

На правах рукописи

Шаврина Наталья Викторовна

**Ультразвуковая диагностика
нарушения кровообращения стенки кишки
при острой тонкокишечной непроходимости**

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в государственном бюджетном учреждении здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы

Научные руководители:

доктор медицинских наук Хамидова Лайла Тимарбековна

доктор медицинских наук, профессор Ярцев Петр Андреевич

Диссертационный совет 21.1.044.02

При Федеральном государственном бюджетном учреждении

«Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27)

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной

хирургии №2 ЛФ РНИМУ им. Н.И Пирогова Шаповальянц Сергей .Георгиевич

- доктор медицинских наук, руководитель отдела ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

Трубачева Юлия Леонидовна

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте

Автореферат разослан

Ученый секретарь диссертационного совета кандидат медицинских наук

Кондратьев Евгений Валерьевич

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

Острая кишечная непроходимость – синдром, объединяющий различные заболевания, приводящие к нарушению пассажа по кишке, вследствие механического препятствия, либо недостаточности двигательной функции кишки.

В 2018 году в России госпитализировано 54 805 пациентов с острой неопухолевой кишечной непроходимостью. Доля пациентов с острой кишечной непроходимостью среди всех госпитализируемых с острыми заболеваниями органов брюшной полости в хирургические стационары достигает 7–8 %, наблюдается в любом возрасте, как у мужчин, так и у женщин¹. При этом по данным отечественных авторов тонкокишечная непроходимость составляет более 60% всех случаев острой кишечной непроходимости, толстокишечная – около 40%. Количество операций по поводу непроходимости кишечника в среднем выполняется до 29 000 в год и не уменьшается на протяжении последних 19 лет. Сохраняется высокий уровень летальности при острой тонкокишечной непроходимости, составляющий от 10,7 до 64,7% (Ревিশвили А. Ш. и соавт., 2019; Клинические рекомендации, 2021).

По данным иностранной литературы, на долю тонкокишечной непроходимости приходится от 64,3 до 80% случаев острой кишечной непроходимости. Она отличается более тяжелым клиническим течением и худшим прогнозом заболевания, что обуславливает высокую летальность. На долю оперативных вмешательств по поводу острой кишечной непроходимости приходится 20%. Средний срок пребывания пациентов в больнице составляет 8 суток. Общий уровень смертности составляет 3%, а у пожилых пациентов показатель смертности достигает 7-14% (Sikirica V. и соавт., 2011; Millet I. и соавт., 2014; Assenza M. и соавт., 2016; Frasure S. E. и соавт., 2016; Ten Broek R. P. G. и соавт., 2018; Diamond M. и соавт., 2019; Long B. и соавт., 2019).

При острой кишечной непроходимости отмечается высокая частота осложнений, с ишемией стенки кишки в 30% наблюдений. Наиболее тяжелой формой непроходимости, при которой наблюдается нарушение кровообращения в стенке кишки, является странгуляционная острая кишечная непроходимость. Частота развития странгуляции среди общего числа пациентов с острой тонкокишечной непроходимостью составляет около 10% (Тимофеев М. Е. и соавт., 2015; Diamond M. и соавт., 2019; Long B. и соавт., 2019).

¹ Острая неопухолевая кишечная непроходимость. Клинические рекомендации. Москва; 2021.

При осложнении острой тонкокишечной непроходимости перитонитом летальность колеблется от 25 до 70%, а в терминальной стадии при развитии токсико-септического шока и синдрома полиорганной недостаточности летальность достигает 85-100% (Шарифова Х. М., 2018).

При странгуляционной острой кишечной непроходимости послеоперационные осложнения и смертность составляют 21-53% и 20%-40%, соответственно. По показателям летальности она занимает одно из первых мест среди острых заболеваний органов брюшной полости и может возникать во всех возрастных группах. Это объясняется тяжестью состояния больных на поздних стадиях заболевания, что, в свою очередь, обусловлено несвоевременным обращением больных в стационар, диагностическими и тактическими ошибками, частота которых достигает 16–34%. Странгуляция несвоеременно диагностируется до 22,7% общего числа пациентов с кишечной непроходимостью. В литературе существует термин «невидимая» или «скрытая странгуляция», которую отмечают в 20-67% случаев (Шаповальянц С.Г. и соавт., 2013; Савельев В.С., Кириенко А.И., 2014; Jancelewicz T. и соавт., 2009; Millet I. и соавт., 2014; Diamond M. и соавт., 2019; Miller G. и соавт., 2000).

До оперативного вмешательства странгуляционная острая кишечная непроходимость диагностируется не более чем у 32% пациентов. Сложность ее диагностики приводит к отсрочке операции, к ненужной лапаротомии. Одним из методов диагностики нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости является ультразвуковое исследование (УЗИ), эффективность которого колеблется от 53,3-94% (Шаповальянц С. Г. и соавт., 2013; Тягунов А. Е. и соавт., 2022; Mamode N. и соавт., 2009; Ruiz-Tovar J. и соавт., 2009; Miller G. и соавт., 2000).

Таким образом, ранняя, точная диагностика ишемии кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости необходима для обеспечения успеха лечебных мероприятий, своевременного выполнения хирургического вмешательства, предотвращения тяжелых осложнений, что, в свою очередь, требует комплексного научного анализа опыта применения УЗИ и определяет актуальность решения данной проблемы.

Цель исследования

Улучшить результаты диагностики и лечения пациентов с острой тонкокишечной непроходимостью путем создания ультразвукового диагностического алгоритма для раннего выявления нарушения кровообращения кишечника.

Задачи исследования

1. Ретроспективно проанализировать результаты ультразвуковой диагностики у пациентов со странгуляционной тонкокишечной непроходимостью.
2. Разработать ультразвуковые критерии, позволяющие верифицировать странгуляционную тонкокишечную непроходимость на стадии ишемии.

3. Создать алгоритм ультразвуковой диагностики для пациентов с подозрением на странгуляционную тонкокишечную непроходимость.

4. Провести анализ лечебной и диагностической эффективности разработанного алгоритма ультразвуковой диагностики для пациентов с подозрением на странгуляционную тонкокишечную непроходимость.

Научная новизна

1. Впервые описаны новые ультразвуковые критерии ишемии кишечника при острой тонкокишечной непроходимости и усовершенствована эхосемиотика нарушения кровообращения тонкой кишки.

2. Впервые создана балльная шкала ультразвуковой оценки степени нарушения кровоснабжения стенки кишки при острой тонкокишечной непроходимости.

3. Усовершенствован ультразвуковой диагностический алгоритм для пациентов с подозрением на ишемию кишечника при острой тонкокишечной непроходимости.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Ранняя ультразвуковая диагностика странгуляционной тонкокишечной непроходимости позволила своевременно выполнить хирургическое вмешательство, восстановить кровоток и сохранить жизнеспособность ущемленной кишки.

2. Отсутствию ультразвуковых признаков ишемических изменений тонкой кишки является обоснованием для проведения консервативного лечения пациентов с острой тонкокишечной непроходимостью.

3. Усовершенствован диагностический алгоритм для пациентов с острой тонкокишечной непроходимостью, который позволил выявить признаки нарушения кровообращения в кишечнике на стадии ишемии.

Положения, выносимые на защиту

1. Ультразвуковое исследование тонкой кишки обладает высокой диагностической ценностью в выявлении признаков нарушения кровообращения в кишечнике при острой тонкокишечной непроходимости.

2. Разработанные ультразвуковые критерии признаков ишемии кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости значительно повысили точность диагностики.

3. Использование балльной шкалы ультразвуковых признаков нарушения кровообращения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости позволило стандартизировать диагностику и оценку полученных результатов.

4. Использование ультразвукового алгоритма для обследования пациентов с подозрением на острую тонкокишечную непроходимость в ранние сроки позволило улучшить результаты лечения, уменьшить количество осложнений.

Уровень внедрения результатов исследования

Диссертация выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (директор – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор С.С. Петриков). Результаты диссертации внедрены и используются в работе отделения ультразвуковой диагностики, хирургических отделений, приемного отделения, в отделения реанимации и интенсивной терапии.

Личный вклад соискателя

Инициатива автора позволила определить ряд проблем в диагностике нарушения кровоснабжения стенки кишки при острой тонкокишечной непроходимости, сформулировать цель и задачи исследования. Автор лично провела ультразвуковые исследования 235 пациентам, результаты которых использованы в диссертации; выполнила анализ, систематизацию и статистическую обработку данных, обобщила полученный материал и оформила результаты исследования в виде научных публикаций.

Апробация диссертации

Основные положения диссертационной работы доложены на: Всероссийском конгрессе с международным участием «Междисциплинарный подход к актуальным проблемам плановой и экстренной абдоминальной хирургии» (Москва, 2019 г.), XIV Съезде хирургов России (Москва, 2022 г.), XV Юбилейном Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Медицинская диагностика – 2023», (Москва, 2023 г.).

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (журналы ВАК Министерства образования и науки РФ: 3.1.25 - Лучевая диагностика, 3.1.9. – Хирургия).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 147 источников (45 отечественных и 102 зарубежных публикации) и приложения. Текст диссертации изложен на 170 страницах машинописного текста и проиллюстрирован 56 рисунками и 46 таблицами.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Всего в исследовании проанализированы данные 235 пациентов, поступивших в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период с 2017 по 2022 гг. с подозрением на острую тонкокишечную непроходимость. В работу включены пациенты из ретроспективного исследования за период с 2017 по 2021 гг. (181 пациент) и проспективного исследования за 2022 гг. (54 пациента).

Критерии включения больных в исследование: клинично-инструментально подтвержденный диагноз тонкокишечной непроходимости, возраст пациентов от 18 до 95 лет, хирургическое лечение пациентов с острой тонкокишечной непроходимостью, УЗИ брюшной полости с обязательным описанием в протоколе признаков патологических изменений со стороны тонкой кишки, которое должно быть выполнено не ранее чем за 6 часов до оперативного вмешательства.

Критерии невключения в исследование: опухолевая тонкокишечная непроходимость, нестабильные гемодинамические показатели у пациента.

Критерий исключения из исследования: отказ пациента от участия в исследовании.

На основании ретроспективного анализа результатов УЗИ пациентов с острой тонкокишечной непроходимостью, с целью разработки собственного алгоритма УЗИ нарушения кровоснабжения кишечной стенки проанализированы данные 181 пациента, поступивших в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Женщин было 101 (56%), мужчин – 80 (44 %), медиана по возрасту составила 63,0 года (48,0; 77,0) Min Max 18-95 лет.

Для выявления статистически значимых ультразвуковых признаков нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости в соответствии с интраоперационными данными, все пациенты, вошедшие в ретроспективное исследование разделены на 3 группы: *основная группа ишемии* – 112 пациентов с признаками ишемии стенки кишки; *основная группа некроза* – 34 пациента, у которых выявлен некроз кишки; *группа сравнения* – 35 пациентов со спаечной острой тонкокишечной непроходимостью без признаков нарушения кровоснабжения кишки.

Диагнозы верифицированы у всех пациентов в результате хирургического вмешательства.

Для проверки диагностической эффективности алгоритма, основанного на статистически значимых ультразвуковых признаках нарушения кровоснабжения кишечной стенки, нами проведен проспективный анализ результатов УЗИ 54 пациентов с острой тонкокишечной непроходимостью, поступивших в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского в

период за 2022 г. Из них 29 пациентов вошли в *группу ишемия*, 7 в *группу некроз* и 18 человек составили *группу сравнения*. В проспективной группе число женщин составило 31 (58%), мужчин 23 (42%), с медианой по возрасту 63 (39;81) года.

Распределение групп пациентов ретроспективного и проспективного исследования по полу и возрасту представлено в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу

Категории	Ретроспективная группа		Проспективная группа		p; ТКФ
	Количество	%	Количество	%	
Мужчины	80	44	23	42	0,855
Женщины	101	56	31	58	

Таблица 2 – Распределение пациентов по возрасту

Категории	Ретроспективная группа		Проспективная группа		p; M-W
	Me (Q1; Q3)	Min Max	Me (Q1; Q3)	Min Max	
Возраст, годы	63 (48;77)	18-95	63 (39;81)	10-87	1,000

Пациенты ретроспективного и проспективного исследования по полу и возрасту статистически значимо не различались.

Методы исследования

Всем пациентам УЗИ тонкой кишки было выполнено в первые два часа госпитализации, в экстренном порядке без предварительной подготовки кишечника, в серошкальном режиме и по возможности в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) и импульсно-волнового доплерографического исследования (PW) для оценки внутрисстеночного кровотока кишки, сосудов брыжейки, верхней брыжеечной артерии (ВБА). Для определения гемодинамических показателей применялся индекс резистентности (ИР) и линейная скорость кровотока (ЛСК). Для количественной оценки кровотока в стенке патологически измененной кишки с помощью доплерографии в спектральном режиме использовали методику, разработанную И. В. Бабковой [Бабкова, И. В. Ультразвуковая диагностика нарушения внутрисстеночного кровотока при острой тонкокишечной непроходимости с помощью доплерографии / И. В. Бабкова, Л. Б. Мишукова, С. Е. Ларичев. - Текст: непосредственный // Медицинская визуализация. - 2000. - № 3. - С. 5–9]. Ограничения исследования были связаны с невозможностью использования высокочастотного датчика и доплеровских методик у пациентов с выраженной подкожно-жировой клетчаткой, сальником, пневматозом прилежащих петель или их активной перистальтикой. Использовали усовершенствованную методику УЗИ желудочно-кишечного тракта, описанную в

рекомендациях EFSUMB (Европейская федерация ассоциаций по ультразвуку в медицине и биологии – European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology), дополненная оценкой внутривенного кровотока, сосудов брыжейки, верхней брыжеечной артерии.

Рентгенологическое исследование выполняли всем пациентам с подозрением на тонкокишечную непроходимость при поступлении в стационар, по показаниям использовали контрастирование желудочно-кишечного тракта для оценки состояния пассажа по кишечнику, определения типа непроходимости и оценки эффективности проводимой терапии. Мультиспиральную компьютерную томографию, при отсутствии ограничений, проводили с внутривенным введением контрастного препарата и предварительным контрастированием кишечника в режимах нативного сканирования с последующим мультифазным протоколом, который включал артериальную, портальную, паренхиматозную фазы и, при необходимости, отсроченное сканирование.

Статистическая обработка материала

Статистический анализ результатов исследования, а также исходных параметров выполнялся посредством Microsoft Excel 2016 программ IBM SPSS 23 и программы Statistica 13.3 для Windows. Данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) величин. При нормальном распределении в форме «Среднее \pm стандартное отклонение»; при распределении, отличном от нормального в виде медиан (Me), межквартильных размахов (Q1; Q3), максимальных (max) и минимальных (min) значений. Количественные показатели сравнивали с помощью точного критерия Фишера (ТКФ), непрерывные несвязанные выборки – с помощью критерия Манна-Уитни (M-W) и Краскела-Уолиса (K-W), связанные выборки – с помощью критерия Вилкоксона (W). Сравнение относительного числа случаев в виде долей (%) проводили с помощью процедуры «калькулятор вероятных значений» (КВЗ). Для чувствительности, специфичности и прогностической ценности в каждом случае в скобках указан 95%-й доверительный интервал. Для сравнительного анализа прогностической силы нескольких моделей, определения оптимальной точки отсечения использовался ROC-анализ с построением ROC кривой, определением численного показателя площади под кривой (AUC) и точки отсечения (cut-off).

Результаты работы

Оценка прогностической значимости ультразвуковых признаков нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости по результатам ретроспективного исследования

Для определения прогностической значимости ультразвуковых признаков острой тонкокишечной непроходимости с нарушением кровоснабжения кишечной стенки в ретроспективном исследовании нами проанализированы следующие ультразвуковые критерии: расширение просвета тонкой кишки с депонированием внутрипросветной жидкости, маятникообразная гиперперистальтика, отсутствие газа в толстой кишке, перепад диаметра тонкой кишки, визуализация причин острой тонкокишечной непроходимости (спаечного процесса в брюшной полости, штранга, инвагинации, заворота, грыжи передней брюшной стенки), отек стенки кишки, толщина кишечной стенки, свободная жидкость в брюшной полости, акинез фрагмента тонкой петли, седиментация внутрипросветного содержимого, инфилтративные изменения брыжейки, дилатация вен брыжейки, показатели кровотока в стенке кишки в режиме ЦДК, PW-доплер, показатели кровотока по верхней брыжеечной артерии в режимах ЦДК, PW-доплер, отсутствие перистальтики тонкой кишки, снижение эхогенности кишечной стенки, газовые включения в стенке кишки, дифференцировка слоев кишечной стенки, сглаженность складок кишки, тромбоз вен брыжейки.

На основании проведенного сравнительного анализа выявлены наиболее статистически значимые ультразвуковые признаки нарушения кровообращения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости и общие признаки непроходимости.

К общим ультразвуковым критериям острой тонкокишечной непроходимости были отнесены признаки, одинаково часто встречающиеся во всех группах ретроспективного исследования или статистически значимые для *группы сравнения*. К данным признакам мы отнесли - увеличение диаметра кишки более 3 см с депонированием внутрипросветной жидкости, перепад диаметра тонкой кишки, отсутствие газа в толстой кишке. Согласно проведенному анализу достоверных отличий по этим критериям у пациентов *групп ишемия, некроз и группы сравнения* выявлено не было; диаметр тонкой кишки (Me (Q1; Q3)) во всех группах колебался от 3,75 (3,1;4,0) мм до 4,00 (3,5;4,0) мм).

Статистически значимыми для *группы сравнения* стали следующие ультразвуковые признаки: толщина стенки кишки менее 0,32 см (чувствительность составила 63%, специфичность 80%), маятникообразная гиперперистальтика (чувствительность составила

83%, специфичность 38%), так же в *группе сравнения* пиковая скорость кровотока в стенке кишки было статистически значимо больше, чем в *группе ишемия* ($p < 0.001$; Mann-Whitne).

В нашем исследовании на основании полученных данных по ИР ВБА статистически значимых различий в *группе сравнения* и основных группах пациентов не выявлено. С целью верификации странгуляционного характера непроходимости, помимо доплерографического анализа ВБА, мы дополнили свое исследование доплерографией внутривисцеральных сосудов тонкой кишки. Исходя из полученных данных в *группе сравнения* пиковая скорость кровотока в стенке кишки была статистически значимо больше, чем *группе ишемия* ($p < 0.001$; Mann-Whitney). Далее для определения точки отсечения был проведен ROC анализ (рис.1).

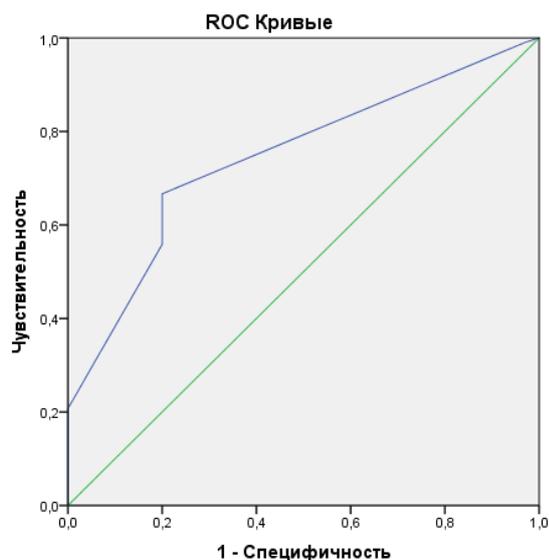


Рисунок 1 – ROC-кривая показателя пиковой скорости кровотока в стенке кишки

Площадь под кривой (AUC) составила 0,735 [0,631-0,887], точка отсечения составила 9,8см/с. Таким образом, при оценке внутривисцерального артериального кровотока значение V_{max} менее 9,8см/с характерно для *группы ишемия* (чувствительность 90%, специфичность 93%), что подтверждает результаты ранее проведенного исследования И. В. Бабковой и соавт. (2000).

Согласно результатам ретроспективного исследования к качественным ультразвуковым признакам указывающим на развитие ишемических изменений стенки кишки были отнесены: акинез деформированного фрагмента тонкой кишки с седиментацией содержимого в ее просвете (чувствительность 31% и 88%, специфичность 90% и 41% соответственно), отек кишечной стенки (чувствительность 55%, специфичность 75%), инфильтрация брыжейки кишки (чувствительность до 22%, специфичность 68%), дилатация сегментарных брыжеечных вен (чувствительность 14%, специфичность 97%). На рисунке 2 продемонстрирован пример ультразвуковой картины ишемических изменений кишечной стенки при странгуляционной острой тонкокишечной непроходимости.

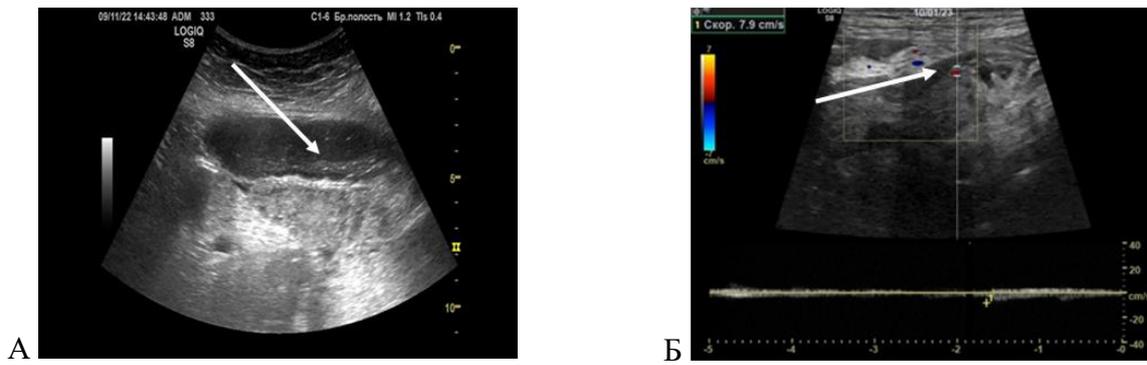


Рисунок 2 – Эхограммы, фрагмента ущемленной тонкой кишки, стрелкой указано расширение просвета тонкой кишки с седиментацией содержимого (А); эхограмма фрагмента тонкой кишки, стрелкой указано положение метки контрольного объема при ишемии стенки ($V_{max} = 7,9 \text{ см/с}$) (Б)

В ретроспективном исследовании был проведен межгрупповой сравнительный анализ и выявлены следующие качественные ультразвуковые признаки необратимых некробиотических изменений кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости: парез тонкой кишки (чувствительность 56%, специфичность 83%), снижение эхогенности кишечной стенки (чувствительность 17,6%, специфичность 97%), нарушение дифференцировки ее на слои (чувствительность 89%, специфичность 84%), наличие газовых включений в стенке кишки (чувствительность 11%, специфичность 99%), сглаженность кишечных складок (чувствительность до 19%, специфичность 97%), отсутствие признаков внутрстеночного кровотока в режиме ЦДК (чувствительность 20%, специфичность 99%), тромбоз сегментарных брыжеечных вен (чувствительность до 19%, специфичность 98%).

На рисунке 3 продемонстрирован пример ультразвуковой картины некроза фрагмента тонкой кишки при странгуляционной острой тонкокишечной непроходимости.

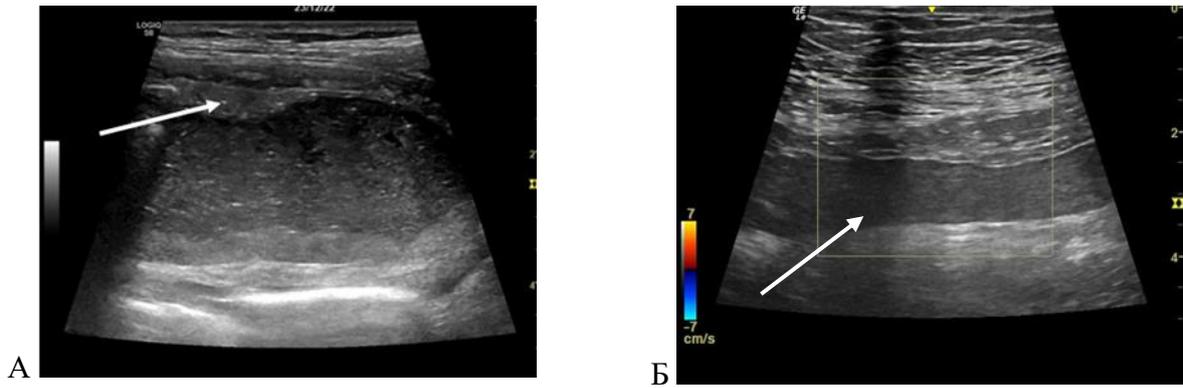


Рисунок 3 – Эхограмма некротизированного фрагмента тонкой кишки, стрелкой указаны интрамуральные газовые включения на фоне отсутствия складок, нарушения дифференцировки слоев стенки кишки (А), стрелкой обозначено снижение эхогенности стенки кишки, отсутствие в режиме ЦДК внутрстеночного кровотока (Б)

Для определения статистически значимых количественных ультразвуковых признаков некроза стенки кишки у пациентов с острой тонкокишечной непроходимостью был проведен корреляционный анализ средних показателей толщины стенки кишки. В *группе некроз* показатель толщины стенки статистически значимо больше, чем в *группе ишемия* ($p=0,048545$; Mann-Whitney) и в *группе сравнения* ($p < 0.0001$; Mann-Whitney).

Количество свободной жидкости в брюшной полости было статистически значимо больше в *группе некроз*, чем в *группе сравнения и ишемия* ($p < 0.0001$ и $p < 0.0001$; Mann-Whitney, соответственно). Был проведен ROC-анализ с определением точки отсечения показателя объема свободной жидкости в брюшной полости (рис.4).

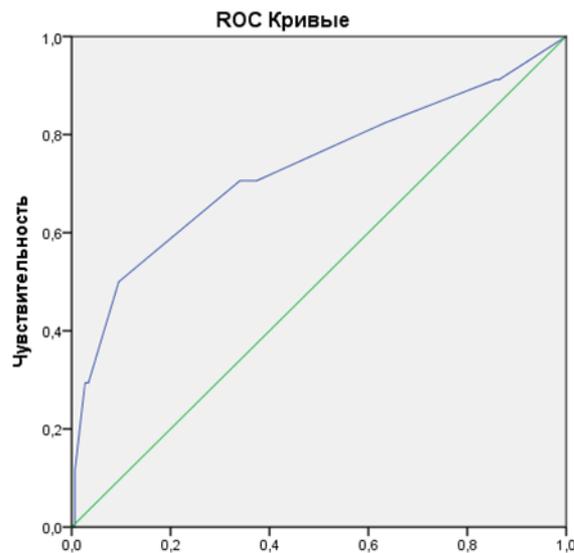


Рисунок 4 – ROC-кривая показателя объема свободной жидкости в брюшной полости

Площадь под ROC- кривой составила 0,731 [0,622-0,839], точка отсечения составила 250 мл. Для *группы некроз* характерно наличие свободной жидкости в брюшной полости более 250 мл, чувствительность составила 53% [35-63%], специфичность 90% [87-93%].

В ретроспективном исследовании при анализе данных пациентов интраоперационно выявлены следующие причины острой тонкокишечной непроходимости: спаечный процесс был обнаружен у 123 пациентов, из них единичный штрэнг у 49, грыжи передней брюшной стенки у 34 пациентов, заворот у 12 пациентов, внутреннее ущемление – 10, инвагинация – 2, узлообразование – 1 пациент.

Спаечный процесс, верифицированный интраоперационно, был выявлен при УЗИ у 63 пациентов из 74 (информативность УЗИ составила 85%), единичный штрэнг, как причина острой тонкокишечной непроходимости выявлен на операции у 49 больных, из них при дооперационном УЗИ диагноз установлен только в двух случаях (4%). Из 34 пациентов с верифицированной на операции ущемленной грыжей передней брюшной стенки, у 30 (88%) пациентов были выявлены ультразвуковые признаки грыжи. Информативность дооперационного УЗИ в выявлении заворота тонкой кишки составила 16%. У 2 пациентов с инвагинацией тонкой кишки, ультразвуковые признаки выявлены во всех случаях. Достоверных признаков внутреннего ущемления и узлообразования при выполнении УЗИ не обнаружено. Сравнительный анализ интраоперационных данных с результатами УЗИ представлен на рисунке 5.

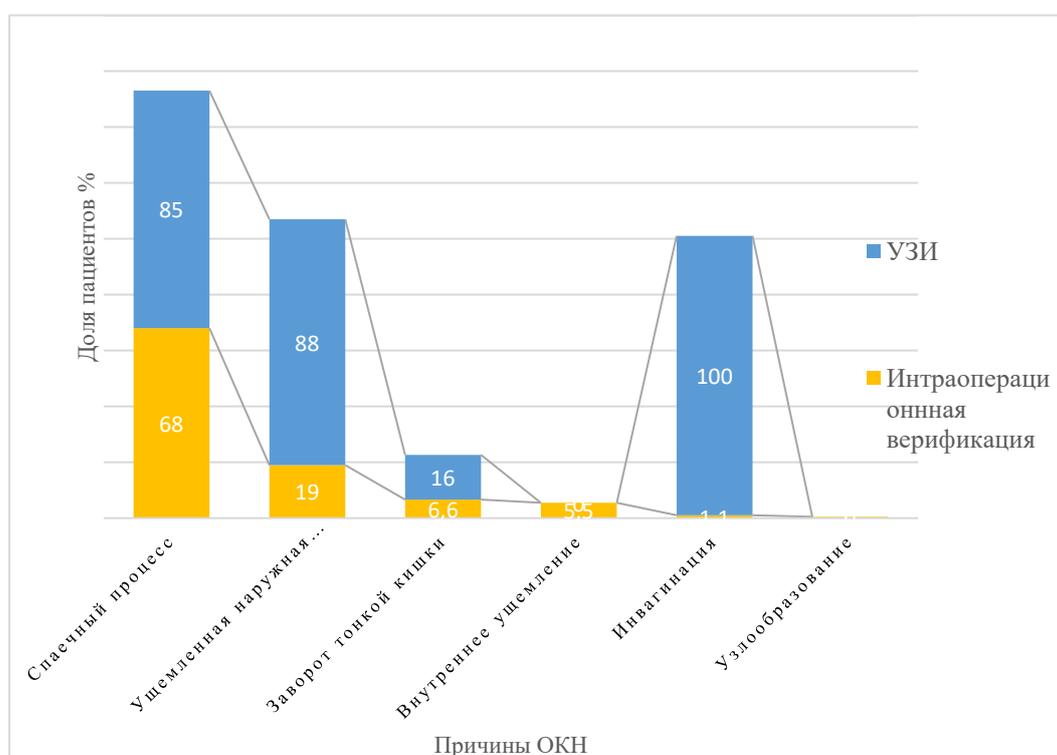


Рисунок 5 – Сравнительное распределения пациентов по причине острой тонкокишечной непроходимости по результатам УЗИ и интраоперационной верификации

Таким образом, согласно проведенной нами интраоперационной верификации наиболее частой причиной острой тонкокишечной непроходимости был спаечный процесс в брюшной полости и ущемленная наружная грыжа. Ультразвуковая диагностика является наиболее информативной в выявлении спаечного процесса, наружной ущемленной грыжи и инвагинации.

Проведенный статистический анализ ультразвуковых признаков в ретроспективном исследовании позволил создать балльную шкалу ультразвуковых критериев нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости. В таблице 3 приведены данные о наличии или отсутствии (+ или-) данного признака в группах пациентов, при имеющейся статистической значимости признака указано его значение (р).

Таблица 3 – Распределение ультразвуковых признаков по группам пациентов

Признак	Группы, р		
	сравнения	ишемия	некроз
Акинез тонкой кишки	-	< 0,001	+
Седиментация содержимого в просвете кишки	-	0,019	+
Парез кишки	+	+	< 0,001
Отек стенки кишки	+	< 0,001	+
Гипоэхогенная структура стенка кишки	-	+	0,0035
Газ в стенке кишки	-	-	< 0,001
Маятникообразная гиперперистальтика	0,018	+	+
Сглаженность кишечных складок	-	+	< 0,001
Дилатация брыжеечных вен	+	0,031	+
Перепад диаметра кишки	+	+	+
Отсутствие газа в толстой кишке	+	+	+
Инфильтрация брыжейки кишки	+	0,005	+
Отсутствие кровотока в стенке ЦДК	-	-	< 0,001
Тромбоз вен брыжейки	-	+	0,003
Количество жидкости в брюшной полости	+	+	< 0,001
Толщина стенки кишки	+	+	< 0,001
Диаметр кишки	+	+	+
Пиковая скорость кровотока в стенке кишки	+	+	-
Отсутствие дифференцировки слоев кишечной стенки	-	-	< 0,001

В большинстве случаев ультразвуковые признаки диагностированы одновременно в нескольких группах, только 4 признака были характерны для одной определенной группы, поэтому каждому статистически значимому признаку нарушения кровообращения кишечной стенки был присвоен 1 балл и баллы суммировались. В *группе сравнения* у всех пациентов сумма баллов была менее 3, в *группе ишемии* преобладали пациенты с количеством баллов от 3 до 6, в *группе некроза* преобладали пациенты с числом баллов от 5 до 8 баллов. Распределение пациентов по числу баллов в группах пациентов ретроспективного исследования представлено рисунке 6.

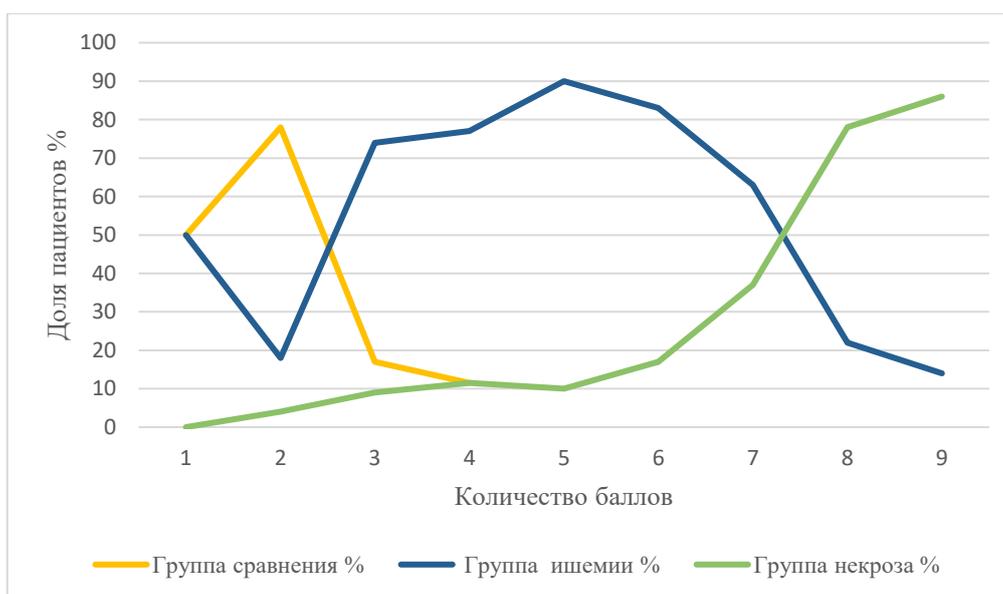


Рисунок 6 – Распределение пациентов по числу баллов в группах ретроспективного исследования

По результатам статистического анализа совокупная оценка ультразвуковых признаков с общим числом баллов ≤ 3 с высокой вероятностью свидетельствовало об отсутствии у пациентов нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости (ОШ=24 [95% CI 3,2-180] $p < 0,001$, чувствительность 97% [85-99%], специфичность 40% [38-41%]).

При проведении логистической регрессии отношение шансов наличия у пациента с суммой баллов ≤ 3 признаков некроза стенки кишки составило 0,3 [95% CI 0,1-0,8] $p < 0,001$, а признаков ишемии кишечной стенки 0,6 [95% CI 0,3-1,1] $p = 0,09$, чувствительность составила 65% [55-79%], специфичность 70% [68-81%].

Алгоритм ультразвуковой диагностики нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости

На основании результатов ретроспективного исследования с учетом балльной шкалы нами разработан алгоритм ультразвуковой диагностики нарушения кровоснабжения

кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости, состоящий из 3 этапов (рисунок 7).

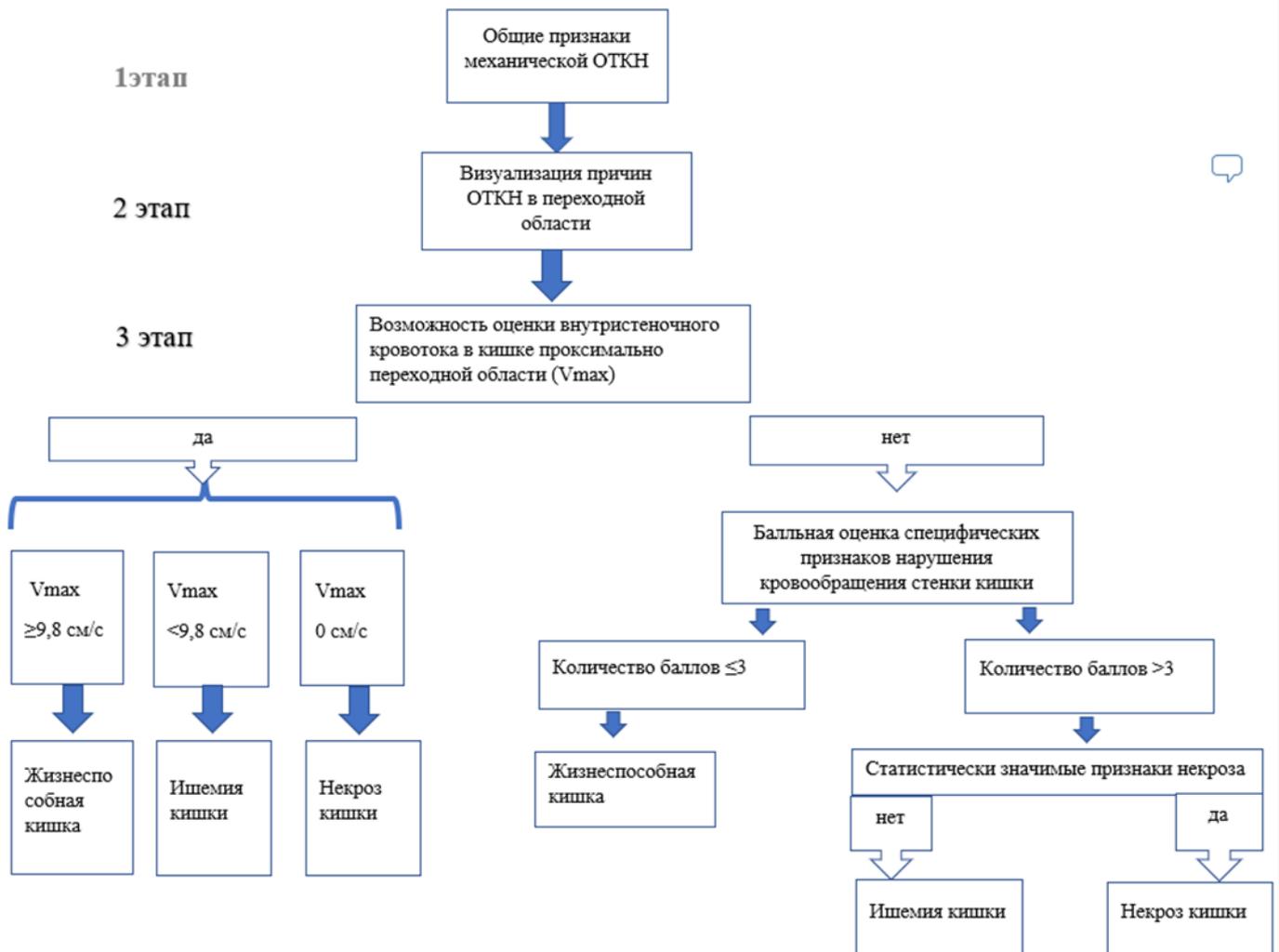


Рисунок 7 – Алгоритм ультразвуковой диагностики нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН)

На первом этапе обследования задачей УЗИ является констатация факта острой тонкокишечной непроходимости на основании неспецифических ультразвуковых признаков: расширение просвета тонкой кишки более 3 см, депонирование внутрипросветной жидкости, наличие маятникообразной гиперперистальтики, отсутствие газа в толстой кишке.

На втором этапе задачей исследования является ультразвуковая оценка области перепада диаметра кишки, выявление причин развития странгуляционной острой кишечной непроходимости и исключение обтурационной формы непроходимости.

На третьем этапе диагностики с целью исключения нарушения кровоснабжения кишечной стенки выполняется оценка внутрстеночного кровотока кишки (V_{max})

непосредственно перед областью перепада диаметра. Значение $V_{max} \geq 9,8$ см/с является критерием жизнеспособности кишки, значение $V_{max} < 9,8$ см/с соответствует ишемии стенки кишки, если в режиме ЦДК кровоток не регистрируется, то диагностируем некроз стенки кишки. При отсутствии возможности оценки внутрстеночного кровотока проводим балльную оценку статистически значимых признаков нарушения кровообращения стенки кишки, каждый признак соответствует 1 баллу. При числе баллов ≤ 3 наиболее вероятно диагностирование жизнеспособной кишки. При сумме более 3 баллов необходимо исключить высокоспецифичные признаки некроза (нарушение дифференцировки слоев, гипоэхогенная структура стенки, сглаженность складок кишечной стенки, наличие газовых включений в стенке кишки, тромбоз вен брыжейки, парез, значительное количество жидкости и ее неоднородный характер), при отсутствии которых диагностируем ишемические изменения стенки кишки.

Анализ эффективности алгоритма ультразвуковой диагностики нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости

Чувствительность, специфичность и точность ультразвукового метода в выявлении признаков нарушения кровообращения при острой тонкокишечной непроходимости оценивали на основе результатов проспективного исследования за 2022 год, используя разработанный алгоритм с учетом балльной шкалы. При сравнительном анализе ультразвуковых и интраоперационных данных пациентов групп проспективного исследования не было выявлено статистически значимой разницы, что говорит о высокой эффективности алгоритма. Своевременная диагностика патологических изменений кишечной стенки позволила в ранние сроки, с высокой точностью определить степень нарушения кровообращения, что, в свою очередь, привело к возможности избежать резекции кишки у 100% из группы ишемии.

Чувствительность УЗИ на основе разработанного алгоритма в выявлении ишемических изменений кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости составила 92% [71-99%], специфичность 90% [77-95%], точность диагностики 91% [76-96%], PPV 53% [30-75%], NPV 95% [83-99%]. Чувствительность УЗИ в выявлении некроза стенки кишки составила 87% [49-99%], специфичность 98% [97-99%], точность диагностики 90% [73-99%], PPV 86% [70-98%], NPV 98% [88-99%]. Чувствительность УЗИ в выявлении жизнеспособной стенки кишки составила 89% [73-94%], специфичность 94% [76-99%], точность диагностики 91% [74-96%], PPV 62% [40-81%], NPV 96% [80-99%].

Для сравнительной оценки диагностической возможности УЗИ в выявлении степени нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости в ретроспективной и проспективной группе был проведен статистический анализ

относительного числа случаев в виде долей (%) с помощью модуля вероятностного калькулятора. В ретроспективном исследовании в *группе ишемии* оценка признаков нарушения кровообращения кишечной стенки при острой тонкокишечной была выполнена только у небольшого числа пациентов 40 (36%), а в *группе некроза* у 17 (52%).

Доли пациентов *группы сравнения* без признаков нарушения кровоснабжения стенки кишки при острой тонкокишечной непроходимости в проспективном и ретроспективном исследованиях статистически не различались ($p < 0,916$). Доля пациентов с ишемическими нарушениями стенки кишки при острой тонкокишечной непроходимости в проспективном исследовании была статистически значимо больше, чем в ретроспективном исследовании ($p < 0,001$).

В *группе некроза* не было выявлено статистически значимой разницы в доле пациентов с диагностированными некробиотическими изменениями кишки в ретро- и проспективном исследовании ($p = 0,1085$). Несмотря на это, в проспективной группе некротические изменений кишечной стенки были выявлены у 6 (86%) пациентов, в ретроспективной у 17 (53%), что может быть связано с малым количеством пациентов в проспективной группе.

Результаты лечения пациентов со странгуляционной тонкокишечной непроходимостью при использовании диагностического ультразвукового алгоритма

Для оценки результатов лечения пациентов основных групп ретроспективного и проспективного исследований при использовании диагностического ультразвукового алгоритма были проанализированы следующие показатели: течение послеоперационного периода, частота и характер послеоперационных осложнений, длительность пребывания пациентов в стационаре от начала заболевания до оперативного вмешательства, общая продолжительность госпитализации пациентов, число пациентов, которым удалось избежать резекции и показатели летальности.

При ретроспективном анализе историй болезней ультразвуковое заключение о наличии признаков нарушения кровообращения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости в заключении было отображено только у 40 (36%) пациентов, это позволило избежать резекции кишки лишь у 35 (31%) пациентов. У остальных 72 (64%) пациентов поздняя диагностика привела к увеличению времени до оперативного вмешательства и росту числа пациентов с развитием необратимых некробиотических изменений кишки при острой тонкокишечной непроходимости. В проспективном исследовании использование диагностического алгоритма позволило избежать резекции кишки у всех пациентов из *группы ишемии*, разница в основных группах ретро- и проспективного исследования оказалась статистически значима ($p < 0,0001$).

Применение диагностического алгоритма привело к уменьшению времени наблюдения до оперативного вмешательства у пациентов с признаками нарушения кровоснабжения кишки в проспективном исследовании (основные группы): медиана Me (Q1; Q3) времени в основных группах ретроспективного исследования составила 20 (10; 24) ч., в основных группах проспективного исследования составила 6 (4;24) ч., разница оказалась статистически значима ($p=0,042$).

Также, использование диагностического алгоритма привело к уменьшению общего срока пребывания пациентов в стационаре: медиана Me (Q1; Q3) по длительности пребывания пациентов в стационаре по поводу странгуляционной непроходимости в основных группах ретроспективного исследования составила 12,5 (5;17) койко-дня, в основных группах проспективного исследования составила 8,9 (6;13) койко-дня, но разница оказалась статистически не значима ($p=0,222$).

В ретроспективном исследовании число пациентов с осложненным послеоперационным периодом в процентном отношении было больше относительно проспективного исследования (49% и 30,5% соответственно), особенно это заметно на примере таких осложнений как динамическая кишечная непроходимость, пневмония, тромбоз вен нижних конечностей и полиорганная недостаточность, но сравнительный анализ статистически значимой разницы не выявил ($p>0,005$).

Общая летальность оперированных пациентов со странгуляционной острой тонкокишечной непроходимостью составила в *группе ишемии* ретроспективного исследования составила 17,9%, в *группе некроза* 35%, в *группе некроза* проспективного исследования смертность составила 29%, в *группе ишемии* умер 1 пациент (2,9%). Показатели смертности в *группе некроза* статистически не различаются в ретроспективном и проспективном исследовании ($p=0,090$). В *группе ишемии* проспективного исследования, где применялся разработанный нами диагностический алгоритм, показатель смертности статистически значимо меньше ($p=0,043$).

Выводы

1. При ретроспективном анализе протоколов УЗИ факт наличия острой тонкокишечной непроходимости был отражен в 98% исследований, однако ультразвуковые признаки нарушения кровообращения кишечной стенки при их объективном наличии (интраоперационная верификация) выявлены лишь у 36% пациентов.

2. Наиболее чувствительными ультразвуковыми признаками ишемических изменений стенки кишки явились: снижение скорости внутривенного кровотока (V_{max}) ниже 9,8 см\с (чувствительность 90%), седиментация содержимого в просвете деформированной,

расширенной кишки (чувствительность 88%). Наиболее специфичными ультразвуковыми критериями явились: дилатация сегментарных брыжеечных вен (специфичность 97%), акинез деформированной, расширенной кишки (специфичность 90%), отек кишечной стенки (специфичность 75%), инфильтрация брыжейки кишки (специфичность 68%).

3. Наиболее чувствительными ультразвуковыми признаками необратимых некробиотических изменений кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости явились: нарушение дифференцировки ее на слои (чувствительность 89%), парез тонкой кишки (чувствительность 56%). К ультразвуковым признакам некроза кишечной стенки с высокой специфичностью отнесли: наличие газовых включений в стенке кишки (специфичность 99%), отсутствие признаков внутристеночного кровотока в режиме ЦДК (специфичность 99%), тромбоз сегментарных брыжеечных вен (специфичность 98%), сглаженность кишечных складок (специфичность 97%), снижение эхогенности кишечной стенки (специфичность 97%), наличие свободной жидкости в брюшной полости более 250 мл, (специфичность 90%).

4. Для объективной оценки степени нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости разработан диагностический ультразвуковой алгоритм с учетом балльной шкалы. Совокупная оценка признаков с общим числом баллов ≤ 3 свидетельствовала о том, что у пациента с высокой вероятностью нет нарушения кровоснабжения кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости (чувствительность 97%).

5. Чувствительность УЗИ для выявления ишемических изменений кишечной стенки при острой тонкокишечной непроходимости на основе разработанного диагностического алгоритма составила 92% [71-99%], специфичность – 90% [77-95%]. Применение ультразвукового алгоритма позволило выявить ишемические нарушения стенки кишки при острой тонкокишечной непроходимости на ранней стадии до развития некроза, увеличить число пациентов без резекции кишки (с 31% до 100%), привело к уменьшению времени наблюдения до постановки показаний к оперативному вмешательству (с 20 до 6 ч.) и снизило показатели летальности с 18% до 3%.

Практические рекомендации

1. Всем пациентам, поступившим с подозрением на острую тонкокишечную непроходимость, в обязательном порядке, должно проводиться УЗИ брюшной полости, нацеленное не только на выявление признаков непроходимости, но и учитывать возможность развития нарушения кровоснабжения стенки кишки. Обязательные ультразвуковые критерии, которые должны быть отражены в протоколе исследования: определение количество

свободной жидкости в брюшной полости, диаметра тонкой кишки, оценка перистальтики, наличия газа в толстой кишке, определение области перепада диаметра тонкой кишки, визуализация причин острой тонкокишечной непроходимости, оценка характера внутрипросветного содержимого, толщины, выраженности складок, отека и дифференцировки слоев стенки кишки, инфильтративных изменений брыжейки, состояние вен брыжейки, оценка внутрисстеночного кровотока на основе режима цветового доплеровского картирования и импульсно-волновой доплерографии.

2. При ограничениях в ультразвуковой диагностике внутрисстеночного кровотока необходимо использовать балльную шкалу оценки степени нарушения кровоснабжения кишки при острой тонкокишечной непроходимости. Каждому статистически значимому признаку нарушения кровообращения кишечной стенки присваивается 1 балл и баллы суммируются. К данным ультразвуковым признакам относятся: акинез деформированной, расширенной тонкой кишки, седиментация содержимого в просвете кишки, отек кишечной стенки, инфильтрация брыжейки кишки, дилатация сегментарных брыжеечных вен, нарушение дифференцировки кишечной стенки на слои, парез тонкой кишки, наличие газовых включений в стенке кишки, отсутствие признаков внутрисстеночного кровотока в режиме ЦДК, тромбоз сегментарных брыжеечных вен, сглаженность кишечных складок, снижение эхогенности кишечной стенки, наличие свободной жидкости в брюшной полости более 250 мл .

3. Степень выраженности нарушения кровоснабжения кишки при острой тонкокишечной непроходимости можно определить по разработанному нами алгоритму с учетом балльной шкалы ультразвуковых признаков и оценки внутрисстеночного кровотока. На первом этапе обследования задачей УЗИ является констатация факта острой тонкокишечной непроходимости на основании общих ультразвуковых признаков механической непроходимости.

На втором этапе исследования задача заключается в ультразвуковой оценке области перепада диаметра кишки, выявлении причин развития странгуляционной острой кишечной непроходимости и исключении obturационной формы непроходимости.

На третьем этапе диагностики с целью исключения нарушения кровоснабжения кишечной стенки выполняется оценка внутрисстеночного кровотока кишки (V_{max}) непосредственно перед областью перепада диаметра. Значение $V_{max} \geq 9,8$ см/с является критерием жизнеспособности кишки, значение $V_{max} < 9,8$ см/с соответствует ишемии стенки кишки, если в режиме ЦДК кровоток не регистрируется - диагностируем некроз стенки кишки. При отсутствии возможности оценки внутрисстеночного кровотока рекомендовано провести балльную оценку статистически значимых признаков нарушения кровообращения стенки

кишки. При числе баллов ≤ 3 наиболее вероятно диагностирование жизнеспособной кишки. При сумме более 3 баллов необходимо исключить статистически значимые признаки некроза, при отсутствии которых диагностируем ишемические изменения стенки кишки.

Список сокращений

ВБА – верхняя брыжеечная артерия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИР – индекс резистентности

КТ – компьютерная томография

ЛСК – линейная скорость кровотока

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОТКН – острая тонкокишечная непроходимость

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветное доплеровское картирование

CEUS – (Contrast Enhanced UltraSound) Ультразвуковое исследование с использованием контрастных веществ

V_{max} – максимальная систолическая (или пиковая) скорость кровотока

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Острые нарушения мезентериального кровообращения: проблемы и вызовы [Электронный ресурс] / А. С. Ермолов, П. А. Ярцев, А. В. Гришин, А. Г. Лебедев, А. В. Оранский, О. А. Алексеечкина, Н. В. Шаврина, И. Е. Селина, Э. А. Береснева, О. Х. Калоева, С. А. Тарасов, М. М. Рогаль, А. В. Водясов, А. А. Рык, Л. Ф. Тверитнева, М. Н. Драйер, Т. Г. Подловченко // Современные подходы к диагностике и лечению нарушений мезентериального кровообращения: материалы гор. науч.-практ. конф., (Москва, 18 июня 2014 г.). - Москва, 2014. - [6с.]. - URL: <http://www.sklifos.ru/uploaded/materialy-konferenciy/18-06-14/2.pdf>
2. Трудности диагностики и возможности лечения неокклюзионных нарушений мезентериального кровообращения / А. С. Ермолов, А. Г. Лебедев, Г. П. Титова, П. А. Ярцев, И. Е. Селина, П. А. Резницкий, О. А. Алексеечкина, О. Х. Калоева, Н. В. Шаврина, О. Л. Евдокимова, Р. Г. Жигалкин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2015. - № 12. - С. 24-32.

3. Диагностика и лечение ущемленных грыж, осложненных кишечной непроходимостью / А. Г. Лебедев, П. А. Ярцев, И. Е. Селина, Н. В. Шаврина, О. Л. Евдокимова, О. Х. Калоева, И. С. Суркова // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: материалы VI конгр. Моск. хирургов, (10-11 июня 2015 г.). - Москва: ГЕОС, 2015. - С. 213-214.
4. Илеоцекальная инвагинация кишечника / А. С. Ермолов, П. А. Ярцев, А. Г. Лебедев, И. И. Кирсанов, И. Е. Селина, Н. В. Шаврина, М. М. Рогаль, О. Х. Калоева, В. В. Казакова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2018. - № 9. - С. 77-81.
5. Значение ультразвукового исследования в диагностике острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости / Н. В. Шаврина, П. А. Ярцев, А. Г. Лебедев, М. Н. Драйер, В. Д. Левитский, Б. Т. Цулеискири, С. А. Фомина // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2019. – Прил.: Междисциплинарный подход к актуальным проблемам плановой и экстренной абдоминальной хирургии: материалы конгр., (Москва, 7-8 ноября 2019 г.). – С. 107.
6. Лапароскопия при непроходимости тонкой кишки / С. Ж. Антонян, П. А. Ярцев, А. Г. Лебедев, В. Д. Левитский, И. Е. Селина, Н. В. Шаврина // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2019. - №1: Тезисы общерос. хирургического форума-2019 совм. с XXII съездом общ-ва эндоскоп. хирургии России (РОЭХ им. Академика В.Д. Федорова), (Москва, 10-12 апреля 2019 г.). – С. 86.
7. Особенности диагностики и лечения странгуляционной кишечной непроходимости / А. Г. Лебедев, И. И. Кирсанов, Э. А. Береснева, И. Е. Селина, С. Ж. Антонян, Н. В. Шаврина, В. Д. Левитский // Вектор развития высоких медицинских технологий на госпитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи: материалы науч. - практ. конф., (Рязань, 18–19 апреля 2019 г.). – Москва: НПО ВНМ, НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ, 2019. – С. 49-50.
8. Особенности экосемиотики странгуляционной кишечной непроходимости / Н. В. Шаврина, А. Г. Лебедев, С. Г. Антонян, Б. Т. Цулеискири, Т. В. Богницкая // Вектор развития высоких медицинских технологий на госпитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи: материалы науч. - практ. конф., (Рязань, 18–19 апреля 2019 г.). – Москва: НПО ВНМ, НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ, 2019. – С. 59.
9. Клиническое наблюдение тонкокишечной непроходимости при множественных диоспиробезоарах желудочно-кишечного тракта / А. С. Арутюнян, В. Д. Левитский, В. В. Киселев, П. А. Ярцев, А. В. Водясов, Н. В. Шаврина // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». - 2020. - Т. 9, № 2. - С. 281-291.
10. Диагностика и лечение ущемленных грыж передней брюшной стенки,

осложненных кишечной непроходимостью / А. Г. Лебедев, П. А. Ярцев, И. Е. Селина, Н. В. Шаврина, И. И. Кирсанов, В. В. Казакова, О. Х. Калоева // Неотложная медицинская помощь: сб. материалов науч.-практ. конф., (Москва, 16-17 июля 2020 г.). – Москва: НИИ СП им. Н. В. Склифосовского, 2020. – (Труды института, Т. 244). – С. 86-88.

11. Значение ультразвукового исследования в диагностике острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости / Н. В. Шаврина, П. А. Ярцев, А. Г. Лебедев, В. Д. Левитский, М. Н. Драйер, Б. Т. Цулеискири, Л. Т. Хамидова, С. Ж. Антонян // Медицинская визуализация. -2021. - Т. 25, № 3. - С. 31-42.