

## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

### Михаил Павлович Королёв

Интервью с профессором, заведующим кафедрой общей хирургии с курсом эндоскопии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России читайте на с. 6–7

### Авторы номера

Цуканов В. В.  
Парфёнов А. И.  
Бордин Д. С.  
Каспаров Э. В.  
Лебедев Н. В.  
Эверт Л. С.  
Климов А. Е.  
Шишин К. В.  
Смирнова О. В.  
Никонов Е. Л.  
Халидов О. Х.  
Титова Н. М.  
Кашин С. В.  
Сабельникова Е. А.  
Недолужко И. Ю.  
Шумкина Л. В.  
Завьялов Д. В.  
Фомин В. С.  
Курушкина Н. А.  
Данилов М. А.  
и другие

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

# Доктор.Ру

№ 3 (147), 2018

Научно-практический медицинский  
рецензируемый журнал  
«Доктор.Ру» Гастроэнтерология  
№ 3 (147), 2018  
Тема выпуска — Эндоскопия

Включен в Перечень рецензируемых  
научных изданий, в которых должны  
быть опубликованы основные научные  
результаты диссертаций на соискание  
ученой степени кандидата наук,  
на соискание ученой степени  
доктора наук

Индексируется импакт-фактор РИНЦ:  
5-летний 2016 — 0,374

Главный редактор  
журнала «Доктор.Ру» Гастроэнтерология  
Щербаков П. Л., д. м. н., профессор

Научные редакторы  
Бакулин И. Г., д. м. н., профессор  
Веселов В. В., д. м. н., профессор  
Михайлянц Г. С., д. м. н.  
Нечипай А. М., д. м. н., профессор  
Плахов Р. В., д. м. н., доцент  
Цуканов В. В., д. м. н., профессор

Директор журнала  
Антониади Е. Г., antoniadi@rusmg.ru

Медицинский советник  
Елисова О. В., к. м. н., proekt@rusmg.ru

Реклама  
reklama@rusmg.ru

Шеф-редактор  
Сергеева Е. Б., eb sergeeva@rusmg.ru

Макет и цветокоррекция  
Белесева Е. А., design@rusmg.ru

Фото  
на первой обложке, с. 6 из архива  
НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»

Адрес редакции  
107078, г. Москва,  
ул. Новая Басманная,  
д. 23, стр. 1а, а/я 52.  
Тел.: +7 (495) 580-09-96

■ — на правах рекламы

Учредитель Некоммерческое  
партнерство содействия развитию  
системы здравоохранения и медицины  
«РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»

Издание зарегистрировано Министерством  
Российской Федерации по делам печати,  
телерадиовещания и средств массовых  
коммуникаций (ПИ № 77-13286  
от 05 августа 2002 г.), перерегистрировано  
Федеральной службой по надзору в сфере  
массовых коммуникаций, связи и охраны  
культурного наследия (ПИ № ФС77-31946  
от 23 апреля 2008 г.)

При перепечатке текстов и фотографий,  
а также при цитировании материалов  
журнала ссылка обязательна

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов.  
Мнение редакции может не совпадать  
с мнением авторов

За точность сведений об авторах,  
правильность цитат и библиографических  
данных ответственность несут авторы

Отпечатано в ООО Агентство «МОРЕ»  
Периодичность: 11 номеров в год  
Тираж: 10 000 экз.

На сайте [www.rusmg.ru](http://www.rusmg.ru) и в научной  
электронной библиотеке eLIBRARY.RU  
доступны полные тексты статей

Подписной индекс журнала в каталоге  
Агентства «Роспечать»:  
на полугодие — 18413;  
на год — 80366

# НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ Доктор.Ру

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

№ 3 (147), 2018

## ТЕМА ВЫПУСКА — ЭНДОСКОПИЯ

### ИНТЕРВЬЮ В НОМЕР

- 6–7 **Профессор М. П. Королёв:** «Перспективы развития эндоскопии заключаются в ее широком внедрении в клиническую практику, модернизации существующих и открытии новых отделений, оснащенных передовой техникой»

### ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

- 8–11 **Особенности спонтанной и индуцированной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой злокачественного генеза**  
Смирнова О. В., Каспаров Э. В., Цуканов В. В., Титова Н. М., Губанов Б. Г., Эверт Л. С.
- 12–15 **Хологенная диарея: некоторые аспекты патогенеза и лечения**  
Индейкина Л. Х., Сабельникова Е. А., Крумс Л. М., Сильвестрова С. Ю., Петраков А. В., Парфёнов А. И.
- 16–22 **Применение фекальных тестов в программах скрининга колоректального рака**  
Никонов Е. Л.

### ЭНДОСКОПИЯ

- 23–26 **О возможности повторного эндоскопического гемостаза при рецидиве язвенного гастродуоденального кровотечения**  
Лебедев Н. В., Климов А. Е., Персов М. Ю., Петухов В. А.
- 27–32 **Современные подходы к лечению пациентов с дивертикулами Ценкера (обзор литературы)**  
Павлов И. А., Шишин К. В., Недолужко И. Ю., Курушкина Н. А., Шумкина Л. В.
- 33–36 **Применение узкоспектральной эндоскопии при оценке колоректальных эпителиальных опухолей малых размеров**  
Завьялов Д. В., Кашин С. В., Видяева Н. С., Крайнова Е. А., Чаморовская А. Б.
- 37–41 **Сравнение результатов пероральной эндоскопической миотомии и лапароскопической кардиомиотомии у пациентов с ахалазией кардии**  
Недолужко И. Ю., Шишин К. В., Казакова С. С., Курушкина Н. А., Шумкина Л. В., Бордин Д. С.
- 42–45 **Преимущества выполнения боковой дозированной сфинктеротомии в хирургическом лечении хронической анальной трещины**  
Данилов М. А., Поздняков С. В., Николаева А. О., Долгопятов И. А., Атрощенко А. О.
- 46–51 **Лапароскопическая ТАРР-герниопластика: анализ первых результатов внедрения операции**  
Халидов О. Х., Аюков Н. С., Гудков А. Н., Джаджиев А. Б., Бородин А. С., Фомин В. С.

### 52 СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

### 52–53 НОВОСТИ

### 54–55 БИБЛИОГРАФИЯ

## FEATURED TOPIC: ENDOSCOPY

### INTERVIEW

- 6–7 **Professor M. P. Korolev:** "Perspectives of endoscopy development lie in its wide-spread introduction into clinical practice, modernisation of existing and opening of new units equipped with the most advanced devices"

### GASTROENTEROLOGY

- 8–11 **Features of Idiopathic and Induced Neutrocyte Chemoluminescence in Patients with Malignant Obstructive Jaundice**  
O. V. Smirnova, E. V. Kasparov, V. V. Tsukanov, N. M. Titova, B. G. Gubanov, L. S. Evert
- 12–15 **Bile Acid Diarrhoea: Some Aspects of Pathogenesis**  
L. Kh. Indeykina, E. A. Sabelnikoba, L. M. Krums, S. Yu. Silvestrova, A. V. Petrakov, A. I. Parfenov
- 16–22 **Faecal Tests in Colorectal Cancer Screening Programs**  
E. L. Nikonov

### ENDOSCOPY

- 23–26 **On the Probability of Recurrent Endoscopic Hemostasis in Recurrent Ulcerous Gastroduodenal Bleeding**  
N. V. Lebedev, A. E. Klimov, M. Yu. Persov, V. A. Petukhov
- 27–32 **Modern Approaches to Management of Patients with Zenker Diverticula (literature review)**  
I. A. Pavlov, K. V. Shishin, I. Yu. Nedoluzhko, N. A. Kurushkina, L. V. Shumkina
- 33–36 **Narrow Spectrum Endoscopy in Assessment of Small Colorectal Epithelium Tumours**  
D. V. Zavyalov, S. V. Kashin, N. S. Vidyayeva, E. A. Kraynova, A. B. Chamorovskaya
- 37–41 **Comparison of the Results of the Oral Endoscopic Myotomy and Laparoscopic Esophagomyotomy in Patients with Esophageal Achalasia**  
I. Yu. Nedoluzhko, K. V. Shishin, S. S. Kazakova, N. A. Kurushkina, L. V. Shumkina, D. S. Bordin
- 42–45 **Advantages of Lateral Dosed Sphincterotomy in Surgical Management of Chronic Anal Fissure**  
M. A. Danilov, S. V. Pozdnyakov, A. O. Nikolaeva, I. A. Dolgopyatov, A. O. Atroschenko
- 46–51 **Laparoscopic TAPP Hernia Repair: Analysis of First Results of Procedure Introduction**  
O. Kh. Khalidov, V. S. Akopyan, A. N. Gudkov, A. B. Dzhadzhiev, A. S. Borodin, V. S. Fomin

### 52 LIST OF ABBREVIATIONS

### 52–53 NEWS

### 54–55 BIBLIOGRAPHY

Academic and Practical  
Peer-Reviewed Medical Journal  
Doctor.Ru Gastroenterology  
No. 3 (147), 2018  
Featured Topic: Endoscopy

The Journal is on an exclusive list of peer-reviewed scientific journals, in which researchers must publish the key scientific results of their Ph.D. and doctoral dissertations

The journal is indexed by the Russian Science Citation Index  
5-year impact factor (2016): 0.374

Editor-in-Chief  
Doctor.Ru Gastroenterology  
P. L. Shcherbakov

Science Editors:  
I. G. Bakulin  
V. V. Veselov  
G. S. Mikhailyants  
A. M. Nechipai  
R. V. Plakhov  
V. V. Tsukanov

Journal Director  
E. G. Antoniadis, antoniadi@rusmg.ru

Medical Counselor  
O. V. Elisova, proekt@rusmg.ru

For advertising inquiries please contact us at:  
reklama@rusmg.ru

Managing Editor  
E. B. Sergeeva, eb.sergeeva@rusmg.ru

Journal layout and color scheme  
E. A. Beleseva, design@rusmg.ru

Photos  
Front cover, page 6: Archive of the nonprofit partnership RUSMEDICAL GROUP

Journal Central Office:  
23 Novaya Basmannay St., bld. 1a, Moscow, 107078  
or P.O. Box 52, Moscow, 107078  
Tel.: +7 (495) 580-09-96

■ This is paid promotional information

Founder: RUSMEDICAL GROUP, a nonprofit partnership involved in developing the Russian medical and healthcare systems

Doctor.Ru was registered by the Russian Federation Ministry of the Press, Broadcasting and Mass Communications (PI 77-13286 issued August 5, 2002) and re-registered by the Federal Oversight Service for Mass Media, Communications, and Protection of Cultural Heritage (PI FS77-31946 issued April 23, 2008)

If the text or photos published in the journal are reprinted, or any journal materials are quoted elsewhere, a direct link to the journal must be included

The Editorial Board is not in any way responsible for the content of promotional materials. The statements and opinions expressed in this journal do not necessarily reflect the opinions of the editorial board

Authors are solely responsible for the information about themselves and factual accuracy of their quotations and references

Printed by: 000 MORE Agency  
Frequency: 11 issues a year  
Circulation: 10,000 copies

Full texts of our articles are available at [www.rusmg.ru](http://www.rusmg.ru) and at the scientific electronic library eLIBRARY.RU

Subscription codes in the Rospetchat catalogue:  
18413 (6-month subscription)  
80366 (12-month subscription)

# РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «ДОКТОР.РУ»

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель: **Краснов В. Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва

**Антиониади Е. Г.**, г. Москва; **Геппе Н. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Карпов Ю. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Лусс Л. В.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Малявин А. Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Пасечник И. Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Разумов А. Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва; **Хамошина М. Б.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Шмелёв Е. И.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Щербаков П. Л.**, д. м. н., профессор, г. Москва

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

### ■ АЛЛЕРГОЛОГИЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

**Боровик Т. Э.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Ильина Н. И.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Короткий Н. Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Петров Р. В.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Ревякина В. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Сизякина Л. П.**, д. м. н., профессор, г. Ростов-на-Дону

### ■ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

**Ар्यों В. В.**, д. м. н., г. Москва  
**Губайдуллин Р. Р.**, д. м. н., г. Москва  
**Кочетков А. В.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Овечкин А. М.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Проценко Д. Н.**, к. м. н., г. Москва  
**Рассулова М. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Турова Е. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва

### ■ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

**Бакулин И. Г.**, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
**Бордин Д. С.**, д. м. н., г. Москва  
**Веселов В. В.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Нечипай А. М.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Осипенко М. Ф.**, д. м. н., профессор, г. Новосибирск  
**Старков Ю. Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Цуканов В. В.**, д. м. н., профессор, г. Красноярск  
**Шептулин А. А.**, д. м. н., г. Москва  
**Kantsevoy Sergey V.**, MD, Prof., USA  
**Malfertheiner Peter**, MD, Prof., Germany  
**Megraud Francis**, Prof., France  
**O'Morain Colm**, MSc, MD, Prof., Ireland  
**Tohru Iton**, MD, Prof., Japan

### ■ ГИНЕКОЛОГИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

**Андреева Е. Н.**, д. м. н., г. Москва  
**Анциферов М. Б.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Дедов И. И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Мельниченко Г. А.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Петунина Н. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Прилепская В. Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Радзинский В. Е.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Савельева Г. М.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Серов В. Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Сутурина Л. В.**, д. м. н., профессор, г. Иркутск  
**Фаткуллин И. Ф.**, д. м. н., профессор, г. Казань  
**Шестакова М. В.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва

### ■ КАРДИОЛОГИЯ ТЕРАПИЯ

**Авдеев С. Н.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Аксёнова В. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Боева О. И.**, д. м. н., доцент, г. Ставрополь  
**Бокерия О. Л.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Васильева Е. Ю.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Вёрткин А. Л.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Генс Г. П.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Илькович М. М.**, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
**Калинкин А. Л.**, к. м. н., г. Москва  
**Карпова Е. П.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Маев И. В.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Мазуров В. И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург

**Мартынов А. И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Мисникова И. В.**, д. м. н., г. Москва  
**Степанян И. Э.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Фитце И.**, д. м. н., профессор, Германия  
**Чазова И. Е.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Чернеховская Н. Е.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Школьникова М. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Шульженко Л. В.**, д. м. н., г. Краснодар

### ■ НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

**Гусев Е. И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Одинак М. М.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
**Тиганов А. С.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Турбина Л. Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Шамрей В. К.**, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
**Яхно Н. Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва

### ■ ПЕДИАТРИЯ

**Бельмер С. В.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Горелов А. В.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Дронов И. А.**, к. м. н., г. Москва  
**Заболотских Т. В.**, д. м. н., профессор, г. Благовещенск  
**Козлова Л. В.**, д. м. н., профессор, г. Смоленск  
**Кондюрина Е. Г.**, д. м. н., профессор, г. Новосибирск  
**Конь И. Я.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Лукушкина Е. Ф.**, д. м. н., профессор, г. Нижний Новгород  
**Малахов А. Б.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Подчерняева Н. С.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Ревякина В. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Студеникин В. М.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Таточенко В. К.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Щербакова М. Ю.**, д. м. н., профессор, г. Москва

## MANAGING EDITORIAL BOARD AND ADVISORY EDITORIAL BOARD JOURNAL DOCTOR.RU

### MANAGING EDITORIAL BOARD

Chairman: V. N. Krasnov

E. G. Antoniadis, N. A. Geppe, Yu. A. Karpov, L. V. Luss, A. G. Malyavin, I. N. Pasechnik, A. N. Razumov, M. B. Khamoshina, E. I. Shmelev, P. L. Shcherbakov

### ADVISORY EDITORIAL BOARD

#### Allergology and Dermatology

T. E. Borovik, N. I. Il'ina, N. G. Korotky, R. V. Petrov, V. A. Revyakina, L. P. Sizyakina

#### Anesthesiology and Critical Care Medicine Medical Rehabilitation

V. V. Arkov, R. R. Gubaidullin, A. V. Kochetkov, A. M. Ovechkin, D. N. Protzenko, M. A. Rassulova, E. A. Turova

#### Gastroenterology

I. G. Bakulin, D. S. Bordin, V. V. Veselov, A. M. Nepochai, M. F. Osipenko, Yu. G. Starkov,

V. V. Tsukanov, A. A. Sheptulin, Kantsevoy Sergey V., Malfertheiner Peter, Megraud Francis, O'Morain Colm, Tohru Iton

#### Gynecology and Endocrinology

E. N. Andreeva, M. B. Antsiferov, I. I. Dedov, G. A. Melnichenko, N. A. Petunina, V. N. Prilepskaya, V. E. Radzinsky, G. M. Savelieva, V. N. Serov, L. V. Suturina, I. F. Fatkullin, M. V. Shestakova

#### Cardiology Internal Medicine

S. N. Avdeev, V. A. Aksyonova, O. I. Boeva, O. L. Bokeria, E. Yu. Vasileva, A. L. Vyortkin, G. P. Guens, M. M. Il'kovich, A. L. Kalinkin, E. P. Karpova, I. V. Maev, V. I. Mazurov,

A. I. Martynov, I. V. Misnikova, I. E. Stepanyan, I. Fietze, I. E. Chazova, N. E. Tchernekhovskaya, M. A. Shkolnikova, L. V. Shulzhenko

#### Neurology and Psychiatry

E. I. Gusev, M. M. Oдинак, A. S. Tiganov, L. G. Turbina, V. K. Shamrey, N. N. Yakhno

#### Pediatrics

S. V. Belmer, A. V. Gorelov, I. A. Dronov, T. V. Zabolotskiy, L. V. Kozlova, E. G. Kondyurina, I. Ya. Kon', E. F. Lukushkina, A. B. Malakhov, N. S. Podtchernyaeva, V. A. Revyakina, V. M. Studenikin, V. K. Tatochenko, M. Yu. Shcherbakova

## «Перспективы развития эндоскопии заключаются в ее широком внедрении в клиническую практику, модернизации существующих и открытии новых отделений, оснащенных передовой техникой»

*Королёв Михаил Павлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.*

*Председатель Российского эндоскопического общества, Санкт-Петербургского отделения Российского общества хирургов, почетный председатель Пироговского общества.*

*Автор свыше 240 научных работ, 6 монографий, обладатель 4 патентов. Под его руководством подготовлены и защищены более 40 докторских и кандидатских диссертаций.*

*Заслуженный деятель науки и техники Российской Федерации.*



— **Глубокоуважаемый Михаил Павлович, расскажите, пожалуйста, о плюсах эндоскопии как метода диагностики и лечения, о перспективах ее развития.**

— В 2016 году эндоскопии в России официально исполнилось 40 лет. Первый приказ Минздрава СССР об организации эндоскопических отделений в лечебно-профилактических учреждениях вышел 10 декабря 1976 года. Я стал свидетелем развития этой новой специальности, при мне она выросла в ведущую дисциплину, ставшую одним из «локомотивов» в медицине. Сейчас трудно представить лечение и диагностику многих заболеваний без эндоскопии, торакоскопии, лапароскопии, медиастиноскопии, артроскопии.

Сегодня в ведущих российских и мировых клиниках, в том числе в Мариинской больнице Санкт-Петербурга, 80% операций — малоинвазивные. Необходимо стремиться к тому, чтобы было как можно меньше открытых операций. Любая малоинвазивная технология очень выгодна государству, поскольку экономит огромное количество средств. Проведение операции эндоскопическим способом на 40% дешевле открытого хирургического вмешательства. После любой открытой операции пациент две недели находится

в больнице, месяц — на больничном. А после эндоскопической операции он проводит в больнице несколько дней и после выписки сразу может вернуться к привычной жизни.

Перспективы развития эндоскопии заключаются в ее широком внедрении в клиническую практику, модернизации существующих и открытии новых отделений, оснащенных передовой техникой.

Отмечу, что еще 20 лет назад эндоскопия была исключительно диагностической процедурой. В последние годы благодаря новым опциям в эндоскопах (ZOOM, NBI, Dual Focus) стало возможно диагностировать, например рак, на ранней стадии. Сегодня эндоскопия позволяет выполнять большое количество хирургических вмешательств: практически все операции на пищеводе, подавляющее большинство операций на желудке, тонкой и толстой кишке.

При желчнокаменной болезни, желудочно-кишечных кровотечениях, заболеваниях поджелудочной железы, при которых ранее проводили тяжелые открытые операции, сейчас применяют эндоскопический метод. Однако в случаях запущенного заболевания или тяжелых травм проводятся открытые операции.

— **Скрининг уже стал стандартной процедурой в России?**

— До сегодняшнего дня нет государственной программы скрининга ни колоректального рака, ни рака пищевода, ни рака желудка. Хотя есть все, чтобы проводить его: аппаратура, обученные специалисты и схема, разработанная совместно с академиком РАН В. Т. Ивашкиным. Понятно, что не каждый доктор может выполнять скрининг, это должен быть врач высшей квалификации, и в регионах такие специалисты уже есть. Врачи-эндоскописты вместе с гастроэнтерологами готовы проводить скрининг и активно борются за то, чтобы такая программа появилась, но, на мой взгляд, необходимо активнее говорить о данной проблеме и добиваться ее решения. Российское эндоскопическое общество делает все для этого, организует конференции в различных регионах России. Их основная цель — научить врачей проводить скрининг.

— **Расскажите, пожалуйста, об инновационных технологиях в эндоскопии.**

— Сегодня эндоскопия интенсивно развивается: появляются современные эндоскопы, которые позволяют разложить свет на составляющие; NBI,

увеличение изображения в 550 раз, при котором можно выполнять цифровую биопсию; NBI, дающий возможность видеть сеть кровеносных сосудов. Использование NBI и Dual Focus примерно на 86% сокращает число биопсий при динамическом наблюдении за больными с пищеводом Барретта. Чтобы использовать подобную технику, врач-эндоскопист должен обладать очень высоким уровнем знаний, знать и понимать морфологию заболеваний, быть и клиницистом, и эндоскопистом.

**— Каково оснащение эндоскопической техникой российских больниц?**

— В оснащении больниц в регионах передовой техникой мы значительно отстаем, а в уровне подготовки врачей не уступаем западным коллегам.

Российским эндоскопическим обществом было проведено анкетирование, которое показало, что сейчас в больницах России около 35 тысяч эндоскопов различных марок и моделей. Из них современные цифровые составляют 53%, остальные — оптоволоконные. При этом ведущие клиники в Москве, Санкт-Петербурге, Новосибирске оснащены самой передовой техникой, а в регионах, районных больницах 70% оборудования составляет устаревшая техника. Поэтому перед Министерством здравоохранения РФ стоит серьезная задача — заменить в региональных лечебных учреждениях волоконные эндоскопы на цифровые с учетом того, что техника должна выполнять две основные задачи: экстренную эндоскопию и раннюю диагностику. Для этого нужны надежные недорогие цифровые эндоскопы, на которых качество получаемых результатов выше, контроль фиксации данных проще, чем у оптоволоконных.

**— Как развивается отечественное производство оборудования для мойки эндоскопов?**

— До последнего времени Россия не производила мощные машины. В 2015 году по инициативе Минпромторга России были проведены научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы, и сегодня создана отечественная машина, которая прошла клинические испытания и находится на стадии регистрации. Машина достойная, современная, оборудована компьютером, через 25 минут мойки эндоскоп стерильный. Тем самым исключен человеческий фактор, соблюдается инфекционная безопасность.

**— Расскажите, пожалуйста, о задачах, стоящих перед Российским эндоскопическим обществом, о его значении в развитии современной эндоскопии в России.**

— Первая задача общества — изменить отношение к эндоскопии в России. Ведь за этой технологией будущее. Многие врачи, особенно в регионах, не до конца понимают возможности и преимущества эндоскопического метода лечения. А ведь они очевидны, прежде всего в диагностике раннего рака пищевода, желудка, толстой кишки. Пятилетняя выживаемость при раннем эндоскопическом удалении опухоли — 95%, а если рак проявил себя клинически, то всего 15–17%. Необходимо объяснять врачам первичного звена, какие существуют показания для эндоскопии. Диагноз должен ставиться не только на основании жалоб больного, но и с использованием объективных данных после эндоскопии, рентгена, сбора анализов. Для того чтобы диагностировать гастрит при жалобах на боли в желудке, нужно провести эндоскопию, чтобы верифицировать диагноз, и только потом назначать подходящее лечение.

Вторая задача — оснащение региональных лечебных учреждений современной, надежной и недорогой цифровой эндоскопической техникой. Ведь по статистике в больницах центральных регионов России лишь 23% кровотечений из желудочно-кишечного тракта останавливаются эндоскопически, а в Санкт-Петербурге — 90%.

Третья немаловажная задача — подготовка кадров. Общество ежегодно проводит всероссийские конференции и выездные региональные пленумы не только для врачей-эндоскопистов, но и для хирургов, гастроэнтерологов, онкологов. Им необходимо понимать современные возможности эндоскопии. Кроме того, мы издаем журнал, наши специалисты переводят большое количество специальной медицинской литературы.

Четвертая наша задача — взаимодействие с подобными нам международными организациями. По договоренности с Японским и Европейским эндоскопическими обществами, благодаря выделенным грантам, мы отправляем на обучение молодых врачей — членов Российского эндоскопического общества и работающих в государственных учреждениях, так как после прохождения обучения за рубежом они

обязаны вернуться и передать коллегам полученные знания.

Российское эндоскопическое общество совместно с Министерством здравоохранения РФ работает над изменениями в приказе, регламентирующими квалификационные требования к специалистам-эндоскопистам, в том числе к среднему медицинскому персоналу эндоскопических отделений. Так как специальность сложная, высокотехнологичная, скрупулезная работа по формированию документа ведется уже 6 лет.

**— Не секрет, что многие пациенты боятся эндоскопии. Появились ли какие-нибудь технологические усовершенствования, облегчающие и ускоряющие процедуру?**

— Конечно, появились. Например, колоноскопы Olympus серии EXERA III сочетают в себе функции пассивно-изгибаемой части, точной передачи усилия и переменной жесткости, что облегчает введение эндоскопа, и пациент испытывает меньше болевых ощущений во время колоноскопии. Или, например, вращение рабочей части эндоскопа на 120° с помощью поворота кольца на рукоятки управления бронхоскопов сильно упрощает процедуру бронхоскопии. Эндоскопы компании Olympus отличаются превосходным качеством изображения и инновациями: ZOOM, NBI, Dual Focus, качество изображения HDTV, удобный one touch connector и другие функции значительно облегчают работу эндоскописта и делают процедуру более комфортной для пациента. Сама история развития эндоскопии в России тесно связана с компанией Olympus — 40 лет совместного сотрудничества.

**— Что бы Вы пожелали своим коллегам — молодым специалистам?**

— Врачу следует постоянно получать информацию о новых направлениях медицины, технологиях, методах диагностики, способах лечения. И сегодня для этого есть все возможности, нужно только одно — желание. Поэтому необходимо учиться, учиться и еще раз учиться, оставаться врачом и не забывать о деонтологии — уметь общаться с коллегами, пациентами, родственниками. Мои учителя говорили: «Если больному после беседы с доктором не стало легче, то доктор не очень хороший».

Специально для *Доктор.Ру*  
Прохорова Д.



# Особенности спонтанной и индуцированной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой злокачественного генеза

О. В. Смирнова<sup>1, 2</sup>, Э. В. Каспаров<sup>1</sup>, В. В. Цуканов<sup>1</sup>, Н. М. Титова<sup>2</sup>, Б. Г. Губанов<sup>1</sup>, Л. С. Эверт<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»

<sup>2</sup> Сибирский федеральный университет, г. Красноярск

**Цель исследования:** изучение спонтанной и индуцированной хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) у больных механической желтухой (МЖ) злокачественного генеза в зависимости от уровня билирубина.

**Дизайн:** открытое сравнительное (контролируемое) проспективное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 42 больных МЖ злокачественного генеза и 100 практически здоровых добровольцев, сопоставимых с ними по полу и возрасту. В качестве методов изучения активности НГ использовали хемилюминесцентный анализ спонтанной и индуцированной продукции активных форм кислорода и статистический анализ.

**Результаты.** У больных МЖ злокачественного генеза вне зависимости от содержания билирубина происходят увеличение площади под кривыми спонтанной и индуцированной хемилюминесценции и снижение максимальных значений их интенсивности по сравнению с практически здоровыми людьми. Время выхода на максимум индуцированного свечения было повышено в группах больных МЖ злокачественного генеза с уровнем билирубина до 60 мкмоль/л и более 200 мкмоль/л до операции по сравнению с контрольной группой и уменьшено в группе пациентов с концентрацией билирубина 60–200 мкмоль/л. Индекс активации был увеличен у всех больных МЖ по сравнению с контрольной группой, но при этом у лиц с уровнем билирубина более 200 мкмоль/л он был значимо выше, чем у больных с содержанием билирубина 60–200 мкмоль/л.

**Заключение.** У пациентов с МЖ злокачественного генеза наблюдалось снижение хемилюминесцентной активности НГ, вероятно, обусловленное токсическим влиянием билирубина и злокачественного опухолевого фактора. Низкая хемилюминесцентная активность НГ свидетельствует о неэффективном неспецифическом иммунном ответе, подтверждая, что в патогенезе МЖ злокачественного генеза наряду с токсическими, опухолевыми и другими факторами большую роль играет угнетение функции клеток иммунной системы.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, нейтрофильные гранулоциты, хемилюминесцентная активность.



# Features of Idiopathic and Induced Neutrocyte Chemoluminescence in Patients with Malignant Obstructive Jaundice

O. V. Smirnova<sup>1, 2</sup>, E. V. Kasparov<sup>1</sup>, V. V. Tsukanov<sup>1</sup>, N. M. Titova<sup>2</sup>, B. G. Gubanov<sup>1</sup>, L. S. Evert<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific and Research Institute of Medical Problems of the North of the Federal Research Centre "Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science"

<sup>2</sup> Siberian Federal University, Krasnoyarsk

**Study Objective:** to study idiopathic and induced neutrocyte (NC) chemoluminescence in patients with malignant obstructive jaundice (OJ) depending on bilirubin level.

**Study Design:** open comparative (controlled) prospective study.

**Materials and Methods.** The study enrolled 42 patients with malignant OJ and 100 practically healthy volunteers of the same sex and age. The NC activity was studied using the chemoluminescence analysis of idiopathic and induced production of active oxygen forms and statistical analysis.

**Study Results.** Patients with malignant OJ demonstrate increase in the area under curves of idiopathic and induced chemoluminescence and reduction in the maximum levels of their intensity vs. practically healthy volunteers, irrespective of bilirubin level. The retention time for the maximum induced luminescence was greater in groups of patients with malignant OJ, with bilirubin level up to 60  $\mu\text{mol/L}$  and over 200  $\mu\text{mol/L}$  prior to surgery vs. control group, and was lower in group of patients with bilirubin concentration of 60–200  $\mu\text{mol/L}$ . The activity index was high in all patients with OJ vs. control group, but in patients with bilirubin level of over 200  $\mu\text{mol/L}$  it was significantly higher than in patients with bilirubin level of 60–200  $\mu\text{mol/L}$ .

**Conclusion.** Patients with malignant OJ demonstrated reduction in chemoluminescent NC activity, probably due to toxic impact from bilirubin and malignant tumour. Low chemoluminescent NC activity shows inefficient non-specific immune response proving that malignant OJ pathogenesis together with toxic, tumour and other factors is greatly impacted by immune system cell depression.

**Keywords:** obstructive jaundice, neutrocytes, chemoluminescent activity.

**М**еханическая желтуха (МЖ) злокачественного генеза — тяжелое патологическое состояние, возникающее в результате обструкции желчевыводящих путей злокачественной опухолью и сопровождающееся увеличением уровня билирубина с развитием эндотоксикоза и пе-

ченочно-клеточной недостаточности [1, 2]. Вероятность возникновения тяжелых осложнений при данном заболевании напрямую зависит от уровня билирубина [3–5]. Согласно классификации Гальперина, больные МЖ делятся на три группы: с уровнем билирубина менее 60 мкмоль/л,

Губанов Борис Геннадьевич — научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии НИИ МПС ФГБУН ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г. E-mail: boriss.kr@mail.ru

Каспаров Эдуард Вильямович — д. м. н., профессор, директор НИИ МПС ФГБУН ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г. E-mail: imrp@imrp.ru  
(Окончание на с. 9.)

60–200 мкмоль/л и более 200 мкмоль/л, при этом на тяжесть течения оказывают влияние активность трансаминаз, уровень общего белка, наличие опухолевого фактора [6].

В области обструкции печеночных протоков развивается воспаление. Нейтрофильные гранулоциты (НГ), являясь неспецифическими фагоцитами, первыми устремляются в пораженную область с целью элиминации патогенов [7–10]. Изучение хемилюминесцентной активности НГ позволяет оценить их функциональную способность в элиминации бактериальных и других агентов, что является чрезвычайно важным в практической гастроэнтерологии.

Высокая хемилюминесцентная активность нейтрофилов при воспалительных заболеваниях ЖКТ позволяет предположить эффективный неспецифический ответ клеток иммунной системы, направленный на эрадикацию патологического агента. С другой стороны, низкая активность неспецифических фагоцитов будет способствовать персистенции возбудителя, превращая острый воспалительный процесс в длительный и хронический. **Целью настоящего исследования** явилось изучение спонтанной и индуцированной хемилюминесцентной активности НГ у больных МЖ злокачественного генеза в зависимости от уровня билирубина.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 42 больных МЖ злокачественного генеза, их средний возраст составил  $64,02 \pm 14,88$  года. Этиологией МЖ был рак головки поджелудочной железы, желчного пузыря, желудка с множественными метастазами [11–17]. Отбор больных производился методом случайной выборки по мере поступления в первое хирургическое отделение КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н. С. Карповича» в 2013–2015 гг. При поступлении врачами-хирургами приемного отделения по сочетанию эпидемиологических, клинических и диагностических признаков устанавливался диагноз синдрома МЖ.

В зависимости от уровня билирубина пациенты были разделены на три группы: с уровнем билирубина менее 60 мкмоль/л (5 человек), 60–200 мкмоль/л (20 человек), выше 200 мкмоль/л (17 человек). В качестве контрольной группы взяты 100 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с обследованными больными.

Материалом исследования стала венозная кровь, которая забиралась у лиц контрольной группы и пациентов утром натощак в пробирки с гепарином до начала патогенетической терапии.

В качестве метода изучения активности НГ использовался хемилюминесцентный анализ спонтанной и индуцированной продукции активных форм кислорода [10, 18–20]. Оценку спонтанной и индуцированной хемилюминесценции осуществляли в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе CL-3607 (Россия). Определялись следующие параметры: время выхода кривой на максимум

интенсивности хемилюминесценции, максимальное значение интенсивности и площадь под кривой хемилюминесценции. В качестве ее усилителя использовали люминол. Индуктором респираторного взрыва служил опсонизированный зимозан. Усиление хемилюминесценции, индуцированной опсонизированным зимозаном, оценивали по соотношению площади индуцированной к площади спонтанной хемилюминесценции и обозначали индексом активации.

По результатам исследования на персональном компьютере в пакете электронных таблиц Microsoft Excel 2010 была сформирована база данных. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США, 2008) и Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США). Обработка включала подсчет непараметрических данных: медианы (Me) и процентилей ( $C_{25}$ – $C_{75}$ ). Статистическую значимость различий определяли с использованием рангового критерия Манна — Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных МЖ злокачественного генеза время выхода на максимум интенсивности и площадь под кривой спонтанной хемилюминесценции увеличены по сравнению с практически здоровыми людьми до начала патогенетического лечения (табл. 1). Время выхода на максимум интенсивности индуцированного зимозаном свечения НГ у больных МЖ злокачественного генеза уменьшалось по сравнению с контрольной группой, при этом площадь под кривой индуцированной хемилюминесценции НГ была увеличена. Индекс активации у больных МЖ повышен по сравнению с контрольной группой.

У пациентов время максимального значения спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов составило 433 (238–1183) с, индуцированной — 328 (212–573) с.

При делении больных МЖ злокачественного генеза в зависимости от уровня билирубина в крови были получены следующие результаты: вне зависимости от содержания билирубина происходит увеличение площади под кривыми спонтанной и индуцированной хемилюминесценции и снижение максимальных значений их интенсивности по сравнению с практически здоровыми людьми (табл. 2).

Время выхода на максимум индуцированного свечения было повышено в группах больных МЖ злокачественного генеза с уровнем билирубина до 60 мкмоль/л и более 200 мкмоль/л до операции по сравнению с контрольной группой и уменьшено в группе пациентов с концентрацией билирубина 60–200 мкмоль/л.

Индекс активации был увеличен у всех больных МЖ злокачественного генеза по сравнению с контрольной группой, но при этом у лиц с уровнем билирубина более 200 мкмоль/л он был значимо повышен по сравнению с больными с содержанием билирубина 60–200 мкмоль/л.

Смирнова Ольга Валентиновна — д. м. н., заведующая лабораторией клинической патофизиологии НИИ МПС ФГБУН ФИЦ КНЦ СО РАН; профессор кафедры медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии ФГАОУ ВО СФУ. 660041, г. Красноярск, пр. Свободный, д. 79. E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

Титова Надежда Митрофановна — к. б. н., профессор кафедры медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии ФГАОУ ВО СФУ. 660041, г. Красноярск, пр. Свободный, д. 79. E-mail: tinati6@mail.ru

Цуканов Владислав Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых НИИ МПС ФГБУН ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г. E-mail: gastro@imprn.ru

Эверт Лидия Семеновна — д. м. н., главный научный сотрудник НИИ МПС ФГБУН ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г. E-mail: lidia\_evert@mail.ru

(Окончание. Начало см. на с. 8.)



Особенности хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой злокачественного генеза (Me, C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)

Показатели	Контрольная группа (n = 100)	Больные (n = 42)	P
Tmax спонтанная, с	969 (615–1753)	1264 (1047,5–1974,5)	0,0044
Imax спонтанная, у. е.	19133 (3054–27134)	7711 (3836–18208,5)	> 0,05
S спонтанная, ×10 <sup>6</sup>	0,22 (0,15–0,54)	1,26 (0,374–2,61)	6,63 × 10 <sup>-14</sup>
Tmax индуцированная, с	1380,8 (796–1586)	1323 (955,5–1866,5)	0,0033
Imax индуцированная, у. е.	34940 (10488–41588)	23835 (10655–35353,5)	> 0,05
S индуцированная, ×10 <sup>6</sup>	0,4 (0,15–0,95)	3,12 (0,938–6,52)	3,59 × 10 <sup>-14</sup>
Индекс активации	1,3 (0,9–2,0)	2,23 (1,53–3,78)	0,046

Примечание. Здесь и в таблице 2: Tmax — время выхода кривой на максимум интенсивности хемилюминесценции, Imax — максимальное значение интенсивности хемилюминесценции, S — площадь под кривой хемилюминесценции.

Показатели хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой злокачественного генеза в зависимости от уровня билирубина (Me, C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)

Показатели	Контрольная группа (n = 100) <sub>1</sub>	Уровень билирубина менее 60 мкмоль/л (n = 5) <sub>2</sub>	Уровень билирубина 60–200 мкмоль/л (n = 20) <sub>3</sub>	Уровень билирубина более 200 мкмоль/л (n = 17) <sub>4</sub>	P
Tmax спонтанная, с	969 (615–1753)	1908 (1464–2284)	1310,5 (1023,5–1986,5)	1202 (1059–1973)	p <sub>1-2</sub> = 0,018 p <sub>1-3</sub> = 0,03 × 10 <sup>-9</sup> p <sub>1-4</sub> = 2,35 × 10 <sup>-7</sup>
Imax спонтанная, у. е.	19133 (3054–27134)	4706 (4008–6976)	8266,5 (2620,5–11907,5)	9340 (5180–21099)	p <sub>1-2</sub> = 0,0154 p <sub>1-3</sub> = 0,04 × 10 <sup>-6</sup> p <sub>1-4</sub> = 3,99 × 10 <sup>-8</sup>
S спонтанная, ×10 <sup>6</sup>	0,22 (0,15–0,54)	0,714 (0,382–1,27)	0,672 (0,325–1,8)	2,255 (0,876–3,383)	p <sub>1-2</sub> = 0,0154 p <sub>1-3</sub> = 0,07 × 10 <sup>-10</sup> p <sub>1-4</sub> = 7,7 × 10 <sup>-11</sup>
Tmax индуцированная, с	1380,8 (796–1586)	1655 (1256–1949)	1167 (871,75–1573,75)	1498 (1087,5–2215)	p <sub>1-2</sub> = 0,0154 p <sub>1-3</sub> = 0,03 × 10 <sup>-7</sup> p <sub>1-4</sub> = 2,71 × 10 <sup>-11</sup>
Imax индуцированная, у. е.	34940 (10488–41588)	9646 (6437–13005)	24815,5 (8665,25–36128,75)	24938 (16865–35126)	p <sub>1-2</sub> = 0,0118 p <sub>1-3</sub> = 0,01 × 10 <sup>-7</sup> p <sub>1-4</sub> = 1,13 × 10 <sup>-8</sup>
S индуцированная, ×10 <sup>6</sup>	0,4 (0,15–0,95)	0,961 (0,915–2,39)	2,18 (0,729–5,12)	4,58 (2,37–7,4)	p <sub>1-2</sub> = 0,0154 p <sub>1-3</sub> = 0,07 × 10 <sup>-10</sup> p <sub>1-4</sub> = 7,86 × 10 <sup>-11</sup>
Индекс активации	1,3 (0,9–2,0)	1,88 (1,31–2,5)	2,21 (1,72–3,7)	2,5 (1,43–4,21)	p <sub>1-2</sub> = 0,0154 p <sub>1-3</sub> = 0,07 × 10 <sup>-10</sup> p <sub>1-4</sub> = 7,86 × 10 <sup>-11</sup> p <sub>3-4</sub> = 0,038

Длительность максимального значения интенсивности спонтанной хемилюминесценции у больных МЖ с уровнем билирубина менее 60 мкмоль/л составила 563 (276–879) с, индуцированной — 551 (541–1121) с, при 60–200 мкмоль/л — 354 (251–664) с и 301 (213–471) с, при более 200 мкмоль/л — 1301 (294–1499) с и 341 (213–780) с.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

У пациентов с механической желтухой (МЖ) злокачественного генеза наблюдалось снижение хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ), вероятно,

обусловленное токсическим влиянием билирубина и злокачественного опухолевого фактора. Выявлены показатели, которые напрямую зависят от содержания билирубина: время выхода на максимум, площадь под кривой индуцированной хемилюминесценции и индекс активации. Низкая хемилюминесцентная активность НГ свидетельствует о неэффективном неспецифическом иммунном ответе, подтверждая, что в патогенезе МЖ злокачественного генеза наряду с токсическими, опухолевыми и другими факторами большую роль играет угнетение функции клеток иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Натальский А. А., Тарасенко С. В., Зайцев О. В., Песков О. Д. Оценка качества жизни у больных с синдромом механической желтухи. *Сиб. мед. журн.* 2014; 126(3): 51–4. [Natal'skii A. A., Tarasenko S. V., Zaitsev O. V., Peskov O. D. Otsenka kachestva zhizni u bol'nykh s sindromom mekhanicheskoi zheltukhi. *Sib. med. zhurn.* 2014; 126(3): 51–4. (in Russian)]
2. Попова Ю. А. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика. СПб.: Крылов; 2008. 192 с. [Popova Yu. A. Bolezni pecheni i zhelchnogo puzrya. *Diagnostika, lechenie, profilaktika.* SPb.: Krylov; 2008. 192 s. (in Russian)]
3. Герасимов А. В., Розен В. В., Давыдова О. В. Результаты применения чрескожных чреспеченочных вмешательств у больных механической желтухой и холангитом. *Бюлл. мед. интернет-конференций.* 2013; 3(3): 505–6. [Gerasimov A. V., Rozen V. V., Davydova O. V. Rezul'taty primeneniya chreskoznykh chrespechenochnykh vmeshatel'stv u bol'nykh mekhanicheskoi zheltukhoi i kholangitom. *Byull. med. internet-konferentsii.* 2013; 3(3): 505–6. (in Russian)]
4. Смирнова О. В., Титова Н. М., Манчук В. Т., Елманова Н. Г. Особенности цитокиновой регуляции у больных механической желтухой различного генеза. *Соврем. проблемы науки и образования.* 2015; 4: 425. [Смирнова О. В., Титова Н. М., Манчук В. Т., Елманова Н. Г. Особенности цитокиновой регуляции у больных механической желтухой различного генеза. *Соврем. проблемы науки и образования.* 2015; 4: 425. (in Russian)]
5. Смирнова О. В., Титова Н. М., Манчук В. Т., Елманова Н. Г., Кочетова Л. В., Пахомова Р. А. Особенности клеточного звена иммунитета у больных механической желтухой доброкачественного генеза в зависимости от уровня билирубина. *Фундаментальные исследования.* 2015; 2–10: 2174–9. [Смирнова О. В., Титова Н. М., Манчук В. Т., Елманова Н. Г., Кочетова Л. В., Пахомова Р. А. Особенности клеточного звена иммунитета у больных механической желтухой доброкачественного генеза в зависимости от уровня билирубина. *Фундаментальные исследования.* 2015; 2–10: 2174–9. (in Russian)]
6. Гальперин Э. И., Момунова О. Н. Классификация тяжести механической желтухи. *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова.* 2014; 1: 5–9. [Gal'perin E. I., Momonova O. N. Klassifikatsiya tyazhesti mekhanicheskoi zheltukhi. *Khirurgiya. Zhurn. im. N. I. Pirogova.* 2014; 1: 5–9. (in Russian)]
7. Александров Л. В., Ачкасов Е. Е., Негребов М. Г. Нарушение трофического статуса и его коррекция у больных с механической желтухой, обусловленной желчнокаменной болезнью. *Моск. хирург. журн.* 2010; 1: 27–31. [Aleksandrov L. V., Achkasov E. E., Negrebov M. G. Narushenie troficheskogo statusa i ego korrektsiya u bol'nykh s mekhanicheskoi zheltukhoi, obuslovlennoi zhelchnokamennoi bolezn'yu. *Mosk. khirurg. zhurn.* 2010; 1: 27–31. (in Russian)]
8. Баширов А. Б., Алибеков А. Е. Иммунокоррекция при хирургическом лечении механической желтухи. В кн.: *Сборник тезисов докладов III Конгресса ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова.* М.; 2006: 181–2. [Bashirov A. B., Alibekov A. E. Immunokorrektsiya pri khirurgicheskom lechenii mekhanicheskoi zheltukhi. V kn.: *Sbornik tezisov dokladov III Kongressa assotsiatsii khirurgov im. N. I. Pirogova.* M.; 2006: 181–2. (in Russian)]
9. Ступин В. А., Лаптев В. В., Цкаев А. Ю., Гивировская Н. Е. Изменения и коррекция показателей иммунной системы при механической желтухе доброкачественного генеза. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2008; 13(2): 69–75. [Stupin V. A., Laptev V. V., Tskaev A. Yu., Givirovskaya N. E. Izmeneniya i korrektsiya pokazatelei immunnoi sistemy pri mekhanicheskoi zheltukhe dobrokachestvennogo geneza. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2008; 13(2): 69–75. (in Russian)]
10. Смирнова О. В., Титова Н. М., Каспаров Э. В., Елманова Н. Г. Хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов в прогрессировании механической желтухи в зависимости от уровня билирубина и генеза желтухи. *Мед. иммунология.* 2016; 18(3): 269–78. [Smirnova O. V., Titova N. M., Kasparov E. V., Elmanova N. G. Khemilyuminestsentnaya aktivnost' neutrofil'nykh granulotsitov v progressirovaniy mekhanicheskoi zheltukhi v zavisimosti ot urovnya bilirubina i geneza zheltukhi. *Med. immunologiya.* 2016; 18(3): 269–78. (in Russian)]
11. Кубачев К. Г., Борисов А. Е., Кочнев В. В. Осложненный рак панкреатодуоденальной зоны. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2007; 12(3): 80–1. [Kubachev K. G., Borisov A. E., Kochnev V. V. Oslozhnenniy rak pankreatoduodenal'noi zony. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2007; 12(3): 80–1. (in Russian)]
12. Кубышкин В. А., Щеголев А. И., Балукова О. В., Кочатков А. В. Отдаленные результаты лечения протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы: факторы, влияющие на прогноз течения заболевания. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2004; 9(1): 129–34. [Kubyshkin V. A., Shchegolev A. I., Balukova O. V., Kochatkov A. V. Otdalennyye rezul'taty lecheniya protokovoi adenokartsinomy golovki podzheludochnoi zhelezy: faktory, vliyayushchie na prognoz techeniya zabolevaniya. *Ann. khirurg. gepatologii.* 2004; 9(1): 129–34. (in Russian)]
13. Masuda N., Shiraishi Y., Okubo K., Okada T., Segawa T., Takada M. et al. A case report of renal cell carcinoma with metastatic intraductal tumor thrombus of the common bile duct. *Hinyokika Kiyo.* 2009; 55(2): 99–102.
14. Chotirosniramit A., Liwattanakun A., Lapisatepun W., Ko-Iam W., Sandhu T., Junrungsee S. A single institution report of 19 hepatocellular carcinoma patients with bile duct tumor thrombus. *J. Hepatocell Carcinoma.* 2017; 4: 41–7.
15. An J., Lee K. S., Kim K. M., Park D. H., Lee S. S., Lee D. et al. Clinical features and outcomes of patients with hepatocellular carcinoma complicated with bile duct invasion. *Clin. Mol. Hepatol.* 2017; 23(2): 160–9.
16. Migita K., Watanabe A., Yoshioka T., Kinoshita S., Ohya T. Clinical outcome of malignant biliary obstruction caused by metastatic gastric cancer. *World J. Surgery.* 2009; 33(11): 2396–402.
17. De Silva W. S., Pathirana A. A., Prematilleke I., Rajapakse S. A., Hettiarachchi P. S., Manawasinghe D. S. et al. Two synchronous malignant tumors of the pancreas: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2017; 11(1): 84.
18. Савченко А. А., Гвоздев И. И., Борисов А. Г., Черданцев Д. В., Первова О. В., Кудрявцев И. В. и др. Особенности фагоцитарной активности и состояния респираторного взрыва нейтрофилов крови у больных распространенным гнойным перитонитом в динамике послеоперационного периода. *Инфекция и иммунитет.* 2017; 7(1): 51–60. [Savchenko A. A., Gvozdev I. I., Borisov A. G., Cherdantsev D. V., Pervova O. V., Kudryavtsev I. V. i dr. Osobennosti fagotsitarnoi aktivnosti i sostoyaniya respiratornogo vzryva neutrofilov krovi u bol'nykh rasprostranennym gnoynim peritonitom v dinamike posleoperatsionnogo perioda. *Infektsiya i immunitet.* 2017; 7(1): 51–60. (in Russian)]
19. Гринштейн И. Ю., Савченко А. А., Гринштейн Ю. И., Гвоздев И. И., Петрова М. М. Особенности респираторного взрыва и метаболизма нейтрофилов крови у больных с разной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте при остром коронарном синдроме. *Тихоокеанский мед. журн.* 2016; 61(4): 61–5. [Grinshtein I. Yu., Savchenko A. A., Grinshtein Yu. I., Gvozdev I. I., Petrova M. M. Osobennosti respiratornogo vzryva i metabolizma neutrofilov krovi u bol'nykh s raznoi chuvstvitel'nost'yu k atsetilsalitsilovoi kislyote pri ostrom koronarnom sindrome. *Tikhookeanskii med. zhurn.* 2016; 61(4): 61–5. (in Russian)]
20. Смирнова О. В., Титова Н. М., Елманова Н. Г. Особенности хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов больных механической желтухой доброкачественного генеза. *Рос. иммунол. журн.* 2015; 9(2): 313–15. [Smirnova O. V., Titova N. M., Elmanova N. G. Osobennosti khemilyuminestsentnoi aktivnosti neutrofil'nykh granulotsitov bol'nykh mekhanicheskoi zheltukhoi dobrokachestvennogo geneza. *Ros. immunol. zhurn.* 2015; 9(2): 313–15. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Смирнова О. В., Каспаров Э. В., Цуканов В. В., Титова Н. М., Губанов Б. Г., Эверт Л. С. Особенности спонтанной и индуцированной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов у больных механической желтухой злокачественного генеза // *Доктор.Ру.* 2018. № 3 (147). С. 8–11.

Citation format for this article:

Smirnova O. V., Kasparov E. V., Tsukanov V. V., Titova N. M., Gubanov B. G., Evert L. S. Features of Idiopathic and Induced Neutrocyte Chemoluminescence in Patients with Malignant Obstructive Jaundice. *Doctor.Ru.* 2018; 3(147): 8–11.



# Хологенная диарея: некоторые аспекты патогенеза и лечения

Л. Х. Индейкина, Е. А. Сабельникова, Л. М. Крумс, С. Ю. Сильвестрова, А. В. Петраков, А. И. Парфёнов

Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы

**Цель обзора:** представить современные взгляды на патогенетические варианты мальабсорбции желчных кислот (ЖК) и частоту выявления хологенной диареи, основанные на данных обзора литературы последних лет.

**Основные положения.** В статье изложены представления о хологенной диарее как об одном из видов гиперсекреторной диареи. Отмечено, что нарушения энтерогапатической циркуляции ЖК чаще всего встречаются при резекции или поражении терминального отдела подвздошной кишки, где и осуществляются процессы реабсорбции ЖК. Подробно описаны патогенетические механизмы развития мальабсорбции ЖК, клинические симптомы, методы диагностики и лечения хологенной диареи.

**Заключение.** Хологенная диарея является частой нозологической формой. Дальнейшее изучение ее патогенеза позволит более точно устанавливать диагноз и назначать адекватное лечение. Наиболее чувствительный и специфичный метод диагностики мальабсорбции ЖК — тест SeHCAT. Основными терапевтическими средствами при хологенной диарее являются холестирамин и другие энтеросорбенты.

**Ключевые слова:** хологенная диарея, мальабсорбция желчных кислот, фактор роста фибробластов 19, энтерогапатическая циркуляция желчных кислот.



## Bile Acid Diarrhoea: Some Aspects of Pathogenesis

L. Kh. Indeykina, E. A. Sabelnikoba, L. M. Krums, S. Yu. Silvestrova, A. V. Petrakov, A. I. Parfenov

A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Centre of Moscow Department of Public Health

**Objective of the Review:** to present the contemporary idea of pathogenic variants of bile acids (BA) malabsorption and the incidence of bile acid diarrhoea based on recent literature references review.

**Key Points:** The article describes bile acid diarrhoea as one type of hypersecretory diarrhoea. It is noted that dysfunction of enterohepatic bile acid circulation is a common phenomenon in terminal ileum resection or damage where BA are reabsorbed. Pathogenic mechanisms of malabsorption, clinical symptoms, diagnostic methods, and bile acid diarrhoea treatment are described in detail.

**Conclusion.** Bile acid diarrhoea is a common clinical entity. Further studies of bile acid diarrhoea pathogenesis will allow making a more specific diagnosis and prescribing adequate therapy.

**Keywords:** bile duct diarrhoea, bile acids malabsorption, fibroblast growth factor-19, enterohepatic bile acid circulation.

**Х**ологенная диарея — секреторная диарея, возникающая в результате избыточного поступления желчных кислот (ЖК) в ободочную кишку вследствие нарушения их обратной реабсорбции в подвздошной кишке. Секреторный эффект ЖК в толстой кишке осуществляется через передаточный механизм — циклический аденозинмонофосфат, под влиянием которого ингибируется всасывание и усиливается секреция воды и электролитов в толстой кишке, что является причиной диареи.

Как известно, ЖК в качестве основного компонента желчи участвуют в расщеплении и абсорбции липидов и жирорастворимых витаминов. Правильное соотношение ЖК и холестерина в желчи предотвращает осаждение холестерина и образование отложений в желчном пузыре. Потеря ЖК повышает риск желчнокаменной болезни. Кроме того, ЖК действуют как сигнальные молекулы, которые регулируют активность метаболических путей липидов и глюкозы [1]. Известно их значительное влияние на двигательные, сенсорные и секреторные функции толстой кишки, а также на состав микрофлоры кишечника [2]. Поскольку механизмы действия ЖК очень сложны, они могут играть

важную роль не только в патогенезе желудочно-кишечных заболеваний, но и в регуляции многих метаболических процессов.

За последние годы в литературе появилось много работ, освещающих механизмы всасывания ЖК и их мальабсорбцию, результатом которой является диарея.

Выделяют три типа мальабсорбции ЖК. Тип 1 исследован давно и встречается при резекции или воспалении подвздошной кишки (болезни Крона и др.) [3, 4]. В условиях физиологической нормы 95% ЖК реабсорбируются в подвздошной кишке и транспортируются обратно в печень. При поражении подвздошной кишки нарушается всасывание ЖК, и они в избытке поступают в толстую кишку, вызывая хологенную диарею.

Обследование 298 пациентов с хронической водянистой диареей показало наличие положительных тестов, характерных для мальабсорбции ЖК, у 15 (51,7%) из 29 человек с болезнью Крона, у 40 (93,0%) из 43 больных после резекции подвздошной кишки, у всех 12 (100%) пациентов после резекции тонкой кишки и у 2 (66,7%) из 3 человек после лучевого поражения тонкой кишки [5].

Индейкина Лилия Хасанбековна — заведующая лабораторией функциональной диагностики кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, Москва ш. Энтузиастов д. 86. E-mail: lilia75.07@mail.ru

Крумс Лариса Михайловна — д. м. н., старший научный сотрудник отделения невоспалительной патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, Москва ш. Энтузиастов д. 86. E-mail: krumsml@gmail.com

Парфёнов Асфольд Иванович — д. м. н., профессор, заведующий отделом патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, Москва ш. Энтузиастов д. 86. E-mail: asfold@mail.ru

Петраков Александр Васильевич — к. х. н., заведующий лабораторией лекарственного метаболизма ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, Москва ш. Энтузиастов д. 86. E-mail: a.petrakov@mail.ru

Сабельникова Елена Анатольевна — д. м. н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, Москва ш. Энтузиастов д. 86. E-mail: e.sabelnikova@tknc.ru

Сильвестрова Светлана Юрьевна — к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории лекарственного метаболизма ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, Москва ш. Энтузиастов д. 86. E-mail: syusilvestrova@yandex.ru

Наблюдается зависимость выраженности диарейного синдрома от объема резекции тонкой кишки [6]. Избыток ЖК, вторично возникающий вследствие поражения места их всасывания, послужил основанием для названия данного типа хологенной диареи — вторичная. Этот тип наиболее часто встречается и хорошо изучен.

Тип 2 (идиопатический, или первичный) впервые описан E. N Thaysen и L. Pedersen в 1976 г. и получил свое название из-за отсутствия патогистологических признаков поражения подвздошной кишки [7]. Он длительное время считался редким. Однако последние исследования указывают на то, что малое количество больных с данным типом хологенной диареи было обусловлено сложностью ее диагностики. Результаты последних исследований показывают, что среди пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с диареей более 30% страдают хологенной диареей и ее распространенность может достигать 1% среди жителей Западной Европы [8].

Этиология идиопатической хологенной диареи до настоящего времени остается неясной. Рассматривается несколько ее патофизиологических механизмов. Появились данные, что идиопатический вариант мальабсорбции ЖК связан с быстрым транзитом кишечного содержимого [9, 10]. Другие исследователи считают причиной генетические дефекты регуляции транспорта и синтеза ЖК или молекулярных механизмов, ответственных за эти процессы [11].

Тип 3 — смешанный, включает в себя состояния, при которых также возможно возникновение хологенной диареи: например, перенесенную холецистэктомию, синдром избыточного бактериального роста, панкреатит, микроскопический колит, целиакию и др. [12, 13].

В последние годы активно исследуется и влияние приема гипогликемического препарата метформина на нарушение реабсорбции ЖК вследствие повышения секреции глюкагоноподобного пептида 1, однако эти данные весьма противоречивы, и механизмы такого влияния не до конца изучены [14]. Таким образом, центральным звеном патогенеза хологенной диареи является нарушение энтерогепатической циркуляции ЖК вследствие различных причин.

Известно, что синтез первичных ЖК (холевой и хенодезоксихолевой) происходит в печени из холестерина. Он обеспечивается ферментом 7- $\alpha$ -гидроксилазой, представляющей собой одну из форм цитохрома P450 (P450 7A1 или CYP7A1). В процессе конъюгирования — присоединения ионизированных молекул глицина или таурина к карбоксильной группе ЖК — образуются глициновые и тауриновые конъюгаты ЖК. Выведение ЖК в желчные капилляры в основном происходит с помощью транспортного белка, обозначаемого как насос выведения ЖК (bile salt export pump). Часть ЖК в кишечнике подвергается действию ферментов бактерий, которые отщепляют глицин и таурин, а также гидроксильную группу ЖК, образуя вторичные ЖК. Вторичные ЖК: дезоксихолевая, образующаяся из холевой, и литохолевая, образующаяся из хенодезоксихолевой, — хуже растворяются и медленнее всасываются в кишечнике, чем первичные. В норме небольшая часть не всосавшихся в подвздошной кишке ЖК (около 0,3–0,6 г/сут) выводится из организма с калом. При повышении количества вторичных ЖК в толстой кишке усиливается секреция натрия и воды, и возникает хологенная диарея.

Всасывание в терминальном отделе подвздошной кишки и поступление ЖК в клетки тонкой кишки происходит с помощью как пассивной диффузии, так и апикально-

го натрий-зависимого транспортера ЖК — белка ASBT (apical sodium bile acid transporter), расположенного на энтероците; а в систему воротной вены доставка ЖК осуществляется так называемым органическим переносчиком растворенного вещества (organic solute transporter  $\alpha/\beta$ ). В гепатоциты ЖК проникают при участии натрий-зависимого таурохолатного транспортного белка (sodium taurocholate co-transporting polypeptide, NTCP) и белков-транспортеров органических анионов (organic anion transporting polypeptide, OATP) [15]. Эти транспортеры позволяют переносить ЖК из крови в гепатоциты против высокого градиента концентрации и электрического потенциала.

Обеспечение баланса между синтезом, поглощением и экскрецией гепатобилиарных транспортеров жестко регулируется ядерными рецепторами. В энтероцитах и гепатоцитах имеется рецептор (FXR), стимуляция которого в энтероцитах ЖК индуцирует транскрипцию гормона — фактора роста фибробластов 19 (fibroblast growth factor 19, FGF-19) [16, 17]. Данный процесс запускается всеми ЖК, хотя более интенсивно это происходит с помощью хенодезоксихолевой и гликохенодезоксихолевой кислоты. В последующем, высвобождающаяся из энтероцита и циркулируя в системе воротной вены, FGF-19 взаимодействует с рецептором FGF-4 на мембране гепатоцитов через косвенную регуляцию постоянного белка эндоплазматического ретикулума klotho- $\beta$  [18]. В результате этого процесса через белки так называемых малых гетеродимерных партнеров (small heterodimer partner) происходит ингибирование CYP7A1 и подавление синтеза новых ЖК [19]. Одновременно снижаются экспрессия транспортных белков NTCP и OATP в гепатоцитах и активное поглощение ЖК из системы воротной вены.

Нарушения, возникающие на различных этапах регуляции, реабсорбции, синтеза и транспорта ЖК в системе энтерогепатической циркуляции ЖК, могут приводить к возникновению хологенной диареи.

Одним из таких нарушений является дефицит FGF-19, впервые обнаруженный G. R. Walters и соавт. у больных с идиопатическим типом хологенной диареи. Недостаток этого гормона по механизму обратной связи приводит к активации синтеза новых ЖК в печени, увеличению их количества в тонкой кишке и возникновению хологенной диареи [12]. Редким нарушением, приводящим к идиопатической хологенной диарее, считается генетический дефект в белке ASBT, результатом которого становится нарушение реабсорбции ЖК из просвета кишечника в энтероцит [20].

Клиническая картина хологенной диареи характеризуется частым водянистым стулом, сочетается с болью в правых отделах живота, часто в проекции слепой кишки, а также жжением в прямой кишке и заднем проходе [21, 22]. Отсутствие клинических симптомов прогрессирования заболевания, несмотря на его длительность, нередко приводит к ошибочному диагнозу СРК. В *таблице* показаны дифференциально-диагностические признаки хологенной диареи и диареи при СРК.

Для диагностики хологенной диареи разработаны методы выявления мальабсорбции ЖК, но имеются трудности в их воспроизведении, и они не всегда общедоступны [23]. Количественная оценка ЖК в фекалиях трудоемка и требует наличия специально оборудованной лаборатории.

Диагностика мальабсорбции ЖК может производиться с помощью теста SeHCAT, который основан на использовании аналога конъюгированной ЖК (<sup>75</sup>Se-гомохолиттаурина), проходящего все этапы энтерогепатической циркуляции, потери которого фиксируют через 7 дней после перорального

Таблица

### Дифференциально-диагностические признаки хологенной диареи и диареи при синдроме раздраженного кишечника (СРК)

Диагностические критерии	СРК	Хологенная диарея
Тип диареи	Гиперкинетическая	Гиперсекреторная
Характер стула	Жидкий, необильный	Водянистый, обильный, ярко-желтого или зеленоватого оттенка
Время дефекации	В течение дня	В первой половине дня
Связь с эмоциональным фактором	Есть	Нет
Императивные позывы	Есть	Нет
Характер абдоминального синдрома	Без четкой локализации	В проекции слепой кишки или правой половине живота

приема данного вещества с помощью  $\gamma$ -камеры. Сохранение SeHCAT в организме через 7 дней после перорального приема менее 15–10% от исходного указывает на наличие мальабсорбции ЖК. Однако ввиду использования специального дорогостоящего оборудования этот метод не всегда является доступным.

С помощью жидкостной хроматографии высокого разрешения возможно измерение уровня в сыворотке крови предшественника ЖК — 7 $\alpha$ -гидрокси-4-холестен-3-1 (С4), повышение которого также указывает на усиленный синтез ЖК, характерный для хологенной диареи [13]. Уровень С4 значительно возрастает у пациентов с хологенной диареей с чувствительностью и специфичностью 90% и 79% соответственно. При этом содержание С4 хорошо коррелирует с показателем SeHCAT. С учетом простоты и экономичности исследование уровня С4 является более привлекательным в качестве скринингового теста для диагностики хологенной диареи [24].

Определение концентрации FGF-19 в сыворотке крови иммуноферментным методом может также использоваться как тест для диагностики мальабсорбции ЖК [25]. Ранее проведенные исследования показали, что медианные уровни FGF-19 значительно ниже в группе больных с идиопатической хологенной диареей, чем в контрольной группе (120 пг/мл против 231 пг/мл), а уровень С4 натошак значительно выше, чем в контроле (51 нг/мл против 18 нг/мл), что подтверждает дефицит ингибирования обратной связи гормоном FGF-19, вследствие которого возникают перепроизводство ЖК и хологенная диарея [12].

Для количественного определения ЖК в кале применяется спектрофотометрический ферментный метод. В спиртовом экстракте из образцов кала весом 1–1,5 г ферментным методом определяют концентрацию ЖК с последующим расчетом их суточной экскреции с учетом количества каловых масс в сутки. По данным Л. М. Крумс и соавт., у здоровых лиц потеря ЖК с фекалиями составляет от 100–200 мг/сут. У больных, перенесших резекцию более 100 см подвздошной кишки, средние потери ЖК — 2250,7  $\pm$  685,3 мг/сут. В группе перенесших холецистэктомию среднее содержание ЖК

в кале также превышало норму и составляло в среднем 786,4  $\pm$  103,7 мг/сут [21].

В рекомендациях Британского общества гастроэнтерологов и Американской ассоциации гастроэнтерологов в качестве теста на наличие мальабсорбции ЖК предложено эмпирическое назначение секвестранта ЖК холестирамина. Положительный клинический эффект от его применения может свидетельствовать о мальабсорбции [26].

Холестирамин представляет собой синтетическую анионообменную смолу, используемую для абсорбции ЖК в просвете тонкой кишки. Так же, как и в случае применения углеродных энтеросорбентов, выведение ЖК из энтерогепатической циркуляции приводит к усилению их печеночного синтеза, следовательно, к снижению концентрации холестерина в плазме крови. Холестирамин представляет собой мелкий порошок сильноосновной смолы в хлорформе, назначаемый в виде болтушки с фруктовым соком или молоком и имеющий выраженный неприятный вкус. Это обстоятельство, а также частое возникновение запоров на фоне приема данного препарата заставили разработать ряд других синтетических смол для удаления ЖК, в частности холестипол, колесевелам. Последний энтеросорбент обладает в 4–6 раз бóльшим, чем холестирамин, сродством к ЖК и, являясь набухающим гидрогелем, практически не оказывает констипационное действие [27].

Несмотря на выраженные положительные терапевтические свойства, препараты, связывающие ЖК, обладают рядом отрицательных эффектов. К ним относятся абсорбция лекарственных средств, поглощение жирорастворимых витаминов и др. Это требует мониторинга уровня витаминов при длительном применении данных препаратов [28]. Помимо полимерных ионообменных сорбентов для лечения хологенной диареи, возможно применение природных пищевых волокон, энтеросорбентов на основе хитозана и углеродных адсорбентов, но их терапевтическое действие несколько ниже, чем у холестирамина, поэтому они не всегда эффективны.

К экспериментальным препаратам, применяемым в настоящее время для лечения хологенной диареи, можно отнести обетихоловую кислоту. Имеются данные об увеличении сывороточного уровня FGF-19 у пациентов с идиопатической хологенной диареей и с экономной (менее 45 см) резекцией подвздошной кишки после использования обетихоловой кислоты [29]. Обетихоловая кислота (также известная как INT-747 и 6 $\alpha$ -этил-CDCA) является мощным агонистом рецептора FXR и может стимулировать продуцирование FGF-19 дозозависимым образом [30].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хологенная диарея является нозологической формой, которую обнаруживают более чем у 30% пациентов с диагнозом функциональной диареи или синдрома раздраженного кишечника.

Наиболее чувствительный и специфичный метод диагностики мальабсорбции желчных кислот — тест SeHCAT.

Одновременное применение других диагностических методов (измерение уровня 7 $\alpha$ -гидрокси-4-холестен-3-1 или фактора роста фибробластов 19) и дальнейшее изучение патогенеза различных типов хологенной диареи позволят более точно установить диагноз и назначить адекватное лечение.

Основными терапевтическими средствами при хологенной диарее являются холестирамин и другие энтеросорбенты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferreebe C. B., Dawson P. A. Metabolic effects of intestinal absorption and enterohepatic cycling of bile acids. *Acta Pharm. Sin. B.* 2015; 5(2): 129–34.
2. Appleby R. N., Walters J. R. The role of bile acids in functional GI disorders. *Neurogastroenterol. Motil.* 2014; 26(8): 1057–69.
3. Hofmann A. F. The syndrome of ileal disease and the broken enterohepatic circulation: cholerheic enteropathy. *Gastroenterology.* 1967; 52(4): 752–7.
4. Fromm H., Malavolti M. Bile acid-induced diarrhoea. *Clin. Gastroenterol.* 1986; 15(3): 567–82.
5. Borghede M. K., Schlütter J. M., Agnholt J. S., Christensen L. A., Gormsen L. C., Dahlerup J. F. Bile acid malabsorption investigated by selenium-75-homocholic acid taurine ((<sup>75</sup>Se)HCAT) scans: causes and treatment responses to cholestyramine in 298 patients with chronic watery diarrhoea. *Eur. J. Intern. Med.* 2011; 22(6): e137–40.
6. Lenicek M., Duricova D., Komarek V., Gabrysova B., Lukas M., Smerhovsky Z. et al. Bile acid malabsorption in inflammatory bowel disease: assessment by serum markers. *Inflamm. Bowel Dis.* 2011; 17(6):1322–7.
7. Thaysen E. H., Pedersen L. Idiopathic bile acid catharsis. *Gut.* 1976; 17(12): 965–70.
8. Gracie D. J., Kane J. S., Mumtaz S., Scarsbrook A. F., Chowdhury F. U., Ford A. C. Prevalence of, and predictors of, bile acid malabsorption in outpatients with chronic diarrhea. *Neurogastroenterol. Motil.* 2012; 24(11): 983–e538.
9. Sadik R., Abrahamsson H., Ung K. A., Stotzer P. O. Accelerated regional bowel transit and overweight shown in idiopathic bile acid malabsorption. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99(4): 711–8.
10. Törnblom H., Van Oudenhove L., Sadik R., Abrahamsson H., Tack J., Simrén M. Colonic transit time and IBS symptoms: what's the link? *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107(5): 754–60.
11. Mottacki N., Simrén M., Bajor A. Review article: bile acid diarrhoea — pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016; 43(8): 884–98.
12. Walters G. R., Taseem A. M., Omer O. S., Brydon W. G., Dew T., le Roux C. W. A new mexanism for bile acid diarrhea — defective feed inhibition of bile acid biosynthesis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7(11): 1189–94.
13. Camilleri M. Bile acid diarrhea: prevalence, pathogenesis, and therapy. *Gut Liver.* 2015; 9(3): 332–9.
14. Bronden A., Albér A., Rohde U., Rehfeld J. F., Holst J. J., Vilsboll T. et al. Single-dose metformin enhances bile acid-induced glucagon-like peptide-1 secretion in patients with type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017; 102(11): 4153–62.
15. Halilbasic E., Claudel T., Trauner M. J. Bile acid transporters and regulatory nuclear receptors in the liver and beyond. *Hepatol.* 2013; 58(1): 155–68.
16. Johnston I., Nolan H., Pattni S. S., Walter J. R. New insights in to bile acid malabsorption. *Cur. Gastroenterol. Rep.* 2011; 13(5): 418–25.
17. Walters J. R., Pattni S. S. Managing bile acid diarrhea. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2010; 3(6): 349–57.
18. Triantis V., Saeland E., Bijl N., Oude-Elferink R. P., Jansen P. L. Glycosylation of fibroblast growth factor receptor 4 is a key regulator of fibroblast growth factor 19-mediated down-regulation of cytochrome P450 7A1. *Hepatology.* 2010; 52(2): 656–66.
19. Potthoff M. J., Kliever S. A., Mangelsdorf D. J. Endocrine fibroblast growth factors 15/19 and 21: from feast to famine. *Genes. Dev.* 2012; 26(4): 312–24.
20. Montagnani M., Abrahamsson A., Gälman C., Eggertsen G., Marschall H. U., Ravaioli E. et al. Analysis of ileal sodium/bile acid cotransporter and related nuclear receptor genes in a family with multiple cases of idiopathic bile acid malabsorption. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12(47): 7710–14.
21. Крумс Л. М., Парфёнов А. И., Губина А. В. Сильвестрова С. Ю., Смирнова А. В. Хологенная диарея — вариант постхолецистэктомического синдрома. *Терапевт. архив* 2013; 85(2): 32–5. [Krum L. M., Parfenov A. I., Gubina A. V. Sil'vestrova S. Yu., Smirnova A. V. Kholoگennaya diareya — variant postkholecistektomicheskogo sindroma. *Terapevt. arkhiv* 2013; 85(2): 32–5. (in Russian)]
22. Индейкина Л. Х., Парфёнов А. И., Крумс Л. М., Сабельникова Е. А., Сильвестрова С. Ю., Петраков А. В. Метаболизм желчных кислот и их роль в развитии хологенной диареи. *Доктор.Ру. Гастроэнтерология.* Ч. 1. 2015; 2(103): 11–13. [Indeykina L. Kh, Parfenov A. I., Krums L. M., Sabel'nikova E. A., Sil'vestrova S. Yu., Petrakov A. V. Metabolizm zhelchnykh kislot i ikh rol' v razvitiikhologennoi diarei. *Doktor.Ru. Gastroenterologiya.* Ch. 1. 2015; 2(103): 11–13. (in Russian)]
23. Vijayvargiya P., Camilleri M., Shin A., Saenger A. Methods for diagnosis of bile acid malabsorption in clinical practice. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11(10): 1232–9.
24. Wong B. S., Camilleri M., Carlson P., McKinzie S., Busciglio I., Bondar O. et al. Increased bile acid biosynthesis is associated with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 10(9): 1009–15.e3.
25. Pattni S. S., Brydon W. G., Dew T., Walters J. R. Fibroblast growth factor 19 and 7 $\alpha$ -hydroxy-4-cholesten-3-one in the diagnosis of patients with possible bile acid diarrhea. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2012; 3(7): e18.
26. Barkun A. N., Love J., Gould M., Pluta H., Steinhart H. Bile acid malabsorption in chronic diarrhea: pathophysiology and treatment. *Can. J. Gastroenterol.* 2013; 27(11): 653–9.
27. Camilleri M., Acosta A., Busciglio I., Boldingh A., Dyer R. B., Zinsmeister A. R. et al. Effect of colesevelam on faecal bile acids and bowel functions in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 41(5): 438–48.
28. Jacobson T. A., Armani A., McKenney J. M., Guyton J. R. Safety considerations with gastrointestinally active lipid-lowering drugs. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99(6A): 47C–55C.
29. Walters J. R., Johnston I. M., Nolan J. D., Vassie C., Pruzanski M. E., Shapiro D. A. The response of patients with bile acid diarrhoea to the farnesoid X receptor agonist obeticholic acid. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 41(1): 54–64.
30. Zhang J. H., Nolan J. D., Kennie S. L., Johnston I. M., Dew T., Dixon P. H. et al. Potent stimulation of fibroblast growth factor 19 expression in the human ileum by bile acids. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2013; 304(10): G940–8. **D**

Библиографическая ссылка:

Индейкина Л. Х., Сабельникова Е. А., Крумс Л. М., Сильвестрова С. Ю., Петраков А. В., Парфёнов А. И. Хологенная диарея: некоторые аспекты патогенеза и лечения // Доктор.Ру. 2018. № 3 (147). С. 12–15.

Citation format for this article:

Indeykina L. Kh., Sabelnikoba E. A., Krums L. M., Silvestrova S. Yu., Petrakov A. V., Parfenov A. I. Bile Acid Diarrhoea: Some Aspects of Pathogenesis. *Doctor.Ru.* 2018; 3(147): 12–15.



# Применение фекальных тестов в программах скрининга колоректального рака

Е. Л. Никонов

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва

**Цель обзора** — обобщение современных научных данных о применении фекальных тестов в программах скрининга колоректального рака (КРР).

**Основные положения.** Проведено сравнение национальных программ скрининга КРР. Рассмотрены современные рекомендации США по скринингу на наличие КРР. Описаны достоинства и недостатки двух основных типов тестов на скрытую кровь в кале: гваякового и фекальных иммунохимических — по данным рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов. Раскрыты оптимальные характеристики фекальных иммунохимических тестов: точка разделения, необходимое количество образцов стула, межскрининговые интервалы.

**Заключение.** Сравнение основных разновидностей фекальных тестов на скрытую кровь позволяет сделать вывод о том, что в современных условиях при популяционном скрининге КРР предпочтение следует отдавать качественным и количественным фекальным иммунохимическим тестам в связи с их большей специфичностью в диагностике кровотечений из дистальных отделов желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** скрининг, колоректальный рак, фекальные тесты, гваяковая проба, фекальные иммунохимические тесты.



## Faecal Tests in Colorectal Cancer Screening Programs

E. L. Nikonov

N. I. Pirogov Russian National Research Medical Institute, Moscow

**Objective of the Review:** to summarize the modern scientific information on the use of faecal tests in colorectal cancer (CRC) screening programs.

**Key Points.** The national CRC screening programs were compared. The modern US recommendations for CRC screening were reviewed. The advantages and drawbacks of the two main types of faecal occult blood tests were described: guaiac and faecal immunochemical methods — following randomised controlled studies and meta-analyses. The optimal characteristics of faecal immunochemical tests were identified: breakdown point, required amount of faecal samples, inter-screening intervals.

**Conclusion.** Comparison of the main faecal occult blood tests allows drawing the conclusion that in the current situation, when performing CRC screening, it is preferable to use qualitative and quantitative faecal immunochemical tests due to their high specificity in diagnosing of bleeding from distal GIT sections.

**Keywords:** screening, colorectal cancer, faecal tests, guaiac test, faecal immunochemical tests.

Колоректальный рак (КРР) является важной медицинской проблемой, особенно в развитых странах [1]. Ежегодно в мире выявляется около 1,36 млн случаев КРР, что составляет 10% всех впервые диагностированных злокачественных новообразований. В 2012 г. у мужчин КРР стал третьим по распространенности онкологическим заболеванием (10,0%), уступив только раку легких (16,7%) и предстательной железы (15,0%). У женщин он находился на втором месте по частоте выявления (9,2%) после рака молочной железы (25,2%) [2].

Для КРР характерен длительный доклинический период, начинающийся с появления колоректальной аденомы, нарастания тяжести ее дисплазии и заканчивающийся формированием карциномы. Удаление колоректальной аденомы уменьшает заболеваемость КРР на 76–90%. У пациентов с удаленными полипами в последующие 16 лет летальность от КРР снижается на 53% по сравнению с ожидаемой смертностью от КРР населения в целом [3]. Возможность обнаружения и удаления аденоматозных полипов делает КРР идеальным кандидатом для скрининга [4].

Скрининг КРР является одним из немногих эффективных скринингов на наличие онкологических заболеваний, уступая только скринингу рака шейки матки, который способен снизить заболеваемость на 60–90% и летальность на 90% [5]. Скрининг и профилактика КРР, как мы покажем далее, являются экономически эффективными и сокращают расходы на здравоохранение.

В настоящее время в программах скрининга КРР применяются два основных типа тестов на скрытую фекальную кровь: гваяковая проба (guaiac fecal occult blood test, gFOBT) и фекальные иммунохимические тесты (fecal immunochemical test, FIT).

### ПРОГРАММЫ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В СТРАНАХ МИРА

В течение последних двух десятилетий во многих странах мира были реализованы программы популяционного скрининга. В 2003 г. Совет Европы рекомендовал всем государствам-членам разработать программы скрининга КРР для мужчин и женщин в возрасте от 50 до 74 лет с обследованиями на основе gFOBT ежегодно или с интервалом в 2 года и проведением колоноскопии у лиц с положительными результатами [6].

В 2015 г. 24 страны Евросоюза уже внедрили общенациональные программы скрининга КРР или находились в процессе их развертывания. Например, Финляндия, Франция, Словения и Великобритания полностью завершили внедрение организованного скрининга. В Бельгии, Нидерландах, Дании, Ирландии, Италии, на Мальте, в Польше и Испании его развертывание продолжается. В Норвегии, Португалии и Швеции внедрение скрининга КРР находится на стадии пилотных проектов (табл. 1).

Другие страны, включая Словакию с самой высокой заболеваемостью КРР в Европе, не имели национальных программ

Никонов Евгений Леонидович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: dr.e.nikonov@gmail.com

Основные характеристики скрининга на наличие колоректального рака в странах мира [10]

Страна	Тест	Интервал между обследованиями, годы	Возрастная категория	Год начала программы
Бельгия	FIT	2	56–74	2009
Хорватия	gFOBТ	2	50–74	2007
Дания	FIT	2	50–74	2014
Финляндия	gFOBТ	2	60–69	2009
Франция	FIT	2	50–74	2009
Ирландия	FIT	–	55–74	2010
Италия	FIT	2	44–75	1982
	ГСС	Однократно	58–60	
Мальта	FIT	1	60–64	2010
Нидерланды	FIT	2	55–75	2014
Норвегия	КС/ГСС/ FIT	–	50–64	2001
Польша	КС	10	50–66	2000
Португалия	gFOBТ	–	–	2008
Словения	FIT	2	50–69	2009
Испания	FIT	2	60–69	2000
Швеция	gFOBТ/ FIT/КС	–	–	–
Великобритания	gFOBТ/ FIT	2	60–74	2006
	КС	10		
Шотландия	gFOBТ/ FIT	2	50–74	2007
Уэльс	gFOBТ	2	60–74	2008
Северная Ирландия	gFOBТ	2	60–74	2010
Аргентина	FIT/КС	1	50–74	–
Бразилия	FIT	–	–	–
Канада	gFOBТ/ FIT	2	50–74	2006
Чили	FIT	–	–	–
Мартиника	FIT	2	50–74	2007
Австралия	FIT	2	50–74	2002
Китай	gFOBТ/ КС	–	50+	2003
Израиль	FIT	1	50–74	1990
Япония	FIT	1	40–69	1992
Южная Корея	FIT	1	50+	2004
Новая Зеландия	FIT	–	50–74	2011
Сингапур	FIT	1	50+	–

Примечание: FIT — fecal immunochemical test (фекальный иммунохимический тест); gFOBТ — guaiac fecal occult blood test (гваяковая проба на скрытую кровь); ГСС — гибкая сигмоидоскопия; КС — колоноскопия.

скрининга. К таким странам относятся Болгария, Албания, Босния и Герцеговина, Косово, Македония, Черногория, Румыния, Сербия и Россия [7].

В Канаде в настоящее время все 10 провинций уже внедрили организованные программы скрининга КРР. В большинстве провинций в качестве скринингового теста используют FIT у лиц 50–74 лет со средним риском КРР [8]. В США охват скринингом в соответствии с рекомендациями Рабочей группы профилактических программ США (U.S. Preventive Services Task Force) среди взрослых в возрасте 50 лет и старше увеличился с 34% в 2000 г. до 63% в 2015 г. Самыми распространенными методами скрининга КРР являются колоноскопия и гибкая сигмоидоскопия. В 2015 г. только 7% американцев в возрасте 50 лет и старше сообщили о прохождении в предыдущем году скрининга с применением gFOBТ или FIT, при этом 60% опрошенных прошли гибкую сигмоидоскопию в последние 5 лет или колоноскопию в предыдущие 10 лет [9].

В Латинской Америке только Бразилия (в регионе Сан-Паулу), Уругвай, Чили и Аргентина имеют программы популяционного скрининга КРР, которые находятся в стадии пилотных проектов и охватывают лишь городские районы. На Кубе, в Эквадоре, Мексике и Пуэрто-Рико проводится оппортунистический скрининг [7, 10] (см. табл. 1).

В Израиле программа организованного скрининга КРР для лиц в возрасте 50–74 лет реализуется четырьмя поставщиками медицинских услуг, при этом правительство осуществляет контроль их деятельности и качества услуг. Застрахованные лица проходят ежегодный скрининг на основе FIT по направлению врачей общей практики [7] (см. табл. 1).

Рабочая группа по борьбе с раком толстой кишки Азиатско-Тихоокеанского региона разработала рекомендации по скринингу КРР в регионе, которые недавно были обновлены. Согласно рекомендациям, скрининг должен проводиться у лиц 50–75 лет со средним риском КРР с использованием количественного FIT в качестве предпочтительного метода [11]. В Японии программа скрининга КРР действует с 1992 г. для включенных в систему национального медицинского страхования. Застрахованным японцам в возрасте 40–69 лет предлагается скрининг с использованием FIT [12]. В Южной Корее общенациональный скрининг КРР для населения старше 50 лет был введен в 2004 г. В соответствии с программой скрининга лица, попадающие в целевую категорию, в начале года получают письмо с рекомендацией пройти ежегодный скрининг на основе FIT, а пациентам с положительным результатом предлагается пройти колоноскопию или ирригоскопию с двойным контрастированием [13].

В Австралии пилотный проект в рамках Национальной программы скрининга КРР стартовал в 2002 г., обследование лиц 55–74 лет с применением FIT проводится с интервалом в 2 года [14] (см. табл. 1).

Как видно из таблицы 1, в программах скрининга разных стран используются оба типа тестов — gFOBТ и FIT, причем некоторые страны отдают предпочтение одному из них, а другие рассматривают их как равноценные, взаимозаменяемые. Ниже будут освещены причины данных различий.

В России клинические рекомендации по скринингу КРР отсутствуют. Более того, ни одно профессиональное сообщество не утвердило на российском уровне ни рекомендации по организации скрининга КРР, ни требования к проведению диагностических исследований (колоноскопии). На федеральном уровне Минздрав России не обозначил свою позицию относительно организации работ по скринингу КРР.



Тесты на скрытую кровь в кале и колоноскопия до настоящего времени в большинстве субъектов Российской Федерации не включены в программы диспансеризации. Таким образом, разработка российских рекомендаций по скринингу КРР остается крайне актуальным направлением дальнейших исследований.

При разработке программ скрининга необходимо учитывать общие критерии ее эффективности и целесообразности [15]. Одной из важных составляющих деятельности в этом направлении является сравнение эффективности gFOBТ и FIT.

## СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ США ПО СКРИНИНГУ НА НАЛИЧИЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

В настоящее время наиболее полный анализ эффективности различных методов скрининга имеется в рекомендациях Объединенной рабочей группы США по КРР (U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer) [16] и рекомендациях Рабочей группы профилактических программ США (U.S. Preventive Services Task Force) [17] (табл. 2).

В отношении одобренных методов скрининга эти рекомендации во многом совпадают, но есть и одно важное отличие: в рекомендациях Объединенной рабочей группы США по КРР отсутствует gFOBТ. Кроме того, если рекомендации Объединенной рабочей группы США по КРР ранжируют все включенные в них методы скрининга КРР на 3 уровня в зависимости от их эффективности, то в рекомендациях Рабочей группы профилактических программ США они делятся на фекальные тесты и методы прямой и непрямой визуализации (см. табл. 2).

## СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФЕКАЛЬНЫХ ТЕСТОВ НА СКРЫТУЮ КРОВЬ

Исследование кала на скрытую кровь (гемоккультный тест) позволяет обнаруживать в кале кровь, которая не определяется визуально и не изменяет цвет кала, т. е. при содержании в нем гемоглобина менее 50 мг на 1 г. В норме с калом ежедневно выделяется менее 2 мл крови, что эквивалентно 2 мг гемоглобина на 1 г кала.

*Гваяковый тест.* Первоначально gFOBТ применялся для диагностики кровотечений из верхних отделов ЖКТ, но

в 1970-х гг. его начали широко использовать для популяционного скрининга КРР. Он основан на выявлении в кале гема по его пероксидазной активности.

Главный недостаток метода заключается в том, что он не является специфичным, т. е. дает одну и ту же реакцию с гемоглобином и человека, и животных. В связи с этим при подготовке к исследованию требуется в течение нескольких дней соблюдать диету, исключающую продукты, которые могут содержать кровь (мясо, рыбу, птицу). В этот период приходится прекращать и употребление сырых овощей, так как содержащаяся в них пероксидаза также дает ложноположительный результат. Витамин С, напротив, блокирует реакцию с пероксидазой, приводя к ложноотрицательным результатам [18]. По причине диетических ограничений и необходимости взятия трех разных образцов стула в течение трех дней подряд приверженность к скринингу на основе gFOBТ, как правило, низкая [18, 19].

Основными преимуществами данного метода являются простота в применении и относительно низкая стоимость, но эти достоинства нивелируются слабыми операционными характеристиками. Хотя gFOBТ обладает высокой клинической специфичностью, он имеет низкую аналитическую и клиническую чувствительность, то есть не обнаруживает гемоглобин в концентрации ниже примерно 600 мкг/г (аналитическая чувствительность), а при однократном тестировании в рамках скрининга КРР дает довольно много ложноотрицательных результатов (низкая клиническая чувствительность). Тест gFOBТ может выполняться с регидратацией образцов, которая уменьшает число ложноотрицательных результатов (повышает чувствительность), но в то же время увеличивает количество ложноположительных (снижает специфичность) [20].

Для повышения эффективности gFOBТ были разработаны его высокочувствительные модификации — Hemocult Sensa и Hemocult ICT, позволяющие обнаруживать более низкие концентрации гемоглобина.

Влияние скрининга с применением gFOBТ на заболеваемость и смертность от КРР изучалось в нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ). Они показали, что скрининг на основе gFOBТ, проводимый

Таблица 2

### Скрининговые исследования и межскрининговые интервалы, рекомендуемые Объединенной рабочей группой США по колоректальному раку и Рабочей группой профилактических программ США

Объединенная рабочая группа США по колоректальному раку (2017) [16]	Рабочая группа профилактических программ США (2016) [17]
<p>Тесты первого уровня:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• колоноскопия 1 раз в 10 лет;</li> <li>• ежегодный FIT.</li> </ul> <p>Тесты второго уровня:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• компьютерно-томографическая колонография 1 раз в 5 лет;</li> <li>• комплексный тест на фекальную ДНК и FIT 1 раз в 3 года;</li> <li>• гибкая сигмоидоскопия 1 раз в 5–10 лет.</li> </ul> <p>Тест третьего уровня: капсульная колоноскопия 1 раз в 5 лет</p>	<p>Фекальные тесты:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ежегодный gFOBТ;</li> <li>• ежегодный FIT;</li> <li>• комплексный тест на фекальную ДНК и FIT ежегодно или 1 раз в 3 года.</li> </ul> <p>Методы прямой и непрямой визуализации:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• колоноскопия 1 раз в 10 лет;</li> <li>• компьютерно-томографическая колонография 1 раз в 5 лет;</li> <li>• гибкая сигмоидоскопия 1 раз в 5 лет;</li> <li>• гибкая сигмоидоскопия 1 раз в 10 лет в сочетании с ежегодным FIT</li> </ul>

Примечание: FIT — fecal immunochemical test (фекальный иммунохимический тест); gFOBТ — guaiac fecal occult blood test (гваяковая проба на скрытую кровь).

ежегодно или с двухлетним интервалом, снижает смертность от КРР примерно на 32–33% и 6–18% соответственно.

В Миннесотском исследовании (Minnesota Colon Cancer Control Study) участники в возрасте от 50 до 80 лет (n = 46 551) были случайным образом распределены в группы контроля и скрининга КРР на основе регидратированного gFOBТ, который проводился в 1976–1982 и 1986–1992 гг. ежегодно или с интервалом в 2 года. Согласно опубликованным в 2013 г. 30-летним результатам этого РКИ, ежегодный скрининг и скрининг с двухлетним интервалом привели к снижению смертности от КРР на 32% и 22% соответственно по сравнению с контролем, но не отразились на общей смертности [21].

Из-за низкой чувствительности теста и слабой приверженности целевой популяции скрининг КРР на основе gFOBТ сопровождается большим количеством интервальных раков [19]. В шотландской популяционной программе скрининга доля интервальных раков увеличилась с 31,2% после первого до 58,9% после третьего скринингового раунда [22].

В связи со всеми этими недостатками gFOBТ в странах Европы, внедривших скрининг КРР, происходит постепенный переход на применение FIT [10], а Объединенная рабочая группа США по КРР исключила gFOBТ из перечня рекомендуемых методов скрининга [16].

*Фекальные иммунохимические тесты* основаны на выявлении человеческого гемоглобина в кале посредством взаимодействия глобина, входящего в состав гемоглобина, и специфических моноклональных антител. FIT выявляет, в отличие от gFOBТ, только гемоглобин человека, поэтому не требует диетических ограничений при подготовке к анализу и не дает ложноотрицательных результатов при употреблении витамина С. FIT более специфичен в диагностике кровотечений из дистальных отделов ЖКТ, в частности колоректальных аденом и КРР. Это объясняется тем, что при кровотечениях из проксимальных отделов ЖКТ глобин расщепляется пищеварительными ферментами. Наконец, взятие образцов кала для FIT менее обременительно, чем для gFOBТ, что делает его более удобным для пациента.

В связи с существованием множества различных марок FIT, результаты которых нельзя сравнить, было предложено стандартизировать представление результатов FIT и использовать единую единицу измерения — мкг/г [23]. Однако даже при использовании единой единицы измерения концентраций фекального гемоглобина различные марки FIT при массовом скрининге имеют разные операционные характеристики [24]. Эти различия наблюдаются и среди качественных, и среди количественных FIT [18]. На сегодня нет доказательств того, что какая-либо марка FIT превосходит другие [19].

В настоящее время отсутствуют данные о крупных проспективных РКИ по оценке влияния скрининга с применением FIT на заболеваемость КРР и смертность от него. Несмотря на это, как европейские, так и некоторые североамериканские клинические рекомендации по скринингу КРР относят FIT к предпочтительным методам скрининга [8, 16, 25]. Скрининг на основе FIT имеет ряд преимуществ перед таковым с применением gFOBТ (табл. 3).

В сочетании эти преимущества приводят к более высоким показателям выявления КРР и аденом с тяжелой дисплазией. При тяжелой неоплазии<sup>1</sup> FIT оказался в 2–3 раза более чувствителен к фекальному гемоглобину, чем

gFOBТ [26]. При сравнении экономической эффективности FIT и gFOBТ установлено, что скрининг на основе FIT более рентабелен. При той же потребности в последующих колоноскопиях скрининг на основе FIT приводит к более значительному снижению затрат и увеличению числа сохраненных лет жизни, чем gFOBТ.

На эффективность FIT влияет локализация неопластических образований в толстой кишке. В некоторых исследованиях показана более высокая чувствительность FIT при выявлении левосторонних аденом по сравнению с правосторонними [27]. Чувствительность FIT оказалась также выше у лиц, регулярно принимающих ацетилсалициловую кислоту, по сравнению с непринимавшими. При той же пороговой концентрации (точке разделения) фекального гемоглобина частота положительных результатов FIT у мужчин выше, чем у женщин [28]. Это отражает более высокую распространенность тяжелой неоплазии у мужчин, а также более частую у них дистальную локализацию [29].

Кроме FIT для выявления фекального гемоглобина, был разработан FIT для обнаружения в кале комплекса человеческого гемоглобина с гаптоглобином (hHb/Hp). Этот комплекс не расщепляется под действием пищеварительных ферментов ЖКТ, в связи с чем, по мнению разработчиков теста на hHb/Hp, его использование могло бы обнаруживать гемоглобин в кале при кровотечениях не только из нижних, но и из верхних отделов ЖКТ. Теоретически эта особенность FIT на основе hHb/Hp делает его менее специфичным для скрининга КРР, так как диагностика заболеваний, вызывающих кровотечения из верхних отделов ЖКТ, не является целью скрининга КРР. В настоящее время отсутствуют данные о крупных РКИ по эффективности FIT на основе hHb/Hp как метода скрининга КРР.

*Комплексный тест на фекальную ДНК и FIT (FIT-DNA).* Новый тест под торговой маркой Cologuard (Exact Sciences Corporation, США) объединяет молекулярный анализ ДНК для выявления мутаций и биомаркеров метилирования,

Таблица 3

**Различия между скринингом с применением гваяковой пробы и фекальных иммунохимических тестов у лиц среднего риска [30]**

Гваяковая проба	Фекальные иммунохимические тесты
Повторное взятие образцов кала после нескольких дефекаций	Однократное взятие образца кала после одной дефекации
Диетические ограничения	Нет диетических ограничений
Качественный результат	Количественный или качественный результат
Полуавтоматический анализ	Автоматический анализ
Чувствительность в отношении колоректального рака 31–63%	Чувствительность в отношении колоректального рака 69–100%
Специфичность в отношении колоректального рака 92–96%	Специфичность в отношении колоректального рака 92–96%

<sup>1</sup> Тяжелая неоплазия определяется как аденома с тяжелой дисплазией, аденома с villous структурой (не менее 25%) или аденома размером 10 мм и более [31].

связанных с колоректальной неоплазией, и иммунохимический анализ на наличие человеческого гемоглобина, т. е. FIT. Молекулярный анализ основан на обнаружении ДНК в неопластических клетках, попадающих в просвет толстой кишки из предраковых полипов и/или карцином, с последующим выявлением мутантных или эпигенетически измененных маркеров ДНК.

Cologuard является неинвазивным тестом, использующим один образец кала и не требующим диетических или лекарственных ограничений. В 2014 г. он был одобрен Food and Drug Administration для скрининга КРР. В многоцентровом исследовании с участием 9989 человек сравнили результаты скрининга с помощью FIT-DNA и FIT. В качестве «золотого стандарта» всем участникам была проведена колоноскопия. Результаты исследования показали, что FIT-DNA имел более высокую чувствительность, чем FIT, при выявлении КРР (92% против 74%), аденом с тяжелой дисплазией (69% против 46%) и «сидячих» зубчатых полипов (42% против 5%). Однако специфичность FIT-DNA (87–90%) была ниже, чем FIT (95–96%) [32]. В большом многоцентровом исследовании типа «случай — контроль» скрининг с применением FIT-DNA точно обнаруживал КРР независимо от его локализации и стадии с общей чувствительностью более 98%. Чувствительность к предраковым образованиям увеличивалась пропорционально их размеру с 57% при полипах размером более 1 см до 83% при их размерах более 3 см [33]. Недостатками FIT-DNA являются высокая стоимость, а также неудобная процедура взятия образца кала и отправки в лабораторию. В настоящее время Cologuard доступен только на фармацевтическом рынке США.

### ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С ПРИМЕНЕНИЕМ ФЕКАЛЬНОГО ИММУНОХИМИЧЕСКОГО ТЕСТА

Качественные и количественные FIT — это два типа FIT, которые используют различные аналитические методы для обнаружения человеческого гемоглобина [34]. Качественные FIT имеют заданную пороговую концентрацию фекального гемоглобина, который определяется с помощью латерального проточного иммунохроматографического анализа. В отличие от них количественные FIT для измерения уровня фекального гемоглобина используют иммунотурбидиметрические методы, а пороговая концентрация фекального гемоглобина (точка разделения) может быть установлена конечным пользователем. Установка более высокой точки разделения снижает чувствительность теста и приводит к уменьшению числа положительных результатов, но доля истинноположительных увеличивается. Это сокращает потребность в дополнительных обследованиях, что особенно важно при скрининге КРР в условиях ограниченного доступа к колоноскопии, там, где программы скрининга нацелены на максимальный диагностический выход при ограниченных эндоскопических ресурсах [35].

Что касается сравнительной эффективности, то в метаанализе по оценке эффективности четырех качественных и четырех количественных марок FIT установлено, что операционные характеристики обоих типов тестов при выявлении КРР сходны [36]. Объединенная чувствительность количественных FIT для КРР составляла 77% по сравнению с 85% у качественных. Специфичность обоих типов FIT — 94%.

В двух недавних исследованиях, не вошедших в этот метаанализ, напрямую сравнивалась эффективность качествен-

ных и количественных FIT в условиях скрининга [37, 38]. В обоих исследованиях показатель выявления колоректальных неопластических образований и прогностическая ценность положительного результата у количественных FIT были выше по сравнению с качественными.

У качественных FIT есть и другие значительные ограничения. При их применении визуальная интерпретация теста как отрицательного или положительного может быть более субъективной, чем у количественных тестов, которые используют автоматический метод регистрации результатов. Кроме того, J. Cubiella и соавт. показали, что операционные характеристики при выявлении аденомы с тяжелой дисплазией значительно различаются у разных качественных FIT при анализе одних и тех же образцов стула [39]. Опубликованы исследования, выявившие проблемы при осуществлении контроля качества выполнения некоторых качественных FIT [40, 41]. Таким образом, автоматизированные и хорошо изученные количественные FIT, по-видимому, превосходят качественные в операционных характеристиках при скрининге КРР и аденомы с тяжелой дисплазией, в эффективности и контроле качества.

*Оптимальная точка разделения.* Определение пороговой концентрации фекального гемоглобина для FIT имеет решающее значение для любой программы скрининга КРР. Она влияет как на количество выявленных случаев КРР и тяжелых неоплазий, так и на потребность в колоноскопии, необходимой для дополнительного обследования при положительных результатах теста. В метаанализе J. K. Lee и соавт. [36] показано, что изменение точек разделения, используемых для интерпретации результата теста, повлияло на операционные характеристики FIT при скрининге КРР. При повышении точки разделения чувствительность FIT при однократном применении снижалась с 0,86 (95%-ный ДИ: 0,75–0,92) при точке разделения 20 мг/г до 0,67 (95%-ный ДИ: 0,59–0,74) при точке разделения более 50 мг/г. Вместе с тем это привело к повышению специфичности с 0,91 (95%-ный ДИ: 0,89–0,93) до 0,96 (95%-ный ДИ: 0,94–0,98). Этот компромисс между чувствительностью и специфичностью при различных точках разделения также влияет на точность FIT в обнаружении тяжелой неоплазии в целевых для скрининга КРР популяциях [33].

В метаанализе J. K. Lee и соавт. пороговая концентрация результата FIT менее 20 мг/г имела наилучшую комбинацию чувствительности и специфичности для выявления КРР по сравнению с точкой разделения от 20 мг/г до 50 мг/г и более. Важными факторами при выборе точки разделения являются доступность и качество проведения колоноскопии. Во включенных в метаанализ исследованиях при применении FIT с точкой разделения менее 20 мг/г частота положительных результатов составляла 5,3–14,2% против 1,4–7,5% при точке разделения от 20 до 50 мг/г [36].

В исследовании J. A. Wilschut и соавт. [42] на основе имитационного моделирования с применением количественного FIT (OC-Sensor, Eiken Chemical, Япония) проводилось сравнение множества различных вариантов точек разделения от 10 мг/г до 150 мг/г. Результаты исследования показали, что применение точки разделения 10 мг/г было самой эффективной и рентабельной стратегией для скрининга КРР при специфичности 95,8%. Изучение результатов скрининга КРР среди 14 289 жителей Южной Кореи с использованием прибора OC-Sensor не обнаружило существенной разницы в частоте выявления тяжелой неоплазии при точках разделения 20 мг/г (29,9%) и 10 мг/г (30,8%) [43].

Основываясь на этих исследованиях, можно считать, что низкая пороговая концентрация результата FIT (менее 20 мг/г) не только обеспечивает наилучшие операционные характеристики (сочетание чувствительности, специфичности и общей точности диагностики) для обнаружения КРП, но и делает скрининг экономически эффективным. Однако при выборе оптимальной пороговой концентрации результата FIT необходимо учитывать такие факторы, как частота положительных результатов, доступные колоноскопические ресурсы и марка FIT.

Количество образцов стула, необходимое для проведения FIT, является важным фактором для оптимизации скрининга КРП. В голландском исследовании А. Н. van Rooij и соавт. [44] изучался охват целевой популяции и клинические исходы скрининга КРП при использовании 1 или 2 образцов стула для FIT (OC-Sensor, точка разделения 10 мг/г). Не обнаружены различия в охвате целевой популяции, но частота выявления тяжелой неоплазии была выше при использовании для FIT 2 образцов стула — 4,1% (95%-ный ДИ: 3,3–5,1%) против 3,1% (95%-ный ДИ: 2,5–3,8%) при 1 образце. В корейском исследовании М. Дж. Park и соавт., изучавших диагностическую точность FIT в зависимости от числа образцов, было показано, что FIT с 2 образцами стула (OC-Sensa Micro, точка разделения 15 мг/г) имел более высокую чувствительность в выявлении КРП, чем FIT с применением 1 образца (92,3% против 76,9%), при почти одинаковой специфичности (91,4% и 93,3% соответственно).

Однако если целью скрининга было выявление колоректальных аденом с тяжелой дисплазией, то операционные характеристики FIT не зависели от количества образцов, т. е. FIT с использованием 1 образца стула был эквивалентен FIT с 2 образцами [37]. Аналогичным образом исследователи из Гонконга [45], Франции [46] и Испании [47] не обнаружили преимуществ FIT на основе 2 образцов стула при выявлении тяжелой неоплазии.

В метаанализе [36] также показано, что объединенные характеристики FIT в обнаружении КРП не зависели от

количества тестируемых образцов. При использовании FIT с применением 1, 2 и 3 образцов стула для скрининга КРП в бессимптомной популяции с высоким уровнем риска объединенная чувствительность составила 0,79 (95%-ный ДИ: 0,65–0,89), 0,77 (95%-ный ДИ: 0,59–0,89) и 0,80 (95%-ный ДИ: 0,66–0,89) соответственно. Объединенная специфичность для этих трех групп — 0,94 (95%-ный ДИ: 0,92–0,95), 0,93 (95%-ный ДИ: 0,90–0,95) и 0,93 (95%-ный ДИ: 0,89–0,95) соответственно.

Результаты метаанализа [36] и анализа экономической эффективности [48] предполагают, что более простая схема скрининга КРП с FIT с 1 образцом стула дает результаты, аналогичные схемам с применением нескольких образцов, особенно если интервалы между исследованиями короткие (1 год).

Межскрининговые интервалы при использовании FIT. Ежегодный программный скрининг с применением gFOBt снижает смертность от КРП на 33% [21]. Однако оптимальный межскрининговый интервал при использовании FIT остается неясным. Результаты исследования различных стратегий скрининга КРП [49] показали, что ежегодный скрининг на основе FIT приводит к такому же увеличению числа сохраненных лет жизни, как и колоноскопия, выполняемая 1 раз в 10 лет. В голландской программе скрининга КРП на основе FIT выявление тяжелой неоплазии не зависело от интервала между обследованиями при его изменении от 1 до 3 лет [50]. Как отмечалось ранее, анализ экономической эффективности скрининга КРП с применением 1 и 2 образцов стула для FIT показал, что ежегодное проведение FIT с использованием 1 образца стула было оптимальным [48].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из сравнения двух основных разновидностей фекальных тестов и одного комплексного, можно сделать вывод о том, что в современных условиях при выборе метода для популяционного скрининга колоректального рака предпочтение следует отдать качественным и количественным фекальным иммунохимическим тестам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kuipers E. J., Grady W. M., Lieberman D., Seufferlein T., Sung J. J., Boelens P. G. et al. Colorectal cancer. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2015; 1: 15065.
2. McGuire S. *World Cancer Report 2014*. Geneva, Switzerland: WHO, International Agency for Research on Cancer, WHO Press; 2015.
3. Zauber A. G., Winawer S. J., O'Brien M. J., Lansdorp-Vogelaar I., van Ballegoijen M., Ilankey B. F. et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N. Engl. J. Med*. 2012; 366(8): 687–96.
4. Kuntz K. M., Lansdorp-Vogelaar I., Rutter C. M., Knudsen A. B., van Ballegoijen M., Savarino J. E. et al. A systematic comparison of microsimulation models of colorectal cancer: the role of assumptions about adenoma progression. *Med. Decis. Mak*. 2011; 31(4): 530–9.
5. Marth C., Landoni F., Mahner S., McCormack M., Gonzalez-Martin A., Colombo N. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol*. 2017; 28(suppl. 4): iv72–iv83.
6. Council of the European Union. Council Recommendation of 2 December 2003 on Cancer Screening (2003/878/EC). *Off. J. Eur. Union*. 2003; 34–8.
7. Navarro M., Nicolas A., Ferrandez A., Lanas A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World J. Gastroenterol*. 2017; 23(20): 3632–42.
8. Canadian Partnership Against Cancer. Colorectal cancer screening in Canada: Program Performance Results Report, January 2009 — December 2011. Toronto; 2013. 56 p.
9. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2017–2019. Atlanta: American Cancer Society; 2017.

10. Schreuders E. H., Ruco A., Rabeneck L., Schoen R. E., Sung J. J., Young G. P. et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut*. 2015; 64(10): 1637–49.
11. Sung J. J., Ng S. C., Chan F. K., Chiu H. M., Kim H. S., Matsuda T. et al. An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening. *Gut*. 2015; 64(1): 121–32.
12. Center for cancer control and information services NCC. Cancer statistics in Japan '13. Japan: Foundation for Promotion of Cancer Research; 2013.
13. Choi K. S., Lee H. Y., Jun J. K., Shin A., Park E. C. Adherence to follow-up after a positive fecal occult blood test in an organized colorectal cancer screening program in Korea, 2004–2008. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2012; 27(6): 1070–7.
14. Australian Institute of Health and Welfare 2017. National Bowel Cancer Screening Program: monitoring report 2017. Cancer series no. 104. Cat. no. CAN 103. Canberra: AIHW.
15. National Screening Committee. The NSC criteria: the criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme. 2003. <http://www.nsc.nhs.uk/pdfs/criteria.pdf> (дата обращения — 14.02.2018).
16. Rex D. K., Boland C. R., Dominitz J. A., Giardiello F. M., Johnson D. A., Kaltenbach T. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am. J. Gastroenterol*. 2017; 112(7): 1016–30.
17. Bibbins-Domingo K., Grossman D. C., Curry S. J., Davidson K. W., Epling J. W., Garcia F. A. R. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016; 315(23): 2564–75.

18. Young C. P., Symonds E. L., Allison J. E., Cole S. R., Eraser C. G., Halloran S. P. et al. Advances in fecal occult blood tests: the FIT revolution. *Dig. Dis. Sci.* 2015; 60(3): 609–22.
19. Kuipers F. J., Rosch T., Bretthauer M. Colorectal cancer screening — optimizing current strategies and new directions. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2013; 10(3): 130–42.
20. Tinnmouth J., Lansdorp-Vogelaar I., Allison I. E. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know. *Cut.* 2015; 64(8): 1327–37.
21. Shaukat A., Mongin S. J., Geisser M. S., Lederle F. A., Bond J. H., Mandel J. S. et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369(12): 1106–14.
22. Steele R. J., McClements P., Watling C., Libby G., Weller D., Brewster D. H. et al. Interval cancers in a FORI-based colorectal cancer population screening programme: implications for stage, gender and tumour site. *Cut.* 2012; 61(4): 576–81.
23. Fraser C. G., Allison J. E., Halloran S. P., Young G. P., Expert working group on fecal immunochemical tests for hemoglobin, CCSC, WEO. A proposal to standardize reporting units for fecal immunochemical tests for hemoglobin. *J. Natl. Cancer Inst.* 2012; 104(11): 810–4.
24. Chiang T. H., Chuang S. L., Chen S. L., Chiu H. M., Yen A. M., Chiu S. Y. et al. Difference in performance of fecal immunochemical tests with the same hemoglobin cutoff concentration in a nationwide colorectal cancer screening program. *Gastroenterology.* 2014; 147(6): 1317–26.
25. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group, von Karsa L., Patnick J., Segnan N., Atkin W., Halloran S., Lansdorp-Vogelaar I. et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy.* 2013; 45(1): 51–9.
26. Brenner H., Tao S. Superior diagnostic performance of faecal immunochemical tests for haemoglobin in a head-to-head comparison with guaiac based faecal occult blood test among 2235 participants of screening colonoscopy. *Eur. J. Cancer.* 2013; 49(14): 3049–54.
27. Chiu H. M., Lee Y. C., Tu C. H., Chen C. C., Tseng P. H., Liang J. T. et al. Association between early stage colon neoplasms and false-negative results from tire fecal immunochemical test. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11(7): 832–8.
28. Kapidzic A., van der Meulen M. P., Hoi L., van Roon A. H., Loman C. W., Lansdorp-Vogelaar I. et al. Gender differences in fecal immunochemical test performance for early detection of colorectal neoplasia. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 13(8): 1464–71.e4.
29. Ferlitsch M., Reinhart K., Pramhas S., Wiener C., Cal O., Bannert C. et al. Sex-specific prevalence of adenomas, advanced adenomas, and colorectal cancer in individuals undergoing screening colonoscopy. *AMA.* 2011; 306(12): 1352–8.
30. Schreuders E. H., Grobbee E. J., Spaander M. C., Kuipers E. J. Advances in fecal tests for colorectal cancer screening. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2016; 14(1): 152–62.
31. Lieberman D. A., Rex D. K., Winawer S. J., Giardiello F. M., Johnson D. A., Levin T. R. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2012; 143(3): 844–57.
32. Imperiale T. F., Ransohoff D. F., Itzkowitz S. H., Levin T. R., Lavin P., Lidgard G. P. et al. Multitarget stool DNA test for colorectal-cancer screening. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370(14): 1287–97.
33. Lidgard G. P., Domanico M. J., Bruinsma J. J., Light J., Gagrat Z. D., Oldham-Haltom R. L. et al. Clinical performance of an automated stool DNA assay for detection of colorectal neoplasia. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11(10): 1313–8.
34. Day L. W., Bhuket T., Allison J. FIT testing: an overview. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2013; 15(11): 357.
35. Steele R. J., McDonald P. I., Digby J., Brownlee L., Strachan J. A., Libby G. et al. Clinical outcomes using a faecal immunochemical test for haemoglobin as a first-line test in a national programme constrained by colonoscopy capacity. *Unit. Eur. Gastroenterol. J.* 2013; 1(3): 198–205.
36. Lee J. K., Liles E. G., Bent S., Levin T. R., Corley D. A. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2014; 160(3): 171.
37. Park M. J., Choi K. S., Lee Y. K., Jun J. K., Lee H. Y. A comparison of qualitative and quantitative fecal immunochemical tests in the Korean national colorectal cancer screening program. *Scand. J. Gastroenterol.* 2012; 47(4): 461–6.
38. Huang Y., Li Q., Ge W., Cai S., Zhang S., Zheng S. Predictive power of quantitative and qualitative fecal immunochemical tests for hemoglobin in population screening for colorectal neoplasm. *Eur. J. Cancer Prev.* 2014; 23(1): 27–34.
39. Cubiella J., Castro I., Hernandez V., González-Mao C., Rivera C., Iglesias F. et al., on behalf of the COLONPREV study investigators. Diagnostic accuracy of fecal immunochemical test in average- and familial-risk colorectal cancer screening. *Unit. Eur. Gastroenterol. J.* 2014; 2(6): 522–9.
40. Levy B. T., Bay C., Xu Y., Daly J. M., Bergus G., Dunkelberg J. et al. Test characteristics of faecal immunochemical tests (FIT) compared with optical colonoscopy. *J. Med. Screen.* 2014; 21(3): 133–43.
41. Tao S., Seiler C. M., Ronellenfisch U., Brenner H. Comparative evaluation of nine faecal immunochemical tests for the detection of colorectal cancer. *Acta Oncol.* 2013; 52(8): 1667–75.
42. Wilschut J. A., Hol L., Dekker E., Jansen J. B., Van Leerdam M. E., Lansdorp-Vogelaar I. et al. Cost-effectiveness analysis of a quantitative immunochemical test for colorectal cancer screening. *Gastroenterology.* 2011; 141(5): 1648–55.e1.
43. Cha J. M., Lee J. I., Joo K. R., Shin H. P., Jeun J. W., Lim J. U. Use of a low cut-off value for the fecal immunochemical test enables better detection of proximal neoplasia. *Dig. Dis. Sci.* 2013; 58(11): 3256–62.
44. Van Roon A. H., Wilschut J. A., Hol L., van Ballegooijen M., Reijerink J. C., 't Mannetje H. et al. Diagnostic yield improves with collection of 2 samples in fecal immunochemical test screening without affecting attendance. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 9(4): 333–9.
45. Wong M. C., Ching J. Y., Chan V. C., Lam T. Y., Shum J. P., Luk A. K. et al. Diagnostic accuracy of a qualitative fecal immunochemical test varies with location of neoplasia but not number of specimens. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 13(8): 1472–9.
46. Guittet L., Bouvier V., Guillaume E., Levillain R., Ruiz A., Lantieri O. et al. Colorectal cancer screening: why immunochemical faecal occult blood test performs as well with either one or two samples. *Dig. Liver Dis.* 2012; 44(8): 694–9.
47. Hernandez V., Cubiella J., Gonzalez-Mao M. C., Iglesias F., Rivera C., Iglesias M. B. et al. Fecal immunochemical test accuracy in average-risk colorectal cancer screening. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20(4): 1038–47.
48. Goede S. L., van Roon A. H., Reijerink J. C., van Vuuren A. J., Lansdorp-Vogelaar I., Habbema J. D. et al. Cost-effectiveness of one versus two sample faecal immunochemical testing for colorectal cancer screening. *Gut.* 2013; 62(5): 727–34.
49. Zauber A. G., Lansdorp-Vogelaar I., Knudsen A. B., Wilschut J., van Ballegooijen M., Kuntz K. M. Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2008; 149(9): 659–69.
50. Van Roon A. H., Goede S. L., van Ballegooijen M., van Vuuren A. J., Loman C. W., Biermann K. et al. Random comparison of repeated faecal immunochemical testing at different intervals for population-based colorectal cancer screening. *Gut.* 2013; 62(3): 409–15. **D**

Библиографическая ссылка:

Никонов Е. Л. Применение фекальных тестов в программах скрининга колоректального рака // Доктор.Ру. 2018. № 3 (147). С. 16–22.

Citation format for this article:

Nikonov E. L. Faecal Tests in Colorectal Cancer Screening Programs. *Doctor.Ru.* 2018; 3(147): 16–22.



# О возможности повторного эндоскопического гемостаза при рецидиве язвенного гастродуоденального кровотечения

Н. В. Лебедев<sup>1</sup>, А. Е. Климов<sup>1</sup>, М. Ю. Персов<sup>1</sup>, В. А. Петухов<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, г. Москва

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 64 Департамента здравоохранения города Москвы

**Цель исследования:** изучение целесообразности повторного эндоскопического гемостаза при рецидиве язвенного кровотечения.

**Дизайн:** проспективное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включили 1360 больных с диагнозом язвенного гастродуоденального кровотечения. Из них 770 (56,6%) пациентам были определены показания для эндоскопического гемостаза. У 590 (43,4%) больных показания к его проведению не выявили в связи с крайне низким риском рецидива кровотечения при Forrest IIC или с отсутствием признаков перенесенного кровотечения при Forrest III.

**Результаты.** Из 770 больных рецидив возник у 162 (21%), эффективный повторный гемостаз выполнен 122 (75,3%) из них. В 40 (24,7%) случаях были определены показания к оперативному лечению. Из 162 пациентов от рецидивного кровотечения умерли 46 (28,4%), при этом из 40 оперированных больных умерли 18 (45%), а после использования различных методов эндоскопического гемостаза (n = 122) — 28 (22,9%). Наименьший эффект и большее количество летальных исходов отмечались после выполнения инъекционного гемостаза. Наибольший эффект при минимальном количестве летальных исходов наблюдался после комбинированного эндоскопического гемостаза (КЭГ).

Применение при рецидивах кровотечения повторного эндоскопического гемостаза при тяжести состояния 17 и более баллов по шкале Simplified Acute Physiology Score II привело к значимому снижению летальности (p < 0,05).

**Заключение.** КЭГ значимо более эффективен для остановки рецидивного кровотечения, чем инъекционный способ, при сравнении КЭГ с аргоноплазменной и радиоволновой коагуляцией статистическая значимость различий в эффективности отсутствует. При рецидиве кровотечения повторный эндоскопический гемостаз является реальной альтернативой оперативному лечению, особенно у соматически тяжелых больных.

**Ключевые слова:** язвенное гастродуоденальное кровотечение, рецидив кровотечения, эндоскопический гемостаз, эффективность гемостаза.

## On the Probability of Recurrent Endoscopic Hemostasis in Recurrent Ulcerous Gastroduodenal Bleeding

N. V. Lebedev<sup>1</sup>, A. E. Klimov<sup>1</sup>, M. Yu. Persov<sup>1</sup>, V. A. Petukhov<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> People's Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup> Municipal Clinical Hospital No. 64 of the Moscow Department of Health

**Study Objective:** to study the rationale of recurrent endoscopic hemostasis in recurrent ulcerous bleeding.

**Study Design:** perspective study.

**Materials and Methods.** The study enrolled 1,360 patients with ulcerous gastroduodenal bleeding. 770 patients (56.6%) were prescribed endoscopic hemostasis. 590 patients (43.4%) did not have any indications for endoscopic hemostasis due to a low risk of recurrent bleeding as per Forrest IIC or due to the absence of signs of past bleeding as per Forrest III.

**Study Results.** Out of 770 patients, recurrent bleeding was observed in 162 patients (21%); and efficient recurrent hemostasis was performed in 122 patients (75.3%). In 40 cases (24.7%) there were indications for surgery. Out of 162 patients, 46 patients (28.4%) died of recurrent bleeding; out of 40 patients who underwent surgery, 18 patients (45%) died, whereas after the use of endoscopic hemostasis there were (n = 122) 28 (22.9%) deaths. The lowest efficiency and a larger number of deaths was recorded after injection hemostasis. The highest efficiency with the minimal number of deaths was observed after combined endoscopic hemostasis (CEH).

Use of combined endoscopic hemostasis in recurrent bleeding with the severity level of over 17 points as per Simplified Acute Physiology Score II resulted in significant reduction in the number of deaths (p < 0.05).

**Conclusion.** CEH is significantly more efficient in recurrent bleeding arrest as compared to injection hemostasis; there are no significant difference between CEH and argon-plasma and radio-wave coagulation. For recurrent bleeding, recurrent endoscopic hemostasis is a real alternative to surgery, especially in somatically severe cases.

**Keywords:** ulcerous gastroduodenal bleeding, recurrent bleeding, endoscopic hemostasis, hemostasis efficiency.

Современные алгоритмы лечения больных с язвенными кровотечениями в основном ориентированы на предупреждение или терапию его рецидива. В случаях, когда кровотечение не удается остановить эндоскопически или транскатетерной эмболизацией, сомнений нет — показано оперативное вмешательство. После успешной остановки

Климов Алексей Евгеньевич — д. м. н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГАУ ВО РУДН, профессор. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. E-mail: persov@yandex.ru

Лебедев Николай Вячеславович — д. м. н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГАУ ВО РУДН, профессор. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. E-mail: persov@yandex.ru

Персов Михаил Юрьевич — к. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии ФГАУ ВО РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. E-mail: persov@yandex.ru

Петухов Вячеслав Анатольевич — врач-эндоскопист ГБУЗ «ГКБ № 64 ДЗМ»; соискатель кафедры факультетской хирургии ФГАУ ВО РУДН, профессор. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. E-mail: persov@yandex.ru



кровотечения дают прогноз вероятности его рецидива и разрабатывают дифференцированный в зависимости от тяжести состояния больного подход к лечению. В данной ситуации определение показаний к операции и срока ее проведения является ключевым при лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями [1, 2].

Результаты во многом зависят от эффективности эндоскопической диагностики и гемостаза. Между тем для окончательной остановки язвенного кровотечения эти методы используются недостаточно [3–5].

В Западной Европе и США тактический подход к терапии больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями более консервативен, чем в России. Лечение больных с язвенными кровотечениями, к примеру в Германии, в подавляющем большинстве случаев — проблема сугубо терапевтическая (с применением в ряде случаев интенсивной терапии). При рецидиве язвенного кровотечения, как правило, производят повторный эндоскопический гемостаз. Причем только неэффективность консервативного лечения (эндоскопического гемостаза, фармакотерапии, селективной эмболизации и др.) становится поводом к вызову хирурга на консультацию и постановке вопроса об операции [6, 7].

Использование комплекса современных методов подводит нас к пересмотру лечебной тактики у данной группы больных. По мнению ряда хирургов, рецидив язвенного кровотечения не является абсолютным показанием к хирургическому вмешательству, особенно у лиц с тяжелым общесоматическим статусом, а лишь показанием к повторному эндоскопическому гемостазу и другим доступным способам остановки и предотвращения данного осложнения (ангиографической эмболизации) [2, 8–10]. Вместе с тем анализ литературы не дает однозначных сведений о преимуществах и недостатках различных тактических подходов при лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями [11–13].

**Цель исследования:** изучение целесообразности повторного эндоскопического гемостаза при рецидиве язвенного кровотечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2001–2014 гг. в клинике факультетской хирургии РУДН на базе ГКБ № 64 (Москва) находились на лечении 1360 больных с диагнозом язвенного гастродуоденального кровотечения. Из них 770 (56,6%) пациентам были определены показания для эндоскопического гемостаза. У 590 (43,4%) больных показания к его проведению не выявили в связи с крайне низким риском рецидива кровотечения при Forrest IIC или с отсутствием признаков перенесенного кровотечения при Forrest III. Найти источник кровотечения в связи с активным, массивным кровотечением при первичной ЭГДС не удалось у 3 (0,9%) человек из 317 с кровотечением типа Forrest I. Еще у 5 (1,6%) больных не удалось осуществить эндоскопический гемостаз в связи с массивностью кровотечения. При этом в 3 случаях использовали инъекционный метод и по одному случаю — радиоволновую и аргоноплазменную коагуляцию (АПК). Все 8 больных были экстренно оперированы, их клинические наблюдения в исследование не включены.

Таким образом, технический и клинический эффект первичного эндоскопического гемостаза достигнут у 770 больных.

Сравнение групп по качественному признаку проводили в два этапа: вначале составляли таблицу сопряженности, которую затем анализировали с применением критерия  $\chi^2$  по методу Пирсона. При получении статистически значимой

разницы между группами последние сравнивали между собой попарно, применяя точный критерий Фишера, путем составления четырехпольных таблиц. При сравнении частот бинарного признака в трех независимых группах также пользовались критерием  $\chi^2$  по методу Пирсона. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$  и высоко значимыми при  $p < 0,01$  ( $p$  — вероятность возможной ошибки; 0,05 (0,01) — величина уровня значимости, устанавливаемая произвольно).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 770 больных, которым проводился эндоскопический гемостаз различными способами, рецидив возник у 162 (21%), эффективный повторный гемостаз выполнен 122 (75,3%) из них. В 40 (24,7%) случаях, когда после повторного гемостаза у больных сохранялись признаки крайне высокого риска рецидива геморрагии по классификации Forrest или кровотечение остановить не удалось, были определены показания к оперативному лечению.

Из 40 пациентов у 22 (55%) попытки повторной эндоскопической остановки рецидивного кровотечения были безуспешными, и они были оперированы в неотложном порядке. У 18 (45%) больных сохранялся высокий риск рецидива кровотечения, и операцию им выполняли в срочном порядке.

Показанием к неотложному оперативному лечению считали безуспешность попытки эндоскопической остановки при рецидиве кровотечения — Forrest IA и IB.

Показаниями к срочному оперативному вмешательству являлись состоявшееся кровотечение с признаками неустойчивого гемостаза Forrest IIA, IIB (21 балл и более по Системе прогноза рецидива кровотечения) при тяжести состояния менее 30 баллов по шкале Simplified Acute Physiology Score II (SAPSII).

Рецидив кровотечения при тяжести состояния больного выше 30 баллов по шкале SAPSII был показанием к повторному проведению эндоскопического гемостаза, показания к оперативному вмешательству выставляли только при невозможности остановки кровотечения консервативными и эндоскопическими способами.

Из 162 пациентов от рецидивного кровотечения умерли 46 (28,4%), при этом из 40 оперированных больных умерли 18 (45%), а после использования различных методов эндоскопического гемостаза ( $n = 122$ ) — 28 (22,9%).

Всем больным с возникшими в клинике рецидивными кровотечениями проведено повторное эндоскопическое исследование.

В группе с признаками активного рецидивного кровотечения основной задачей эндоскопического вмешательства стало достижение устойчивого гемостаза или по крайней мере снижение интенсивности кровотечения для подготовки к неотложному оперативному вмешательству. Эффективность различных способов гемостаза при рецидиве кровотечения представлена в *таблице 1*.

При анализе *таблицы 1* видно, что наименьший эффект и большее количество летальных исходов отмечались после выполнения инъекционного гемостаза. Наибольший эффект при минимальном количестве летальных исходов наблюдался после комбинированного эндоскопического гемостаза (КЭГ).

Летальность среди больных после эндоскопического гемостаза составила 22,9%. Причинами смерти были у 5 (17,9%) человек последствия цирроза печени в стадии декомпенсации, у 2 (7,1%) — ТЭЛА, у 2 (7,1%) — раковая

## Эффективность различных способов гемостаза при рецидиве кровотечения

Способ гемостаза	Число больных с рецидивом	Эндоскопический гемостаз эффективен, n (%)	Число умерших от всех причин
Инъекционный	50	26 (52,0)	13
Аргонплазменная коагуляция	78	65 (83,3)	10
Радиоволновая коагуляция	9	7 (77,8)	3
Комбинированный	25	24 (96,0)*	2
Всего	162	122 (75,3)	28

\* Отличие от инъекционного метода статистически значимо ( $p = 0,05$ ;  $\chi^2$  по методу Пирсона).

## Эффективность гемостаза и оперативная активность при рецидивных кровотечениях, n (%)

Лечебная тактика при рецидиве кровотечения	Число больных с рецидивами кровотечения	Количество умерших	Количество умерших от острой кровопотери
Оперативная	40 (24,7)	18 (45,0)	5 (27,8)
Эндоскопический гемостаз	122 (75,3)	28 (22,9)*	3 (10,7)

\* Отличие от активной лечебной тактики статистически значимо ( $p = 0,028083$ ;  $\chi^2$  по методу Пирсона).

интоксикация, у 1 (3,6%) — инфаркт головного мозга, у 1 (3,6%) — острая сердечно-сосудистая недостаточность, у 3 (10,7%) — постгеморрагическая анемия, у 14 (50,0%) — тяжелые сопутствующие заболевания.

При статистическом сравнении по методу Фишера мы выяснили, что большей эффективностью для остановки рецидивного кровотечения КЭГ обладает только по сравнению с инъекционным методом. При сравнении КЭГ с АПК и радиоволновым методом нами не выявлено статистически значимое преимущество ни одного из них ( $p > 0,05$ ).

Отказ от оперативного вмешательства в пользу повторного эндоскопического гемостаза при рецидиве кровотечения, особенно у больных пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией, может оказаться единственным вариантом спасения больного.

Нами произведена сравнительная оценка результатов лечения пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями в зависимости от выбранной лечебной тактики.

У 40 больных показанием к оперативному вмешательству являлся рецидив кровотечения вне зависимости от того, был или не был проведен эндоскопический гемостаз с целью его остановки.

У 122 человек при рецидиве кровотечения предпринимали попытку повторного, а в некоторых случаях и неоднократного, эндоскопического гемостаза, приведшего к его окончательной остановке.

Эффективность гемостаза, оперативная активность и летальность представлены в сводной *таблице 2*.

При статистическом анализе мы выявили, что результаты лечения больных с рецидивами язвенных кровотечений при использовании повторного (а в некоторых случаях неоднократного) эндоскопического гемостаза значимо лучше, чем после операции.

Летальность среди больных в зависимости от выбранной тактики и тяжести состояния больного по шкале SAPSII представлена в *таблице 3*.

Из *таблицы 3* видно, что с увеличением тяжести состояния больных по шкале SAPSII увеличивается и летальность, достигая 75% при активной тактике и 43,1% при использовании повторного эндоскопического гемостаза.

## Летальность среди больных в зависимости от выбранной тактики и Simplified Acute Physiology Score II (SAPSII)

Баллы по SAPSII	Тактика лечения			
	повторный эндоскопический гемостаз		оперативная	
	n	летальность, n (%)	n	летальность, n (%)
5–8	6	0	0	0
9–12	16	0	3	0
13–16	8	0	9	1 (11,1)
17–20	41	6 (14,6)	12	5 (41,7)
21 и более	51	22 (43,1)*	16	12 (75,0)
Всего	122	28 (22,9)	40	18 (45,0)

Примечание. Отличие от группы оперированных статистически значимо (метод Фишера): (\*) —  $p = 0,0252$ .


При статистическом анализе мы выявили, что применение при рецидивах кровотечения повторного эндоскопического гемостаза при тяжести состояния 17 и более баллов по шкале SAPSII привело к значимому снижению летальности ( $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования показывают, что большей эффективностью для остановки рецидивного кровотечения обладает комбинированный эндоскопический гемостаз (КЭГ) по сравнению с инъекционным способом. При сравнении КЭГ с аргонплазменной и радиоволновой коагуляцией статистическая значимость различий в эффективности отсутствует. При рецидиве кровотечения повторный эндоскопический гемостаз является реальной альтернативой оперативному лечению, особенно у соматически тяжелых больных.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В. К., Евсеев М. А. Проблема выбора метода лечения при острых гастроуденальных язвенных кровотечениях. *Хирургия*. 2009; 3: 46–52. [Gostishchev V. K., Evseev M. A. Problema vybora metoda lecheniya pri ostrykh gastroduodenal'nykh yazvennykh krvotocheniya. *Khirurgiya*. 2009; 3: 46–52. (in Russian)]
2. Лебедев Н. В., Климов А. Е., Мороз В. А. Гастроуденальные кровотечения. М.: БИНОМ; 2015. 232 с. [Lebedev N. V., Klimov A. E., Moroz V. A. *Gastroduodenal'nye krvotocheniya*. М.: BINOM; 2015. 232 s. (in Russian)]
3. Дибиров М. Д., Халидов О. Х., Зубрицкий В. Ф., Гаджимуратов В. К. Выбор метода лечения гастроуденальных пенетрирующих язв. *Доктор.Ру. Специальный выпуск*. 2014; 6(10): 21–3. [Dibirov M. D., Khalidov O. Kh., Zubritskii V. F., Gadzhimuratov V. K. *Vybor metoda lecheniya gastroduodenal'nykh penetriruyushchikh yazv*. *Doktor.Ru. Spetsial'nyi vypusk*. 2014; 6(10): 21–3. (in Russian)]
4. Можаровский В. В., Мутных А. Г., Жуков И. Н., Можаровский К. В. Клиническая оценка эндоскопической гемостаз в лечении больных с гастроуденальным кровотечением язвенной этиологии. *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. 2017; 1: 32–5. [Mozharovskii V. V., Mutnykh A. G., Zhukov I. N., Mozharovskii K. V. *Klinicheskaya otsenka endoskopicheskii gemostaz v lechenii bol'nykh s gastroduodenal'nykh krvotocheniem yazvennoi etiologii*. *Khirurgiya. Zhurn. im. N. I. Pirogova*. 2017; 1: 32–5. (in Russian)]
5. Кубышкин В. А., Сажин В. П., Федоров А. В., Кривцов Г. А., Сажин И. В. Организация и результаты хирургической помощи при язвенном гастроуденальном кровотечении в стационарах центрального федерального округа. *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. 2017; 2: 4–9. [Kubyshkin V. A., Sazhin V. P., Fedorov A. V., Krivtsov G. A., Sazhin I. V. *Organizatsiya i rezul'taty khirurgicheskoi pomoshchi pri yazvennom gastroduodenal'nom krvotochenii v statsionarakh tsentral'nogo federal'nogo okruga*. *Khirurgiya. Zhurn. im. N. I. Pirogova*. 2017; 2: 4–9. (in Russian)]
6. Adamsen S. *Behandling af blødende gastroduodenalt peptisk ulcus*. *Ugeskr. Laeger*. 2007; 169(17): 1551–5.
7. Laine L., Jensen D. M. *Management of patients with ulcer bleeding*. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107(3): 345–60.
8. Норкин К. Г., Сухаговский А. А., Романи А. В. Эндоскопический прогноз и профилактика рецидивных кровотечений при язвенной болезни. *Тихоокеанский мед. журн*. 2008; 4: 97–8. [Norkin K. G., Sukhagovskii A. A., Romani A. V. *Endoskopicheskii prognoz i profilaktika retsidivnykh krvotocheni pri yazvennoi bolezni*. *Tikhookeanskii med. zhurn*. 2008; 4: 97–8. (in Russian)]
9. Сажин В. П., Савельев В. М., Сажин И. В., Климов Д. Е., Сорokin Н. О. Лечение больных с высокой вероятностью развития рецидивов язвенных гастроуденальных кровотечений. *Хирургия*. 2013; 7: 20–3. [Sazhin V. P., Savel'ev V. M., Sazhin I. V., Klimov D. E., Sorokin N. O. *Lechenie bol'nykh s vysokoi veroyatnost'yu razvitiya retsidivov yazvennykh gastroduodenal'nykh krvotocheni*. *Khirurgiya*. 2013; 7: 20–3. (in Russian)]
10. Laine L. *Systematic review of endoscopic therapy for ulcers with clots: can a meta-analysis be misleading?* *Gastroenterology*. 2005; 129(6): 2127–8.
11. Kujawski K., Stasiak M., Stepień M., Rysz J. *Clinical research. Effectiveness comparison of endoscopic methods of non-varicose upper gastrointestinal bleeding treatment*. *Arch. Med. Sci.* 2010; 6(4): 599–604.
12. Marmo R., Rotondano G., Piscopo R., Bianco M. A., D'Angella R., Cipolletta L. *Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials*. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102(2): 279–89; quiz 469.
13. Loffroy R. *Management of duodenal ulcer bleeding resistant to endoscopy: Surgery is dead!* *World J. Gastroenterol.* 2013; 19(7): 1150–1. 

## Библиографическая ссылка:

Лебедев Н. В., Климов А. Е., Персов М. Ю., Петухов В. А. О возможности повторного эндоскопического гемостаза при рецидиве язвенного гастроуденального кровотечения // *Доктор.Ру*. 2018. № 3 (147). С. 23–26.

## Citation format for this article:

Lebedev N. V., Klimov A. E., Persov M. Yu., Petukhov V. A. On the Probability of Recurrent Endoscopic Hemostasis in Recurrent Ulcerous Gastroduodenal Bleeding. *Doctor.Ru*. 2018; 3(147): 23–26.



# Современные подходы к лечению пациентов с дивертикулами Ценкера (обзор литературы)

И. А. Павлов<sup>1</sup>, К. В. Шишин<sup>1, 2</sup>, И. Ю. Недолужко<sup>1</sup>, Н. А. Курушкина<sup>1</sup>, Л. В. Шумкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

**Цель обзора** — освещение основных подходов к хирургическому лечению дивертикула Ценкера.

**Основные положения.** Хирургические методы лечения дивертикула Ценкера имеют достаточно большую историю. Тенденция последних десятилетий заключается в минимизации травматичности хирургического доступа и развитии методик эндоскопического трансорального лечения, предусматривающих рассечение общей перегородки между полостью дивертикула и просветом пищевода. В течение короткого времени появилось несколько способов эндоскопического лечения с использованием жестких и гибких эндоскопов, а также различного инструментального обеспечения, применяемого в лапароскопической хирургии и оперативной эндоскопии.

**Заключение.** Все рассмотренные вмешательства направлены на восстановление нормального пассажа пищевого болюса на уровне глоточно-пищеводного перехода при помощи миотомии с резекцией дивертикула или без таковой. Новая методика эндоскопической тоннельной крикофарингоэзофагомиеотомии максимально соблюдает основные принципы хирургического лечения дивертикула Ценкера. Тоннельная эндоскопическая операция позволяет расширить объем оперативного вмешательства за счет выполнения продленной миотомии и создать условия для профилактики рецидива заболевания.

**Ключевые слова:** дивертикул Ценкера, хирургическое лечение, эндоскопическое лечение, эндоскопическая дивертикулэзофагомиеотомия, крикофарингеальная миотомия.

## Modern Approaches to Management of Patients with Zenker Diverticula (literature review)

I. A. Pavlov<sup>1</sup>, K. V. Shishin<sup>1, 2</sup>, I. Yu. Nedoluzhko<sup>1</sup>, N. A. Kurushkina<sup>1</sup>, L. V. Shumkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Centre

<sup>2</sup> A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

**Objective of the Review:** discussion of the key approaches to surgery in case of Zenker diverticula.

**Key Points.** Surgical methods of Zenker diverticula management have a long history. The trend of the recent decades is to minimise traumatic surgical approach and development of methods of endoscopic transoral management with disscission of the common septum between diverticula and esophageal lumen. Recently a number of new modifications of the endoscopic methods have appeared which involve use of rigid and flexible endoscopes as well as various tools used in laparoscopic surgery and surgical endoscopy.

**Conclusion.** All surgeries examined were aimed at recovery of the normal food passage at the pharyngoesophageal junction level using myotomy with or without diverticula resection. The new method of endoscopic tunnel cricopharyngeal esophagomyotomy highly complies with the key principles of surgical management of Zenker diverticula. A tunnel endoscopic surgery allows extending the scope of surgery due to prolonged myotomy and creating conditions for recurrent disease prevention.

**Keywords:** Zenker diverticula, surgery, endoscopic management, endoscopic diverticulaesophagomyotomy, cricopharyngeal myotomy.

Дивертикулы пищевода представляют собой мешкообразные выпячивания его стенки, сообщающиеся с его просветом. Современная классификация дивертикул основана на учете их локализации: 1) на уровне шеи — фарингоэзофагеальные, или ценкеровские, 2) на уровне бифуркации трахеи — бифуркационные, 3) над диафрагмой — эпинефральные. Самые ранние классификации были созданы Карлом Рокитанским и затем Фридрихом Ценкером, именем которого позже был назван один из видов дивертикулов.

Дивертикулы Ценкера образуются в области задней стенки глоточно-пищеводного отдела в месте наименьшего сопротивления (треугольнике Киллиана), которое ограничено косыми волокнами нижнего констриктора глотки и поперечными волокнами крикофарингеальной мышцы. Механизм

возникновения дивертикула Ценкера связывают с нарушением координации пропульсивных движений глотки на фоне неполного расслабления верхнего пищеводного сфинктера и крикофарингеальной мышцы [1, 2].

### ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ

Подходы к диагностике и лечению дивертикулов Ценкера эволюционировали в течение нескольких столетий. В 1764 г. английский анатом А. Ludlow сообщил о встретившихся ему на секциях «противоестественных карманах» пищевода [3]. В начале XIX в. С. Bell привел собственные наблюдения «неестественного мешка», образованного стенкой глотки [4]. В 1830 г. он предложил для опорожнения дивертикулов шейного отдела пищевода формировать свищ (стому), но впервые на практике эта операция была

Курушкина Наталья Андреевна — к. м. н., старший научный сотрудник отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: n.kurushkina@tknc.ru

Недолужко Иван Юрьевич — к. м. н., заведующий отделением оперативной эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: i.nedoluzhko@tknc.ru

Павлов Иван Александрович — врач-хирург отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: i.pavlov@tknc.ru

Шишин Кирилл Вячеславович — д. м. н., заведующий отделом эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ; профессор кафедры факультетской хирургии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: k.shishin@tknc.ru

Шумкина Лада Вячеславовна — к. м. н., научный сотрудник отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: l.shumkina@tknc.ru



реализована К. Nicoladoni в 1877 г. в Вене, более чем через 40 лет после ее разработки [5].

В 1850 г. Kluge предложил радикальную операцию по удалению дивертикула — дивертикулэктомии. Впервые ее выполнил Niehans в 1884 г. К сожалению, больной умер от кровотечения из нижней щитовидной артерии [1]. Несмотря на первые неудачные попытки лечения дивертикула Ценкера, поиск путей решения этой проблемы продолжался. В 1877 г. немецкий патологоанатом Ф. А. Zenker писал следующее: «Радикальное излечение дивертикулов оперативными приемами извне все еще относится к области благочестивых желаний, но надо надеяться, что в будущем с помощью листеровских предосторожностей и эта операция будет со временем безопасной»<sup>1</sup> [6].

Уже в скором времени, в 1886 г., W. I. Wheeler из Дублина провел первую удачную дивертикулэктомию [7], а в 1892 г. об успешном удалении дивертикула сообщил E. von Bergmann [8]. В том же году Т. Kocher выполнил дивертикулэктомию шейного отдела пищевода у 2 больных [9].

В 1909 г. E. E. Goldmann впервые провел двухэтапную операцию при дивертикуле Ценкера. Первый этап заключался в выделении мешка дивертикула, перевязке его шейки и тампонировании раны. Второй этап выполнялся через 2 недели и заключался в удалении мешка дивертикула и зашивании раны. E. E. Goldmann считал, что двухэтапная операция может предупредить развитие тяжелых осложнений, в первую очередь медиастинита [10]. В 1910 г. С. Н. Mayo также провел двухэтапную операцию [11].

В 1910 г. Liebl и в 1912 г. Н. Н. Schmid разработали новый тип операции — дивертикулопексию, при которой дно мешка фиксировалось к мышцам глотки [12]. На практике эту операцию осуществил W. Hill в 1917 г. Операция прошла успешно, но в дальнейшем наступил рецидив заболевания [13].

В 1916 г. Murphy усовершенствовал метод двухэтапной операции путем фиксации мешка дивертикула в ране с перевязкой шейки и последующей резекцией дивертикула через 2 недели. В 1919 г. Judd также осуществил операцию в два этапа: после выделения мешка дивертикула края кожной раны он подшивал к его шейке, а через 10 дней отсекал дивертикул и края шейки погружал в пищевод [1].

В 1933 г. F. H. Lahey предложил другую двухэтапную операцию при шейных дивертикулах. На первом этапе выделяли дивертикулярный мешок и подшивали его дно к коже. Через 7 дней, на втором этапе, дивертикул удаляли после перевязки у шейки. По данным F. H. Lahey, из 365 больных, прооперированных по описанной методике, умерли всего 2 человека. У ряда больных наблюдалось рубцовое сужение пищевода, потребовавшее длительного многоэтапного послеоперационного бужирования [14].

В отечественной литературе после 30-х гг. XX в. также появляются сообщения о случаях хирургического лечения дивертикулов пищевода различной локализации, но эти сообщения были единичными. В период Великой Отечественной войны советские хирурги накопили большой опыт в грудной хирургии, и первые послевоенные годы ознаменовались большими достижениями в хирургии пищевода. Начиная с 50-х гг. среди хирургов и рентгенологов усилился интерес к доброкачественным заболеваниям пищевода. В 1949 г. Н. И. Ракитова описала успешную дивертикулэктомию у больного 46 лет с большим глоточно-пищеводным дивертикулом.

В 1947 г. McNealy и Glassman подробно рассмотрели методику одноэтапной дивертикулэктомии [1].

## РАЗВИТИЕ МЕТОДИК ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

В 1917 г. Н. Р. Mosher сообщил о 10 случаях эндоскопического лечения фарингоэзофагеальных дивертикулов, 7 из которых закончились летальным исходом. Таким образом, первая попытка внедрить в клиническую практику эндоскопический метод потерпела неудачу [15]. Вторая волна интереса к эндоскопическому лечению возникла в 1960 г., и ее результаты были более успешными, но из-за опасений хирургов по поводу риска развития медиастинита эндоскопический метод вновь не получил широкого признания. В 1960 г. G. Dohlman и O. Mattsson представили результаты эндоскопического лечения 100 пациентов, из которых только 7 выздоровели полностью [16].

В 1993 г. одновременно J. M. Collard с соавт. в Бельгии [17] и M. Hirsch предложили трансоральную технику одноэтапного проведения разреза и наложения шва с применением лапароскопического сшивающего аппарата, вводимого под контролем ригидного дивертикулоскопа Weerda (Karl Storz, Германия). Это вмешательство технически простое; герметичность линии механического шва обуславливает сокращение длительности операции и периода реабилитации, а также раннее начало энтерального питания.

В 1995 г. С. J. Mulder и соавт. опубликовали результаты лечения 20 пациентов с дивертикулом Ценкера с применением гибкого эндоскопа [18]. Т. Rabenstein в 2007 г. для проведения эндоскопической септомии у 41 больного использовал аргонплазменную коагуляцию, в 95% случаях — успешно. У 5 пациентов (12%) было выполнено двухэтапное оперативное вмешательство в связи с рецидивом клинических проявлений [19]. В этом же году A. Vogelsang и соавт. сообщили об успешной эндоскопической дивертикулоэзофагостомии у 31 пациента с использованием гибкого эндоскопа и игольчатого ножа, доля вылеченных пациентов составила 84%, а 4 пациентам (13%) понадобилось повторное эндоскопическое вмешательство в связи с наличием большой остаточной полости и клинических проявлений заболевания [20]. Таким образом, результаты эндоскопического вмешательства приблизились по эффективности к традиционным, гибкая эндоскопия стала приобретать большую популярность, а летальность больных и число осложнений одновременно начали снижаться.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ПАТОГЕНЕЗ

Дивертикул Ценкера обычно диагностируется у людей пожилого и среднего возраста, особенно в течение седьмого и восьмого десятилетия жизни; у мужчин — в 1,5 раза чаще, чем у женщин. Географическое распространение данного заболевания неоднородно: наибольшая частота наблюдается в Северной Европе [21]. Оценочная ежегодная заболеваемость составляет 2 случая на 100 тыс. чел. с колебаниями от 0,01% до 0,11% [22]. Тем не менее реальная распространенность дивертикула Ценкера может быть недооценена вследствие наличия малосимптомных форм заболевания, особенно на начальных этапах формирования дивертикула.

Предпосылками к формированию дивертикула являются морфологические структурные изменения, которые развиваются в крикофарингеальной мышце с возрастом. Отмечается снижение мышечного компонента в сочетании

<sup>1</sup> Перевод приводится по [1].

с качественными изменениями волокон и повышенным образованием фиброзной ткани в результате усиления синтеза коллагена [23]. Определенную патогенетическую роль может играть процесс общего старения вследствие снижения эластичности ткани и мышечного тонуса. Существует мнение об анатомической предрасположенности к развитию дивертикула Ценкера. О его справедливости свидетельствуют семейные случаи заболевания и географические и расовые особенности его распространения, а также результаты морфометрических и антропометрических исследований треугольника Киллиана. Установлено что размеры треугольника коррелируют с антропометрическими особенностями. Это могло бы объяснить географические и половые различия в заболеваемости дивертикулумом Ценкера [24]. Поскольку гастроэзофагеальному рефлюксу способствует крикофарингеальная дисфункция, можно предположить связь между желудочно-пищеводным рефлюксом и дивертикулумом Ценкера, однако исследования в данном направлении малочисленны [23].

Клиническая картина главным образом зависит от размеров дивертикула и развившихся осложнений. В 1958 г. Terracol и Sweet описали триаду симптомов глоточно-пищеводных дивертикулов: регургитация застоявшейся пищи, постоянное наличие в глотке слизи, бурлящий шум при надавливании на глотку [25].

В начальной стадии незначительное выпячивание слизистой оболочки обычно клинически ничем не проявляется. По мере увеличения размеров дивертикула нарушается проходимость твердой и жидкой пищи, появляется отрыжка остатками непереваренной застойной пищи (как правило, через несколько часов после еды) или застойным секретом, скопившимся в дивертикуле [25].

Частыми симптомами являются хронический кашель и неприятный запах изо рта. Иногда при еде или волнении к горлу подкатывает комок (симптом клецки). Постепенно больные приспособляются, начинают соблюдать вынужденную диету, привыкают запивать еду, полоскать горло после еды (туалет дивертикула). При пальпации у них обнаруживаются напряжение и болезненность жевательной мышцы. При больших размерах дивертикула появляются слышимые на расстоянии булькающие звуки, наиболее выраженными становятся признаки дисфагии и стойкое ощущение комка в горле. Иногда после приема пищи или жидкости может происходить регургитация. Пациент может замечать остатки съеденной еды на подушке утром после пробуждения (симптом «мокрой подушки»).

На поздних стадиях заболевания дисфагия прогрессирует. Она обусловлена нарушением открытия верхнего пищеводного сфинктера и внешним давлением дивертикула на пищевод. Появляются хрипота, связанная со сдавлением возвратного нерва, свистящие звуки, кашель. Для уменьшения дисфагии больные сдавливают шею руками или массируют ее, принимают вынужденное положение; периодически происходит срыгивание застойными пищевыми массами. Опорожнение дивертикула приносит облегчение. В этой стадии заболевания наблюдается выпячивание на боковой поверхности шеи слева с шумом плеска (симптом Купера). При сдавлении трахеи может отмечаться затрудненное дыхание. Иногда появляются признаки венозного застоя и сдавления симпатического ствола с положительным симптомом Горнера. Больные ощущают чувство голода, слабость. Происходит непреднамеренная потеря веса и ухудшение общего состояния [22, 25].

Вторичными последствиями и возможными осложнениями дивертикула Ценкера являются рецидивирующая пневмония, связанная с хронической аспирацией, дивертикулит, изъязвления, кровоточивость, свищи. Во время эндоскопического исследования при проведении аппарата или назогастрального зонда может произойти перфорация дивертикула. Описаны редкие случаи развития рака в дивертикуле. Вероятнее всего, это результат хронического раздражения и воспаления из-за застоя пищи и жидкости [26].

## ДИАГНОСТИКА

Диагностика дивертикула Ценкера основывается главным образом на результатах рентгенологического и эндоскопического исследований. Рентгенологическое исследование позволяет наиболее точно определить локализацию, форму и величину дивертикула, эластичность его стенок, характер заполнения и опорожнения, взаимоотношения с соседними органами. При рентгенологическом исследовании обычно обнаруживается мешковидное выпячивание с четкими ровными контурами по заднебоковой стенке на границе глотки и пищевода. Форма и размеры дивертикула зависят от положения, в котором проводят исследование, степени заполнения его контрастным веществом, наличия в нем содержимого, фазы исследования. Большие дивертикулы давят на пищевод, сужая его просвет, эластичность стенок пищевода при этом сохраняется. Может также выявляться парез глотки, сопровождающийся длительной задержкой бариевой взвеси в valleculaх и грушевидных синусах. Шейка дивертикула не всегда четко видна, при больших размерах дивертикула она может перекрываться его тенью.

Эндоскопическое исследование имеет большое значение в диагностике дивертикула Ценкера. При данном исследовании оцениваются: уровень расположения устья дивертикула; размеры дивертикула (ширина, длина, глубина); характер его содержимого (слизюна, еда); состояние слизистой оболочки дивертикула (воспалительные изменения: гиперемия, эрозии или язвы). Зстойные изменения слизистой могут стать причиной развития метаплазии, дисплазии или неоплазии слизистой оболочки [1, 25, 27, 28].

## СТАНДАРТНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Эволюция в хирургическом лечении дивертикула Ценкера отражает развитие представлений о его основных патологических механизмах, которые имеют первостепенное значение для выбора вмешательства.

Стандарт хирургического лечения дивертикула Ценкера в настоящее время включает крикофарингеальную миотомию (пересечение крикофарингеальной мышцы) и дивертикулэктомию. В большинстве наблюдений этот объем вмешательства обеспечивает хороший пассаж пищи со стойкой регрессией клинических проявлений заболевания. Расширение крикофарингеальной миотомии на верхнюю треть пищевода с редукцией его гипертонуса многие авторы рассматривают в качестве метода профилактики рецидива дивертикула.

Дивертикул Ценкера, как правило, выделяют из левостороннего шейного доступа. Операцию выполняют под эндотрахеальным наркозом. Разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 7 см производят в проекции переднего края левой грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Острым путем рассекают фасцию, мобилизуют левую долю щитовидной железы, отводят ее медиально, а сосудисто-нервный пучок — латерально. Рассекают клетчатку и, ориентируясь на зонд,

пальпируемый в области левой заднебоковой стенки пищевода, определяют расположение дивертикулярного мешка.

После миотомии метод завершения оперативного вмешательства выбирают исходя из размеров дивертикула и общего состояния пациента. Дивертикулэктомия обычно выполняется при размерах дивертикула больше 5–6 см. Инвагинация дивертикула или дивертикуллопексия могут иметь приоритет при небольших размерах дивертикула. Изолированная одиночная миотомия может быть выполнена на начальных стадиях заболевания и клинических проявлений без вмешательства на дивертикуле.

Оперативное вмешательство требует прецизионной техники, направленной на профилактику повреждения нервного аппарата (возвратного гортанного нерва, наружного гортанного нерва).

Среди серьезных осложнений периоперационного периода отмечают аспирационную пневмонию, медиастинит, перфорацию пищевода, эмфизему средостения, кожно-глоточные свищи, глоточный абсцесс, стриктуру пищевода, раневые инфекции, паралич голосовых связок, паралич возвратного гортанного нерва [29–31].

### СОВРЕМЕННЫЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ

Дивертикул Ценкера встречается преимущественно у пожилых пациентов, которые чаще всего не являются идеальными кандидатами для хирургического лечения. Это послужило причиной развития минимально инвазивных методов лечения, которые в настоящее время становятся лидирующими.

Новые подходы обеспечивают трансоральный доступ к крикофарингеальной мышце и ее пересечение без выполнения кожного разреза на шее. Методика оперативного вмешательства претерпела существенные изменения. Они заключаются в формировании широкого сообщения полости дивертикула и просвета начального отдела пищевода путем пересечения общей перегородки между ними вместе с крикофарингеальной мышцей, расположенной в толще проксимального отдела слизисто-мышечной складки, с обеспечением практически полного опорожнения дивертикула. Смещение остаточной шпоры в каудальном направлении минимизирует срыгивание пищи даже при условии ее остаточной задержки [28].

В зависимости от типа эндоскопического доступа следует различать ригидную и гибкую дивертикулэзофагостомию. При использовании ригидной эндоскопии доступ к устью пищевода обеспечивается при помощи специального устройства — дивертикулоскопа. Это устройство представляет собой двухлопастный расширитель. Управление лопастями дивертикулоскопа позволяет под визуальным контролем создать прямой широкий доступ к устью дивертикула и истинному просвету пищевода с возможностью манипуляции лапароскопическими инструментами. Перегородку между пищеводом и дивертикулом пересекают эндоскопическим степлером с оставлением трехрядного механического шва по краям разреза с обеих сторон. Предварительно для обеспечения противотракции по краям шпоры с обеих сторон могут накладываться швы-держалки, которые удаляются после формирования соустья. Безусловным преимуществом метода является герметичность шва по линии рассечения ткани, что сводит к минимуму риски кровотечения и формирования слюнных затеков в средостение. Негативная сторона использования этой технологии — травматичность установки дивертикулоскопа, которая требует максималь-

ного разгибания головы и вступает в пространственный конфликт с зубами верхней челюсти. Установка ригидного дивертикулоскопа и разведение лопастей для обеспечения рабочего пространства в ряде случаев бывают технически невозможны или излишне травматичны, особенно с учетом пожилого возраста пациентов [32, 33].

Эндоскопическая дивертикулостомия с применением углекислотного лазера, впервые предложенная в 1981 г. van Overbeek, подразумевает бесшовное разделение перегородки при помощи углекислотного лазера. Хорошие условия визуализации через ригидный эндоскоп и прецизионное воздействие луча позволяют проводить беспроводное рассечение общей стенки вниз ко дну мешка дивертикула. Данный метод наиболее подходит для лечения небольших и средних по размеру дивертикулов, а также может дополнять оперативное вмешательство с помощью эндоскопического степлера. Углекислотный лазер имеет большую энергию и точно сфокусированный луч, что обеспечивает большую силу разреза с минимальным термическим повреждением окружающих тканей. Это способствует быстрому восстановлению и смыканию слизистой оболочки над поверхностью разреза [34, 35].

Сравнительно недавно для пересечения стенки между дивертикулом и пищеводом стали использовать ультразвуковые ножницы. Они применяются в хирургии для того, чтобы выполнять бескровное рассечение тканей. Ультразвуковые колебания активной бранши ножниц вызывают денатурацию белка, в результате чего просвет сосудов закрывается, обеспечивая эффективную остановку кровотечения [36].

Использование гибкого эндоскопа и рассечение крикофарингеальной мышцы при помощи инструментов, проводимых через канал эндоскопа, значительно уменьшают травматичность вмешательства. Операция выполняется под общей анестезией в положении лежа на спине. Обычно она осуществляется с помощью стандартного гибкого эндоскопа и начинается с эндоскопического обследования и эвакуации остаточного содержимого из дивертикула. Как правило, для маркировки в просвет пищевода устанавливается назогастральный зонд. Для улучшения визуализации применяются мягкие дистальные диссекционные колпачки. Ряд авторов для стабилизации крикофарингеальной складки используют мягкие дивертикулоскопы, представляющие собой промышленные или самостоятельно изготовленные силиконовые двухлепестковые трубки. Установка такого дивертикулоскопа осуществляется под эндоскопическим контролем. При правильном расположении лепестков в просвете дивертикула и пищевода перегородка дивертикула фиксируется в центре просвета устройства и обеспечивает стабильный доступ к пересекаемым тканям. При этом какие-либо существенные различия в клинических исходах с использованием одного или другого дополнительного приспособления не выявлены [37, 38].

Выбор эндоскопического инструмента для выполнения крикофарингеальной миотомии остается дискуссионным и в большей степени определяется личным опытом и предпочтениями оперирующего хирурга. Как правило, это ножи различной модификации, эндоскопические ножницы Clutch Cutter, зонды для аргоноплазменной коагуляции. Рассечение перегородки происходит от шейки дивертикула к его основанию при помощи комбинированного режима тока (резание + коагуляция). Для остановки кровотечения могут использоваться аргоноплазменная коагуляция и гемостатические щипцы. Традиционно в дистальном крае сформированного соустья с целью профилактики формирования слюнного

свища и затека края разреза слизистой укрываются эндоскопическими клипсами [37–39].

В идеальной ситуации остаточная полость дивертикула должна составлять менее 1 см. Неполная крикофарингеальная миотомия может стать причиной рецидивов. Некоторые авторы описывают возможность двухэтапного вмешательства с повторением операции через короткое время. Подобный подход позволяет минимизировать риск осложнений. На следующий день после операции проводят рентгенологическое исследование с водорастворимым контрастным веществом с целью оценки пассажа и исключения затеков [39].

Эндоскопическая дивертикулэзофагостомия позволяет возобновить прием пищи, как правило, через 24 ч и сократить время стационарного лечения до 48 ч. Частота хороших результатов и осложнений сравнима с таковой при применении других методик. В случае возникновения стойких симптомов рецидива операцию можно безопасно и легко повторить. Однако в отличие от ригидной эндоскопии техника гибкой эндоскопии не стандартизирована и не получила однозначного признания.

В научной литературе сообщается, что частота рецидивов при эндоскопической дивертикулэзофагостомии может достигать 20%. Разрез не должен выходить за пределы нижней границы дивертикула, так как это способно привести к перфорации, а неполное рассечение общей перегородки может объяснить более высокий уровень клинических рецидивов. К сожалению, эндоскопически трудно определить нижнюю границу крикофарингеальной мышцы, и нет никаких объективных параметров или надежных анатомических ориентиров, за исключением мышечных волокон [28].

Одним из ключевых аспектов адекватности эндоскопического вмешательства является полнота пересечения общей складки до дна дивертикула. Однако это же обстоятельство становится основным фактором, провоцирующим развитие грозных осложнений в виде слюнных затеков и медиастинита. Нахождение «золотой середины» между желанием выполнить вмешательство в полном объеме и стремлением предотвратить осложнения — достаточно сложная проблема, и в настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по ее решению. С целью профилактики формирования слюнных затеков рекомендуется сводить слизистую оболочку дистального края разреза после выполнения миотомии. При наличии больших дивертикулов операция может быть проведена в два этапа. При этом фиброзные изменения, развивающиеся по краю разреза, снижают риск осложнений.

Безусловно, не только полнота разреза определяет риски рецидива клинических проявлений заболевания. Подчас решающее значение имеют изменения моторной активности пищевода (гипертонус), индивидуальные особенности строения дивертикула (широкий и глубокий дивертикул) и его взаимоотношения с пищеводом (полубоковое или боковое расположение). Единственным недостатком эндоскопических операций является ограничение возможности выполнения продольной миотомии пищевода с пересечением циркулярных волокон ниже уровня дна дивертикула в связи отсутствием четкого визуального контроля дна дивертикула [28, 37–39].

### ТОННЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ

В настоящее время развивается новый тип эндоскопических вмешательств, обеспечивающих доступ к мышечной стенке пищевода и желудка путем формирования тоннеля в подслизистом пространстве. Тоннельные оперативные тех-

нологии используются при выполнении миотомии по поводу нервно-мышечных заболеваний пищевода (пероральная эндоскопическая миотомия) и при эндоскопическом удалении новообразований из мышечного слоя стенки желудка. При этом уровень разреза слизистой находится на определенном расстоянии от мышечного дефекта. Такой подход позволяет с меньшими усилиями восстановить герметичность слизистой и избежать полнослойного нарушения целостности стенки полого органа на одном уровне.

Тоннельная операция по поводу дивертикула Ценкера предусматривает формирование доступа в подслизистое пространство на несколько сантиметров проксимальнее уровня крикофарингеальной мышцы в области правого грушевидного синуса по латеральной стенке глотки. После выполнения инъекции в подслизистый слой физиологического раствора, подкрашенного раствором индиго кармина, выполняют продольный разрез слизистой протяженностью до 15 мм. Далее от области разреза слизистой формируют тоннель в подслизистом пространстве до уровня крикофарингеальной мышцы, образующей перегородку между полостью дивертикула и истинным просветом пищевода. Следующим этапом тоннель формируют в двух направлениях — в сторону дивертикула с одной стороны и в подслизистое пространство пищевода с другой, затем полностью выделяют крикофарингеальную мышцу с обеих сторон. После полного выделения крикофарингеальной мышцы ее рассекают на всем протяжении до уровня перехода в циркулярные мышечные волокна пищевода.

Особенностью и преимуществом тоннельной технологии является безопасное визуальное контролируемое дополнительное продление миотомии на начальный отдел пищевода. После рассечения волокон крикофарингеальной мышцы миотомия продолжается на 2–3 см начального отдела пищевода с пересечением верхнего пищеводного сфинктера до уровня визуального истончения его стенки. Такой объем миотомии, соответствующий традиционному хирургическому лечению, позволяет адекватно ликвидировать гипертонус верхней трети пищевода и максимально снизить риск рецидива заболевания. Операция завершается восстановлением герметичности слизистой с использованием эндоскопических клипс [40, 41].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время варианты лечения дивертикула Ценкера включают в себя открытую операцию, трансоральную ригидную или гибкую эндоскопию. Все вмешательства направлены на восстановление нормального пассажа пищевого болюса на уровне глоточно-пищеводного перехода при помощи миотомии с резекцией дивертикула или без таковой. Тактика лечения должна быть определена в зависимости от размера дивертикула, состояния пациента и опыта хирурга.

Эндоскопическое пероральное вмешательство с использованием ригидных оптических операционных систем и гибких эндоскопов по эффективности и частоте осложнений зарекомендовало себя равноценным аналогом традиционной дивертикулэктомии [42].

Как часть общей тенденции к минимально инвазивным подходам гибкая эндоскопия является привлекательной альтернативой как открытой хирургии, так и ригидной эндоскопии и может преодолеть некоторые их технические ограничения. Эндоскопическая дивертикулэзофагостомия — эффективный и безопасный вариант лечения дивертикула Ценкера, обладающий хорошим клиническим эффектом и отличающийся малой травматичностью, более


коротким периодом восстановления больных и меньшим сроком госпитализации.

Новая методика эндоскопической тоннельной крикофарингоэзофагомиеотомии соблюдает основные принципы хирургического лечения дивертикула Ценкера как нервно-мышечного заболевания с нарушением синхронизации сокращения и расслабления циркулярных мышечных волокон верхнего пищеводного сфинктера и проксимального

отдела пищевода. Тоннельная эндоскопическая операция по поводу дивертикула Ценкера позволяет с успехом расширить объем оперативного вмешательства за счет выполнения продленной миотомии и создать условия для профилактики рецидива заболевания, тем самым обеспечивая лучший результат лечения.

Для достоверной оценки результатов требуются накопленные опыта и анализ отдаленных результатов лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

- Петровский Б. В., Ванцян Э. Н. Дивертикулы пищевода. М.; 1968: 5–30. [Petrovsky B. V., Vantsian E. N. Diverticuly pishchevoda. Moscow; 1968: 5–30. (in Russian)]
- Голубев Д. Б. К этиологии дивертикул пищевода (к 225-летию первого сообщения о дивертикулах пищевода). Вестн. рентгенологии и радиологии. 1995; 1: 31–4. [Golubev D. B. K etologii divertikulov pishchevoda (k 225-letiiu pervogo soobshcheniia o divertikulakh pishchevoda). Vestn. rentgenologii i radiologii. 1995; 1: 31–4. (in Russian)]
- Ludlow A. A case of obstructed deglutition, from a preternatural dilatation of, and bag formed in, the pharynx. Med. Observations and Inquiries. 1767; 3: 85–101.
- Bell C. Surgical observations. London: Longmans, Greene and Co; 1816: 64–70.
- Nicoladoni K. Behandlung der Oesophagusdivertikel. Wien Med. Wochenschr. 1877; 25: 606–7.
- Zenker F. A., von Ziemssen H. Krankheiten des Oesophagus. In: von Ziemssen H., ed. Handbuch der Speaellen Pathologie und Therapie. 7(suppl). Leipzig: FC Vogel, 1877: 1–87.
- Wheeler W. I. Pharyngocele and dilatation of pharynx, with existing diverticulum at lower portion of pharynx lying posterior to the oesophagus, cured by pharyngotomy, being the first case of the kind recorded. Dublin J. Med. Sci. 1886; 82: 349–57.
- Von Bergmann E. Ueber den Oesophagusdivertikel und seine Behandlung. Arch. Klin. Chir. 1892; 43: 1–30.
- Kocher T. Das Oesophagusdivertikel und dessen Behandlung. Correspondenzblatt Schweiz Aerzte. 1892; 22: 233–44.
- Goldmann E. E. Die zweizeitige Operation von Pulsiondivertikeln der Speiserohre. Beitr. Klin. Chir. 1909; 61: 741–9.
- Mayo C. H. Diagnosis and surgical treatment of oesophageal diverticula. Ann. Surg. 1910; 51: 812–7.
- Schmid H. H. Vorschlag eines einfachen Operationsverfahrens zur Behandlung des Oesophagesdivertikels. Wien Klin. Wochenschr. 1912; 25: 487–8.
- Hill W. Pharyngeal pouch treated by diverticulopexy. Proc. R. Soc. Med. 1917–1918; 11: 60.
- Lahey F. H., Hoover W. B. Pharyngo-oesophageal diverticulum. N. Engl. J. Med. 1937; 216: 591–7.
- Mosher H. P. Webs and pouches of the esophagus: their diagnosis and treatment. Surg. Gynecol. Obstet. 1917; 25: 175–87.
- Dohlman G., Mattsson O. The endoscopic operation for hypopharyngeal diverticula: a roentgen cinematographic study. AMA Arch. Otolaryngol. 1960; 71: 744–52.
- Collard J. M., Otte J. B., Kestens P. J. Endoscopic stapling technique of esophagodiverticulostomy for Zenker's diverticulum. Ann. Thorac. Surg. 1993; 56(3): 573–6.
- Mulder C. J., den Hartog G., Robijn R. J., Thies J. E. Flexible endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: a new approach. Endoscopy. 1995; 27(6): 438–42.
- Rabenstein T., May A., Michel J., Manner H., Pech O., Gossner L. et al. Argon plasma coagulation for flexible endoscopic Zenker's diverticulostomy. Endoscopy. 2007; 39(2): 141–5.
- Vogelsang A., Preiss C., Neuhaus H., Schumacher B. Endotherapy of Zenker's diverticulum using the needle-knife technique: long-term follow-up. Endoscopy. 2007; 39(2): 131–6.
- Klockars T., Sihvo E., Mäkitie A. Familial Zenker's diverticulum. Acta Oto-laryngol. 2008; 128(9): 1034–6.
- Ferreira L. E., Simmons D. T., Baron T. H. Zenker's diverticula: pathophysiology, clinical presentation, and flexible endoscopic management. Dis. Esophagus. 2008; 21(1): 1–8.
- Herbella F. A., Patti M. G. Modern pathophysiology and treatment of esophageal diverticula. Langenbecks Arch. Surg. 2012; 397(1): 29–35.
- Anagiotos A., Preuss S. F., Koebe J. Morphometric and anthropometric analysis of Killian's triangle. Laryngoscope. 2010; 120(6): 1082–8.
- Ванцян Э. Н. Клиника и диагностика дивертикул пищевода: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1964. 25 с. [Vantsian E. N. Klinika i diagnostika divertikulov pishchevoda: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1964. 25 s. (in Russian)]
- Bradley P. J., Kochaar A., Quraishi M. S. Pharyngeal pouch carcinoma: real or imaginary risks? Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1999; 108(11 pt1): 1027–32.
- Nehring P., Krasnodębski I. W. Zenker's diverticulum: aetiopathogenesis, symptoms and diagnosis. Comparison of operative methods. Prz. Gastroenterol. 2013; 8(5): 284–9.
- Bizzotto A., Iacopini F., Landi R., Costamagna G. Zenker's diverticulum: exploring treatment options. Acta Otorhinolaryngol. Ital. 2013; 33(4): 219–29.
- Bonavina L., Bona D., Abraham M., Saino G., Abatel E. Long-term results of endoscopic and open surgical approach for Zenker diverticulum. World J Gastroenterol. 2007; 13(18): 2586–9.
- Simić A., Radovanović N., Stojakov D., Bjelović M., Kotarac M., Sabljak P. et al. Surgical experience of the national institution in the treatment of Zenker's diverticula. Acta Chir. Jugosl. 2009; 56(1): 25–33.
- Mantsopoulos K., Psychogios G., Künzel J., Zerk J., Iro H., Koch M. Evaluation of the different transcervical approaches for Zenker diverticulum. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2012; 146(5): 725–9.
- Bonavina L., Rottoli M., Bona D., Siboni S., Russo I. S., Bernardi D. Transoral stapling for Zenker diverticulum: effect of the traction suture-assisted technique on long-term outcomes. Surg. Endosc. 2012; 26(10): 2856–61.
- Saetti R., Silvestrini M., Peracchia A., Narne S. Endoscopic stapler-assisted Zenker's diverticulotomy: which is the best operative facility? Head Neck. 2006; 28(12): 1084–9.
- Verhaegen V. J., Feuth T., van den Hoogen F. J., Marres H. A., Takes R. P. Endoscopic carbon dioxide laser diverticulostomy versus endoscopic staple-assisted diverticulostomy to treat Zenker's diverticulum. Head Neck. 2011; 33(2): 154–9.
- Peretti G., Piazza C., Del Bon F., De Benedetto L., Mangili S. Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum by carbon dioxide laser. Acta Otorhinolaryngol. Ital. 2010; 30(1): 1–4.
- May J. T. 4th, Padhya T. A., McCaffrey T. V. Endoscopic repair of Zenker's diverticulum by harmonic scalpel. Am. J. Otolaryngol. 2011; 32(6): 553–6.
- Repici A., Pagano N., Romeo F., Danese S., Arosio M., Rando G. et al. Endoscopic flexible treatment of Zenker's diverticulum: a modification of the needle-knife technique. Endoscopy. 2010; 42(7): 532–5.
- Leong S. C., Wilkie M. D., Webb C. J. Endoscopic stapling of Zenker's diverticulum: establishing national baselines for auditing clinical outcomes in the United Kingdom. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2012; 269(8): 1877–84.
- Hondo F. Y., Maluf-Filho F., Giordano-Nappi J. H., Neves C. Z., Cecconello I., Sakai P. Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum by harmonic scalpel. Gastrointest. Endosc. 2011; 74(3): 666–71.
- Albers D. V., Kondo A., Bernardo W. M., Sakai P., Moura R. N., Silva G. L. et al. Endoscopic versus surgical approach in the treatment of Zenker's diverticulum: systematic review and meta-analysis. Endosc. Int. Open. 2016; 4(6): E678–86.
- Li Q. L., Chen W. F., Zhang X. C., Cai M. Y., Zhang Y. Q., Hu J. W. et al. Submucosal tunneling endoscopic septum division: a novel technique for treating Zenker's diverticulum. Gastroenterology. 2016; 151(6): 1071–4.
- Ishaq S., Hassan C., Antonello A., Tanner K., Bellisario C., Battaglia G. et al. Flexible endoscopic treatment for Zenker's diverticulum: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest. Endosc. 2016; 83(6): 1076–89. 

Библиографическая ссылка:

Павлов И. А., Шишин К. В., Недолужко И. Ю., Курушкина Н. А., Шумкина Л. В. Современные подходы к лечению пациентов с дивертикулами Ценкера (обзор литературы) // Доктор.Ру. 2018. № 3 (147). С. 27–32.

Citation format for this article:

Pavlov I. A., Shishin K. V., Nedoluzhko I. Yu., Kurushkina N. A., Shumkina L. V. Modern Approaches to Management of Patients with Zenker Diverticula (literature review). Doctor.Ru. 2018; 3(147): 27–32.



# Применение узкоспектральной эндоскопии при оценке колоректальных эпителиальных опухолей малых размеров

Д. В. Завьялов, С. В. Кашин, Н. С. Видяева, Е. А. Крайнова, А. Б. Чаморовская

Областная клиническая онкологическая больница, г. Ярославль

**Цель исследования** — оценить результаты применения узкоспектральной эндоскопии с использованием Narrow-band Imaging International Colorectal Endoscopic Classification при диагностике колоректальных эпителиальных опухолей малых размеров в практике онкологической клиники.

**Дизайн:** сравнительное проспективное исследование.

**Материалы и методы.** На базе отделений эндоскопии Ярославской областной клинической онкологической больницы обследованы 84 пациента со 149 колоректальными полипами размером менее 10 мм. Сопоставлены результаты эндоскопического и гистопатологического исследований.

**Результаты.** Чувствительность узкоспектральной эндоскопии для дифференцировки гиперпластических и аденоматозных полипов составила 84,6% (95%-ный ДИ: 78,35–89,58%), специфичность — 99,2% (95%-ный ДИ: 95,5–99,9%), положительное прогностическое значение — 99,3% (95%-ный ДИ: 96,3–99,9%), отрицательное прогностическое значение — 81,9% (95%-ный ДИ: 74,7–87,7%). При проведении ROC-анализа площадь под ROC-кривой равнялась 0,92 (95%-ный ДИ: 0,88–0,95). Уровень статистической значимости отношения шансов и относительного предсказательного риска (т. е. совпадения предсказанного диагноза и морфологического заключения) составил соответственно  $p = 0,0007$  и  $p < 0,0001$ .

**Заключение.** Узкоспектральная эндоскопия высокоэффективна в дифференциальной диагностике аденоматозных и гиперпластических колоректальных полипов размером менее 10 мм. Наиболее значимые результаты получены для полипов размером менее 6 мм и полипов с локализацией в прямой и сигмовидной кишке.

**Ключевые слова:** колоноскопия, узкоспектральная эндоскопия, колоректальные полипы.

## Narrow Spectrum Endoscopy in Assessment of Small Colorectal Epithelium Tumours

D. V. Zavyalov, S. V. Kashin, N. S. Vidyayeva, E. A. Kraynova, A. B. Chamorovskaya

Regional Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl

**Study Objective:** to assess the results of narrow spectrum endoscopy using the Narrow-band Imaging International Colorectal Endoscopic Classification in diagnostics of small colorectal epithelium tumours in an oncological hospital.

**Study Design:** comparative prospective study.

**Materials and Methods.** 84 patients with 149 colorectal polyps of max. 10 mm were examined in the Endoscopy Unit of Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital. Endoscopy and histopathology results were compared.

**Study Results.** Narrow spectrum endoscopy sensitivity for differentiation of hyperplastic and adenomatous polyps was 84.6% (95% CI 78.35–89.58%), specificity — 99.2% (95% CI 95.5–99.9%), favourable prognostic significance — 99.3% (95% CI 96.3–99.9%), negative prognostic significance — 81.9% (95% CI 74.7–87.7%). In ROC analysis, the area under ROC curve was 0.92 (95% CI 0.88–0.95). The statistical significance of probability/ relative predictive risk ratio (i.e. coincidence between the proposed diagnosis and morphological findings) made  $p = 0.0007$  and  $p < 0.0001$ , respectively.

**Conclusion.** Narrow spectrum endoscopy is highly efficient in differentiation of hyperplastic and adenomatous colorectal polyps of max. 10 mm. The most significant results were obtained for polyps of less than 6mm located in rectum and sigmoid colon.

**Keywords:** colonoscopy, narrow spectrum endoscopy, colorectal polyps.

За последние десятилетия значительно увеличилось количество колоноскопий, выполняемых с целью скрининга предраковой патологии и колоректального рака. Большинство выявляемых колоректальных полипов имеют малые размеры (менее 10 мм) и являются гиперпластическими [1]. Образования таких малых размеров могут быть аденомами или даже начальными формами рака, но выполнение биопсий всех обнаруженных полипов увеличивает затраты на оборудование и повышает нагрузку на персон

нал эндоскопических отделений и патолого-анатомических служб [2].

Развитие современных технологий привело к разработке новых эндоскопических методов визуализации, позволяющих более точно оценивать поражения слизистой оболочки. Широкое распространение в мире получил метод эндоскопии в узкоспектральном изображении (Narrow-band Imaging), который предполагает использование системы светофильтров и дает возможность оценить архитектуру

Видяева Наталья Сергеевна — врач отделения эндоскопии ГБУЗ ЯО КОБ. 150054, г. Ярославль, пр-т Октября, д. 67. E-mail: n.vidyayeva@mail.ru

Завьялов Дмитрий Вячеславович — к. м. н., врач отделения эндоскопии ГБУЗ ЯО КОБ. 150054, г. Ярославль, пр-т Октября, д. 67. E-mail: zavialoff@mail.ru

Кашин Сергей Владимирович — к. м. н., заведующий отделением эндоскопии ГБУЗ ЯО КОБ. 150054, г. Ярославль, пр-т Октября, д. 67. E-mail: s\_kashin@mail.ru

Крайнова Екатерина Альбертовна — врач-патологоанатом ГБУЗ ЯО КОБ. 150054, г. Ярославль, пр-т Октября, д. 67. E-mail: krajnova.ea@yandex.ru

Чаморовская Алевтина Борисовна — врач-патологоанатом ГБУЗ ЯО КОБ. 150054, г. Ярославль, пр-т Октября, д. 67. E-mail: mrm16@yandex.ru





поверхности слизистой оболочки и сосудистую сеть. Режим узкоспектрального изображения может быть использован как для первичной диагностики [3], так и для дифференцировки эпителиальных опухолей толстой кишки. Международная группа экспертов предложила классификацию узкоспектральных изображений для колоректальных опухолей — Narrow-band Imaging International Colorectal Endoscopic (NICE) Classification [4].

Применение классификации NICE в экспертных центрах показало ее высокую точность в оценке структуры колоректальных полипов [5]. **Цель нашего исследования** — оценить результаты применения узкоспектральной эндоскопии с использованием классификации NICE при диагностике колоректальных эпителиальных опухолей малых размеров в практике онкологической клиники.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделений эндоскопии Ярославской областной клинической онкологической больницы обследованы 84 пациента, у которых выявлены 149 колоректальных полипов размером менее 10 мм, из них 120 (81,2%) — менее 6 мм и 29 (18,8%) — от 6 до 9 мм. Гиперпластических полипов было 66, аденоматозных — 83. Они имели различную локализацию (табл. 1). Плохая подготовка кишечника к колоноскопии и воспалительные заболевания кишечника являлись критериями исключения из исследования.

**Эндоскопическое исследование.** Колоноскопии выполнялись четырьмя врачами, имеющими опыт выполнения узкоспектральной эндоскопии. Применяли видеоколоноскоп Olympus CF-N180 AL (Olympus, Япония) и процессор Olympus Exera II с возможностью восьмиуровневой структуризации изображения и осмотра в узкоспектральном режиме. Толстую кишку подготавливали методом кишечного лаважа (использовали 4 л полиэтиленгликоля в сплит-дозе). Получаемые изображения фиксировали в несжатом графическом формате *bmp* при помощи эндоскопической медицинской информационной системы, разработанной в 2009 г. специалистами эндоскопического отделения совместно с программистами ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова» (рис. 1).

**Гистопатологическое исследование.** Забор материала для морфологического исследования выполнялся методом щипковой биопсии. Морфолог не был информирован о предположениях врача-эндоскописта. Биоптат каждого полипа отправляли на морфологическое исследование в виде отдельного образца. Гистологическое заключение было дано в соответствии с классификацией опухолей пищеварительной системы ВОЗ 2010 г. [6].

Таблица 1

### Распределение полипов по локализации (n = 149)

Локализация	Число случаев	
	абс.	%
Прямая кишка	12	8,1
Сигмовидная кишка	39	26,2
Нисходящая кишка	21	14,1
Поперечная кишка	16	10,7
Восходящая кишка	44	29,5
Слепая кишка	17	11,4

Наиболее часто встречающиеся полиповидные образования толстой кишки — это гиперпластические и аденоматозные полипы, имеющие гистологическую структуру тубулярных аденом с дисплазией низкой или высокой степени. Гиперпластические полипы составляют более 75% всех зубчатых образований, не относятся к непосредственным предшественникам инвазивной карциномы. Для них характерна зубчатая структура, ограниченная верхними отделами крипт (рис. 2А). В традиционных аденомах обязательно наблюдается дисплазия, чаще низкой степени, что является вариантом интраэпителиальной неоплазии с высоким риском развития инвазивной карциномы. Структура поверхности зависит от типа гистологического строения аденомы: тубулярная (рис. 2Б) или тубуловорсинчатая. Гистологические заключения всех биопсий были использованы в качестве эталонного диагноза.

**Критерии оценки.** Все полипы размером менее 10 мм были включены в базу данных, в которой фиксировались локализация, размер, тип роста, а также сохранялись два эндоскопических изображения полипа в узкоспектральном режиме, имеющие наибольшую четкость. После включения пациентов в исследование врач, проводивший колоноскопию, прогнозировал результаты гистологического заключения на основе классификации NICE. Затем, после выполнения гистологического исследования, координатор исследования сравнивал его результаты и прогноз исследователя и полностью заполнял базу данных.

Оценка статистических данных проводилась с применением точного двухстороннего критерия Фишера и критерия Пирсона  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что чувствительность узкоспектральной эндоскопии для дифференцировки гиперпластических и адено-

Рис. 1. Эндоскопическое изображение гиперпластического полипа (А) и аденомы ободочной кишки (Б). Фото авторов

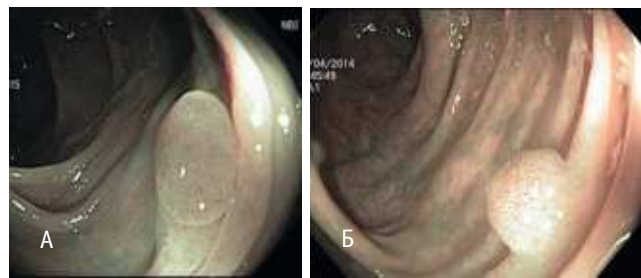
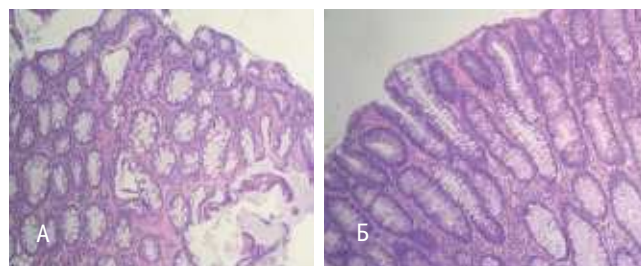


Рис. 2. Гистологическое исследование гиперпластического полипа (А) и аденомы ободочной кишки (Б). Окраска гематоксилином и эозином, 100-увеличение. Фото авторов



матозных полипов составила 84,6% (95%-ный ДИ: 78,35–89,58%), специфичность — 99,2% (95%-ный ДИ: 95,5–99,9%), положительное прогностическое значение — 99,3% (95%-ный ДИ: 96,3–99,9%), отрицательное прогностическое значение — 81,9% (95%-ный ДИ: 74,7–87,7%). При проведении ROC-анализа площадь под ROC-кривой равнялась 0,92 (95%-ный ДИ: 0,88–0,95). Графическое изображение полученных статистических данных представлено на рисунке 3.

Уровень статистической значимости отношения шансов и относительного предсказательного риска (то есть наступления определенного события, в нашем случае совпадения спрогнозированного диагноза и морфологического заключения) составил  $p = 0,0007$  и  $p < 0,0001$  соответственно (табл. 2).

Оценив результаты сопоставления предсказательного диагноза врача-эндоскописта и гистологического заключения, мы установили, что наиболее частые совпадения отмечались при локализации полипов в сигмовидной и прямой кишке. При этом наиболее частые расхождения зафиксированы

Рис. 3. График «совпадение-прогноз» при дифференцировке аденоматозных и гиперпластических полипов

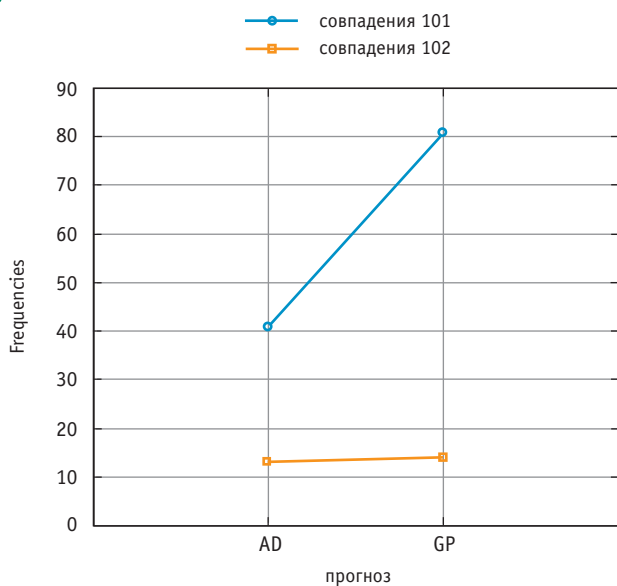


Таблица 2

**Относительный предсказательный риск и отношение шансов узкоспектральной эндоскопии при дифференцировке аденоматозных и гиперпластических полипов**

Относительный риск	0,8243
95%-ный доверительный интервал	0,7635–0,8900
z-статистика	4,938
Уровень значимости	$p < 0,0001$
Отношение шансов	0,03053
95%-ный доверительный интервал	0,004089–0,227900
z-статистика	3,402
Уровень значимости	$p = 0,0007$

для полипов, локализованных в нисходящей и восходящей кишке (рис. 4).

При анализе результатов прогноза морфологического заключения в зависимости от размеров полипов определено, что для полипов менее 6 мм количество ошибочных результатов было значительно меньше, чем для полипов от 6 до 9 мм, — 13,8% и 22,9% соответственно (рис. 5).

В исследованиях отечественных и зарубежных авторов указывается на более высокие показатели чувствительности метода и более низкие показатели специфичности в сравнении с нашими данными (табл. 3).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты нашего анализа указывают на то, что дифференциальная диагностика аденоматозных и гиперпластических колоректальных полипов размером менее 10 мм с использованием метода узкоспектральной эндоскопии имеет высокую диагностическую эффективность с площадью под ROC-кривой, превышающей минимальный порог 0,90. Наши данные, отражающие реальную работу врача-эндоскописта в клинике онкологического и гастроэнтерологического профиля, соответствуют результатам, полученным в научных центрах. Специфичность методики составила 99,2%, а положительное прогностическое значение — 99,3%. Установлено также, что наибольшую эффективность узкоспектральная эндоскопия демонстрирует при диагностике полипов размером менее 6 мм и полипов, локализующихся в прямой

Рис. 4. Точность совпадения диагноза в зависимости от локализации полипов при дифференцировке аденоматозных и гиперпластических полипов

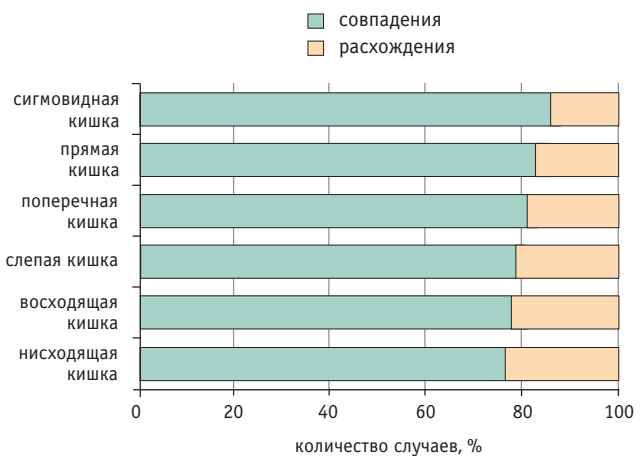
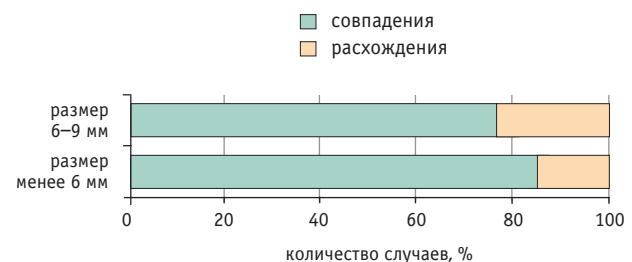


Рис. 5. Точность совпадения диагноза в зависимости от размеров полипов при дифференцировке аденоматозных и гиперпластических полипов



Исследования, посвященные изучению узкоспектральной эндоскопии в дифференциальной диагностике полипов толстой кишки

Показатели	L. K. Wanders и соавт. [6]	S. K. McGill и соавт. [7]	М. В. Вусик и соавт. [8]	Настоящее исследование
Чувствительность, %	91,0 95%-ный ДИ: 88,6–93,0	91,0 95%-ный ДИ: 87,6–93,5	92,3	84,6 95%-ный ДИ: 78,35–89,58
Специфичность, %	85,6 95%-ный ДИ: 81,3–89,0	82,6 95%-ный ДИ: 79,0–85,7	87,4	99,2 95%-ный ДИ: 95,5–99,9
Положительное прогностическое значение, %	–	–	–	99,3 95%-ный ДИ: 96,3–99,9
Отрицательное прогностическое значение, %	82,5 95%-ный ДИ: 75,4–87,9	–	–	81,9 95%-ный ДИ: 74,7–87,7

или сигмовидной кишке. Это необходимо учитывать, чтобы избежать возможных ошибок.

Ключевым условием применения узкоспектральной эндоскопии является возможность фотофиксации изображения

полипа в высоком разрешении и его хранения. Изображения с отчетом об исследовании должны постоянно храниться и быть доступны в будущем для подтверждения оценки эндоскописта и возможного повторного анализа.

ЛИТЕРАТУРА

- Wilson A. Optical diagnosis of small colorectal polyps during colonoscopy: when to resect and discard? *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2015; 29(4): 639–49.
- Hassan C., Pickhardt P. J., Rex D. K. A resect and discard strategy would improve cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 8: 865–9.
- Завьялов Д. В., Кашин С. В., Крюкова Т. В., Мельникова Е. В., Реутова Ю. В. Алгоритм первичной диагностики эпителиальных опухолей толстой кишки. *Доказательная гастроэнтерология.* 2017; 6(2): 23–8. [Zav'yalov D. V., Kashin S. V., Kryukova T. V., Mel'nikova E. V., Reutova Yu. V. The algorithm for primary diagnostics of colorectal epithelial tumors. *Dokazatel'naya gastroenterologiya = Evidence-based Gastroenterology.* 2017; 6(2): 23–8. (in Russian)]
- Hewett D. G., Kaltenbach T., Sano Y., Tanaka S., Saunders B. P., Ponchon T. et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology.* 2012; 143(3): 599–607.e1.
- Kaltenbach T., Rastogi A., Rouse R. V., McQuaid K. R., Sato T., Bansal A. et al. Real-time optical diagnosis for diminutive colorectal polyps using narrow-band imaging: the VALID randomised clinical trial. *Gut.* 2015; 64(10): 1569–77.
- Wanders L. K., East J. E., Uitentuis S. E., Leeftang M. M., Dekker E. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2013; 14(13): 1337–47.
- McGill S. K., Evangelou E., Ioannidis J. P., Soetikno R. M., Kaltenbach T. Narrow band imaging to differentiate neoplastic and non-neoplastic colorectal polyps in real time: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics. *Gut.* 2013; 62(12): 1704–13.
- Вусик М. В., Черемисина О. В., Каракешисева М. Б., Авдеенко Т. В., Афанасьев С. Г. Диагностические возможности увеличительной и узкоспектральной эндоскопии в выявлении и лечении полипов толстой кишки. *Сиб. онкол. журн.* 2015; прил. 2: 21–2. [Vusik M. V., Cheremisina O. V., Karakeshisheva M. B., Avdeenko T. V., Afanas'yev S. G. Diagnosticheskie vozmozhnosti uvelichitel'noy i uzkospektral'noy endoskopii v vyavlenii i lechenii polipov tolstoy kishki. *Sib. onkol. zhurn.* 2015; pril. 2: 21–2. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Завьялов Д. В., Кашин С. В., Видяева Н. С., Крайнова Е. А., Чаморовская А. Б. Применение узкоспектральной эндоскопии при оценке колоректальных эпителиальных опухолей малых размеров // *Доктор.Ру.* 2018. № 3 (147). С. 33–36.

Citation format for this article:

Zavyalov D. V., Kashin S. V., Vidyayeva N. S., Kraynova E. A., Chamorovskaya A. B. Narrow Spectrum Endoscopy in Assessment of Small Colorectal Epithelium Tumours. *Doctor.Ru.* 2018; 3(147): 33–36.



# Сравнение результатов пероральной эндоскопической миотомии и лапароскопической кардиомиотомии у пациентов с ахалазией кардии

И. Ю. Недолужко<sup>1</sup>, К. В. Шишин<sup>1,2</sup>, С. С. Казакова<sup>1,2</sup>, Н. А. Курушкина<sup>1</sup>, Л. В. Шумкина<sup>1</sup>, Д. С. Бордин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

**Цель исследования:** сравнение эффективности пероральной эндоскопической миотомии (ПОЭМ) и лапароскопической кардиомиотомии (ЛКМ).

**Дизайн:** сравнительное, нерандомизированное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включали пациентов 18–80 лет с диагнозом ахалазии кардии II, III стадии по Б. В. Петровскому I–III типа. В итоговый анализ вошли результаты лечения 126 больных. Они были разделены на две группы: основную группу составили 80 пациентов в возрасте  $47,8 \pm 16,1$  года, которым была выполнена ПОЭМ, контрольную — 46 больных в возрасте  $47,9 \pm 14,1$  года, которым произвели ЛКМ. Все пациенты обследовались по единому протоколу, который включал клиническую оценку степени выраженности дисфагии по шкале Eckardt, эзофагогастроуденоскопию, рентгенологическое исследование и манометрию пищевода. На интраоперационном этапе оценивались длительность оперативного вмешательства, протяженность миотомии, частота возникновения критических инцидентов и осложнений; в послеоперационном периоде — продолжительность пребывания в стационаре и частота развития послеоперационных осложнений. Через 3 и 12 месяцев после операции определяли ее функциональные результаты.

**Результаты.** Среднее время оперативного вмешательства при ПОЭМ составило 106,8 (51–187) мин, при ЛКМ — 146,6 (90–255) мин ( $p < 0,05$ ). В обеих группах интраоперационных осложнений не было. Продолжительность госпитализации пациентов, оперированных эндоскопически, была значимо меньше, чем больных, оперированных лапароскопическим доступом: 3,0 койко-дня против 5,7 ( $p < 0,05$ ). При оценке функциональных результатов в обеих группах через 3 и 12 месяцев после операции отмечалось значимое снижение выраженности дисфагии по шкале Eckardt. По данным манометрии, в обеих группах имели место нормализация или значимое улучшение показателей.

**Заключение.** Хорошие ближайшие послеоперационные результаты ПОЭМ предполагают перспективность развития и широкое внедрение данной методики, однако требуется более длительная оценка отдаленных результатов для полноценного определения места данного вида оперативного вмешательства в лечении нервно-мышечных заболеваний пищевода.

**Ключевые слова:** ахалазия кардии, пероральная эндоскопическая миотомия, лапароскопическая кардиомиотомия, операция Геллера.

## Comparison of the Results of the Oral Endoscopic Myotomy and Laparoscopic Esophagogastromyotomy in Patients with Esophageal Achalasia

I. Yu. Nedoluzhko<sup>1</sup>, K. V. Shishin<sup>1,2</sup>, S. S. Kazakova<sup>1,2</sup>, N. A. Kurushkina<sup>1</sup>, L. V. Shumkina<sup>1</sup>, D. S. Bordin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Centre

<sup>2</sup> A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

**Study Objective:** to compare the efficiency of oral endoscopic myotomy (OEM) and laparoscopic esophagogastromyotomy (LEM).

**Study Design:** comparative non-randomised study.

**Materials and Methods.** The study enrolled patients of 18–80 years old with esophageal achalasia of stage II, III according to B. V. Petrovskiy, type I–III. The final analysis included the treatment results of 126 patients. The patients were divided into two groups: the test group comprised 80 patients of  $47.8 \pm 16.1$  years old who underwent OEM, and the control group included 46 patients of  $47.9 \pm 14.1$  years old after LEM. All patients were examined under the same protocol that included clinical assessment of dysphagia severity as per Eckardt score, esophagogastrroduodenoscopy, X-ray examination, and esophagus manometry. The intraoperative assessment included surgery duration, scope of myotomy, incidence of critical incidents and complications; the postsurgical analysis included the duration of inpatient management and the rate of postoperative complications. The functional results of surgery were determined in 3 and 12 months.

**Study Results.** The mean surgery duration in OEM was 106.8 (51–187) minutes, in LEM — 146.6 (90–255) minutes ( $p < 0.05$ ). Both groups did not demonstrate any intraoperative complications. The duration of inpatient management of patients who underwent endoscopic surgery was significantly shorter than of those who underwent laparoscopic surgery: 3.0 bed-days vs. 5.7 bed-days ( $p < 0.05$ ). During the follow-up in 3 and 12 months both groups had significant reduction in dysphagia severity as per Eckardt score. According to manometry, both groups shown either normalisation, or considerable improvement in parameters.

**Conclusion.** Good short-term post-surgery OEM results make it possible to suggest perspective development and wide-spread introduction of this method, but a more thorough assessment of long-term results is required in order to identify the role of this surgery method in neuromuscular esophagus disease management.

**Keywords:** esophageal achalasia, oral endoscopic myotomy, laparoscopic esophagogastromyotomy, Heller operation.



Бордин Дмитрий Станиславович — д. м. н., руководитель отдела патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: d.bordin@mknc.ru  
Казакова Светлана Сергеевна — врач-хирург отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ; аспирант кафедры факультетской хирургии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: s.kazakova@mknc.ru  
(Окончание на с. 38.)

**А**халазия кардии — заболевание группы нервно-мышечных болезней пищевода, характеризующееся отсутствием или нарушением перистальтики пищевода и недостаточным расслаблением нижнего пищеводного сфинктера или его отсутствием в ответ на акт глотания. Длительное течение данного заболевания ведет к выраженным хроническим нарушениям сократительной способности пищевода и неизбежному прогрессированию клинической картины.

Основной симптом ахалазии кардии — дисфагия, которая чаще носит парадоксальный характер, т. е. имеет место лучшее прохождение плотной пищи по сравнению с жидкостями. Загрудинные тупые боли отмечают 17–95% пациентов. У большинства больных наблюдается потеря веса, у 40% — бронхопультмональные симптомы, в том числе кашель (37%), охриплость голоса (21%), одышка (15%), боль в горле (12%). Интересно отметить, что изжога, основной симптом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, встречается у 27–42% больных данной группы [1–3].

Традиционно основными вариантами лечения ахалазии кардии являются хирургический и эндоскопический. Хирургическое лечение представлено лапароскопической кардиомиотомией (операция Геллера), дополняемой формированием фундопликационной манжеты с целью обеспечения антирефлюксного механизма. При необратимых изменениях пищевода выполняется его субтотальная резекция (операция McKeown). До недавнего времени возможности гибкой эндоскопии были ограничены баллонной пневмокардиодилатацией и инъекционным местным введением ботулотоксина. Ближайшие результаты хирургического и эндоскопического лечения, по данным большого числа исследований, сопоставимы [4–6]. Однако отсутствие необходимости повторных вмешательств и лучшие отдаленные клинические результаты указывают на большую эффективность лапароскопической кардиомиотомии (ЛКМ).

В 2008 г. появились первые публикации о выполнении пероральной эндоскопической миотомии (ПОЭМ), являющейся эндоскопическим аналогом лапароскопического вмешательства [7]. Потенциально предполагалось, что ПОЭМ объединяет преимущества эндоскопических методов (вмешательство без разрезов на коже, уменьшение болевого синдрома в послеоперационном периоде и кровопотери) и полноценной хирургической миотомии с перспективой лучших результатов в отдаленном послеоперационном периоде [3, 7–10].

Естественно, в процессе накопления опыта и распространения ПОЭМ возник вопрос, насколько результаты новой процедуры сопоставимы по эффективности с традиционным хирургическим лечением. В связи с этим **цель нашего исследования** — сравнение эффективности ЛКМ и ПОЭМ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положен анализ результатов лечения 145 больных с различными нервно-мышечными заболева-

ниями пищевода. В данном исследовании были оценены результаты хирургического и эндоскопического лечения пациентов с ахалазией кардии, оперированных на базе Московского клинического научного центра им. А. С. Логинова в период с 2014 по декабрь 2017 г.

В исследование включали пациентов 18–80 лет с диагнозом ахалазии кардии II, III стадии по Б. В. Петровскому I–III типа [4, 11, 12].

К критериям исключения относились ранее выполненные оперативные вмешательства по поводу ахалазии кардии, кроме баллонной пневмокардиодилатации; I, IV стадии ахалазии по классификации Б. В. Петровского, диффузный эзофагоспазм и другие редкие нарушения моторики пищевода.

Специальная рандомизация пациентов не проводилась. Основопологающим фактором выбора метода операции было предпочтение пациента, основанное на полноценном информировании о предполагаемых преимуществах и недостатках каждого метода.

С учетом критериев научного исследования в итоговый анализ вошли результаты лечения 126 пациентов с ахалазией кардии. Они были разделены на две группы в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства. Основную группу составили 80 пациентов в возрасте 47,8 ± 16,1 года, которым была выполнена ПОЭМ, контрольную — 46 больных в возрасте 47,9 ± 14,1 года, которым произвели ЛКМ. Характеристика групп представлена в *таблице 1*.

Группы не имели существенных различий как по возрасту пациентов, так и по типу и степени выраженности ахалазии. Все больные обследовались по единому протоколу, который включал клиническую оценку степени выраженности дисфагии по шкале Eckardt, а также специализированное инструментальное обследование в объеме ЭГДС, рентгенологического исследования и манометрии пищевода.

На интраоперационном этапе оценивались длительность оперативного вмешательства, протяженность миотомии,

Таблица 1

### Сводные данные о пациентах, n (%)

Показатели	Основная группа (n = 80)	Контрольная группа (n = 46)
Пол:		
• мужской	24 (30,0)	12 (26,1)
• женский	56 (70,0)	34 (73,9)
Степень по Б. В. Петровскому:		
• II	30 (37,5)	14 (30,4)
• III	50 (62,5)	32 (69,6)
Тип ахалазии:		
• I	36 (45,0)	22 (47,8)
• II	23 (28,7)	16 (34,8)
• III	21 (26,3)	8 (17,4)

Курушкина Наталья Андреевна — к. м. н., старший научный сотрудник отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: n.kurushikina@mknc.ru

Недолужко Иван Юрьевич — к. м. н., заведующий отделением оперативной эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: i.nedoluzhko@mknc.ru

Шишин Кирилл Вячеславович — д. м. н., заведующий отделом эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ; профессор кафедры факультетской хирургии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: k.shishin@mknc.ru

Шумкина Лада Вячеславовна — к. м. н., научный сотрудник отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: l.shumkina@mknc.ru  
(Окончание. Начало см. на с. 37.)

частота возникновения критических инцидентов и осложнений; в послеоперационном периоде — продолжительность пребывания в стационаре и частота развития послеоперационных осложнений. Через 3 и 12 месяцев после операции определяли ее функциональные результаты.

**Методика операции.** ПОЭМ выполняли при помощи операционного эндоскопа с прозрачным дистальным колпачком и с использованием CO<sub>2</sub>-инсуффляции. Методика операции незначительно различалась в зависимости от типа ахалазии [1]. При ахалазии кардии I и II типа по Чикагской классификации первоначальную подслизистую инъекцию осуществляли на 10 см проксимальнее уровня кардии. После выполнения продольного разреза слизистой до 15 мм формировали тоннель в подслизистом пространстве нижней трети пищевода, кардии и продолжали его на 2–3 см в кардиальном отделе желудка. После ревизии тоннеля и определения герметичности слизистой на 2–3 см дистальнее сформированного разреза слизистой выполняли миотомию до дистального конца тоннеля в желудке.

При ахалазии кардии III типа протяженность миотомии определяли на основании данных предоперационного обследования и визуальной оценки уровня патологических сокращений мышц. Первичный разрез слизистой начинали на расстоянии 2–3 см выше уровня проксимального спазмированного участка.

ЛКМ выполнялась по стандартной методике с использованием антирефлюксного пособия по Toure или Dog. После установки троакаров выделяли проксимальный отдел желудка и абдоминальный отдел пищевода. На первом этапе осуществлялась передняя продольная серомиотомия на протяжении 7–8 см пищевода с переходом на переднюю стенку желудка на 2 см. После эндоскопического контроля адекватности миотомии и исключения повреждений слизистой оболочки производилась неполная задняя или передняя фундопликация.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее время оперативного вмешательства при ПОЭМ составило 106,8 (51–187) мин, при ЛКМ — 146,6 (90–255) мин ( $p < 0,05$ ).

В обеих группах интраоперационных осложнений не было. Возникавшие во время ПОЭМ карбоксимедиастинум и карбоксиперитонеум считали не осложнениями, а специфическими особенностями оперативного вмешательства, обусловленными взаимоотношением органов в области операции и инсуффляцией CO<sub>2</sub> на фоне преднамеренного нарушения целостности стенки пищевода. При этом в группе ПОЭМ зафиксированы 5 (6,3%) случаев карбоксиперитонеума, потребовавшего декомпрессии, которая выполнялась с использованием установки иглы Вереша в параумбиликальной области. Сравнение результатов ПОЭМ и ЛКМ представлено в *таблице 2*.

Летальных исходов и осложнений, повлиявших на течение послеоперационного периода, в обеих группах не было.

Продолжительность госпитализации пациентов, оперированных эндоскопически, была значительно меньше, чем больных, оперированных лапароскопическим доступом: 3,0 койко-дня против 5,7 ( $p < 0,05$ ).

Контрольные исследования через 3 месяца выполнены 64 (80%) пациентов основной группы и 36 (78%) пациентам группы сравнения, через 12 месяцев — 54 (67%) участникам основной группы и 25 (54%) группы контроля. При оценке функциональных результатов в обеих группах через 3 и 12 месяцев после операции отмечалось существенное снижение выраженности дисфагии по шкале Eckardt (*табл. 3*). Уменьшение выраженности дисфагии по шкале Eckardt в послеоперационном периоде на 3 балла и более свидетельствует об эффективности выполненного вмешательства. Статистически значимого различия в результатах вмешательства между группами больных, оперированных лапароскопическим и эндоскопическим доступом, не получено.

По данным манометрии, в обеих группах имели место нормализация или улучшение показателей (*табл. 4*). Так, давление покоя нижнего пищеводного сфинктера в группе ПОЭМ с 30,3 мм рт. ст. уменьшилось до 11,5 мм рт. ст. через 3 месяца и до 12,6 мм рт. ст. через 12 месяцев, а в группе ЛКМ — с 24,6 мм рт. ст. до 7,6 мм рт. ст. через 3 месяца и до 8,6 мм рт. ст. через 12 месяцев. Показатели остаточного давления также снизились до нормальных значений в обеих группах.

Таблица 2

### Результаты пероральной эндоскопической миотомии и лапароскопической кардиомиотомии

Показатели	Основная группа (n = 80)	Контрольная группа (n = 46)
Время операции, мин	106,8 (51–180)	146,6 (90–255)*
Протяженность миотомии, см	13,3 (8–22)	8,8 (7–10,5)
Кровопотеря, мл	10 (2–50)	50 (10–250)
Интраоперационная перфорация слизистой, n (%)	1 (1,2)	5 (10,9)*
Послеоперационный койко-день	2,3 (2–4)	4,1 (2–11)*
Длительность пребывания в стационаре, дни	3,0 (3–5)	5,7 (3–13)*

\* Отличие от основной группы статистически значимо ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

### Показатели степени выраженности дисфагии по шкале Eckardt, баллы

Сроки	Основная группа	Контрольная группа
До операции	6,2 (2–11)	6,4 (3–12)
Через 3 месяца	1,0 (0–4)	1,5 (0–3)
Через 12 месяцев	0,6 (0–2)	1,1 (0–3)

Данные манометрии пациентов до и после операции

Показатели манометрии	Основная группа			Контрольная группа		
	до операции (n = 80)	через 3 месяца (n = 64)	через 12 месяцев (n = 54)	до операции (n = 46)	через 3 месяца (n = 36)	через 12 месяцев (n = 25)
Давление покоя нижнего пищеводного сфинктера, мм рт. ст.	30,3	11,5	12,6	24,6	7,6	8,6
Остаточное давление нижнего пищеводного сфинктера, мм рт. ст.	13,2	3,2	2,6	8,5	3,4	3,8
Расслабление нижнего пищеводного сфинктера, %	57,1	74,1	77,3	44,7	49,4	50,4

Наличие гастроэзофагеального рефлюкса в послеоперационном периоде является ключевым аспектом и наиболее спорным вопросом при сравнении ПОЭМ и лапароскопических вмешательств. В группе ПОЭМ через 3 месяца эндоскопически позитивный рефлюкс-эзофагит был выявлен у 5 пациентов (I степени по Savary — Miller — у 3, II степени — у 2 человек). Однако клинические проявления рефлюкса имели место лишь у 3 больных. В группе ЛКМ клинически выраженный гастроэзофагеальный рефлюкс наблюдался у 2 пациентов, а эндоскопически позитивный рефлюкс-эзофагит I степени по Savary — Miller — у 3. Все пациенты были консультированы гастроэнтерологом с последующим назначением терапии ингибиторами протонной помпы в стандартных дозировках с положительным эффектом во всех наблюдениях, что проявлялось исчезновением клинической симптоматики и нормализацией эндоскопической картины.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Ахалазия кардии является нервно-мышечным заболеванием, этиология которого точно не установлена. Нарушения моторики развиваются постепенно и на момент первичного обращения больного за медицинской помощью зачастую уже не поддаются консервативной терапии. У многих пациентов между начальными проявлениями заболевания и постановкой диагноза проходит много времени, в результате чего требуется радикальное хирургическое лечение. В связи с этим необходимо определить максимально эффективное и малотравматичное вмешательство с хорошими отделенными результатами.

На сегодняшний день ЛКМ — наиболее эффективный вид оперативного вмешательства с хорошими доказанными результатами при длительном наблюдении. ПОЭМ подразумевает тот же объем оперативного вмешательства при меньшей хирургической травме. Обобщенные международные результаты выполнения ПОЭМ демонстрируют высокую эффективность этого вмешательства и низкий процент развития осложнений [3, 7, 13, 14]. Данные манометрии и рентгено-

логического исследования пищевода показывают значительное улучшение показателей давления нижнего пищеводного сфинктера и эвакуаторной функции пищевода.

Частота возникновения гастроэзофагеального рефлюкса после ПОЭМ, по различным данным, варьирует от 5% до 46%. Исследования родоначальника методики Н. Иноэ и соавт. и другие многоцентровые исследования свидетельствуют об отсутствии симптоматического желудочно-пищеводного рефлюкса в отдаленном послеоперационном периоде, что позволяет считать гастроэзофагеальный рефлюкс незначительным негативным последствием ПОЭМ [2, 15]. Напротив, согласно одному из европейских многоцентровых исследований [11], клинические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в виде эзофагита встречались в 46% наблюдений. Однако необходимо отметить, что во всех случаях данный вид рефлюксной болезни зачастую не сопровождался клиническими проявлениями либо хорошо поддавался консервативной терапии ингибиторами протонной помпы. В связи с этим на фоне основных преимуществ мини-инвазивной методики незначительные нежелательные последствия полностью нивелировались, и при отсутствии противопоказаний к ее выполнению ПОЭМ являлась операцией выбора.


## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря развитию эндоскопии и внедрению новых мини-инвазивных методик лечение многих заболеваний ЖКТ стало менее травматичным без значимого снижения эффективности. Внедрение пероральной эндоскопической миотомии (ПОЭМ) может заменить традиционное лапароскопическое вмешательство при лечении ахалазии кардии.

Хорошие ближайшие послеоперационные результаты ПОЭМ предполагают перспективность развития и широкое внедрение данной методики, однако требуется более длительная оценка отдаленных результатов для полноценного определения места данного вида оперативного вмешательства в лечении нервно-мышечных заболеваний пищевода.

## ЛИТЕРАТУРА

- Bredenoord A. J., Fox M., Kahrlas P. J., Pandolfino J. E., Schwizer W., Smout A. J. et al. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high-resolution esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol. Motil.* 2012; 24(suppl.1): S57–65.
- Inoue H., Minami H., Kobayashi Y., Sato Y., Kaga M., Suzuki M. et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy.* 2010; 42(4): 265–71.
- Stavropoulos S. N., Modayil R. J., Friedel D., Savides T. The International Per Oral Endoscopic Myotomy Survey (IPOEMS): a snapshot of the global POEM experience. *Surg. Endosc.* 2013; 27(9): 3322–38.
- Черноусов А. Ф., Богопольский П. М., Курбанов Ф. С. Хирургия пищевода: руководство для врачей. М.: Медицина; 2000. 352 с. [Chernousov A. F., Bogopol'skii P. M., Kurbanov F. S. *Khirurgiya pishchevoda: rukovodstvo dlya vrachei.* M.: Meditsina; 2000. 352 s. (in Russian)]

5. Kostic S., Kjellin A., Ruth M., Lönroth H., Johnsson E., Andersson M. et al. Pneumatic dilatation or laparoscopic cardiomyotomy in the management of newly diagnosed idiopathic achalasia. Results of a randomized controlled trial. *World J. Surg.* 2007; 31(3): 470–8.
6. Patti M. G., Pellegrini C. A. Esophageal achalasia 2011: pneumatic dilatation or laparoscopic myotomy? *J. Gastrointest. Surg.* 2012; 16(4): 870–3.
7. Inoue H., Tianle K. M., Ikeda H., Hosoya T., Onimaru M., Yoshida A. et al. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: technique, indication, and outcomes. *Thorac. Surg. Clin.* 2011; 21(4): 519–25.
8. Verlaan T., Rohof W. O., Bredenoord A. J., Eberl S., Rösch T., Fockens P. Effect of peroral endoscopic myotomy on esophagogastric junction physiology in patients with achalasia. *Gastrointest. Endosc.* 2013; 78(1): 39–44.
9. Von Renteln D., Fuchs K. H., Fockens P., Bauerfeind P., Vassiliou M. C., Werner Y. B. et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: an international prospective multicenter study. *Gastroenterology.* 2013; 145(2): 309–11.e1–3.
10. Zhou P. H., Cai M. Y., Yao L. Q., Zhong Y. S., Ren Z., Xu M. D. et al. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: report of 42 cases. *Zhonghua Weichang Waikexue Zazhi.* 2011; 14(9): 705–8.
11. Коган Е. М. Рентгенодиагностика заболеваний пищевода. М.: Медицина; 1968. 227 с. [Kogan E. M. *Rentgenodiagnostika zabolevanii pishchevoda.* M.: Meditsina; 1968. 227 s. (in Russian)]
12. Петровский Б. В. Кардиоспазм и его хирургическое значение. В кн.: Труды 27-го Всесоюзного съезда хирургов. М.; 1962: 162–73. [Petrovskii B. V. *Kardiospazm i ego khirurgicheskoe znachenie.* V kn.: *Trudy 27-go Vsesoyuznogo s"ezda khirurgov.* M.; 1962: 162–73. (in Russian)]
13. Onimaru M., Inoue H., Ikeda H., Yoshida A., Santi E. G., Sato H., Ito H. et al. Peroral endoscopic myotomy is a viable option for failed surgical esophagocardiomyotomy instead of redosurgical Heller myotomy: a single center prospective study. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 217(4): 598–605.
14. Swanstrom L. L., Kurian A., Dunst C. M., Sharata A., Bhayani N., Rieder E. Long-term outcomes of an endoscopic myotomy for achalasia: the POEM procedure. *Ann Surg.* 2012; 256(4): 659–67.
15. Campos G. M., Vittinghoff E., Rabl C., Takata M., Gadenstätter M., Lin F. et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg.* 2009; 249(1): 45–57. 

## Библиографическая ссылка:

Недолужко И. Ю., Шишин К. В., Казакова С. С., Курушкина Н. А., Шумкина Л. В., Бордин Д. С. Сравнение результатов пероральной эндоскопической миотомии и лапароскопической кардиомиотомии у пациентов с ахалазией кардии // Доктор.Ру. 2018. № 3 (147). С. 37–41.

## Citation format for this article:

Nedoluzhko I. Yu., Shishin K. V., Kazakova S. S., Kurushkina N. A., Shumkina L. V., Bordin D. S. Comparison of the Results of the Oral Endoscopic Myotomy and Laparoscopic Esophagostomyotomy in Patients with Esophageal Achalasia. *Doctor.Ru.* 2018; 3(147): 37–41.





# Преимущества выполнения боковой дозированной сфинктеротомии в хирургическом лечении хронической анальной трещины

М. А. Данилов, С. В. Поздняков, А. О. Николаева, И. А. Долгопяттов, А. О. Атрощенко

Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова

**Цель исследования:** сравнение результатов лечения хронической анальной трещины различными методами: иссечением трещины (И) и иссечением трещины с боковой дозированной сфинктеротомией (И + С).

**Дизайн:** проспективное контролируемое сравнительное нерандомизированное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 40 пациентов (16 с И, 24 с И + С). Контрольный осмотр после лечения и оценка заживления выполнялись через 8 и 12 недель. Пациенты обеих групп вели дневник интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) после 1-й дефекации, на 3-й и 7-й послеоперационный день.

**Результаты.** Полное заживление к 8-й неделе отмечено у 8 (50%) пациентов из группы И и у 18 (75%) из группы И + С ( $p = 0,002$ ). К 12-й неделе у 91,7% участников группы И и 56,2% из группы И + С наблюдался аналогичный результат лечения ( $p = 0,001$ ). У одного пациента в группе И + С и у 6 из группы И в различные сроки возникли схожие симптомы, и 4 участникам группы И потребовалась повторное вмешательство — иссечение рубцовых тканей с дозированной боковой сфинктеротомией.

В группе И + С первый акт дефекации был практически безболезненным (3 балла и менее по ВАШ) у 83,3% пациентов, в группе И — у 37,5%. Выраженность болевого синдрома 5 баллов и более по ВАШ на 3-й день значимо чаще встречалась в группе И, чем в группе И + С: 43,7% против 29,2% ( $p = 0,003$ ). Аналогичные различия в частоте выраженного болевого синдрома наблюдались и на 7-й день: 31,2% против 12,5% ( $p = 0,001$ ).

**Заключение.** И + С — эффективная методика лечения хронической анальной трещины, характеризующаяся более быстрым восстановлением и менее выраженным болевым синдромом.

**Ключевые слова:** хроническая анальная трещина, сфинктеротомия, болезни прямой кишки.



## Advantages of Lateral Dosed Sphincterotomy in Surgical Management of Chronic Anal Fissure

М. А. Danilov, S. V. Pozdnyakov, A. O. Nikolaeva, I. A. Dolgopyatov, A. O. Atroschenko

A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Centre

**Study Objective:** to compare the results of chronic anal fissure management using various methods: fissure excision (E) and fissure excision with lateral dosed sphincterotomy (E + S).

**Design:** prospective controlled comparative non-randomised study.

**Materials and Methods.** The study enrolled 40 patients (16 with E, 24 with E + S). The follow-up visit after therapy and healing assessment took place in 8 and 12 weeks. Patients in both groups recorded the pain intensity using the visual analogue scale (VAS) after 1-st defecation, on day 3 and day 7 after surgery.

**Study Results.** Complete healing by week 8 was noted in 8 (50%) patients with E and in 18 (75%) patients with E + S ( $p = 0.002$ ). By week 12, 91.7% of patients in group E and 56.2% in group E + S had the same treatment outcome ( $p = 0.001$ ). One patient in group E + S and 6 patients from group E had similar symptoms; and 4 patients from group E needed another surgery: cicatricial tissue excision with lateral dosed sphincterotomy.

In group E + S, first defecation was practically painless (3 points and less as per VAS score) in 83.3% patients, in group E — in 37.5% patients. Pain syndrome of 5 points and more as per VAS on day 3 was significantly more frequent in group E vs. group E + S: 43.7% vs. 29.2% ( $p = 0.003$ ). The same results were recorded on day 7: 31.2% vs. 12.5% ( $p = 0.001$ ).

**Conclusion.** E + S is an efficient method in chronic anal fissure management characterised by faster recovery and more moderate pain syndrome.

**Keywords:** chronic anal fissure, sphincterotomy, colon diseases.

По данным многих авторов [1–4], патология анального канала и прямой кишки встречается довольно часто, приблизительно 30–40% населения страдают проктологическими заболеваниями по крайней мере один раз в своей жизни, из них около 15% — анальной трещиной. Анальная трещина более чем в 80% случаев локализуется

по задней полуокружности и одинаково часто встречается у мужчин и у женщин, данная локализация считается типичной [5]. Приблизительно у 10% пациентов трещина может локализоваться по передней полуокружности (на 12 часах по условному циферблату), что чаще наблюдается у женщин, самая редкая локализация трещины — боковая

Атрощенко Андрей Олегович — к. м. н., заведующий колопроктологическим отделением ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: a.atroschenko@mknc.ru

Данилов Михаил Александрович — к. м. н., колопроктолог, хирург, онколог, старший научный сотрудник отделения колопроктологии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: m.danilov@mknc.ru

Долгопяттов Игорь Александрович — врач-колопроктолог отделения колопроктологии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: Link114@yandex.ru

Николаева Анастасия Олеговна — врач-колопроктолог отделения колопроктологии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: nikulina1an@gmail.com

Поздняков Степан Валерьевич — врач-колопроктолог отделения колопроктологии ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова» ДЗМ. 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86. E-mail: dr.Stepan.Pozdnyakov@gmail.com

(не более 1%) [6]. Атипичная локализация анальной трещины может быть связана с такими заболеваниями, как болезнь Крона, ИППП (ВИЧ, сифилис, герпес), рак анального канала и туберкулез [7].

Анальная трещина считается хронической, если у пациента имеются характерные симптомы (боль в заднем проходе во время акта дефекации) на протяжении не менее 2 месяцев [8–10]. Во многих исследованиях доказано, что для развития трещины имеют значение механическое повреждение слизистой и особенности кровоснабжения данной области [11, 12]. В середине 70–80-х годов прошлого столетия было выдвинуто предположение, что основную роль в патогенезе анальной трещины играет гипертонус анального сфинктера [2, 13–15]. На основании посмертных ангиографий показано, что задняя комиссура анального канала плохо кровоснабжается в 85% случаев [14, 16]. Гипертонус сфинктера может усугубить и так плохое кровоснабжение этой области, поэтому самостоятельное заживление анальных трещин практически невозможно.

**Цель исследования:** сравнение результатов лечения хронической анальной трещины различными методами: иссечением трещины (И) и иссечением трещины с боковой дозированной сфинктеротомией (И + С). Первичная конечная точка — эффективность заживления к 8-й и 12-й неделе. Вторичная конечная точка — интенсивность болевого синдрома на 1-е, 3-и и 7-е сутки после операции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Отбор пациентов осуществлялся на базе отделения колопроктологии ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова» ДЗМ (директор — член-корреспондент РАН, профессор Хатьков И. Е.). Для проспективного исследования с сентября 2016 по февраль 2017 г. были отобраны 40 пациентов с хронической анальной трещиной и гипертонусом анального сфинктера. Диагноз «хроническая анальная трещина» выставлялся больным с жалобами, продолжавшимися более 3 месяцев (болевого синдрома и примесь крови в стуле). Ни у одного пациента не было недостаточности анального сфинктера на дооперационном этапе (всем участникам выполнялась анальная манометрия).

Хирургические вмешательства производились под эпидуральной и каудальной анестезией. В группу И вошли 16 пациентов, в группу И + С — 24.

Все участники исследования на первом этапе получали консервативную терапию различными препаратами, и только ее неэффективность служила одним из критериев включения в исследование. Из исследования исключались больные с наличием в анамнезе операции по поводу анальной трещины, с сочетанием хронической анальной трещины с геморроидальной болезнью 3–4-й степени.

Контрольный осмотр после лечения и оценка заживления выполнялись через 8 и 12 недель (первичная конечная точка). Пациенты обеих групп вели дневник интенсивности болевого синдрома по ВАШ (шкала от 0 до 10 баллов) после 1-й дефекации, на 3-й и 7-й послеоперационный день. Всем участникам задавали вопросы о побочных эффектах и симптомах при каждом визите, в том числе о наличии или отсутствии недержания (вторичная конечная точка).

Все результаты были оценены и проанализированы незаинтересованным лицом, данные выражали в виде значений  $p$ , результат менее 0,05 считался статистически значимым. Критерий Уитни — Мана использовался для оценки болевого синдрома, точный критерий Фишера — для оценки после-

операционных осложнений. Анализ производился в программе SPSS Statistics.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Полное заживление раны к 8-й неделе отмечено у 8 (50%) пациентов из группы И и у 18 (75%) из группы И + С ( $p = 0,002$ ). К 12-й неделе эти показатели различались еще более очевидно: 91,7% пациентов из группы И + С не имели никаких жалоб, и по данным осмотра (пальцевого исследования и аноскопии) у них полностью зажил раневой дефект (эпителизация, без контактной кровоточивости). В группе И лишь у 56,2% больных наблюдался аналогичный результат лечения ( $p = 0,001$ ) (табл. 1).

У одного пациента в группе И + С и у 6 из группы И в различные сроки возникли схожие симптомы, и 4 участникам группы И потребовалось повторное вмешательство — иссечение рубцовых тканей с дозированной боковой сфинктеротомией (см. табл. 1).

Продолжительность операции в группе И + С ожидаемо была выше, но статистически значимых различий между группами не было ( $12,8 \pm 4,5$  мин и  $10,6 \pm 3,7$  мин,  $p = 0,34$ ).

В группе И + С первый акт дефекации был практически безболезненным (3 балла и менее по ВАШ) у 83,3% пациентов, в группе И — у 37,5%. Выраженность болевого синдрома 5 баллов и более по ВАШ на 3-й день значимо чаще встречалась в группе И, чем в группе И + С (табл. 2). Аналогичные различия в частоте выраженного болевого синдрома наблюдались и на 7-й день.

Группы различались по количеству осложнений и побочным эффектам, однако различия были статистически незначимы: недержания стула и газов в обеих группах не было.

Таблица 1

### Непосредственные результаты исследования, $n$ (%)

Результаты	И + С ( $n = 24$ )	И ( $n = 16$ )	$P$
Рецидив симптомов	1 (4,2)	6 (37,5)	0,003
Заживление к 8-й неделе	18 (75,0)	8 (50,0)	0,002
Заживление к 12-й неделе	22 (91,7)	9 (56,2)	0,001
Необходимость повторной операции	0	4 (25,0)	0,007
Удовлетворенность лечением	23 (95,8)	10 (62,5)	0,002

Примечание. Здесь и в таблице 2: И — иссечение анальной трещины, И + С — иссечение анальной трещины + боковая дозированная сфинктеротомия.

Таблица 2

### Выраженность болевого синдрома, $n$ (%)

Болевой синдром	И + С ( $n = 24$ )	И ( $n = 16$ )	$P$
Первая дефекация, расцененная как безболезненная	20 (83,3)	6 (37,5)	0,003
Выраженный болевой синдром на 3-й день	7 (29,2)	7 (43,7)	0,003
Выраженный болевой синдром на 7-й день	3 (12,5)	5 (31,2)	0,001

## ОБСУЖДЕНИЕ

Боковая дозированная сфинктеротомия является «золотым стандартом» лечения хронической анальной трещины [16]. S. Eisenhammer в 1951 г. предложил выполнять заднюю сфинктеротомию в области иссечения рубца, однако эта процедура была ассоциирована с высокой частотой анальной инконтиненции в послеоперационном периоде [17]. Немного позднее M. J. Notaras (1969) предложил производить боковую сфинктеротомию, которая до сих пор широко используется в клинической практике [18].

По данным разных авторов, частота возникновения инконтиненции различной степени после хирургического лечения хронической анальной трещины может достигать 35%, этот показатель особенно возрастает при выполнении сфинктеротомии [19, 20]. Для минимизации такого рода осложнений некоторые исследователи стали выполнять контролируемую боковую сфинктеротомию, а в последнее время приобрела популярность методика введения ботулотоксина для снижения давления покоя [21, 22]. Данные публикаций последних лет показывают уменьшение уровня инконтиненции практически до нулевых значений (от 1 до 6%) при выполнении дозированной сфинктеротомии [23, 24].

Полное заживление ран после хирургической сфинктеротомии колеблется, по сведениям различных литературных источников, от 90% до 97%, этот показатель приблизительно одинаков и в группах пациентов, которым проводилась химическая сфинктеротомия [25, 26]. Однако частота рецидива после консервативного заживления анальной трещины может достигать 60% [27]. По данным систематического обзора Cochrane Collaboration, в который были включены 24 исследования (3475 пациентов), внутренняя боковая дозированная сфинктеротомия является безопасной хирургической процедурой (частота возникновения инконтиненции статистически незначима) и имеет преимущества как перед задней сфинктеротомией, так и перед дивульсией анального сфинктера, при этом закрытая методика предпочтительна в связи с меньшим количеством послеоперационных осложнений, болевым синдромом и риском развития кровотечения [28, 29]. Как показывают результаты одного рандомизированного исследования, высота рассечения сфинктера имеет значение в развитии рецидива [23, 30].

Всем больным с хронической анальной трещиной обязательно назначение пищевых волокон и большого количества жидкости (как до операции, так и после), а также теплые сидячие ванночки (марганцовка или ромашка). Эти простые меры должны быть рекомендованы всем пациентам. Что ка-

сается хирургического лечения, то боковая дозированная сфинктеротомия с иссечением рубцового дефекта сама по себе более эффективна, чем иссечение трещины с задней сфинктеротомией, она связана с более быстрым заживлением, меньшим болевым синдромом в послеоперационном периоде и более низким риском инконтиненции [31, 32].

Анальное недержание может возникнуть и после такой стандартной процедуры, как дивульсия ануса [33, 34]. Этот факт обусловил поиск альтернативных методик лечения анальной трещины. Блокаторы кальциевых каналов, такие как нифедипин и дилтиазем, успешно используются для лечения анальной трещины как местно, так и перорально [35–37]. При местном использовании наблюдаются менее выраженные по сравнению с пероральным побочные эффекты, такие как головная боль и сильная гиперемия. D. F. Altomare и соавт. предлагают использование 0,4% тринитрат глицерина в сочетании с анестетиками на основе лидокаина в качестве первой линии терапии [38].

Несмотря на свои недостатки по сравнению с хирургическим лечением хронической анальной трещины, химическая сфинктеротомия зарекомендовала себя как эффективная альтернатива [39]. Имеются исследования с долгосрочной прослеженностью лечения хронической анальной трещины, в которых демонстрируется более продолжительный эффект химической сфинктеротомии нифедипином, даже при длительном использовании он не влияет на функцию держания [40, 41].

Мы не оценивали отдаленные результаты, однако даже в короткие сроки внутренняя боковая сфинктеротомия показала себя как безопасный метод лечения хронической анальной трещины (случаев развития инконтиненции не было). С другой стороны, нифедипин, помимо расслабляющего действия на сфинктер, оказывает и противовоспалительное, а также модулирующее влияние на микроциркуляцию, в частности задней комиссуры [42]. И в заключение хочется отметить работу наших греческих коллег [43], в которой сравнивались результаты лечения хронической анальной трещины нифедипином и хирургической сфинктеротомии: частота заживления раневого дефекта к 8-й неделе составила 97% и 100%, а в отдаленный период (19 месяцев) — 93% и 100% соответственно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутренняя боковая сфинктеротомия (хирургическая) в сочетании с иссечением дефекта — эффективная методика лечения хронической анальной трещины, характеризующаяся более быстрым восстановлением и менее выраженным болевым синдромом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Stewart D. B. Sr., Gaertner W., Glasgow S., Migaly J., Feingold D., Steele S. R. *Clinical practice guideline for the management of anal fissures. Dis. Colon. Rectum.* 2017; 60(1): 7–14.
2. Motie M. R., Hashemi P. *Chronic anal fissure: a comparative study of medical treatment versus surgical sphincterotomy. Acta Med. Iran.* 2016; 54(7): 437–40.
3. Adamová Z., Slovák Z., Bár T., Sankot J., Vlček P. *Anal fissure. Cas. Lek. Cesk.* 2015; 154(1): 11–13.
4. Malaty H. M., Sansgiry S., Artinyan A., Hou J. K. *Time Trends, clinical characteristics, and risk factors of chronic anal fissure among a national cohort of patients with inflammatory bowel disease. Dig. Dis. Sci.* 2016; 61(3): 861–4.
5. Brady J. T., Althans A. R., Neupane R., Dosokey E. M. G., Jabir M. A., Reynolds H. L. et al. *Treatment for anal fissure: Is there a safe option? Am. J. Surg.* 2017; 214(4): 623–8.
6. Brisinda G., Cadeddu F., Brandara F., Brisinda D., Maria G. *Treating chronic anal fissure with botulinum neurotoxin. Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 1(2): 82–9.
7. Lund J. N., Scholefield J. H. *Aetiology and treatment of anal fissure. Br. J. Surg.* 1996; 83(10): 1335–44.
8. Zaghiyan K. N., Fleshner P. *Anal fissure. Clin. Colon. Rectal Surg.* 2011; 24(1): 22–30.
9. Steinhagen E. *Anal fissure. Dis. Colon. Rectum.* 2018; 61(3): 293–7.
10. Emile S. H., Elgandy H., Elfeki H., Magdy A., Abdelnaby M. et al. *Does the duration of symptoms of anal fissure impact its response to conservative treatment? A prospective cohort study. Int. J. Surg.* 2017; 44: 64–70.
11. Emile S. H., Youssef M., Elfeki H., Thabet W., El-Hamed T. M., Farid M. *Literature review of the role of lateral internal sphincterotomy (LIS) when combined with excisional hemorrhoidectomy. Int. J. Colorectal Dis.* 2016; 31(7): 1261–72.
12. Nelson R. L., Manuel D., Gumienny C., Spencer B., Patel K., Schmitt K. et al. *A systematic review and meta-analysis of the treatment of anal fissure. Tech. Coloproctol.* 2017; 21(8): 605–25.
13. Hancock B. D. *The internal sphincter and anal fissure. Br. J. Surg.* 1977; 64(2): 92–5.

14. Klosterhalfen B., Vogel P., Rixen H., Mittermayer C. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure. *Dis. Colon. Rectum.* 1989; 32(1): 43–52.
15. Nothmann B. J., Schuster M. M. Internal anal sphincter derangement with anal fissures. *Gastroenterology.* 1974; 67(2): 216–20.
16. Schouten W. R., Briel J. W., Auwerda J. J., De Graaf E. J. Ischaemic nature of anal fissure. *Br. J. Surg.* 1996; 83(1): 63–5.
17. Eisenhammer S. The evaluation of the internal anal sphincterotomy operation with special reference to anal fissure. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1959; 109: 583–90.
18. Notaras M. J. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure — a new technique. *Proc. R. Soc. Med.* 1969; 62(7): 713.
19. Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006(4): CD003431.
20. Davies I., Dafydd L., Davies L., Beynon J. Long term outcomes after lateral anal sphincterotomy for anal fissure: a retrospective cohort study. *Surg. Today.* 2014; 44(6): 1032–9.
21. Barnes T. G., Zafrani Z., Abdelrazeq A. S. Fissurectomy combined with high-dose botulinum toxin is a safe and effective treatment for chronic anal fissure and a promising alternative to surgical sphincterotomy. *Dis. Colon. Rectum.* 2015; 58(10): 967–73.
22. Gandomkar H., Zeinoddini A., Heidari R., Amoli H. A. Partial lateral internal sphincterotomy versus combined botulinum toxin A injection and topical diltiazem in the treatment of chronic anal fissure: a randomized clinical trial. *Dis. Colon. Rectum.* 2015; 58(2): 228–34.
23. Mentis B. B., Guner M. K., Leventoglu S., Akyurek N. Fine-tuning of the extent of lateral internal sphincterotomy: spasm-controlled vs. up to the fissure apex. *Dis. Colon. Rectum.* 2008; 51(1): 128–33.
24. Fama F., Gioffre-Florio M. Surgical treatment of chronic anal fissure. *Acta Med. Iran.* 2017; 55(8): 538.
25. Sileri P., Stolfi V. M., Franceschilli L., Grande M., Di Giorgio A., D'Ugo S. et al. Conservative and surgical treatment of chronic anal fissure: prospective longer term results. *J. Gastrointest. Surg.* 2010; 14(5): 773–80.
26. Vaithianathan R., Panneerselvam S. Randomised prospective controlled trial of topical 2% diltiazem versus lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic fissure in ano. *Indian J. Surg.* 2015; 77(suppl. 3): S1484–7.
27. Sileri P., Mele A., Stolfi V. M., Grande M., Sica G., Gentileschi P. et al. Medical and surgical treatment of chronic anal fissure: a prospective study. *J. Gastrointest. Surg.* 2007; 11(11): 1541–8.
28. Nelson R. L. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010(1): CD002199.
29. Peker K., Yilmaz I., Demiryilmaz I., Inal A., Isik A. The effect of lateral internal sphincterotomy on resting anal sphincter pressures. *Turk. J. Med. Sci.* 2014; 44(4): 691–5.
30. Liang J., Church J. M. Lateral internal sphincterotomy for surgically recurrent chronic anal fissure. *Am. J. Surg.* 2015; 210(4): 715–9.
31. Abcarian H. Surgical correction of chronic anal fissure: results of lateral internal sphincterotomy vs. fissurectomy — midline sphincterotomy. *Dis. Colon. Rectum.* 1980; 23(1): 31–6.
32. Aguilar M. D. M., Moya P., Alcaide M. J., Fernandez A., Gomez M. A., Santos J. et al. Results of the national survey on the treatment of chronic anal fissure in Spanish hospitals. *Cir. Esp.* 2018; 96(1): 18–24.
33. Nyam D. C., Pemberton J. H. Long-term results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. *Dis. Colon. Rectum.* 1999; 42(10): 1306–10.
34. Khubchandani I. T., Reed J. F. Sequelae of internal sphincterotomy for chronic fissure in ano. *Br. J. Surg.* 1989; 76(5): 431–4.
35. Nelson R. A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis. Colon. Rectum.* 2004; 47(4): 422–31.
36. Canelles E., Bernal J. C., Berasategui J., Puche J., Landete F. J., de-Tursi L. Long-term follow-up of chronic anal fissure (CAF) on diltiazem 2% using a telephone questionnaire. Do results change? *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2015; 107(4): 216–20.
37. Sahebally S. M., Meshkat B., Walsh S. R., Beddy D. Botulinum toxin injection vs topical nitrates for chronic anal fissure: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Colorectal. Dis.* 2018; 20(1): 6–15.
38. Altomare D. F., Binda G. A., Canuti S., Landolfi V., Trompetto M., Villani R. D. The management of patients with primary chronic anal fissure: a position paper. *Tech. Coloproctol.* 2011; 15(2): 135–41.
39. Golfam F., Golfam P., Khalaj A., Sayed Mortaz S. S. The effect of topical nifedipine in treatment of chronic anal fissure. *Acta Med. Iran.* 2010; 48(5): 295–9.
40. Brown C. J., Dubreuil D., Santoro L., Liu M., O'Connor B. I., McLeod R. S. Lateral internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin for healing chronic anal fissure and does not compromise long-term fecal continence: six-year follow-up of a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis. Colon. Rectum.* 2007; 50(4): 442–8.
41. Parellada C. Randomized, prospective trial comparing 0.2 percent isosorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: a two-year follow-up. *Dis. Colon. Rectum.* 2004; 47(4): 437–43.
42. Oshiro H., Kobayashi I., Kim D., Takenaka H., Hobson R. W. 2<sup>nd</sup>, Duran W. N. L-type calcium channel blockers modulate the microvascular hyperpermeability induced by platelet-activating factor in vivo. *J. Vasc. Surg.* 1995; 22(6): 732–9; discussion 9–41.
43. Katsinelos P., Papaziogas B., Koutelidakis I., Paroutoglou G., Dimiropoulos S., Souparis A. et al. Topical 0.5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2006; 21(2): 179–83. **D**

## Библиографическая ссылка:

Данилов М. А., Поздняков С. В., Николаева А. О., Долгопяттов И. А., Атрощенко А. О. Преимущества выполнения боковой дозированной сфинктеротомии в хирургическом лечении хронической анальной трещины // Доктор.Ру. 2018. № 3 (147). С. 42–45.

## Citation format for this article:

Danilov M. A., Pozdnyakov S. V., Nikolaeva A. O., Dolgopyatov I. A., Atroschenko A. O. Advantages of Lateral Dosed Sphincterotomy in Surgical Management of Chronic Anal Fissure. *Doctor.Ru.* 2018; 3(147): 42–45.



# Лапароскопическая TAPP-герниопластика: анализ первых результатов внедрения операции

О. Х. Халидов<sup>1, 2</sup>, В. С. Акопян<sup>1, 2</sup>, А. Н. Гудков<sup>2</sup>, А. Б. Джаджиев<sup>1, 2</sup>, А. С. Бородин<sup>2</sup>, В. С. Фомин<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

<sup>2</sup> Городская клиническая больница имени В. В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы

**Цель исследования:** анализ результатов 3-летнего внедрения лапароскопических TAPP-технологий при паховой герниопластике (трансабдоминальной преперитонеальной лапароскопической герниопластики) в работу городской клинической больницы скорой помощи.

**Дизайн:** проспективное исследование.

**Материалы и методы.** В анализ вошли 230 пациентов, прооперированных лапароскопическим способом по поводу паховых грыж. Средний возраст —  $43,27 \pm 3,65$  года, преобладали мужчины. У всех пациентов лапароскопическая герниопластика выполнялась в плановом порядке. Операция проводилась после полноценного предоперационного обследования под эндотрахеальным наркозом по технологии TAPP. Для анализа и систематизации полученных данных исследовались длительность операции, характер и количество осложнений, послеоперационный койко-день, субъективные ощущения пациентов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

**Результаты.** Продолжительность вмешательства —  $49,3 \pm 9,12$  мин. Показатели ВАШ у пациентов были крайне низкими (2–3 балла) сразу после операции, а к исходу 3-х суток снизились практически до 0, что позволило сократить послеоперационный койко-день: с 5 (средние сроки наблюдения на начальном этапе) до  $1,4 \pm 0,3$  дня по накоплению опыта (средний койко-день —  $2,79 \pm 0,42$  для всех вмешательств за 3 года).

Осложнения после TAPP: серома — 8 случаев, гематома мошонки — 1. Релапароскопия выполнена трем пациентам: при развитии острой кишечной непроходимости ввиду ущемления петли тонкой кишки в «окне» брюшины при ее негерметичном ушивании; при ущемлении брыжейки червеобразного отростка в лигатурной петле после ушивания париетальной брюшины, что привело к его воспалению; при развитии внутрибрюшного кровотечения. Швы снимались на этапе амбулаторного долечивания на 7–8-е сутки, заживление ран *per primum* — 100%.

**Заключение.** TAPP-технология обеспечивает хорошую визуализацию анатомических структур, позволяет произвести пластику с минимальной травматичностью и максимальной надежностью, а использование интракорпорального шва для фиксации герниопротеза существенно снижает экономические затраты на проведение вмешательства, не удлиняя оперативное пособие. Значительно менее выраженный болевой синдром по сравнению с открытыми операциями, а в ряде случаев его отсутствие в послеоперационном периоде способствуют ранней активизации пациентов и быстрому восстановлению их трудоспособности.

**Ключевые слова:** лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика, анализ результатов.



## Laparoscopic TAPP Hernia Repair: Analysis of First Results of Procedure Introduction

O. Kh. Khalidov<sup>1, 2</sup>, V. S. Akopyan<sup>1, 2</sup>, A. N. Gudkov<sup>2</sup>, A. B. Dzhadzhiev<sup>1, 2</sup>, A. S. Borodin<sup>2</sup>, V. S. Fomin<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>2</sup> V. V. Veresaev Municipal Clinical Hospital of the Moscow Department of Health

**Study Objective:** analysis of a 3-year period of laparoscopic TAPP (TransAbdominal PrePeritoneal) techniques introduction for inguinal hernia repair at the municipal clinical emergency hospital.

**Study Design:** perspective study.

**Materials and Methods.** The analysis enrolled 250 patients who underwent laparoscopic surgery for inguinal hernia repair. Their mean age was  $43.27 \pm 3.65$  years old; males prevailed:  $n = 198$ . All patients underwent scheduled laparoscopic surgery for inguinal hernia repair. Surgery was undertaken after a full-scale pre-surgery examination under endotracheal anesthesia using TAPP technique. For data analysis and systematisation, the duration of the operation, complications and their nature, post-surgery bed-days, subjective experience of patients according to the visual analogue scale (VAS) were assessed.

**Study Results.** The surgery lasted for  $49.3 \pm 9.12$  minutes. VAS score was rather low (2–3 points) immediately after the operation; after day 3 it practically reached 0, thus the post-surgery bed-days were reduced from 5 (mean value for the initial stage) to  $1.4 \pm 0.3$  days along with experience accumulation (mean bed-days:  $2.79 \pm 0.42$  for all operations during 3 years).

Post-TAPP complications: seromas — 8 cases, hematoscheocele — 1 case. Repeated laparoscopy was indicated for three patients: acute intestinal obstruction resulting from small intestine loop incarceration in peritoneum because of its non-tight suture; incarceration of mesentery of vermiform appendix in ligature loop after abdominal peritoneum suture resulting in inflammation; and because of intra-abdominal bleeding. Sutures were removed in outpatient unit on day 7–8; *per primum* wound healing was 100%.

**Conclusion.** TAPP techniques ensure good visualisation of anatomic structures thus allowing for plastic reconstruction with minimal traumas and maximum reliability; use of intracorporal sutures for hernia prosthesis fixing significantly cut costs of surgery without sick leave allowance extension. Far less marked pain syndrome vs. open surgery, and in some cases no post-surgery pain at all, facilitate early patient revitalization and recovery of their ability to work.

**Keywords:** laparoscopic transabdominal preperitoneal hernia repair, analysis of results.

Акопян Венера Суменовна — д. м. н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; врач-хирург ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Вересаева» ДЗМ. 127644, г. Москва, ул. Лобненская, д. 10. E-mail: demi4-11@rambler.ru

Бородин Александр Сергеевич — врач-хирург ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Вересаева» ДЗМ. 127644, г. Москва, ул. Лобненская, д. 10. E-mail: demi4-11@rambler.ru

Гудков Александр Николаевич — врач-хирург, заведующий хирургическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Вересаева» ДЗМ. 127644, г. Москва, ул. Лобненская, д. 10. E-mail: demi4-11@rambler.ru

(Окончание на с. 47.)

«...если бы хирург занимался только грыжесечением и больше ничем иным, то и тогда стоило бы стать хирургом и посвятить себя служению этому делу...»

У. Холстед

На сегодняшний день заболеваемость наружными грыжами составляет, по данным ВОЗ, до 50 случаев на 1000 населения. При этом отмечается стойкая возрастная детерминанта: до 25–34 лет частота не превышает 14 на 1000 населения, а в среднем и пожилом возрасте многократно увеличивается [1]. Огромное число ежегодно выполняемых операций (по разным данным, до 20 млн) указывает на высокую социально-экономическую значимость проблемы, так как в полной мере затрагивает работоспособное население.

Среди наружных грыж на долю паховых приходится до 60–70%, что составляет 4–6% оперативной активности общехирургических стационаров [2, 3]. За последние 20–30 лет проблема хирургического лечения ингвинальных грыж сопровождалась значимыми потрясениями, сравнимыми разве что с изменением парадигмы грыжесечения в конце XIX века после внедрением способа укрепления задней стенки пахового канала. Данная технология стала повсеместно использоваться в последующие годы, но поиски способов совершенствования вышеуказанных методик, число которых далеко превосходит 300, продолжались [4, 5]. Лишь в конце 80-х гг. XX столетия в работе I. L. Lichtenstein и соавт. [6] появилась альтернатива натяжным способам, которая сейчас укоренилась как «золотой стандарт» паховой герниопластики [7–9].

Следует отметить все нарастающий интерес к освоению и внедрению методов лапароскопической герниопластики в структуру оперативной активности стационаров, что сопряжено с определенными техническими трудностями, так как паховая герниопластика — единственное вмешательство, технически и этапно принципиально отличающееся в открытой и эндоскопической хирургии [4].

На сегодняшний день технология TAPP (трансабдоминальная преперитонеальная лапароскопическая герниопластика) применяется все чаще, отвоёвывая пальму первенства у операции Lichtenstein в умах хирургической общественности [4, 5, 8, 10, 11].

**Цель исследования:** анализ результатов 3-летнего внедрения лапароскопических TAPP-технологий при паховой герниопластике в работу городской клинической больницы скорой помощи.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За 3 года (2015–2017) на базе ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Вересаева» ДЗМ (бывшая ГКБ № 81) прооперированы лапароскопическим способом по поводу паховых грыж более 250 пациентов. Гендерное распределение соответствовало мировой статистике — преобладали мужчины (n = 198).

Критериями исключения из анализа явились типы I и IV грыжи по классификации L. Nyhus, а также симультанный характер оперативного вмешательства. Таким образом, в анализ вошли 230 пациентов, средний возраст которых составил  $43,27 \pm 3,65$  года, что подчеркивает социальную актуальность проблемы оперативного лечения трудоспособного населения и скорейшей реабилитации и интеграции пациентов в повседневную жизнь, а также снижения числа осложнений и рецидивов.

Все пациенты, включенные в исследование, оперированы по плановым показаниям. У нас имеется опыт проведения операций при ущемленных грыжах, однако ввиду малой выборки наблюдений и для «чистоты» результатов данные операции не были включены в общую статистическую плотность.

Для систематизации анатомических вариантов паховых грыж у оперированных больных, включенных в анализ, использована классификация L. Nyhus (табл. 1).

Согласно критериям включения и исключения, при анализе не учитывались рецидивные грыжи, хотя у нас есть опыт подобных операций (n = 17), также исключены пациенты с симультанно проведенными операциями (n = 8, лапароскопическая холецистэктомия). Среди всех оперированных у 30 (13%) пациентов отмечены грыжи типа IIIa с двусторонней локализацией.

Таблица 1

### Распределение пациентов, включенных в анализ, согласно классификации L. Nyhus

Тип грыжи	Количество, n (%)	Характеристика
II	69 (30)	Косые грыжи, имеющие смещенное и расширенное внутреннее паховое кольцо, но не сопровождающиеся выпячиванием задней стенки пахового канала. Грыжевой мешок в мошонку не опускается
IIIa	85 (37)	Прямые паховые грыжи, как малые, так и большие
IIIb	76 (33)	Косые паховые грыжи с большим, расширенным в диаметре внутренним паховым кольцом; панталонные грыжи, а также скользящие грыжи. Грыжевой мешок может находиться в мошонке

Джаджиев Андрей Борисович — к. м. н., ассистент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; врач-хирург ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Вересаева» ДЗМ. 127644, г. Москва, ул. Лобненская, д. 10. E-mail: andre-doktor@yandex.ru

Фомин Владимир Сергеевич — к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; врач-хирург ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Вересаева» ДЗМ. 127644, г. Москва, ул. Лобненская, д. 10. E-mail: wlfomin83@gmail.com

Халидов Омар Халидович — д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; врач-хирург ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Вересаева» ДЗМ. 127644, г. Москва, ул. Лобненская, д. 10. E-mail: ota2010@yandex.ru

(Окончание. Начало см. на с. 46.)

Всех больных госпитализировали накануне оперативно-го вмешательства после полноценного предоперационного обследования, согласно стандартам плановой госпитализации в лечебно-профилактические учреждения г. Москвы. Операции проводились под общей комбинированной анестезией по технологии TAPP.

Для анализа и систематизации полученных данных нами исследовались длительность операции, характер и количество осложнений, послеоперационный койко-день, а также субъективные ощущения пациентов по ВАШ (от 0 до 10 баллов по шкале исследования, где 0 — абсолютное здоровье, 10 — крайняя степень боли и дискомфорта).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

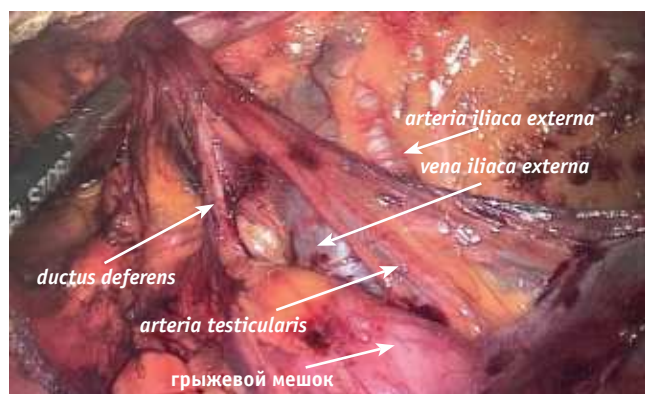
Оперативное пособие проводилось по стандартной 3-портовой методике с размещением троакарной оптики параумбиликально. С учетом особенностей фиксации сетки (о чем будет сказано ниже) нами выполнялась расстановка одного 10 мм порта в верхней точке Калька и двух 5 мм троакаров латеральнее от пупочного кольца параректально, как правило, по одной линии с оптическим троакаром, что позволяло иметь максимальный угол атаки и минимизировать конфликт инструментов. Отсепаровка брюшины во всех наблюдениях выполнялась с помощью «холодной диссекции». Мы считаем этот способ наименее травматичным: он характеризуется низким риском как термических повреждений близлежащих анатомических структур, так и формирования висцеропариетальных спаечных сращений за счет предотвращения коагуляционной травмы париетального листка брюшины.

Для гемостаза при капиллярном подтекании крови со стороны предбрюшинной клетчатки нами применялась прецизионная коагуляция, как правило, монополярным воздействием.

Во всех случаях мы старались наиболее бережно, путем тракции и контртракции выделить грыжевой мешок, особенно в проекции семенного канатика (риск фертильных осложнений пока доказательно не изучен, но диатермокоагуляция в зоне *ductus deferens* небезопасна априори). После мобилизации и иссечения грыжевого мешка (рис. 1) для этапа пластики мы располагали заведенный сетчатый протез 10 × 15 см с моделированием необходимости раскроя сетки «по месту» в случае косых грыж и нераскроенный протез при прямых грыжах.

При этом почти у трети пациентов с II и IIIb типами грыж раскрой сетки не потребовался ввиду хорошего анатомического расположения герниопротеза и отсутствия эффекта сдавления располагающихся рядом структур.

Рис. 1. Анатомические ориентиры паховой области и грыжевой мешок. Здесь и далее в статье фото авторов



В нашей практике мы используем сетчатые импланты Ethicon Prolene 10 × 15 см (большинство вмешательств), Bard 3DMax light mesh, а также сетчатый имплант, пропитанный фибриновым клеем, Mesh Adhesix Bard (в последнем случае не было необходимости в фиксации аллотрансплантата за счет его адгезивных свойств) (рис. 2).

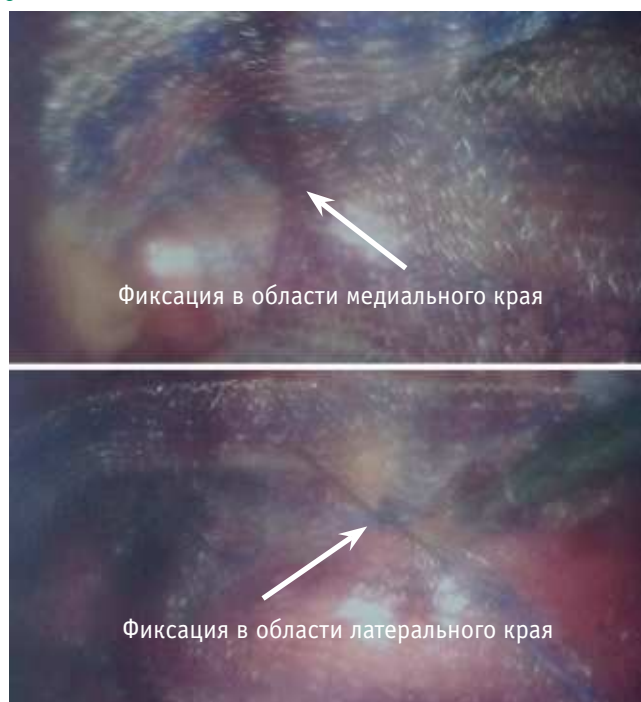
Одной из особенностей выполняемых нами операции стал способ фиксации сетки. Ни для кого не секрет, что вариативность способов фиксации, точек адгезии и способов достижения правильного расположения импланта является краеугольным камнем большинства дискуссий герниологов последних лет. Прежде всего с целью экономической предпочтения, а также для отработки навыков интракорпорального шва фиксация герниопротеза выполнялась вручную нитью на атравматичной игле Vicryl 2/0–3/0 с использованием 3–4 точек фиксации протеза строго вне зоны *corona mortis* (рис. 3).

При этом на этапе выполнения первых 5 операций нами применялся ProTask-эндогерниостеплер (Covidien®), в последующем его использование было ограничено спорадическим желанием пациента приобрести данный эндогерниостеплер индивидуально (n = 4).

Рис. 2. Позиционирование Bard 3DMax light mesh



Рис. 3. Фиксация герниопротеза узловыми швами



Перитонизация во всех наблюдениях выполнялась интракорпоральным обвивным швом, при этом в 3 наблюдениях использована нить V-loc (Covidien), в остальных — Vicryl 2/0–3/0 на атравматичной игле. Применение анкерной нити было скорее экспериментальным, так как в нашей практике проблемы с перитонизацией брюшинного покрова обычной нитью не возникали. Все случаи использования V-loc относятся к этапу освоения техники, она применялась при двусторонней герниопластике для укорочения операции, что в последующем нивелировалось накоплением опыта.

При адекватном гемостазе и отсутствии компрометирующих факторов со стороны системы гемостаза (прием пероральных антикоагулянтов в предоперационном периоде у пациентов с коморбидным фоном перед вмешательством корректировался) дренирование брюшной полости не выполнялось. Дренирование предбрюшинной клетчатки произведено нами лишь в одном случае при ущемленной бедренной грыже IIIc типа по Nyhus, дренаж удален сутки спустя, однако этот случай не был включен в анализируемый материал.

Интересным аспектом анализа стало изучение длительности выполнения вмешательства как весьма показательной и необходимой характеристики любой манипуляции и процедуры: в нашем исследовании среднее время операции —  $49,3 \pm 9,12$  мин.

В ходе работы анализировался и эффект снижения болевого синдрома, характерный для всех эндовидеохирургических операции. Показатели ВАШ у пациентов были крайне низкими (2–3 балла) сразу после операции, а к исходу 3-х суток снизились практически до 0. Этот феномен позволил нам в рамках обязательного медицинского страхования сократить послеоперационный койко-день: с 5 (средние сроки наблюдения на начальном этапе) до  $1,4 \pm 0,3$  дня по накоплению опыта (средний койко-день —  $2,79 \pm 0,42$  для всех вмешательств за 3 года).

Осложнения после TAPP анализировались согласно градации по D. Dindo, N. Demartines, P. Clavien [12], они представлены в таблице 2.

Малых осложнений было суммарно 9 (3,9%), при этом они не потребовали удлинения стационарного периода (в большинстве случаев проявились на амбулаторном этапе долечивания и потребовали лишь перевязок ран без увеличения сроков пребывания на листке нетрудоспособности). Больных с большими осложнениями с необходимостью релапароскопии было трое. Одному она понадобилась вследствие развития острой странгуляционной кишечной непроходимости ввиду ущемления петли тонкой кишки в «окне» брюшины при ее негерметичном ушивании; операция проведена лапароскопически в объеме деторсии ущемленной петли кишечника при ее жизнеспособности. В последующем данному этапу вмешательства мы уделяли большее внимание и не отмечали более подобные осложнения.

Еще в одном наблюдении релапароскопия потребовалась молодому пациенту из-за развития картины острого аппендицита на 2-е сутки после TAPP-герниопластики. Причиной воспаления аппендикса явилось ущемление мезоаппендикса в лигатурной петле в зоне восстановления непрерывности брюшины. Выполнена лапароскопическая аппендэктомия с лигатурным способом обработки культи отростка с гладким послеоперационным течением.

Нами отмечен единичный случай внутрибрюшного кровотечения из передней брюшной стенки в области 5 мм троакарной раны, распознать которое удалось при повторном наложении карбоксиперитонеума в ходе оперативного

### Распределение хирургических осложнений [12]

Характеристика осложнений	Количество
1-я степень: <ul style="list-style-type: none"> <li>• нагноение послеоперационной раны</li> <li>• серома троакарных ран</li> </ul>	– 8
2-я степень: <ul style="list-style-type: none"> <li>• пневмония</li> <li>• лихорадка</li> <li>• паралитический илеус (консервативное ведение)</li> <li>• гематома мошонки (консервативное ведение без пункции)</li> </ul>	– – – 1
Всего малых осложнений (сумма степеней 1 и 2)	9 (3,6%)
3-я степень (3А + В): <ul style="list-style-type: none"> <li>• внутрибрюшное кровотечение (интраоперационно)</li> <li>• абсцессы брюшной полости</li> <li>• внутреннее ущемление с развитием илеуса</li> <li>• внутреннее ущемление брыжейки червеобразного отростка с развитием аппендицита</li> </ul>	1 – 1 1
4-я степень: <ul style="list-style-type: none"> <li>• острый инфаркт миокарда</li> <li>• тромбоэмболия легочной артерии</li> </ul>	– –
Всего больших жизнеугрожающих осложнений (сумма степеней 3 и 4)	3 (1,2%)
5-я степень: летальные исходы	–
∑ осложнений	12 (4,8%)

вмешательства. Для гемостаза потребовалось выполнение прицельной коагуляции зоны геморража. Исходы всех больших осложнений — выздоровление и выписка в удовлетворительном состоянии.

Заживление троакарных ран во всех наблюдения отмечено *per primum*, однако кожные швы снимали строго на этапе амбулаторного долечивания на 7–8-е сутки в амбулаторно-поликлиническом учреждении здравоохранения.

Пациенты находятся под постоянным контролем оперирующих хирургов (в настоящее время период наблюдения ряда пациентов приближается к 36 месяцам), при этом связь поддерживается с более 75% респондентов. В настоящее время ни у одного больного, находящегося с нами на связи, нет жалоб на дискомфорт или болевой синдром в зоне оперативного вмешательства. Данные о наличии рецидивов также к настоящему времени не получены, хотя малый срок наблюдения не позволяет делать далеко идущие выводы.

### ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день ненатяжная паховая герниопластика считается оптимальным методом лечения грыж. Операция Lichtenstein как отправная точка имеет, безусловно, ряд преимуществ, однако стойкий болевой синдром (до 18% наблюдений), а также косметические дефекты и растущий процент осложнений после тиражирования техники (безрецидивна в руках автора и до 0,5–2,5% рецидивов по сводным данным) требуют поиска альтернативных технологий [6, 7, 13, 14].



Пионером эндоскопической герниопластики можно считать R. Ger, еще в 1979 г. предложившего эндоскопическую пластику с закрытием внутреннего пахового кольца изнутри степлером [15].

В 1990-х данная технология получила новое развитие во многом благодаря колоссальному вкладу R. J. Fitzgibbons и соавт. [16], описавших способ закрытия грыжевого дефекта изнутри с помощью сетчатого аллотрансплантата. M. E. Arregui и соавт. [17] предложили располагать сетчатый трансплантат предбрюшинно, фиксируя его к верхней лобковой связке и передней брюшной стенке. После фиксации сетки брюшина над ней тщательно ушивалась, таким образом предупреждается развитие спаечного процесса. В настоящее время данная технология именуется TAPP и является крайне распространенной операцией в Европе и США [2, 10, 11]. В нашей стране гигантский опыт лапароскопических паховых герниопластик имеют О. Э. Луцевич и соавт. [4], они пролечили с помощью подобных технологий более 2500 пациентов.

С точки зрения технических нюансов и преемственности открытой/лапароскопической хирургии только паховая герниопластика не имеет традиционных аналогов. При этом справедливо утверждение о неточности термина «пластика пахового канала» при TAPP-технологии, так как сам паховый канал остается интактным, а закрытию подвергается вся ингинальная область [5].

Важным аспектом предпочтения той или иной технологии следует считать длительность вмешательства. Она не всегда объективно отражает качество операции, но служит важным критерием кривой обучения, а значит, «приживаемости» той или иной технологии. Так, в работе R. S. Chung и D. Y. Rowland [18] время лапароскопической герниопластики значительно превышало время открытых операций, а по данным P. Lal и соавт. [19], этот показатель в 1,5 раза превышал таковой пластики Lichtenstein. При этом более поздние метаанализы указывают на соизмеримость временных показателей [20], а результаты авторской группы под руководством О. Э. Луцевича [4] свидетельствуют о возможном сокращении времени паховой TAPP-пластики до 25–45 минут.

При этом важно отметить, что большинство авторов применяют степлерную фиксацию герниопротеза. Это, безусловно, облегчает работу оператора, но одновременно приводит к удорожанию оперативного пособия. В нашей работе мы сознательно отказались от рутинного применения степлерных технологий в пользу интракорпорального мануального шва (случаи использования ProTask-степлеров указаны в разделе «Результаты»). Данная опция не привела к катастрофическому удлинению операции (средняя продолжительность — в пределах 49–50 мин) и в условиях финансирования в рамках обязательного медицинского страхования является способом сокращения нерациональных затрат.

Активное, порою назидательное, повсеместное внедрение, «текучесть» кадров хирургических стационаров, зачастую необоснованное расширение показаний к малоинвазивному лечению в герниологии, а также недостаточный опыт бригады способствуют дискредитации метода и завышению процента осложнений или неудовлетворенности пациентов результатом. По мнению экспертной группы D. Misković и соавт. [21], кривая обучения (в качестве примера в колоректальной хирургии) требует накопления опыта не менее 140 операций до достижения среднестатистического процента осложнений и выхода на своеобразное «плато» при резекционных вмешательствах на ободочной кишке, что, безусловно, завышено для тиражирования менее объем-

ной технологии, такой как TAPP, но не противоречит принципам кривой обучения.

Мы после выполнения первых 40–50 операций вышли на «плато», позволяющее стандартизировать их длительность, а также анализировать непосредственные осложнения.

Для наглядной иллюстрации интра- и послеоперационных осложнений нами применена шкала по D. Dindo и соавт. [12], которая дает возможность анализировать и соотносить все исходы лечения с мировыми протоколами и метаанализами, стратифицируя осложнения на малые (minor — раневые, послеоперационный парез кишечника и т. д.) и большие (major — требующие активной хирургической тактики).

Общее количество осложнений паховых TAPP-герниопластик, по мировым данным, составляет от 0,8% до 12% [22, 23], при этом на период освоения технологии приходится значительно более серьезная доля осложнений — 32%, по сведениям H. Pokorny и соавт. [24]. В свою очередь процент осложнений у отечественных авторов несколько ниже и составляет 0,2–5% [23].

В приведенном исследовании зарегистрированы 9 осложнений группы minor в виде формирования сером в раннем послеоперационном периоде в проекции троакарных проколов ( $n = 8$ ) и гематомы мошонки ( $n = 1$ ), пролеченной консервативно. По данным V. C. Shaky и соавт. [25], показатель формирования сером составляет около 4%, что, исходя из количества операций на этапе внедрения и освоения, в полной мере перекликается с нашими собственными данным о раневых осложнениях (3,9%). Доля малых осложнений, согласно анализу О. Э. Луцевича [4] более 2500 операций, составляет 2,3%, что не критично ввиду отсутствия необходимости медикаментозных затрат или реопераций.

Наличие осложнений, потребовавших реоперации, представляет своеобразную трагедию в судьбе как пациента, так и оперирующего хирурга. По данным И. А. Криворучко и соавт. [26], внутрибрюшное кровотечение встречается спорадически и не является системным осложнением, требуя, однако, мобилизации всех ресурсов хирургической бригады. Интраоперационно авторами подобное осложнение выявлено в 4 наблюдениях из 56 (~7%), что не потребовало изменения сценария операции, а лишь включения в арсенал механических и физических методик локального гемостаза. В единственном случае интраоперационного активного кровотечения (0,4%) в представленном нами материале оно было успешно остановлено с помощью прецизионной диатермокоагуляции после четкой визуализации источника геморрагий.

Иной проблемой следует считать острую задержку мочи, отмечаемую, по разным данным, у 1–4% оперированных больных [25]. В анализированном нами материале подобной проблемы не было, одним из путей ее профилактики является обязательная предоперационная консультация урологом всех пациентов с большими прямыми или двусторонними грыжами.

Сокращение сроков реконвалесценции по мере накопления опыта и снижения «страха перед неизведанным» согласуется с мировыми результатами и позволяет надеяться на дальнейший прогресс технологии ранней активизации [10, 27, 28].

Вопрос рецидивов в данной работе не освещался в виду недостаточной временной экспозиции полученных результатов, однако, согласно имеющимся данным, частота рецидивов после получения «плато» кривой обучения составляет не более 1,2–1,4% при соблюдении полноценной диссекции и применении достаточного по площади сетчатого имплантата [4, 10, 11, 16].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные нами данные позволяют с оптимизмом смотреть на проблему лечения пациентов с паховыми грыжами не только в герниоцентрах, но и в общехирургических стационарах. Безусловно, только полноценная подготовка, отработка навыков, постановка операции на поток с тщательным анализом результатов позволят достигать успеха в лечении пациентов передовыми методами. Лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика обеспечивает хорошую визуализацию анатомических структур, позволяет произвести пластику с минимальной трав-

матичностью и максимальной надежностью. В то же время оптимизация затрат, как в случае с отказом от степлерной фиксации сетки в пользу мануального интракорпорального шва, делает эндовидеохирургию паховых грыж более привлекательной для широкого круга оперирующих хирургов и хирургических клиник.

Значительно менее выраженный болевой синдром по сравнению с открытыми операциями, а в ряде случаев его отсутствие в послеоперационном периоде способствуют ранней активизации пациентов и быстрому восстановлению их трудоспособности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бушин С. С., Кропачев Е. И., Качалов С. Н. Лапароскопическая герниопластика методом «вставки» или герниопластика по Лихтенштейну в лечении косых паховых грыж. Дальневосточ. мед. журн. 2009; 2: 26–8. [Bushin S. S., Kropachev E. I., Kachalov S. N. Laparoskopicheskaya hernioplastiki metodom "vstavki" ili hernioplastika po Likhtenshteinu v lechenii kosykh pakhovykh gryzh. Dal'nevostoch. med. zhurn. 2009; 2: 26–8. (in Russian)]
2. Земляной В. П., Сизуа Б. В., Семин Д. С. Новый способ лапароскопической трансабдоминальной предбрюшинной герниопластики при двусторонних паховых грыжах единым сетчатым эндопротезом. Вестн. эксперим. и клин. хирургии. 2014; 7(4): 414–18. [Zemlyanoi V. P., Siguva B. V., Semin D. S. Novyi sposob laparoskopicheskoi transabdominal'noi predbryushinnoi hernioplastiki pri dvustoronnikh pakhovykh gryzhakh edinyim setchatym endoprotezom. Vestn. eksperiment. i klin. khirurgii. 2014; 7(4): 414–18. (in Russian)]
3. Шалашов С. В., Куликов Л. К., Цыбиков С. Г., Буслав О. А., Михайлов А. Л., Егоров И. А. Паховая герниопластика из мини-доступа. Бюлл. ВШЦ СО РАМН. 2009; 67(3): 133–5. [Shalashov S. V., Kulikov L. K., Tsybikov S. G., Buslaev O. A., Mikhailov A. L., Egorov I. A. Pakhovaya hernioplastika iz mini-dostupa. Byull. VSNtS SO RAMN. 2009; 67(3): 133–5. (in Russian)]
4. Луцевич О. Э., Галлямов Э. А., Гордеев С. А., Прохоров Ю. А., Розумный А. П., Луцевич Э. В. и др. Лапароскопическая герниопластика: технология будущего. Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б. В. Петровского. 2014; 3: 62–9. [Lutsevich O. E., Gallyamov E. A., Gordeev S. A., Prokhorov Yu. A., Rozumnyi A. P., Lutsevich E. V. i dr. Laparoskopicheskaya hernioplastika: tekhnologiya budushchego. Klin. i eksperiment. khir. Zhurn. im. akad. B. V. Petrovskogo. 2014; 3: 62–9. (in Russian)]
5. Луцевич О. Э., Ширинский В. Г., Хохматов Д. Э., Алибеков К. Т., Балкаров Б. Х. Зависимость результатов лапароскопической герниопластики паховых грыж от опыта хирурга. МХЖ. 2014; 3: 61–3. [Lutsevich O. E., Shirinskii V. G., Khokhtatov D. E., Alibekov K. T., Balkarov B. Kh. Zavisimost' rezul'tatov laparoskopicheskoi hernioplastiki pakhovykh gryzh ot opyta khirurgurg. MKhZh. 2014; 3: 61–3. (in Russian)]
6. Lichtenstein I. L., Shulman A. G., Amid P. K., Montllor M. M. The tension-free hernioplasty. Am. J. Surg. 1989; 157(2): 188–93.
7. Фёдоров И. В., Поздеев О. К., Федоров А. Л., Рамазанов Э. М. Герниопластика по Трабукко в лечении паховых грыж. Практик. медицина. 2011; 2: 96–8. [Fedorov I. V., Pozdeev O. K., Fedorov A. L., Ramazanov E. M. Hernioplastika po Trabukko v lechenii pakhovykh gryzh. Prakt. meditsina. 2011; 2: 96–8. (in Russian)]
8. Bittner R., Leibl B. J., Jäger C., Kraft B., Ulrich M., Schwarz J. TAPP — Stuttgart technique and result of a large single center series. J. Minim. Access Surg. 2006; 2(3): 155–9.
9. Fitzgibbons R. J. Jr., Giobbie-Hurder A., Gibbs J. O., Dunlop D. D., Reda D. J., McCarthy M. Jr. et al. Watchful waiting vs. repair of inguinal hernia in minimally symptomatic men: a randomized clinical trial. JAMA. 2006; 295(3): 285–92.
10. Bittner R., Montgomery M. A., Arregui E., Bansal V., Bingener J., Bisgaard T. et al. Update of guidelines on laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia (International Endohernia Society). Surg. Endosc. 2015; 29(2): 289–321.
11. Salma U., Ahmed I., Ischiaq S. A comparison of post operative pain and hospital stay between Lichtenstein's repair and laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) repair of inguinal hernia: a randomized controlled trial. Pak. J. Med. Sci. 2015; 31(5): 1062–6.
12. Dindo D., Demartines N., Clavien P. Classification of surgical complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 63360 patients and result of surgery. Ann. Surg. 2004; 240(2): 205–13.
13. Сухинина И. В. Грыжесечение при паховых грыжах по методике Trabucco: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2010. 25 с. [Sukhinina I. V. Gryzhesechenie pri pakhovykh gryzhakh po metodike Trabucco: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M.; 2010. 25 s. (in Russian)]
14. Aufenacker T. J., Schmits S. P., Gouma D. J., Simons M. P. Do guidelines influence results in inguinal hernia treatment? A descriptive study of 2,535 hernia repairs in one teaching hospital from 1994 to 2004. Hernia. 2009; 13(1): 35–9.
15. Ger R. The laparoscopic management of groin hernias. Contemp. Surg. 1992; 39(3): 15–19.
16. Fitzgibbons R. J., Camps J., Cornet D. A., Nguyen N. X., Litke B. S., Annibaldi R. et al. Laparoscopic inguinal herniorrhaphy. Results of a multicenter trial. Ann. Surg. 1995; 221(1): 3–13.
17. Arregui M. E., Navarrete J., Davis C. J., Castro D., Nagan R. F. Laparoscopic inguinal herniorrhaphy: techniques and controversies. Surg. Clin. North Am. 1993; 73(3): 513–27.
18. Chung R. S., Rowland D. Y. Meta-analyses of randomized controlled trials of laparoscopic versus conventional inguinal hernia repairs. Surg. Endosc. 1999; 13(7): 689–94.
19. Lal P., Kajla R. K., Chander J., Saha R., Ramteke V. K. Randomized controlled study of laparoscopic total extraperitoneal vs open Lichtenstein inguinal hernia repair. Surg. Endosc. 2003; 17(6): 850–6.
20. Vidovic D., Kirac I., Glavan E., Filipovic-Cugura J., Ledinsky M., Bekavac-Beslin M. Laparoscopic totally extraperitoneal hernia repair versus open Lichtenstein hernia repair: results and complications. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. 2007; 17(5): 585–90.
21. Miskovic D., Ni M., Wyles S. M., Tekkis P., Hanna G. B. Learning curve and case selection in laparoscopic colorectal surgery — systematic review and international multi-centre analysis of 4852 cases. Dis. Colon Rectum. 2012; 55(12): 1300–10.
22. Gong K., Zhang N., Lu Y., Zhu B., Zhang Z., Du D. et al. Comparison of the open tension-free mesh-plug, transabdominal preperitoneal (TAPP), and totally extraperitoneal (TEP) laparoscopic techniques for primary unilateral inguinal hernia repair: a prospective randomized controlled trial. Surg. Endosc. 2011; 25(1): 234–9.
23. Сажин А. В., Климиашвили А. Д., Кочияй Э. Лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная и тотальная экстраперитонеальная паховая герниопластика, преимущества и недостатки. Рус. мед. журн. 2015; 21(6): 46–9. [Sazhin A. V., Klimiashvili A. D., Kochiai E. Laparoskopicheskaya transabdominal'naya preperitoneal'naya i total'naya ekstraperitoneal'naya pakhovaya hernioplastika, preimushchestva i nedostatki. Rus. med. zhurn. 2015; 21(6): 46–9. (in Russian)]
24. Pokorny H., Klingler A., Schmid T., Fortelny R., Hollinsky C., Kawji R. et al. Recurrence and complications after laparoscopic versus open inguinal hernia repair: results of a prospective randomized multicenter trial. Hernia. 2008; 12(4): 385–9.
25. Shakya V. C., Sood S., Bhattarai B. K., Agrawal C. S., Adhikary S. Laparoscopic inguinal hernia repair: a prospective evaluation at Eastern Nepal. Pan Afr. Med. J. 2014; 17: 241.
26. Криворучко И. А., Сивожезлов А. В., Чугай В. В., Гербали О. Ю. Осложнения лапароскопической пластики паховых грыж. Харківська хірургічна школа. 2015; 3(72): 123–5. [Krivoruchko I. A., Sivozhelezov A. V., Chugai V. V., Gembali O. Yu. Oslozhneniya laparoskopicheskoi plastiki pakhovykh gryzh. Kharkiv's'ka khirurgichna shkola. 2015; 3(72): 123–5. (in Russian)]
27. Колесников С. А., Колесникова О. С., Горелик С. Г. Малоинвазивные инновационные технологии в лечении паховых, бедренных и грыж тазового дна. Украинский журнал хирургии. 2009; 2: 79–83. [Kolesnikov S. A., Kolesnikova O. S., Gorelik S. G. Maloinvazivnye innovatsionnye tekhnologii v lechenii pakhovykh, bedrennykh i gryzh tazovogo dna. Ukrain's'kii zhurnal khirurgii. 2009; 2: 79–83. (in Russian)]
28. Ferrarese A. M., Enrico S., Solej M., Falcone A., Catalano S., Gibin E. et al. Transabdominal pre-peritoneal mesh in inguinal hernia repair in elderly: end point of our experience. BMC Surg. 2013; 13(2): 24. ■

Библиографическая ссылка:

Халидов О. Х., Акопян В. С., Гудков А. Н., Дзадзиев А. Б., Бородин А. С., Фомин В. С. Лапароскопическая TAPP-герниопластика: анализ первых результатов внедрения операции // Доктор.Ру. 2018. № 3 (147). С. 46–51.

Citation format for this article:

Khalidov O. Kh., Akopyan V. S., Gudkov A. N., Dzhadzhiev A. B., Borodin A. S., Fomin V. S. Laparoscopic TAPP Hernia Repair: Analysis of First Results of Procedure Introduction. Doctor.Ru. 2018; 3(147): 46–51.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ / LIST OF ABBREVIATIONS

---

ВАШ	— визуальная аналоговая шкала	ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	ИППП	— инфекции, передаваемые половым путем
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
ДИ	— доверительный интервал	ЭГДС	— эзофагогастродуоденоскопия
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота		