

На правах рукописи

Лисин Олег Евгеньевич

**НОВЫЙ СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
ВЫСОКИМИ ТРАНССФИНКТЕРНЫМИ ПАРАРЕКТАЛЬНЫМИ
СВИЩАМИ**

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Самара, 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Яровенко Галина Викторовна

Официальные оппоненты:

Хитарьян Александр Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней №3, заведующий кафедрой

Сергацкий Константин Игоревич, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет», Медицинский институт, кафедра хирургии, профессор кафедры

Ведущая организация: бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа–Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Защита диссертации состоится «**3**» **октября 2025 г. в 11.00 часов** на заседании диссертационного совета 21.2.061.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<https://samsmu.ru/scientists/science/referats/2025/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Д.А. Долгушкин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Свищ прямой кишки (хронический парапроктит, анальная фистула, параректальный свищ) – патологическая трубчатая структура между просветом анального канала и кожей перианальной области, которая включает в себя наружное, внутреннее свищевые отверстия и трубчатый эпителизированный ход в мягких тканях перианальной области. В структуре колопроктологической патологии пациенты со свищами прямой кишки занимают от 15 до 40%, что делает это заболевание одним из самых распространенных [Шельгин Ю.А. с соавт., 2020; Adegbola S.O. et al., 2017; Gaertner W. et al., 2022].

Заболеваемость анальной фистулой составляет 1,2-2,8 человек на 10000 человек в год с преимущественным поражением мужского пола (соотношение мужчин и женщин 2,5-5 к 1). Патология встречается у пациентов любой возрастной группы, но чаще её регистрируют у лиц трудоспособного возраста, что значительно снижает качество их жизни и обуславливает социальный аспект проблемы [Соловьева Г.А. с соавт., 2017; Хитарьян А.Г. с соавт., 2024; Iglay K. et al., 2023].

Параректальные свищи (ПРС) часто возникают после перенесенного острого парапроктита (0,5 – 4% среди всех хирургических заболеваний), лечение которого осуществляли несвоевременно или нерадикально [Сергацкий К.И. с соавт., 2022; Разин А.Н., 2024].

Хирургическое лечение пациентов с высокими трансфинктерными и экстрасфинктерными ПРС сопровождается высоким риском развития анальной инконтиненции в послеоперационном периоде (до 83%), причиной чего служит нарушение целостности анальных сфинктеров [Каторкин С.Е. с соавт., 2024; Parnasa S.Y. et al., 2021; Hiremath S.C.S. et al., 2022]. С другой стороны, если не удалить первичный свищевой ход, это может привести к рецидиву заболевания. Частые рецидивы до 50%, длительный восстановительный период после операции от 1 до 6 месяцев определяют актуальность и экономическую значимость проблемы [Ильканич А.Я. с соавт., 2023; Zahra A. et al., 2022; Maqbool J. et al., 2022].

Разработка и внедрение новых способов сфинктеросохраняющего хирургического лечения пациентов с высокими параректальными свищами является актуальной задачей современной колопроктологии.

Степень разработанности темы исследования

Радикальное лечение пациентов с хроническим парапроктитом возможно только хирургическим путем. При этом должны быть решены три основные задачи: облитерация или иссечение фистулы, предотвращение развития рецидива заболевания и минимизация послеоперационных осложнений как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах.

Значительный вклад в решение данной колопроктологической проблемы внесли отечественные и зарубежные ученые Ю.А. Шельгин, С.И. Ачкасов, И.В. Костарев, В.С. Грошинин, А.М. Аминев, В.Р. Исаев, Н.М. Блинничев, К.И. Сергацкий, В.М. Тимербулатов, А.Я. Ильканич, А.Г. Хитарьян, Н. Elfeki, P. Garg, Н. Chen, N. Iqbal, D.G. Jayne, A.G. Parks, J. Stijns, A. Rojanasakul и другие, но проблема остается открытой.

В последние десятилетия разработан ряд способов хирургического лечения пациентов с высокими транссфинктерными ПРС, которые вовлекают более 30% наружного сфинктера, однако результаты подчас остаются неудовлетворительными, а эффективность методов отличается при изучении отечественных и зарубежных публикаций [Ильканич А.Я. с соавт., 2023; Каторкин С.Е. с соавт., 2024; Jayne D.G. et al., 2021; Khan S. et al., 2024].

В российских клинических рекомендациях для лечения пациентов с высокими транссфинктерными ПРС предложено несколько видов оперативного лечения [Шельгин Ю.А. с соавт., 2020]. Способ иссечения свища с низведением лоскута стенки прямой кишки относится к сфинктеросберегающим операциям, однако анальная инконтиненция различной степени выраженности встречается у 7-38% пациентов, а рецидивы заболевания достигают 56% [Stellingwerf M.E. et al., 2019; Adegbola S.O. et al., 2021]. Лазерная термокоагуляция анальной фистулы оказывает минимальное воздействие на запирательный аппарат прямой кишки, но рецидивы заболевания достигают 80% [Матинян А.В. с соавт., 2019; Solari S. et al., 2023].

Иссечение свища с ушиванием волокон сфинктера позволяет достичь выздоровления у 93,2% пациентов с высокими транссфинктерными ПРС, однако частота анальной инконтиненции в послеоперационном периоде достигает 32%. При расхождении краев ушитого сфинктера или нагноении послеоперационной раны этот показатель значительно выше [Шельгин Ю.А. с соавт., 2020]. Лигатурный

способ позволяет радикально устранить ПРС у 95% пациентов, однако частота возникновения анальной инконтиненции остаётся высокой и достигает 54% [Карпухин О.Ю. с соавт., 2018; Erol T. et al., 2020; Zhang H. et al., 2023].

Эффективность способа перевязки и пересечения свищевого хода в межсфинктерном пространстве (Ligation of Intersphincteric Fistula Tract - LIFT) достигает 76% при низком риске анальной инконтиненции менее 10% [Хомочкина Н.В., 2019; Emil S.H. et al., 2020]. Сохранение внутреннего свищевого отверстия и функционирующего железистого эпителия стенок свища способствуют возникновению рецидива заболевания у 24% пациентов [Jayne D.G. et al., 2021; Khan S. et al., 2024]. Введение в свищевой ход фибринового клея, других биоматериалов позволяет исключить повреждение запирающего аппарата прямой кишки, однако рецидивы при этих способах превышают 50% [Фролов С.А. с соавт., 2017; Tao Yu. et al., 2020].

Представляет интерес разработка и внедрение новых способов оперативного лечения пациентов с высокими свищами прямой кишки, в том числе, с применением биополимеров, которые могли бы способствовать снижению количества рецидивов, а также являлись безопасными для запирающего аппарата прямой кишки.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с высокими транссфинктерными параректальными свищами путем разработки и внедрения нового способа оперативного лечения с применением самофиксирующихся рассасывающихся нитей из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном.

Задачи исследования

1. Разработать и внедрить новый способ лечения пациентов с высокими транссфинктерными параректальными свищами, а также устройство для его осуществления.
2. Сравнить особенности течения раннего послеоперационного периода и ближайшие результаты лечения пациентов по новому способу и после операции LIFT.
3. Изучить функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки после оперативного лечения пациентов в группах сравнения.

4. Проанализировать отдаленные результаты лечения, качество жизни больных после операции LIFT и применения нового способа.
5. Оценить эффективность нового способа оперативного лечения пациентов с позиции доказательной медицины.

Научная новизна

Впервые разработан и внедрен в клиническую практику способ лечения пациентов с высокими трансфинктерными параректальными свищами с применением самофиксирующихся рассасывающихся нитей из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном (патент РФ на изобретение № 2753137 от 11.08.2021).

Впервые разработан и внедрен в клиническую практику зонд-проводник, позволяющий выполнить одномоментное малотравматичное зондирование и ликвидацию эпителиальной выстилки свищевого хода, а также провести через него самофиксирующиеся рассасывающиеся нити (патент РФ на полезную модель № 205902 от 11.08.2021).

Проанализировано функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки, качество жизни пациентов после применения нового способа, оценена его эффективность.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанный и внедренный в клиническую практику способ лечения пациентов с высокими трансфинктерными ПРС с применением зонда-проводника позволяет снизить послеоперационные осложнения с 26 до 11,2% в ближайшем послеоперационном периоде и сократить количество рецидивов в отдаленном периоде с 24 до 9,3% по сравнению с операцией LIFT.

Применение нового способа оперативного лечения не влияет на функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки и не приводит к развитию анальной инконтиненции у пациентов. Новый способ оперативного лечения при высоких трансфинктерных ПРС улучшил качество жизни у 92% пациентов по сравнению с операцией LIFT (64%) за счет снижения количества послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования построена на изучении и анализе литературных данных по лечению пациентов с высокими

транссфинктерными свищами прямой кишки, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами был составлен план выполнения всех этапов работы, выбраны объекты исследования, подобран комплекс современных методов обследования.

Объектом исследования стали пациенты с высокими транссфинктерными параректальными свищами. В процессе работы были применены клинические, инструментальные методы исследования, методы статистического анализа. Расчеты проводили с использованием пакетов прикладных программ SPSS 26 версия (USA) и Microsoft Excel 2017 в Центре доказательной медицины и биостатистики ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный способ лечения пациентов с высокими транссфинктерными параректальными свищами с применением самофиксирующихся рассасывающихся нитей из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном не оказывает воздействия на запираТЕЛЬный аппарат прямой кишки и не приводит к развитию анальной инконтиненции.

2. Новый способ оперативного лечения позволяет уменьшить частоту послеоперационных раневых осложнений по сравнению с операцией LIFT в ближайшем послеоперационном периоде и снизить количество рецидивов заболевания в отдаленном периоде.

3. Применение нового способа позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с операцией LIFT.

Степень достоверности результатов исследования

Достаточное количество клинических наблюдений в работе, применение современных методов исследования, проведенных на сертифицированном оборудовании, использование лицензионных статистических компьютерных программ определяют достоверность полученных результатов.

Апробация результатов работы

Материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Аспирантские чтения – 2023: молодые ученые –

медицине. Приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета. SIMS – 2023: Samara International Medical Science» (г. Самара, 25 октября 2023 г.); Международном научном форуме «Наука и инновации – современные концепции» (г. Москва, 5 октября 2023 года); Межвузовском научном конгрессе «Высшая школа: научные исследования» (г. Москва, 2 мая 2024 года); Международном научном форуме «Наука и инновации – современные концепции» (г. Москва, 10 мая 2024 года).

Внедрение результатов исследования

Предложенные разработки внедрены в клиническую практику хирургического и колопроктологического отделений клиники госпитальной хирургии Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, хирургического отделения лечебно-диагностического комплекса ООО «Медгард» в городе Самара, хирургического отделения № 2 Клинического Госпиталя «Мать и дитя» ИДК в Самаре. Результаты работы используют в учебном процессе на кафедре госпитальной хирургии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах работы. Им проведен подробный обзор литературных данных по теме исследования, проанализированы истории болезни пациентов с высокими трансфинктерными свищами прямой кишки, выполнено их клиническое и инструментальное обследование.

Автор самостоятельно выполнял хирургическое лечение пациентов основной и контрольной групп, а также осуществлял их послеоперационное ведение. Автором собрана вся необходимая информация, составлена база данных для статистической обработки с позиции доказательной медицины.

Связь темы диссертации с планом научно–исследовательских работ университета

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной темой НИР кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Разработка персонифицированных методов диагностики и лечения пациентов с заболеваниями толстой кишки» (регистрационный номер НИОКР 121052000054-2 от 19.05.2021 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.9 – Хирургия: экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Список опубликованных работ по теме диссертационного исследования

По результатам проведенного исследования опубликовано 11 печатных работ, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований (2 печатных работы в журналах, индексируемых в базе SCOPUS). Получен 1 патент РФ на изобретение, 1 патент РФ на полезную модель.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена на 147 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 183 литературных источника, из них 66 отечественных и 117 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами и 28 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн работы. Клиническое исследование является интервенционным, проспективным, лонгитудинальным, многоцентровым, рандомизированным, прямым. В работу были включены 104 пациента с высокими транссфинктерными параректальными свищами, которые находились на стационарном лечении в хирургическом и колопроктологическом отделениях Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, хирургическом отделении лечебно-диагностического комплекса ООО «Медгард» в городе Самара. Амбулаторно пациентов наблюдали в Специализированном консультативно-диагностическом центре Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, поликлиническом отделении лечебно-диагностического комплекса ООО «Медгард».

В основную группу вошли 54 пациента (31 (57,4%) мужчина и 23 (42,6%) женщины, медиана возраста 41,5 (34; 55,3) лет), которым выполняли оперативное вмешательство по разработанному нами способу с применением

самофиксирующихся рассасывающихся нитей из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном (патент РФ на изобретение № 2753137 от 11.08.2021).

Контрольную группу составили 50 пациентов (28 (56,0%) мужчин и 22 (44,0%) женщины, медиана возраста 45,6 (38,5; 56,3) лет), для хирургического лечения которых применяли перевязку и пересечение свищевого хода в межсфинктерном пространстве - операцию LIFT [Rojanasakul A. et al., 2007].

С 2019 по 2023 годы выполняли оперативное лечение пациентам двух групп сравнения с последующей оценкой результатов в раннем послеоперационном периоде (до полного заживления послеоперационных ран) и отдаленном периоде на сроках 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Критерии включения: возраст пациентов от 18 до 70 лет; наличие полного высокого транссфинктерного параректального свища; срок после последнего оперативного вмешательства по поводу острого парапроктита более 2 месяцев.

Критерии невключения: возраст моложе 18 и старше 70 лет; параректальные свищи некриптогландулярной этиологии; интрасфинктерные, низкие транссфинктерные, экстрасфинктерные, рецидивные параректальные свищи; гормонотерапия и химиотерапия в анамнезе; отягощенный преморбидный фон; наркомания, токсикомания; сопутствующие онкологические заболевания; иммунодепрессивные состояния, в том числе ВИЧ-инфекция; наличие декомпенсированного сахарного диабета в анамнезе; септические состояния; наличие сопутствующих заболеваний прямой кишки и анального канала, влияющих на тонус сфинктера; воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона); активный воспалительный процесс в параректальной клетчатке (острый парапроктит); период беременности и лактации.

Критерии исключения: манифестирование острого соматического заболевания; декомпенсация хронического соматического заболевания; острое инфекционное заболевание; отказ от ответов на вопросы, осмотра или инструментального обследования. Учитывая представленные критерии, методом закрытых конвертов проводили рандомизацию пациентов между двумя группами.

Основным клиническим исходом считали снижение частоты рецидивов заболевания при отсутствии признаков анальной инконтиненции в течение 1 года. Дополнительными клиническими исходами – снижение количества ранних раневых

осложнений (кровотечение из раны, нагноение раны), сокращение сроков заживления ран и длительности реабилитации, под которой понимали завершение амбулаторного наблюдения за пациентом и исчезновение у него жалоб.

Методы исследования. Обследование проводили в полном объеме и выполняли согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению больных хроническим парапроктитом [Шельгин Ю.А. с соавт., 2020].

Осуществляли сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, пальцевое исследование прямой кишки. Выполняли зондирование свищевого хода пуговчатым зондом для оценки направления фистулы, ее топографо-анатомических особенностей, отношения к запирательному аппарату прямой кишки. У всех 104 пациентов зонд свободно проходил через свищевой ход и пальпаторно определялся в ампуле прямой кишки в области внутреннего свищевого отверстия. Дополнительных полостей, вторичных свищевых ходов отмечено не было. Пробу с красителем в предоперационном периоде не выполняли. Осуществляли стандартные лабораторные исследования.

Инструментальное обследование включало выполнение аноскопии, ректороманоскопии, видеоколоноскопии (эндоскопическая видеосистема EVIS EXERA III CV-190 PLUS, видеоколоноскоп CF-Q150L (K038), Olympus, Япония), магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза (Ingenua 1.5T, PHILIPS, Нидерланды) с контрастированием раствором Prohance (действующее вещество гадотеридол, BIPSO, GmbH, Германия). МРТ позволяло определить топографию фистулы относительно волокон сфинктера, локализацию внутреннего свищевого отверстия по условному циферблату, высоту прободения фистулой волокон сфинктера, протяженность свищевого хода и его диаметр, исключить гнойные затеки и дополнительные ветви фистулы.

Для оценки функции запирательного аппарата прямой кишки проводили сфинктерометрию до и через 3, 6 и 12 месяцев после операции (сфинктерометр S 4402, Promedico, Германия): определяли среднее давление сокращения (СДС), максимальное давление сокращения (МДС), среднее давление покоя (СДП).

Для оценки степени анальной инконтиненции проводили анкетирование с помощью Кливлендской шкалы оценки анальной инконтиненции (Cleveland Clinic Continence Score questionnaire, Wexner score). Для оценки выраженности болевого

синдрома применяли визуально-аналоговую шкалу (VAS) – исследование выполняли в покое (1, 3, 5, 10 сутки после операции) и после дефекации (3, 7, 14 сутки после операции). Сравнивали продолжительность заживления послеоперационных ран в сутках, а также вид заживления: первичным или вторичным натяжением. Продолжительность операции определяли в минутах, срок госпитализации, продолжительностью реабилитации в сутках. Оценку качества жизни пациентов в послеоперационном периоде проводили с помощью «Опросника качества жизни при операциях на прямой кишке» [Помазкин В.И., 2010].

Статистические расчеты осуществляли с использованием пакетов прикладных программ SPSS 26 версия (USA) и Microsoft Excel 2017 в Центре доказательной медицины и биостатистики ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Характеристика пациентов групп сравнения. Проведен сравнительный анализ по показателям, влияющим на результаты лечения: полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), сроку после оперативного лечения по поводу острого парапроктита, длительности заболевания (Таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика пациентов групп сравнения по основным показателям, влияющим на результаты лечения (n=104).

Показатели			Основная группа (n=54)	Контрольная группа (n=50)	p
Пол	жен	Абс	23	22	0,885*
		%	42,6	44,0	
	муж	Абс	31	28	
		%	57,4	56,0	
Возраст, полных лет			41,5 (34; 55,3)	45,6 (38,5; 56,3)	0,567
ИМТ, кг/м ²			25,2 (22,9; 29,3)	25,7 (22,9; 29,8)	0,567
Срок после операции (мес)			10,5 (6; 13)	12 (6; 15)	0,184
Длительность болезни (мес)			7 (3; 10)	8 (4; 12)	0,237

*- значение критерия Пирсона составило 0,021

Статистически значимых различий между группами по данным показателям получено не было. По результатам предоперационного анкетирования пациентов обеих групп по шкале Wexner признаков анальной инконтиненции выявлено не было. Оценка степени анального недержания согласно Российским клиническим рекомендациям по недостаточности анального сфинктера [Шелыгин Ю.А. с соавт.,

2020] выявила, что пациенты обеих групп отмечали полный контроль за удержанием газов, жидкого и твердого кала в предоперационном периоде.

У всех пациентов наружное свищевое отверстие располагалось в области послеоперационного рубца. Не было выявлено статистически значимых различий между группами по его расположению. Наружное свищевое отверстие в большинстве случаев было обнаружено на 5-6 часах условного циферблата – у 21 (38,9%) пациента основной и 25 (50%) пациентов контрольной группы. При оценке локализации внутреннего свищевого отверстия статистические различия между группами также не были получены - наиболее часто (48,1% в основной и 54% в контрольной группе) отверстие определяли на 6 часах условного циферблата, что соответствовало расположению задних крипт анального канала.

Среди сопутствующих заболеваний данной области у пациентов в основной 27 случаев (50,2%) и в контрольной 20 случаев (40%) группе преобладал хронический внутренний геморрой II-III стадии. Предоперационные результаты сфинктерометрии в группах сравнения представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Результаты сфинктерометрии у пациентов групп сравнения (n=104) до оперативного лечения в мм рт. ст.

Показатели	Основная группа (n=54)	Контрольная группа (n=50)	p-значение
Женщины			
СДП	36,9 (35,7; 39,5)	37,9 (35,8; 39,1)	0,829
МДС	99,2 (97,8; 105,2)	102,3 (96,4; 104,8)	0,776
СДС	76,7 (74,5; 79,6)	74,5 (72,3; 76,8)	0,029
Мужчины			
СДП	55,6 (53,8; 56,8)	55,3 (53,9; 57,3)	0,682
МДС	175,4 (173,4; 177,6)	176,1 (173,4; 178,4)	0,654
СДС	120,3 (115,4; 122,5)	122,4 (117,4; 124,10)	0,077

При сравнении полученных результатов при помощи критерия Манна-Уитни до операции были выявлены статистически значимые различия по среднему давлению сокращения (СДС); по другим параметрам статистически значимых различий получено не было. У всех 104 пациентов, принявших участие в исследовании, предоперационные показатели сфинктерометрии были в пределах нормы.

Таким образом, по абсолютному большинству показателей, которые могли повлиять на результат лечения, статистически значимых различий между пациентами групп сравнения получено не было.

Новый способ хирургического лечения пациентов с трансфинктерными параректальными свищами

Нами разработан способ, в котором реализованы три основных принципа успешного лечения параректальных фистул: устранение внутреннего свищевого отверстия, ликвидация просвета фистулы, сохранение функции запирающего аппарата прямой кишки (патент РФ на изобретение № 2753137 от 11.08.2021)

После деульсии анального сфинктера выполняли ревизию анального канала при помощи ректального зеркала. Через наружное свищевое отверстие фистулу прокрашивали 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого с 3% раствором перекиси водорода в соотношении 2:1. Выполняли зондирование свищевого хода пуговчатым зондом. Проводили гидропрепаровку 0,5% раствором новокаина и мобилизацию слизисто-подслизисто-мышечного лоскута стенки прямой кишки на 1/3 окружности анального канала до внутреннего свищевого отверстия и на 1,0 см выше него. Отсепарованный лоскут отводили зажимом Allis (Рисунок 1А).

Внутреннее свищевое отверстие с рубцово-измененными тканями иссекали острым путем. Образовавшийся дефект ушивали рассасывающейся нитью «Vicril» 3/0 в подслизисто-мышечном слое непрерывным швом (Рисунок 1Б). Выполняли рассечение перианальной кожи в радиальном направлении с иссечением наружного свищевого отверстия и дистальной части свищевого хода до волокон сфинктера (Рисунок 1В).



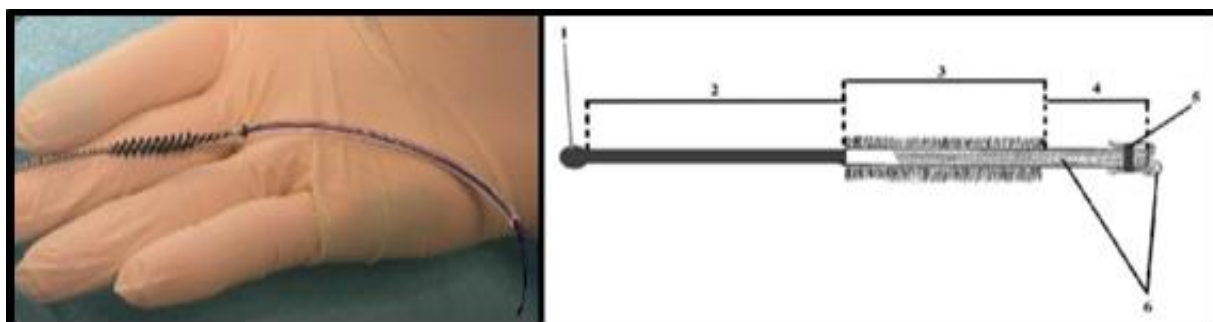
А

Б

В

Рисунок 1 – Этапы выполнения нового способа: А - мобилизация слизисто-подслизисто-мышечного лоскута стенки прямой кишки; Б - ушивание дефекта стенки кишки в подслизисто-мышечном слое; В - иссечение наружного свищевого отверстия и дистальной части свищевого хода

При помощи разработанного зонда-проводника (патент РФ на полезную модель № 205902 от 11.08.2021), содержащего в просвете от 3 до 5 самофиксирующихся рассасывающихся нитей (metric 5) из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном (Рисунок 2), выполняли повторное зондирование свищевого хода в пределах волокон сфинктера.



А

Б

Рисунок 2 – Зонд-проводник: А – вид инструмента; Б – схема: 1 – шарообразный наконечник; 2 – рабочая часть для зондирования; 3 – щетка для выскабливания свищевого хода; 4 – полая рукоятка; 5 – латексное кольцо для фиксации нитей в просвете; 6 – нити в просвете инструмента.

За счет наличия на зонде-проводнике щетки осуществляли выскабливание эпителиальной выстилки фистулы и удаление тканевого детрита (Рисунок 3А). Зонд выводили с оставлением нитей из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном в просвете свищевого хода (Рисунок 3Б).



А



Б



В

Рисунок 3 – Этапы выполнения нового способа: А- зондирование фистулы, выскабливание эпителиальной выстилки и удаление тканевого детрита; Б - нити из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном в просвете фистулы; В - наложение узлового Z-образного фиксирующего шва

Фиксация нитей в волокнах анального сфинктера происходила за счет наличия разнонаправленных насечек. В зависимости от диаметра фистулы для её заполнения требовалось от 3 до 5 нитей. Для исключения миграции нитей из просвета дополнительно проводили их фиксацию к волокнам сфинктера узловым Z-образным швом рассасывающейся нитью «Vicril» 3/0 со стороны раны в анальном канале (Рисунок 3В).

Мобилизованный ранее слизисто-подслизисто-мышечный лоскут подшивали к перианальной коже без натяжения узловыми швами нитью «Vicril» 2/0. Рану в перианальной области ушивали послойно редкими узловыми швами с установкой резиновой полоски. В анальный канал вводили турунду с мазью «Диоксидин». Рану перианальной области закрывали асептической повязкой.

Новый способ операции был применен нами у пациентов основной группы. В контрольной группе вмешательство выполняли по методике LIFT.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов лечения в раннем послеоперационном периоде

Интенсивность болевого синдрома. Оценку показателя по шкале VAS выполняли в покое на 1, 3, 5 и 10 сутки после операции (Таблица 3) и после акта дефекации на 3, 7 и 14 сутки (Таблица 4).

Таблица 3 – Сравнение в динамике интенсивности болевого синдрома в покое по шкале VAS у пациентов групп после операции (n=104), баллы

Срок после операции	Основная группа, n=54	Контрольная группа, n=50	p
1 сутки	4 (3,8; 4,0)	4 (3,0; 4,0)	0,077
3 сутки	2 (2,0; 3,0)	2 (2,0; 3,0)	0,994
5 сутки	1 (1,0; 1,0)	1 (1,0; 2,0)	0,658
10 сутки	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,277

Таблица 4 – Сравнение в динамике интенсивности болевого синдрома в покое по шкале VAS у пациентов групп после операции (n=104), баллы.

Срок после операции	Основная группа, n=54	Контрольная группа, n=50	p
3 сутки	3 (3,0; 4,0)	3 (3,0; 4,0)	0,899
7 сутки	2 (1,0; 2,0)	1 (1,0; 2,0)	0,620
14 сутки	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,894

При оценке динамики уменьшения интенсивности болевого синдрома как в покое, так и после акта дефекации у пациентов групп сравнения не выявили статистически значимых отличий как после операции LIFT, так и после применения нового способа ($p>0,05$).

Ранние раневые осложнения. При выполнении операций были зарегистрированы два вида осложнений (IIIa по Clavien-Dindo): кровотечение из послеоперационной раны и её нагноение. При сравнении групп отмечено 3 (5,6%) случая кровотечений из раны и 3 (5,6%) эпизода нагноения в основной группе, в контрольной – 5 (10%) эпизодов кровотечений и 8 (16%) случаев нагноения раны (различия между группами статистически недостоверны, $p>0,05$).

Сроки и вид заживления послеоперационных ран. В основной группе заживление первичным натяжением было отмечено у 51 (94,4%) пациента, в контрольной у 42 (84%) больных. При анализе сроков заживления ран были получены статистически значимые различия между группами ($p<0,001$) – Таблица 5.

Таблица 5 – Сравнение сроков и вида заживления послеоперационных ран у пациентов в основной и контрольной группах ($n=104$).

Показатели			Основная группа, n=54	Контрольная группа, n=50	χ^2 , (p)
Вид заживления раны	Первичное	Абс.	51	42	2,994 (0,078)
		%	94,4	84,0	
	Вторичное	Абс.	3	8	
		%	5,6	16,0	
Срок заживления раны, сутки			9,0 (8,0; 9,0)	11,0 (10,0; 12,3)	<0,001

Продолжительность операции, сроки госпитализации и реабилитации.

Результаты сравнения данных показателей в группах представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Сравнение продолжительности операции, сроков госпитализации и реабилитации у пациентов основной и контрольной групп ($n=104$).

Показатели	Основная группа, n=54	Контрольная группа, n=50	p
Продолжительность операции, минуты	23,0 (20,0; 25,0)	17,0 (15,0; 20,0)	<0,001
Срок госпитализации, койко-дни	4 (3,0; 4,3)	4 (3,0; 5,3)	0,273
Срок реабилитации, сутки	21,0 (20,0; 23,0)	25,0 (21,0; 30,0)	<0,001

По срокам госпитализации статистически значимых различий между группами не было. Продолжительность операции была выше в основной группе, что связано с большим количеством её этапов. При этом срок реабилитации пациентов после выполнения нового вмешательства был статистически значимо сокращён ($p < 0,001$) по сравнению с восстановлением пациентов после операции LIFT.

Анализ результатов лечения в отдаленном периоде

Через 3 месяца после оперативного вмешательства на контрольный осмотр явились все 104 пациента (100%): 54 пациента основной (51,9%) и 50 пациентов контрольной группы (48,1%). Через 6 месяцев - 90 пациентов (86,5%): 52 пациента основной (50%) и 32 пациента контрольной группы (36,5%). Через 1 год - 74 пациента (71,2%): 40 пациентов основной (38,5%) и 34 пациента контрольной группы (32,7%).

Оценка функции анального сфинктера по шкале Wexner и данным сфинктерометрии. При сравнении результатов анкетирования пациентов по шкале Wexner в основной и контрольной группах не отмечали случаев развития анальной инконтиненции за весь период наблюдения на сроках 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства.

Одним из ключевых показателем безопасности выполнения операции считали сохранение функции запирающего аппарата прямой кишки. При проведении сфинктерометрии на сроках 3, 6 и 12 месяцев после операции анализировали основные показатели метода - среднее давление сокращения (СДС), максимальное давление сокращения (МДС), среднее давление покоя (СДП). Выполняли парные сравнения в группах в зависимости от пола, сроков наблюдения (Таблица 7).

Значимые межгрупповые различия показателей сфинктерометрии после проведения операции по новому способу и операции LIFT не были выявлены. При попарном сравнении групп по показателям СДП, МДС, СДС не наблюдали статистически значимых различий между группами до лечения, а также в динамике через 3, 6 и 12 месяцев, как в группе мужчин, так и женщин.

При оценке показателей внутри каждой группы наблюдали их статистически значимое увеличение через 3 месяца после операции с постепенным снижением через 12 месяцев. К завершению наблюдения в обеих группах исследуемые показатели приближались к референсным значениям для обоих полов [Шельгин Ю.А. с соавт., 2016; Разин А.Н., 2024].

Таблица 7 – Парные сравнения среднего давления покоя (СДП), максимального давления сокращения (МДС), среднего давления покоя (СДП) анального сфинктера в группах в зависимости от пола, сроков в динамике (n=104), р-значения

Женщины		СДП		МДС		СДС	
Сроки/Группа		Основная n=23	Контрольная n=22	Основная n=23	Контрольная n=22	Основная n=23	Контрольная n=22
До и через 3 месяца		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
До и через 6 месяцев		0,043	0,050	0,010	0,317	0,967	0,196
До и через 12 месяцев		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Через 3 и 6 месяцев		0,003	0,034	0,014	0,012	<0,001	<0,001
Через 3 и 12 месяцев		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,003
Через 6 и 12 мес.		0,100	0,102	0,010	0,560	0,967	0,614
Мужчины		СДП		МДС		СДС	
Сроки/Группа		Основная, n=31	Контрольная, n=28	Основная n=31	Контрольная n=28	Основная n=31	Контрольная n=28
До и через 3 месяца		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
До и через 6 месяцев		0,014	0,026	0,003	<0,001	0,002	0,001
До и через 12 месяцев		0,904	0,826	1,000	1,000	1,000	1,000
Через 3 и 6 месяцев		0,011	0,026	0,014	0,037	0,010	0,037
Через 3 и 12 месяцев		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Через 6 и 12 месяцев		<0,001	<0,001	0,001	0,006	0,003	0,001

Оценка качества жизни пациентов была проведена по профильному опроснику при операциях на прямой кишке [Помазкин В.И., 2010]. Статистически значимые различия были получены по критериям: «социальное функционирование» (p=0,045), «изменение психоэмоционального статуса» (p=0,025). При этом по показателям «изменение частоты стула» и «эвакуаторные нарушения прямой кишки» качество жизни пациенты обеих групп оценивали в 100 баллов как до операции, так и на момент завершения клинического случая. Результаты сравнения групп по значимым показателям опросника представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Результаты сравнения показателей качества жизни пациентов до операции и на момент завершения клинического случая в группах (n=104), баллы.

Показатели		Основная группа (n=54)	Контрольная группа (n=50)	p-значение
Изменение образа жизни	до операции	100 (100; 100)	100 (100; 100)	0,171
	завершение исследования	100 (100; 100)	100 (100; 100)	1,000
Социальное функционирование	до операции	91,7 (91,7; 100)	91,7 (87,5; 95,8)	0,167
	завершение исследования	100 (100; 100)	100 (100; 100)	0,045
		p<0,001	p<0,001	
Изменение психоэмоционального статуса	до операции	75,0 (62,5; 91,6)	66,7 (65,7; 83,3)	0,325
	завершение исследования	100 (100; 100)	100 (89,6; 100)	0,025
		p<0,001	p<0,001	
Изменение частоты стула	до операции	100 (100; 100)	100 (100; 100)	1,000
	завершение исследования	100 (100; 100)	100 (100; 100)	1,000
		p=1,000	p=1,000	
Эвакуаторные нарушения прямой кишки	до операции	100 (100; 100)	100 (100; 100)	1,000
	завершение исследования	100 (100; 100)	100 (100; 100)	1,000
		p=1,000	p=1,000	

Таким образом, новый способ оперативного лечения показал свое преимущество перед операцией LIFT по ряду параметров с точки зрения влияния на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Оценка эффективности применённых способов хирургического лечения с позиции развития рецидива заболевания. Результаты сравнения эффективности нового способа и операции LIFT в исследуемых группах через 12 месяцев после оперативного вмешательства представлены в Таблице 9.

Результаты оценки эффективности нового способа представлены в Таблице 10. Применение новой операции сопровождалось снижением риска возникновения рецидива заболевания по сравнению с группой контроля через 12 месяцев: снижение относительного риска (COR) составило 61,3%; снижение абсолютного риска (CAR) 14,7%; отношение шансов – 0,32 [95% ДИ 0,11-0,99], p=0,049.

Таблица 9 – Наличие клинических признаков рецидива заболевания при осмотре пациентов через 12 месяцев в группах сравнения (n=104).

Сравниваемые группы	Эффективность лечения					
	Наличие рецидива		Отсутствие рецидива		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основная группа (n=54)	5	9,3	49	90,7	54	100
Контрольная группа (n=50)	12	24,0	38	76,0	50	100
Всего	17	16	87	84	104	100

Таблица 10 – Ключевые показатели эффективности нового способа через 12 месяцев после выполнения операции

Срок	ЧИЛ, %	ЧИК, %	ОР, %	СОР, %	САР, %	ЧБНЛ	ОШ 95% ДИ	χ^2	р- значение
Через 12 месяцев	9,3	24,0	0,39	61,3	14,7	6,8	0,32 [0,11-0,99]	5,480	0,049

Таким образом, новый способ оперативного лечения пациентов с высокими трансфинктерными параректальными свищами имеет статистически значимое преимущество перед операцией LIFT по частоте развития рецидивов заболевания в течение 12 месяцев наблюдения, что является ключевым фактором в оценке эффективности хирургического вмешательства по поводу свищей прямой кишки. Отсутствие статистически значимого нарушения функции запирающего аппарата прямой кишки по данным сфинктерометрии и анкетирования по шкале Wexner в послеоперационном периоде свидетельствует об отсутствии анальной инконтиненции и безопасности предложенного способа.

ВЫВОДЫ

1. Разработан и внедрён в клиническую практику способ лечения пациентов с высокими трансфинктерными параректальными свищами, заключающийся в выскабливании свищевого хода предложенным зондом-проводником с последующим введением с его помощью в просвет хода самофиксирующихся рассасывающихся нитей из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном, что позволяет ликвидировать внутреннее свищевое отверстие и фистулу, не нарушая функцию запирающего аппарата прямой кишки.

2. В раннем послеоперационном периоде при оценке динамики уменьшения интенсивности болевого синдрома как в покое, так и после акта дефекации не выявили статистически значимых отличий между группами ($p>0,05$); при этом применение нового способа позволило снизить количество ранних раневых осложнений с 26% до 11,2%, что позволило статистически значимо сократить сроки заживления послеоперационных ран с 11,0 (10,0; 12,3) до 9,0 (8,0; 9,0) суток и сроки реабилитации пациентов с 25,0 (21,0; 30,0) до 21,0 (20,0; 23,0) суток по сравнению с пациентами после операции LIFT ($p<0,001$).

3. При сравнении результатов анкетирования пациентов по шкале Wexner в основной и контрольной группах не отметили случаев развития анальной инконтиненции за весь период наблюдения; при попарном сравнении основных показателей сфинктерометрии - среднего давления покоя, максимального и среднего давлений сокращения не выявили в динамике статистически значимых различий между группами, как среди мужчин, так и женщин, отмечая нормализацию показателей через 12 месяцев как после операции LIFT, так и после применения нового способа.

4. Новый способ хирургического лечения пациентов с высокими трансфинктерными параректальными свищами позволяет статистически значимо снизить количество рецидивов заболевания с 24% до 9,3% ($p=0,049$), а также улучшить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде по сравнению с операцией LIFT по таким показателям, как «социальное функционирование» ($p=0,045$), «изменение психоэмоционального статуса» ($p=0,025$).

5. Оценка результатов лечения пациентов с высокими трансфинктерными параректальными свищами через 12 месяцев после вмешательства показала эффективность разработанного способа по сравнению с результатами выполнения операции LIFT: ЧИЛ = 9,3%, ЧИК = 24%, ОР = 0,39, СОР = 61,3%, САР = 14,7%, ЧБНЛ = 6,8, ОШ 95% ДИ = 0,32 [0,11-0,99], $\chi^2 = 5,48$, $p = 0,049$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показанием к применению нового способа хирургического лечения анальных фистул с использованием самофиксирующихся рассасывающихся нитей из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном является трансфинктерное расположение

свищевого хода, вовлекающего в патологический процесс более 30% волокон анального сфинктера.

2. Для минимизации повреждения волокон сфинктера рекомендуется применять зонд-проводник, который позволяет одновременно выполнить зондирование свищевого хода, полноценно удалить эпителиальную выстилку свища на всем протяжении и ввести в свищевой ход нити.

3. Применение нового способа целесообразно у пациентов с линейным расположением фистулы (расстояние между наружным и внутренним свищевым отверстием не более 1-2 часов по условному циферблату).

4. Перед выполнением оперативного вмешательства по поводу высоких свищей прямой кишки необходимо комплексно оценивать функцию запирающего аппарата прямой кишки (оценка по шкале Wexner, сфинктерометрия) и выполнять магнитно-резонансную томографию малого таза с контрастированием для проведения предоперационного планирования хирургического вмешательства и выбора оптимального способа лечения.

5. Для определения количества нитей, имплантируемых в свищевой ход, рекомендуется ориентироваться на его максимальный диаметр по данным магнитно-резонансной томографии, при необходимости корректируя количество нитей интраоперационно.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Предложенный способ хирургического лечения с использованием самофиксирующихся рассасывающихся нитей из сополимера L-лактида с ε-капролактоном возможно применить и изучить его эффективность у пациентов с экстрасфинктерными параректальными свищами и рецидивными транссфинктерными фистулами, что позволит расширить показания к его применению.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Каторкин, С.Е. Сфинктеросохраняющие операции при параректальных свищах: новые подходы к известной проблеме / С.Е. Каторкин, Г.В. Яровенко, А.В. Журавлев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 3.
2. Каторкин, С.Е. Персонализированный подход к лечению свищей прямой кишки / С.Е. Каторкин, Г.В. Яровенко, О.Е. Лисин [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2024. – № 3(71). – С. 43-55.
3. Лисин, О.Е. Двухэтапная профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений у пациентов с параректальными свищами / О.Е. Лисин, С.Е.

Каторкин, Е.В. Шестаков [и др.] // Амбулаторная хирургия. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 77-82.

4. Лисин, О.Е. Возможности улучшения результатов лечения пациентов с параректальными свищами / О.Е. Лисин, В.Д. Купер, Г.В. Яровенко [и др.] // Наука и инновации - современные концепции: сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума, Москва, 05 октября 2023 года. Т. 2. – Москва: Инфинити, 2023. – С. 86-91.

5. Лисин, О.Е. Новый способ оперативного лечения пациентов с трансфинктерными параректальными свищами / О.Е. Лисин, В.Д. Купер // Аспирантские чтения - 2023: молодые ученые - медицине. Приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Самара, 25 октября 2023 года. – Самара: ООО "Полиграфическое объединение "Стандарт", 2024. – С. 41-45.

6. Лисин, О.Е. Успешный случай применения нового способа оперативного лечения пациентов с трансфинктерными параректальными свищами / О.Е. Лисин, Г.В. Яровенко, С.Е. Каторкин [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2024. – Т. 32, № 3. – С. 483-490.

7. Лисин, О.Е. Сравнительная оценка эффективности нового способа оперативного лечения трансфинктерных параректальных свищей / О.Е. Лисин, Г.В. Яровенко, С.Е. Каторкин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 6. – С. 45.

8. Медведева, Е.С. Новый подход к профилактике гнойно-септических осложнений у пациентов с параректальными свищами / Е.С. Медведева, О.Е. Лисин // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : Материалы 76-ой научно-практической конференции студентов и молодых учёных, посвященной 90-летию университета, Витебск, 25–26 апреля 2024 года. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2024.

9. Яровенко, Г.В. Новый подход к профилактике гнойно-септических осложнений у пациентов с параректальными свищами / Г.В. Яровенко, С.Е. Каторкин, О.Е. Лисин [и др.] // Высшая школа: научные исследования: Материалы Межвузовского международного конгресса, Москва, 02 мая 2024 года. – Москва: Инфинити, 2024. – С. 91-96.

10. Яровенко, Г.В. Первичные результаты применения новых сфинктеросохраняющих методик для лечения высоких трансфинктерных параректальных свищей / Г.В. Яровенко, С.Е. Каторкин, О.Е. Лисин [и др.] // Наука и инновации - современные концепции: Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума, Москва, 10 мая 2024 года. – Москва: Инфинити, 2024. – С. 114-120.

11. Yarovenko, G.V. Primary results of the use of new sphincter-preserving techniques for the treatment of high transsphincteric pararectal fistulas / G.V. Yarovenko, S.E. Katorkin, O.E. Lisin [et al.] // Practice Oriented Science: UAE - RUSSIA - INDIA: Proceedings of the International University Scientific Forum, UAE, 08 мая 2024 года. – UAE: Инфинити, 2024. – P. 120-126.

ОБЪЕКТЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

1. Патент на изобретение № 2753137 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, С08G 63/08, А61М 25/06. Способ хирургического лечения трансфинктерных и экстрасфинктерных свищей прямой кишки [Текст] / О.Е. Лисин, П.С. Андреев, Е.В. Шестаков, С.Е. Каторкин, А.И. Безбородов; заявитель и патентообладатель Лисин Олег Евгеньевич – 10 с.: ил. – № 2020139656: заявл. 01.12.2020; опубл. 11.08.2021

2. Патент на полезную модель № 205902 U1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61М 25/00. Ёршеобразный зонд-проводник для оперативного лечения параректальных свищей [Текст] / О.Е. Лисин, П.С. Андреев, Е.В. Шестаков, С.Е. Каторкин, Л.А. Личман, М.М. Николаев; заявитель и патентообладатель Лисин Олег Евгеньевич – 6 с.: ил. – № 2021102263: заявл. 01.02.2021; опубл. 11.08.2021.