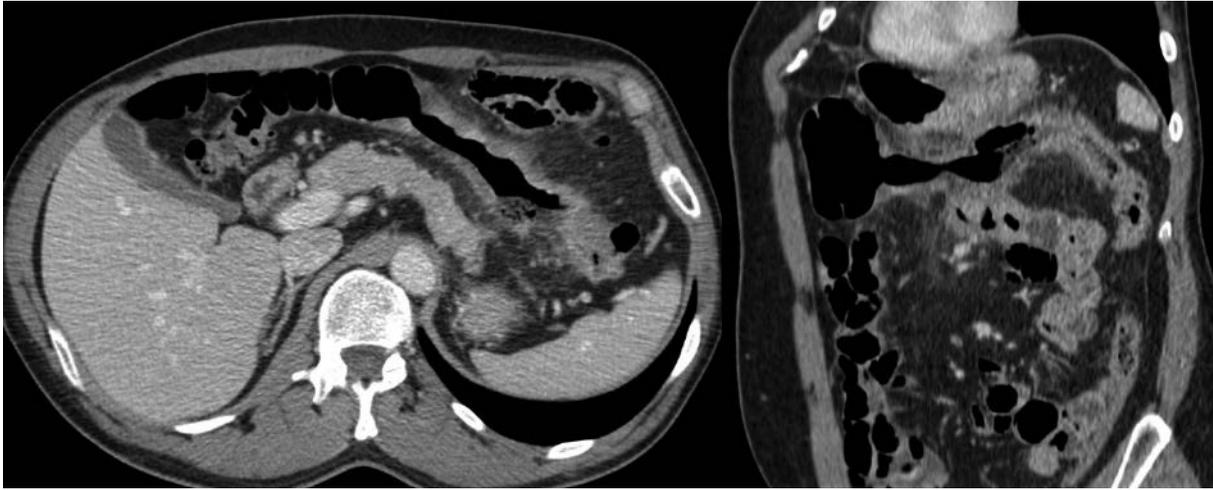
**Рисунок 1.** Эндоскопическая картина слизистой прямой кишки  
**Figure 1.** Rectalmucosa, endoscopy



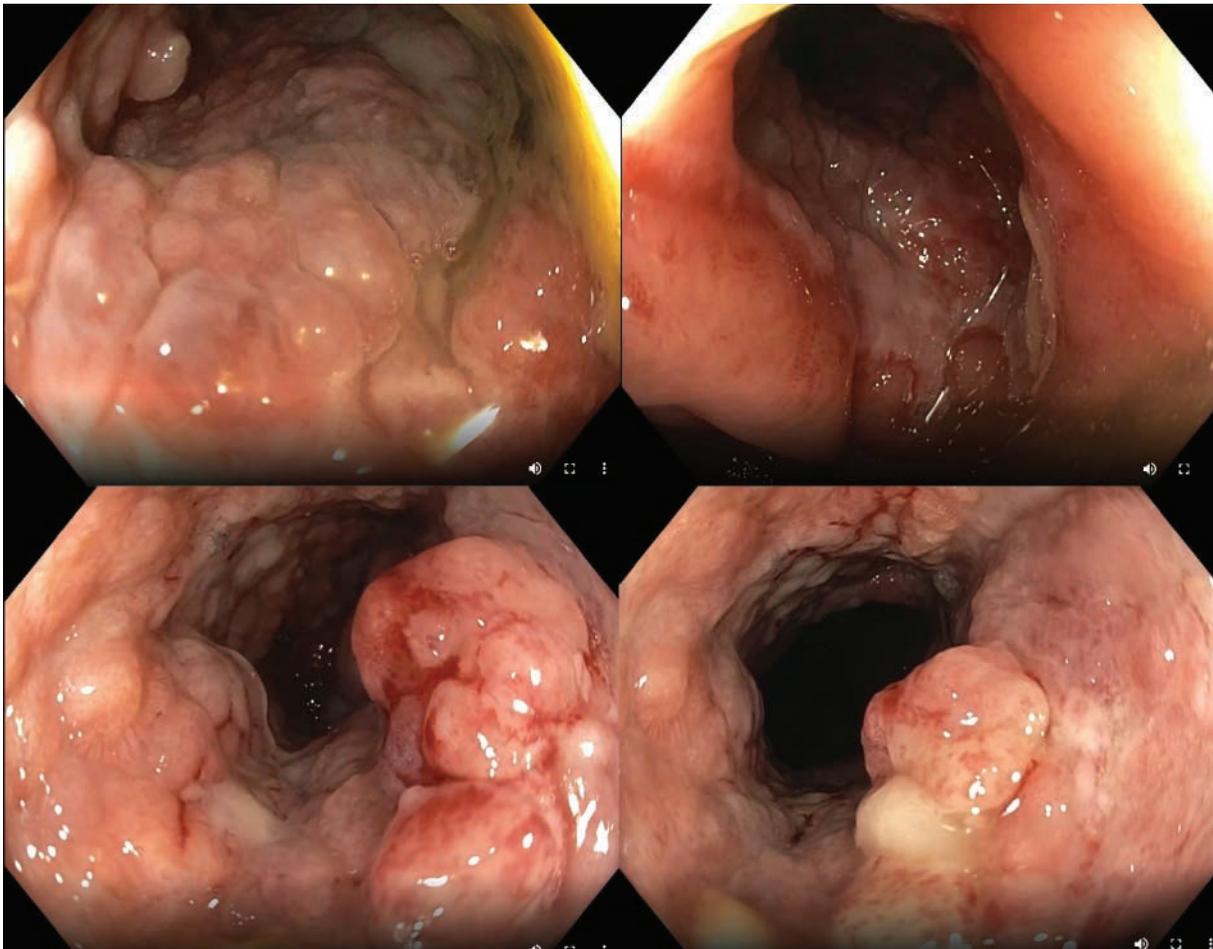
**Рисунок 2.** КТ брюшной полости: протяженное утолщение стенок поперечной ободочной кишки от 07.11.2020  
**Figure 2.** CT abdomen 07 Nov 2020: extensive thickening of transverse colon wall

27.11.2020 проведена повторная колоноскопия для визуальной оценки участка поражения ободочной кишки: в проекции поперечной ободочной кишки, в дистальной ее трети, определяются циркулярные изменения слизистой по типу

латерально-распространяющейся опухоли нодулярно-смешанного типа (LST-G-M) с участками язвенных дефектов; протяженностью порядка 15 см; при осмотре в режиме NBI + zoom определяется извилистый нерегулярный ямочный рисунок (PP-PIT Pattern



**Рисунок 3.** КТ органов брюшной полости. Сохраняющееся утолщение стенок поперечной ободочной кишки  
**Figure 3.** CT abdomen 26 Nov 2020: persistent thickening of transverse colon wall



**Рисунок 4.** Эндоскопическая картина: поперечная ободочная кишка в зоне поражения  
**Figure 4.** Endoscopy: lesion of transverse colon

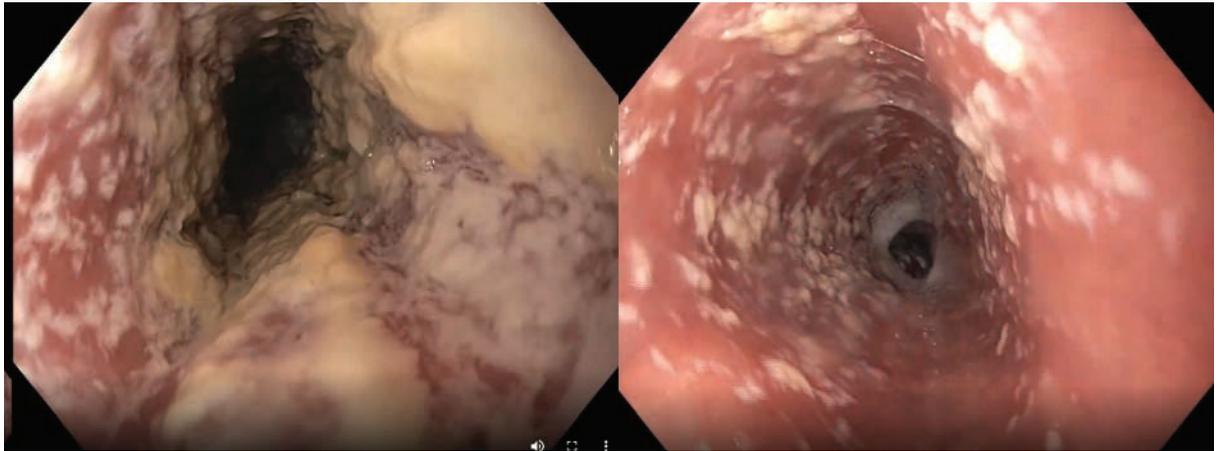
VI типа), визуализируется нерегулярная редкая чётко выраженная сосудистая сеть с наличием аваскулярных зон (CP-IIIВ), NICE тип 3; произведена множественная биопсия. По результатам гистологического исследования в биоптате опухолевого роста не обнаружено, микроскопическая картина соответствует дну хронической язвы (Рис. 4). Также выполнена гастроскопия, по результатам которой выявлен выраженный тотальный кандидозный эзофагит (Рис. 5). В связи с выявленными изменениями, пациенту выполнено исследование крови на иммуноопосредованные заболевания: ВИЧ, гепатиты В, С, сифилис, T-spot (МБТ) — результаты отрицательные; онкологические маркеры РЭА, СА-19-9 — в пределах референсных значений.

Таким образом, клиническая картина и генез диагностированных изменений оставались неясными. Пациент обсужден на консилиуме. Учитывая крайне подозрительную в отношении злокачественной опухоли эндоскопическую картину, наличие массивного

кишечного кровотечения в анамнезе и высокий риск его рецидива, принято решение о хирургическом лечении в объеме лапароскопической резекции поперечной ободочной кишки или расширенной левосторонней гемиколэктомии (в зависимости от интраоперационных находок).

При диагностической лапароскопии: в брюшной полости скудное количество серозного отделяемого; канцероматоза брюшины, асцита, метастатического поражения паренхиматозных органов и забрюшинных лимфатических узлов не выявлено; петли тонкой кишки сегментарно расширены до 4 см, перемежаются со спавшимися участками. В проекции дистальной трети ободочной кишки определяется конгломерат, в состав которого входят: дистальная треть поперечной ободочной кишки, большой сальник, петля тощей кишки на расстоянии 10 см от связки Трейтца (Рис. 6а).

Выполнена лапароскопическая мобилизация левых отделов ободочной кишки. При дальнейшей



**Рисунок 5.** Эндоскопическая картина кандидозного эзофагита

**Figure 5.** Endoscopy: *Candida esophagitis*



**Рисунок 6.** Схема операции: а — интраоперационная картина; б — объем резекции (заштрихованы резецированные участки толстой и тонкой кишки, желудка); в — реконструктивный этап

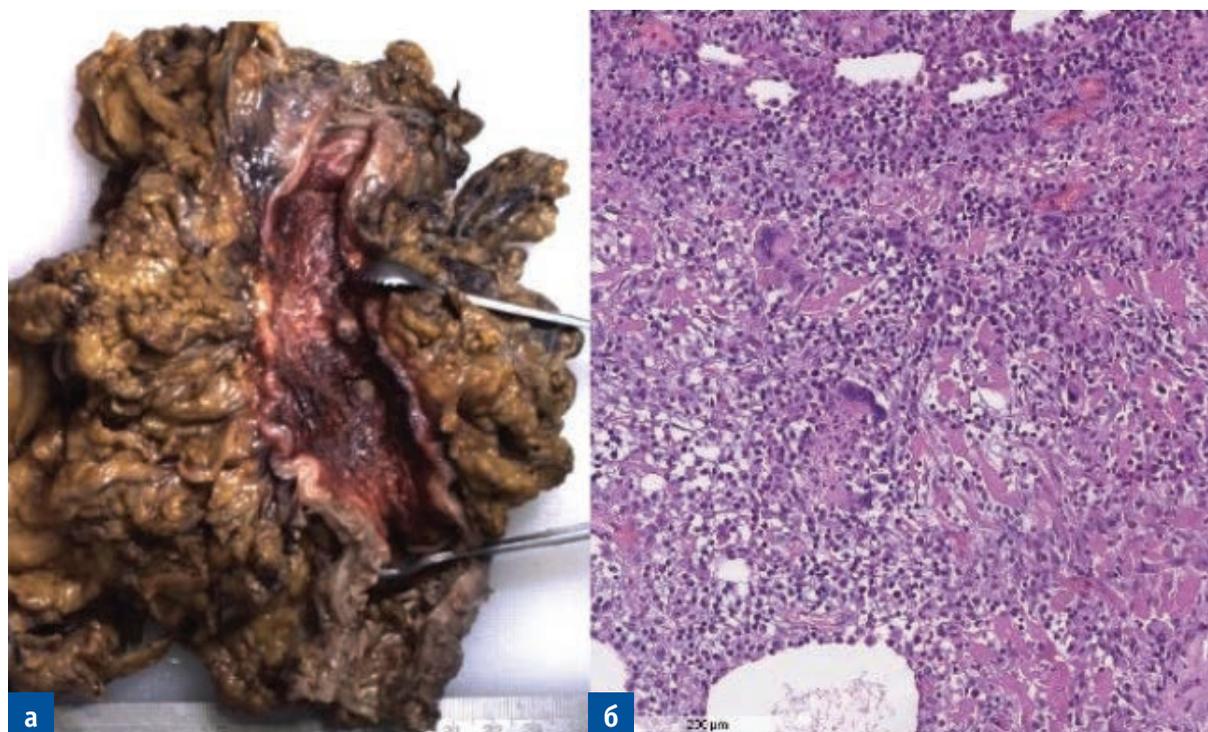
**Figure 6.** Operation diagram: а—intraoperative view; б— extent of resection (resected parts of the colon, the stomach and jejunum are marked); в— reconstruction

мобилизации выявлено вовлечение в конгломерат задней стенки желудка. Проведен интраоперационный консилиум: учитывая невозможность исключения злокачественного поражения ободочной кишки с распространением опухоли на соседние органы, принято решение о выполнении комбинированной мультвисцеральной резекции. Выполнена лапароскопическая мобилизация левой половины ободочной кишки с лимфодиссекцией, перевязка средней ободочной артерии и левой ободочной артерии у основания; толстая кишка пересечена на уровне проксимальной трети поперечной ободочной кишки и дистальной трети сигмовидной кишки по линии адекватного кровоснабжения. Мобилизованы тощая кишка у связки Трейтца и желудок по большой кривизне с левой половиной большого сальника, перевязана левая желудочно-сальниковая артерия у основания. Произведены краевая резекция большой кривизны желудка, резекция участка тощей кишки, вовлеченных в опухолевый конгломерат. Через верхнесрединную лапаротомию выполнено извлечение органокомплекса (Рис. 6б). Сформирован экстракорпоральный ручной еюно-еюноанастомоз по типу «бок-в-бок», трансверзосигмоанастомоз по типу «бок-в-бок» аппаратом Echelon 60 мм (Рис. 6в).

Окончательный объем операции — левосторонняя гемиколэктомия, краевая резекция большой кривизны желудка, резекция тощей кишки. Послеоперационный

период протекал относительно гладко. На 5–6 сутки отмечены явления задержки эвакуации из желудка, контролируемые применением домперидона (Grade I по Clavien-Dindo). Выписан на 7 сутки в удовлетворительном состоянии.

Плановое морфологическое исследование операционного материала показало наличие в стенке толстой кишки щелевидных язвенных дефектов, с тотальной эрозией слизистого и подслизистого слоев, наличие массивных некротических масс перифокально; дно язв в ободочной кишке представлено мышечным слоем, который обильно инфильтрирован плазматическими клетками, лимфоцитами, пигментированными гемосидерофагами, эозинофильными лейкоцитами и гигантскими многоядерными клетками по типу клеток инородных тел (Рис. 7), без четко различимого формирования гранулём; воспаление распространяется на субсерозную жировую ткань, где отмечаются обширные жировые некрозы, серозную оболочку кишки и вовлекает серозную и субсерозные оболочки прилежащих петель тонкой кишки и стенки желудка (чья слизистая оболочка, подслизистый слой и мышечный слой интактны (Рис. 7)); в лимфатических узлах — признаки реактивного гистиоцитоза; в краях резекции — без признаков воспаления. Таким образом, морфологическая картина, наиболее вероятно, соответствует свищевой форме болезни Крона с пенетрирующим язвенным поражением толстой кишки и формированием тонко-толстокишечного



**Рисунок 7.** Макро- и микроскопическая (гематоксилин-эозин,  $\times 300$ ) картина удаленного препарата  
**Figure 7.** Macro- and microscopic (HE stain,  $\times 300$ ) view of surgical specimen

конгломерата с вовлечением серозной оболочки стенки желудка.

На основании гистологической картины установлен клинический диагноз: болезнь Крона в форме колита, пенетрирующая форма, осложненная состоявшимся массивным кишечным кровотечением, инфильтрат брюшной полости, формирующийся ободочно-тощечно-кишечный и ободочно-желудочный свищ. Пациент консультирован гастроэнтерологом, рекомендовано проведение противорецидивной терапии: 6-меркаптопурином 100 мг/сут.

Эксклюзивность случая заключается в наличии массивного кишечного кровотечения в качестве манифестации заболевания, что встречается крайне редко в клинической практике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БК с ЖКК остается сложным с диагностической и лечебной точки зрения заболеванием, требующим привлечения большого количества специалистов разного профиля. Пенетрирующий фенотип болезни Крона сопряжен с высокой частотой хирургического лечения и данные риски сохраняются в отношении повторных операций в ближайшие 10 лет на уровне 40–60%. В настоящий момент наиболее информативными методами диагностики болезни Крона с ЖКК остаются эндоскопический и прямая селективная ангиография висцеральных артерий. Эндоскопический и ангиографический методы остановки кровотечения могут быть использованы при выявлении источника кровотечения. Учитывая сложность прогноза течения пенетрирующего типа болезни Крона и высокий риск повторных операций, в качестве противорецидивной терапии следует рассматривать возможность проведения биологической терапии.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: *Атрощенко А.О.*

Сбор и обработка материала: *Атрощенко А.О., Кольгин А.В.*

Статистическая обработка: *Атрощенко А.О.*

Написание текста: *Атрощенко А.О., Маркушин Л.И.*

Редактирование: *Северова М.М.*

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Andrey O. Atroshchenko*

Collection and processing of the material: *Andrey O. Atroshchenko, Alexey V. Kolygin*

Statistical processing: *Andrey O. Atroshchenko*

Writing of the text: *Andrey O. Atroshchenko, Leonid I. Markushin*

Editing: *Maria M. Severova*

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Атрощенко Андрей Олегович — заведующий колопроктологическим отделением АО «Ильинская больница», доцент кафедры хирургии и онкологии факультета непрерывного медицинского образования РУДН, кандидат медицинских наук; ORCID: 0000-0002-8629-8252

Кольгин Алексей Вадимович — руководитель службы торако-абдоминальной хирургии АО «Ильинская больница», кандидат медицинских наук; ORCID: 0000-0003-3573-420X

Северова Мария Михайловна — ведущий врач-терапевт, врач-профпатолог АО «Ильинская больница», кандидат медицинских наук; ORCID: 0000-0001-8362-8327

Маркушин Леонид Игоревич — врач хирург-онколог АО «Ильинская больница»; ORCID: 0000-0002-8088-2159

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Andrey O. Atroshchenko — 0000-0002-8629-8252

Alexey V. Kolygin — 0000-0003-3573-420X

Maria M. Severova — 0000-0001-8362-8327

Leonid I. Markushin — 0000-0002-8088-2159

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fallis LS. Massive intestinal hemorrhage in regional enteritis: report of a case. *Am J Surg.* 1941;53:512–513.
2. Veroux M, Angriman I, Ruffolo C, Barollo M. et al. Severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *Ann Ital Chir.* 2003 Mar-Apr;74(2):213–5.
3. Kim KJ, Han BJ, Yang SK, Na SY. et al. Risk factors and outcome of acute severe lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *Dig Liver Dis.* 2012;44:723–728.
4. Варданян А.В., Тобоева М.Х., Зароднюк И.В., Орлова Л.П. Стриктуропластика в качестве органосохраняющей методики у пациентов с болезнью Крона тонкой кишки (клинический случай). *Колопроктология.* 2019;18(3):77–83. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-3-77-83
5. Podugu A, Tandon K, Castro FJ. Crohn's disease presenting as

acute gastrointestinal hemorrhage. *World J Gastroenterol.* 2016 Apr 28;22(16):4073–8. DOI: 10.3748/wjg.v22.i16.4073

6. Goldstone RN, Steinhagen RM. Abdominal Emergencies in Inflammatory Bowel Disease. *Surg Clin North Am.* 2019 Dec;99(6):1141–1150. DOI: 10.1016/j.suc.2019.08.007

7. Bitton A, Peppercorn MA. Emergencies in inflammatory bowel disease. *Crit Care Clin.* 1995 Apr;11(2):513–29.

8. Strong S, Steele SR, Boutros M, Bordineau L. et al. Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Clinical Practice Guideline for the Surgical Management of Crohn's Disease. *Dis Colon Rectum.* 2015 Nov;58(11):1021–36. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000450

9. Homan WP, Tang CK, Thorbjarnarson B. Acute massive hemorrhage from intestinal Crohn disease. Report of seven cases and review of

the literature. *Arch Surg.* 1976;111:901–905.

10. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg.* 2002;184:45–51.
11. Renison DM, Forouhar FA, Levine JB, Breiter JR. Filiform polyposis of the colon presenting as massive hemorrhage: an uncommon complication of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 1983;78:413–416.
12. Barnacle AM, Aylwin AC, Jackson JE. Angiographic diagnosis of inflammatory bowel disease in patients presenting with gastrointestinal bleeding. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:976–985.
13. Asakura H, Takagi T, Kobayashi K, Aiso S. et al. Microangiographic findings of massive intestinal bleeding in a patient with Crohn's disease: a case report. *Angiology.* 1985;36:802–808.
14. Brahme F, Hildell J. Angiography in Crohn's disease revisited. *AJR Am J Roentgenol.* 1976;126:941–951.
15. Huprich JE, Fletcher JG, Alexander JA, Fidler JL. et al. Obscure gastrointestinal bleeding: evaluation with 64-section multiphase CT enterography-initial experience. *Radiology.* 2008;246:562–571.
16. Daperno M, Sostegni R, Rocca R. Lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: how (un-)common is it and how to tackle it? *Dig Liver Dis.* 2012;44:721–722.
17. Leighton JA, Triester SL, Sharma VK. Capsule endoscopy: a meta-analysis for use with obscure gastrointestinal bleeding and Crohn's disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2006;16:229–250.
18. Kostka R, Lukás M. Massive, life-threatening bleeding in Crohn's disease. *Acta Chir Belg.* 2005;105:168–174.
19. Belaiche J, Louis E. Severe lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: successful control with infliximab. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:3210–3211
20. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ. et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2010;362:1383–1395.
21. D'haens G, Van Deventer S, Van Hogezaand R, Chalmers D. et al. Endoscopic and histological healing with infliximab anti-tumor necrosis factor antibodies in Crohn's disease: A European multicenter trial. *Gastroenterology.* 1999;116:1029–1034.
22. Aniwani S, Eakpongpaitsit S, Imraporn B, Amornsawadwatana S, Rerknimitr R. Infliximab stopped severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2012;18:2730–2734.

## REFERENCES

1. Fallis LS. Massive intestinal hemorrhage in regional enteritis: report of a case. *Am J Surg.* 1941;53:512–513.
2. Veroux M, Angriman I, Ruffolo C, Barollo M. et al. Severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *Ann Ital Chir.* 2003 Mar-Apr;74(2):213–5.
3. Kim KJ, Han BJ, Yang SK, Na SY. et al. Risk factors and outcome of acute severe lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *Dig Liver Dis.* 2012;44:723–728.
4. Vardanyan A.V., Toboeva M.K., Zarodnyuk I.V., Orlova L.P. Strictureplasty as an organ-saving method in patients with small bowel Crohn's disease (case report). *Koloproktologia.* 2019;18(3):77–83. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-3-77-83
5. Podugu A, Tandon K, Castro FJ. Crohn's disease presenting as acute gastrointestinal hemorrhage. *World J Gastroenterol.* 2016 Apr 28;22(16):4073–8. DOI: 10.3748/wjg.v22.i16.4073
6. Goldstone RN, Steinhagen RM. Abdominal Emergencies in Inflammatory Bowel Disease. *Surg Clin North Am.* 2019 Dec;99(6):1141–1150. DOI: 10.1016/j.suc.2019.08.007
7. Bitton A, Peppercorn MA. Emergencies in inflammatory bowel disease. *Crit Care Clin.* 1995 Apr;11(2):513–29.
8. Strong S, Steele SR, Boutros M, Bordineau L. et al. Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Clinical Practice Guideline for the Surgical Management

23. Papi C, Gili L, Tarquini M, Antonelli G. et al. Infliximab for severe recurrent Crohn's disease presenting with massive gastrointestinal hemorrhage. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36:238–241.
24. Tsujikawa T, Nezu R, Andoh A, Saotome T. et al. Infliximab as a possible treatment for the hemorrhagic type of Crohn's disease. *J Gastroenterol.* 2004;39:284–287.
25. Meyer MM, Levine EJ. Acute hemorrhagic Crohn's disease controlled with infliximab. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15:1456–1457
26. Ando Y, Matsushita M, Kawamata S, Shimatani M. et al. Infliximab for severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15:483–484.
27. Girona E, Borrás-Blasco J, Conesa-García V, Navarro-Ruiz A. et al. Successful treatment of severe gastrointestinal bleeding secondary to Crohn disease with recombinant factor VIIa. *South Med J.* 2007;100:601–604.
28. Korzenik JR. Massive Lower Gastrointestinal Hemorrhage in Crohn's Disease. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2000;3:211–216.
29. Iiritano E, Grassia R, Staiano T, Buffoli F. Life-threatening jejunal hemorrhage as first presentation of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16:1277–1278.
30. Alla VM, Ojili V, Gorthi J, Csordas A. et al. Revisiting the past: intra-arterial vasopressin for severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2010;4:479–482.
31. Podolny GA. Crohn's disease presenting with massive lower gastrointestinal hemorrhage. *AJR Am J Roentgenol.* 1978;130:368–370.
32. Mellor JA, Chandler GN, Chapman AH, Irving HC. Massive gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: successful control by intra-arterial vasopressin infusion. *Gut.* 1982;23:872–874.
33. Gomes AS, Lois JF, McCoy RD. Angiographic treatment of gastrointestinal hemorrhage: comparison of vasopressin infusion and embolization. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;146:1031–1037.
34. Kristensen M, Lenz K, Nielsen OV, Jarnum S. Short bowel syndrome following resection for Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 1974;9:559–565
35. Thompson JS, Iyer KR, DiBaise JK, Young RL. et al. Short bowel syndrome and Crohn's disease. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:1069–1072.
36. Slater G, Aufses AH. Small bowel length in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 1991;86:1037–1040.

- of Crohn's Disease. *Dis Colon Rectum.* 2015 Nov;58(11):1021–36. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000450
9. Homan WP, Tang CK, Thorbjarnarson B. Acute massive hemorrhage from intestinal Crohn disease. Report of seven cases and review of the literature. *Arch Surg.* 1976;111:901–905.
10. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg.* 2002;184:45–51.
11. Renison DM, Forouhar FA, Levine JB, Breiter JR. Filiform polyposis of the colon presenting as massive hemorrhage: an uncommon complication of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 1983;78:413–416.
12. Barnacle AM, Aylwin AC, Jackson JE. Angiographic diagnosis of inflammatory bowel disease in patients presenting with gastrointestinal bleeding. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:976–985.
13. Asakura H, Takagi T, Kobayashi K, Aiso S. et al. Microangiographic findings of massive intestinal bleeding in a patient with Crohn's disease: a case report. *Angiology.* 1985;36:802–808.
14. Brahme F, Hildell J. Angiography in Crohn's disease revisited. *AJR Am J Roentgenol.* 1976;126:941–951.
15. Huprich JE, Fletcher JG, Alexander JA, Fidler JL. et al. Obscure gastrointestinal bleeding: evaluation with 64-section multiphase CT enterography — initial experience. *Radiology.* 2008;246:562–571.
16. Daperno M, Sostegni R, Rocca R. Lower gastrointestinal bleeding

- in Crohn's disease: how (un-)common is it and how to tackle it? *Dig Liver Dis.* 2012;44:721–722.
17. Leighton JA, Triester SL, Sharma VK. Capsule endoscopy: a meta-analysis for use with obscure gastrointestinal bleeding and Crohn's disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2006;16:229–250.
  18. Kostka R, Lukás M. Massive, life-threatening bleeding in Crohn's disease. *Acta Chir Belg.* 2005;105:168–174.
  19. Belaiche J, Louis E. Severe lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: successful control with infliximab. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:3210–3211
  20. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ. et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2010;362:1383–1395.
  21. D'haens G, Van Deventer S, Van Hogezaand R, Chalmers D. et al. Endoscopic and histological healing with infliximab anti-tumor necrosis factor antibodies in Crohn's disease: A European multicenter trial. *Gastroenterology.* 1999;116:1029–1034.
  22. Aniwan S, Eakpongpaicit S, Imraporn B, Amornsawadwatana S, Rerknimitr R. Infliximab stopped severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2012;18:2730–2734.
  23. Papi C, Gili L, Tarquini M, Antonelli G. et al. Infliximab for severe recurrent Crohn's disease presenting with massive gastrointestinal hemorrhage. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36:238–241.
  24. Tsujikawa T, Nezu R, Andoh A, Saotome T. et al. Infliximab as a possible treatment for the hemorrhagic type of Crohn's disease. *J Gastroenterol.* 2004;39:284–287.
  25. Meyer MM, Levine EJ. Acute hemorrhagic Crohn's disease controlled with infliximab. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15:1456–1457
  26. Ando Y, Matsushita M, Kawamata S, Shimatani M. et al. Infliximab for severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15:483–484.
  27. Girona E, Borrás-Blasco J, Conesa-García V, Navarro-Ruiz A. et al. Successful treatment of severe gastrointestinal bleeding secondary to Crohn disease with recombinant factor VIIa. *South Med J.* 2007;100:601–604.
  28. Korzenik JR. Massive Lower Gastrointestinal Hemorrhage in Crohn's Disease. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2000;3:211–216.
  29. Iiritano E, Grassia R, Staiano T, Buffoli F. Life-threatening jejunal hemorrhage as first presentation of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16:1277–1278.
  30. Alla VM, Ojili V, Gorthi J, Csordas A. et al. Revisiting the past: intra-arterial vasopressin for severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2010;4:479–482.
  31. Podolny GA. Crohn's disease presenting with massive lower gastrointestinal hemorrhage. *AJR Am J Roentgenol.* 1978;130:368–370.
  32. Mellor JA, Chandler GN, Chapman AH, Irving HC. Massive gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: successful control by intra-arterial vasopressin infusion. *Gut.* 1982;23:872–874.
  33. Gomes AS, Lois JF, McCoy RD. Angiographic treatment of gastrointestinal hemorrhage: comparison of vasopressin infusion and embolization. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;146:1031–1037.
  34. Kristensen M, Lenz K, Nielsen OV, Jarnum S. Short bowel syndrome following resection for Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 1974;9:559–565
  35. Thompson JS, Iyer KR, DiBaise JK, Young RL. et al. Short bowel syndrome and Crohn's disease. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:1069–1072.
  36. Slater G, Aufses AH. Small bowel length in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 1991;86:1037–1040.

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-95>



## Памяти Вячеслава Романовича Исаева (03.01.1940–01.06.2021)



На 82 году жизни скончался замечательный российский врач-хирург — ученик профессора А.М. Аминова, доктор медицинских наук, профессор кафедры и клиники госпитальной хирургии Самарского государственного медицинского университета Вячеслав Романович Исаев.

В.Р. Исаев родился в 1940 году в городе Ульяновск. Детство прошло в тяжёлые голодные военные и послевоенные годы. В 1963 г. закончил Куйбышевский медицинский институт им. Д.И. Ульянова. С 3-го курса была выбрана будущая специальность — хирургия, любовь и верность к которой Вячеслав Романович пронес в своем сердце через всю жизнь!

С 1963 по 1965 г. он обучался в клинической ординатуре (спецординатура с углубленным изучением английского языка) на кафедре госпитальной хирургии. В 1965–1966 г. В.Р. Исаев работал ординатором хирургического отделения МСЧ № 5 Куйбышевского металлургического завода имени В.И. Ленина, набираясь опыта в экстренной хирургии. Приходилось выполнять до 20 неотложных операций за сутки!

С 1966 года — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории по проктологии при Куйбышевском мединституте. В 1969 году избран по конкурсу ассистентом кафедры госпитальной хирургии.

В 1970 году в Донецком медицинском институте защищена кандидатская диссертация на тему «Нарушение обмена белка у больных полипозом толстой кишки».

С 1972 по 1975 годы была заграничная командировка в Африку в Республику Мали в качестве хирурга и преподавателя хирургии.

В 1979 г. В.Р. Исаев избран доцентом кафедры госпитальной хирургии. Параллельно с активной хирургической работой в клинике В.Р. Исаев вел интенсивные исследования

по выбору оптимальных методов лечения полипозных синдромов.

В 2001 году Вячеслав Романович успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Консервативное и хирургическое лечение полипоза толстой кишки».

С 2001 года до последних дней жизни Вячеслав Романович работал в должности профессора кафедры госпитальной хирургии. Более 50 лет он преподавал госпитальную хирургию студентам в стенах родного университета. Его занятия и лекции были всегда очень интересны, наполнены богатым жизненным опытом, которым профессор щедро делился со студентами и молодыми докторами.

Профессор Исаев В.Р. награжден грамотами Министерства здравоохранения РФ, Министерства здравоохранения Самарской области, СамГМУ, значком «Почетный выпускник СамГМУ». В 2003 году за многочисленные работы в области колопроктологии профессор Исаев был удостоен премии им. А.М. Аминова, которая была вручена ему на Первом Российском съезде колопроктологов. В 2015 году за большие заслуги в развитии отечественного здравоохранения Вячеславу Романовичу Исаеву присвоено почетное звание «Заслуженный работник здравоохранения России».

Большинство колопроктологов Самары и Самарской области прошли обучение на кафедре госпитальной хирургии нашего университета и по праву считают своим учителем профессора В.Р. Исаева. Более 30 лет профессор Исаев В.Р. возглавлял колопроктологическую службу Самарской области, являясь главным внештатным специалистом-колопроктологом Министерства здравоохранения Самарской области.

Профессор Исаев В.Р. — автор более 150 научных работ в области хирургии и колопроктологии, 10 монографий и учебных пособий. Блестящие выступления и доклады профессора В.Р. Исаева на заседаниях Самарского областного научно-практического общества хирургов многократно награждались в номинации «Лучший доклад года».

Хирурги Самарской области, ученики и сотрудники Самарского государственного медицинского университета глубоко скорбят о потере своего коллеги В.Р. Исаева — Врача, Ученого, Педагога!

**Коллектив ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, сотрудники кафедры и клиники госпитальной хирургии ФГБОУ ВО СамГМУ, члены Ассоциации колопроктологов России и редакция журнала «Колопроктология» выражают глубокое соболезнование родным и близким Исаева Вячеслава Романовича.**



**Всероссийская  
научно-практическая конференция  
с международным участием**

# **РОССИЙСКИЙ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ**

**7–9 октября 2021 года  
г. Москва**

**Место проведения:  
EVENT-ХОЛЛ ИнфоПространство  
г. Москва, 1-й Зачатьевский пер., 4**

**<https://www.akr-forum.ru/>**

**Регистрация • Информация • Программа**

**PENTAX**  
MEDICAL



Авторизованный сервисный центр  
Официальный дистрибьютор

**Boston  
Scientific**

Официальный дистрибьютор  
в России

NEW

**SpyGlass™ DS**

Видеохолодохоскопия



**Acquire™**

EUS игла  
для тонкоигольной  
БИОПСИИ  
(гистология)

NEW



**Endomed**

8-800-100-17-61

WWW.ENDOMED.BIZ  
OFFICE@ENDOMED.BIZ

**Endomed**

Инсуффлятор и ирригатор



Совместимы с эндоскопами:

Pentax, Olympus, Fujifilm, SonoScape,  
Aohua

**OMOM®**

Капсульная эндоскопия

Высокое качество изображения по  
самой доступной **ЦЕНЕ** в России





МЕДИЦИНСКОЕ  
ОНЛАЙН-ОБРАЗОВАНИЕ

## ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНТЕНТ MED.STUDIO

- ▶ Доступен для понимания и изучения
- ▶ Соответствует принципам доказательной медицины
- ▶ С пользой для пациента
- ▶ Актуален
- ▶ Применим в профессиональной практике
- ▶ Интерактивный (с возможностью задавать вопросы лекторам)

**[www.med.studio](http://www.med.studio)**

Техническая поддержка:  
e-mail: [info@med.studio](mailto:info@med.studio)  
тел.: +7(800)500-26-92

# Нейро-МВП-Микро

Компания «Нейрософт» представляет портативный комплекс со специальными методиками для ЭМГ-исследования нервно-мышечных структур наружного сфинктера и тазового дна.

Области применения:

- Урология
- Колопроктология
- Гинекология
- Научные исследования



На правах рекламы

Комплекс позволяет проводить весь перечень нейрофизиологических исследований тазового дна, применяемых в диагностических и научных целях:

- исследование бульбокавернозного рефлекса и других сакральных рефлексов в ответ на электрическую стимуляцию полового нерва (n. pudendus) при оценке проводимости рефлекторной дуги (S2-S4);
- поверхностная электромиография наружного анального сфинктера и мышц тазового дна, позволяющая оценить уровень тонического напряжения;
- игольчатая электромиография с количественным анализом ПДЕ в сочетании с исследованием сакрального рефлекса, позволяющая диагностировать денервацию сакральных сегментов;
- стимуляционная электронейромиография n. pudendus с использованием одноразового электрода Св. Марка, исследование дистального участка n. pudendus;
- соматосенсорные вызванные потенциалы с n. pudendus, в особенности у пациентов с сохранением сакральных рефлексов и гипестезией в области промежности;
- кожные симпатические вызванные потенциалы с мышц промежности, позволяющие выполнить исследование проводящей функции немиелинизированных волокон из симпатического центра и миелинизированных сенсорных волокон;
- анализ вызванного моторного ответа с мышц промежности при кортикальной и сакральной магнитной стимуляции (оценивается проведение по кортикоспинальному тракту с регистрацией ВМО с мышц тазового дна (при наличии магнитного стимулятора)).

*В соответствии с приказом №206н Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 2 апреля 2010 года «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля» миограф входит в стандарт оснащения центров колопроктологии.*



**Нейрософт**

www.neurosoft.com, info@neurosoft.com  
Телефоны: +7 4932 24-04-34, +7 4932 95-99-99  
Россия, 153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5



Эксклюзивный представитель  
на территории Москвы и Московской  
области ООО «Моснейро»

Телефон: +7 4993 91-62-45  
Почта: com@mosnerv.ru  
г. Москва, Даниловская наб., д. 4а, офис 7

# Детралекс® и Детрагель®



## Системный подход к заболеваниям вен!

### Детралекс®: краткая информация по безопасности

**Состав\***. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 500 мг: диосмин 450 мг, флавоноиды в пересчете на гесперидин 50 мг. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин 900 мг, флавоноиды в пересчете на гесперидин 100 мг. **Показания к применению\***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, усталость ног. Терапия проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы\***. Венозно-лимфатическая недостаточность — 1000 мг в сутки. Острый геморрой — до 3000 мг в сутки. Хронический геморрой — 1000 мг в сутки. **Противопоказания\***. Повышенная чувствительность к активным компонентам или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Беременность и период грудного вскармливания (опыт применения ограничен или отсутствует). Детский возраст до 18 лет (опыт применения отсутствует). Дополнительно для Детралекс® суспензия 1000 мг: непереносимость фруктозы. **Особые указания\***. Назначение препарата не заменяет специфического лечения заболеваний прямой кишки и анального канала. Если симптомы геморроя сохраняются после рекомендуемого курса лечения, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами\***. Беременность\*/Период грудного вскармливания\*. Предпочтительно не применять препарат. **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами\***. Побочное действие\*. *Часто*: диарея, диспепсия, тошнота, рвота. *Нечасто*: колит. *Редко*: головокружение, головная боль, общее недомогание, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница. *Неуточненной частоты*: боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. *В исключительных случаях* — ангионевротический отек. **Передозировка\***. **Фармакологические свойства\***. Детралекс® обладает венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозный застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска\***. **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-003635, ЛП-004247, П N011469/01.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

### Детрагель®: краткая информация по безопасности

**Состав\***. Гепарин натрия 100,0 МЕ, эссенциальные фосфолипиды 10,0 мг, эсцин 10,0 мг. **Показания к применению\***. Терапия симптомов хронических заболеваний вен. Варикозная болезнь с симптоматикой в виде боли, отеков, ощущения тяжести и усталости в ногах, ночных судорог икроножных мышц и с признаками в виде телеангиэктазий (сосудистые звездочки и сеточки) и варикозных вен. Поверхностный флебит, тромбофлебит. Гематомы при травмах, включая спортивные растяжения и ушибы. Постоперационные гематомы без нарушения целостности кожных покровов. **Способ применения и дозы\***. Наружно. Гель наносит тонким слоем на проблемный участок кожи и равномерно распределяет легкими массирующими движениями: 2–3 раза в сутки ежедневно до исчезновения симптомов. Продолжительность лечения — не более 15 дней. Возможность проведения более длительного курса лечения определяется врачом. **Противопоказания\***. Гиперчувствительность к компонентам препарата, геморрагический диатез (в т.ч. тромбоцитопеническая пурпура), гемофилия, нарушение целостности кожных покровов в месте нанесения препарата (открытые раны, язвенно-некротические поражения), ожоги, экзема, кожные инфекции. Противопоказан к применению на слизистых. Возраст до 18 лет. **Особые указания\***. Нанесение геля на слизистые оболочки противопоказано. Избегать попадания в глаза. При развитии аллергических реакций немедленно прекратить применение препарата и обратиться к врачу. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами\***. Нельзя наносить на кожу одновременно с другими лекарственными препаратами для наружного применения. **Беременность\* и период кормления грудью\***. До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах в отношении матери и плода при применении препарата беременными женщинами. Применение во время беременности и в период лактации возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода, поэтому перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций\***. Исследований по изучению влияния препарата на способность водить автомобиль и управлять механизмами не проводилось. **Побочное действие\***. *Очень редко*: контактный дерматит, крапивница, кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм. При местном применении эсцина сообщалось о единичных случаях развития острых анафилактических реакций. **Передозировка\***. **Фармакологические свойства\***. Комбинированный препарат, оказывает местное антикоагулянтное, противовоспалительное, венотонизирующее и ангиопротективное действие, снижает проницаемость вен, улучшает микроциркуляцию. **Форма выпуска\***. Гель для наружного применения. **Номер регистрационного удостоверения**: ЛП-001044.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

### Материал предназначен для специалистов

АО «Сервье»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Телефон: +7 (495) 937-0700, факс: +7 (495) 937-0701

21DETDE156

РЕКЛАМА



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ