

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ЧРЕСКОЖНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ГАСТРОСТОМИИ

Ю. О. Жариков¹, М. Х. Гурциев², М. Д. Самсонова³, К. А. Тер-Акопян⁴, П. А. Ярцев⁵

^{1,3,4} Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

^{2,5} Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Москва, Россия

⁵ Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Пенза, Россия

¹ dr_zharikov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9636-3807>

² mgurtsiev@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4240-2449>

³ samsonovamd99@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2558-2732>

⁴ terkaren@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4621-6689>

⁵ peter-yartsev@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>

Аннотация

Введение. Чрескожная эндоскопическая гастростомия на сегодняшний день считается операцией выбора при необходимости длительного энтерального питания при синдроме дисфагии. Методика характеризуется незначительной частотой ранних и отдаленных осложнений вследствие малой травматичности доступа и времени операции. **Цель работы** – оценить предикторы риска развития осложнений чрескожной эндоскопической гастростомии и их значимости для послеоперационного периода. **Материалы и методы.** Проведен поиск публикаций и анализ литературных источников с использованием баз данных PubMed, MedLine и научных библиотек Cochrane Library и elibrary.ru преимущественно за последние 10 лет. Поиск осуществляли по совокупности ключевых слов: чрескожная эндоскопическая гастростомия, синдром дисфагии, послеоперационные осложнения, факторы риска. **Результаты и обсуждение.** Ведущими и наиболее изученными предикторами осложнений раннего и отдаленного послеоперационного периода после гастростомии являются гипоальбуминемия, некомпенсированный сахарный диабет, тромбоцитопения, повышенный уровень С-реактивного белка, индекс коморбидности Чарлсона (от 4 и выше баллов), антиагрегантная и антикоагулянтная терапия, морфо-конституциональные особенности пациентов. **Заключение.** Анализ данных показал, что при соблюдении критериев отбора пациентов для операции с учетом общего состояния, факторов риска и исключением абсолютных противопоказаний чрескожной эндоскопической гастростомии при высоком потоке пациентов и дополнением гастростомии гастропексией является практически безопасной и эффективной.

Ключевые слова: чрескожная эндоскопическая гастростомия, синдром дисфагии, послеоперационные осложнения, факторы риска

Для цитирования: Жариков Ю.О., Гурциев М.Х., Самсонова М.Д. с соавт. Факторы риска неблагоприятного исхода чрескожной эндоскопической гастростомии. Уральский медицинский журнал. 2023;22(1): 127-135. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-127-135>.

@ Жариков Ю.О., Гурциев М.Х., Самсонова М.Д., Тер-Акопян К.А., Ярцев П.А., 2023

@ Zharikov Yu.O., Gurtsiev M.Kh., Samsonova M.D., Ter-Akopyan K.A., Yartsev P.A., 2023

RISK FACTORS FOR ADVERSE OUTCOMES OF PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY

Yu. O. Zharikov¹, M. Kh. Gurtsiev², M. D. Samsonova³, K. A. Ter-Akopyan⁴, P. A. Yartsev⁵^{1,3,4} Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia^{2,5} N.V. Sklifosovskii Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia⁵ Penza Institute of Advanced Medical Training, a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Penza, Russia¹ dr_zharikov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9636-3807>² mgurtsiev@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4240-2449>³ samsonovamd99@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2558-2732>⁴ terkaren@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4621-6689>⁵ peter-yartsev@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>

Abstract

Introduction. Presently, percutaneous endoscopic gastrostomy is considered to be the operation of choice when long-term enteral feeding in dysphagia syndrome is required. The technique is characterized by low incidence of early and long-term complications due to low traumatic access and operation time. **Aim of the work** was to assess the risk predictors of percutaneous endoscopic gastrostomy complications and their significance for the postoperative period. **Materials and methods.** We searched publications and analyzed literature sources using PubMed and MedLine databases and Cochrane Library and elibrary.ru scientific libraries mainly for the last ten years. The search was performed using a set of key words: percutaneous endoscopic gastrostomy, dysphagia syndrome, postoperative complications, risk factors. **Results and discussion.** The leading and most studied predictors of early and long-term postoperative period complications after gastrostomy are hypoalbuminemia, uncompensated diabetes mellitus, thrombocytopenia, elevated levels of C-reactive protein, Charlson's comorbidity index (4 points or higher), antiaggregant and anticoagulant therapy, morphoconstitutional features of patients. **Conclusion.** Data analysis has shown that percutaneous endoscopic gastrostomy at high patient flow and gastrostomy supplementation with gastropexy is practically safe and effective if the selection criteria for the operation are observed taking into account the general condition, risk factors and exclusion of absolute contraindications.

Keywords: percutaneous endoscopic gastrostomy, dysphagia syndrome, postoperative complications, predictors of the risk of adverse events

For citation:

Zharikov YuO, Gurtsiev MKh, Samsonova MD et al. Risk factors for adverse outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy. Ural medical journal 2023;22(1): 127-135. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-127-135>

ВВЕДЕНИЕ

Чрескожная эндоскопическая гастростомия (ЧЭГ) на сегодняшний день считается операцией выбора при необходимости длительного (более 4 недель) искусственного энтерального питания у пациентов с заболеваниями или повреждениями головного мозга, сопровождающимися нарушением акта глотания [1, 2]. ЧЭГ создает возможность более раннего начала питания и не требует повторной операции для закрытия гастростомы, что определяет ее преимущества перед традиционными хирургическими методами энтерального питания [3–5].

Методика характеризуется незначительной частотой ранних и отдаленных осложнений вследствие малой травматичности доступа и незначительного времени операции [6]. По данным литературы, интра- и послеоперационные осложнения при этой операции развиваются в 0,8–8,7 % случаев, а показатель летальных исходов достигает 2 % [6–9]. Основой профилактики большинства осложнений, в частности несостоятельности гастростомы и перитонита, являются мероприятия, направленные на формирование стойкого рубца между

передней стенкой желудка и передней брюшной стенкой [10–14]. Кроме того, учитывая осложнения, которые могут возникать после установки гастростомической трубки, становится крайне важной идентификация факторов риска, связанных с осложнениями и ранней смертностью, так как это позволит отбирать пациентов, для которых польза и безопасность от ЧЭГ будет максимальными [11]. Основное направление исследований связано с изучением влияния клинико-биохимических маркеров, конституциональных особенностей больного и сопутствующих заболеваний на результат операции [15–17].

Цель работы – оценка предикторов риска развития осложнений чрескожной эндоскопической гастростомии и их значимости для послеоперационного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методологическая база исследований основывалась на анализе состояния проблемы осложнений операции чрескожной эндоскопической гастростомии и факторов риска, ассоциированных с ними.

Поиск публикаций и анализ литературных источников осуществляли с использованием баз данных PubMed, MedLine и научных библиотек Cochrane Library и eLibrary по совокупности ключевых слов: чрескожная эндоскопическая гастростомия, синдром дисфагии, послеоперационные осложнения, факторы риска. Глубина поиска – преимущественно 10 лет. Критерием отбора были полнотекстовые оригинальные статьи с результатами исследований, а также систематические обзоры. Выбранные литературные данные систематизировали и в дальнейшем использовали для подготовки настоящего обзора.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Факторами, предрасполагающими к развитию интраоперационных осложнений, являются: тяжелое соматическое состояние больного до и во время операции, неправильное положение пациента, недостаточная диафаноскопия передней брюшной стенки, предшествующие хирургические вмешательства, повлекшие за собой нарушение нормальной анатомии пищевода и желудка, а также развитие гематомы в области гастростомы [3, 9, 18, 19]. Перечисленные факторы повышают риски интраоперационных осложнений (до 2,5 % наблюдений), а именно: кровотечения, перфорации, аспирации. Послеоперационные осложнения (до 3,0 % случаев): гастро-, колоно-, кожные свищи, развивающиеся при непреднамеренной пункции ободочной кишки, перистомальные инфекции, развитие травматических эрозий или язв на противоположной от гастростомы стенке и под диском для внутренней фиксации. После установки гастростомической трубки в желудок через сопоставленную с его передней стенкой ободочную кишку может развиться толстокишечная непроходимость либо перитонит как следствие перфорации кишки и выхода содержимого в брюшинную полость [9, 12, 20].

Осложнения, развивающиеся вследствие неправильного ухода за гастростомой (до 4 % пациентов после ЧЭГ): непроходимость просвета трубки (закупорка), являющаяся следствием введения густой смеси или лекарственных веществ, некорректное промывание гастростомической трубки, «бампер-синдром» – разрастание слизистой оболочки над диском для внутренней фиксации с полной закупоркой внутреннего отверстия зонда [20, 21].

Послеоперационные осложнения, связанные с установкой эндоскопической гастростомы, встречаются по различным источникам в 10–27 % случаев и включают в себя окклюзию трубки, пневмоперитонеум, мацерацию кожи из-за подтекания желудочного содержимого вокруг трубки, формирование грыж в месте постановки гастростомы и перистомальные боли. Раневая инфекция и некротизирующий фасциит, аспирация, кровотечение, перитонит, острая кишечная непроходимость и повреждение внутренних органов осложняют 0,4–8,7 % процедур [15, 22–26]. Частота летальных исходов, описанных в литературе и непосредственно ассоциированных с эндоскопической гастростомией, варьирует от 0 % до 2 %, с 30-дневной смертностью, – от 6,7 % до 26 %, что может быть также связано с тяжелым течением основного заболева-

ния и сопутствующей патологии, на фоне которых проводилась операция [5, 27–31].

Массивное кровотечение, несостоятельность гастростомы и перитонит возникают в 1,8–5 % случаев либо интраоперационно, либо в раннем послеоперационном периоде (первые двое суток) после гастростомии [13, 14, 32, 33]. При этом основная доля осложнений развивается в первую неделю после формирования ЧЭГ, что требует особого наблюдения и ухода за больными в течение восьми дней после формирования ЧЭГ [32].

Повреждения внутренних органов при проведении ЧЭГ чрезвычайно редки и представляют собой наиболее опасное осложнение при установке гастростомической трубки эндоскопическим способом [15, 25]. В основном эти осложнения связаны с конституциональными особенностями пациента. К ним относятся ожирение, гепато- и спленомегалия, введение троакара при глубоком вдохе больного, приподнятый головной конец пациента во время процедуры и выраженный поясничный лордоз, что приводит к каудальному смещению печени и существенно повышает риски повреждения внутренних органов [26]. Абдоминальное ожирение также может ухудшать качество трансиллюминации и внешнего давления на переднюю брюшную стенку при проведении троакара, увеличивая риск ятрогенных осложнений [28].

При диагностированной гепатомегалии необходимо использовать УЗ-навигацию, эндоскопическую трансиллюминацию и мануальное давление на переднюю брюшную стенку, что играет ключевую роль в определении безопасного места для введения пункционной иглы и последующей постановки проводника [7, 34]. Кроме этого, возможно применение «техники инсуффляции воздуха» – раздувание пустого желудка объемом воздуха (около 500 мл) через назогастральный зонд с последующей оценкой анатомических взаимоотношений желудка с печенью и кишечником по результату обзорной рентгенограммы брюшной полости [12, 34–36].

Раневая инфекция в зоне гастростомы развивается до 4,5 % случаев, что в основном связано с наличием у пациента сопутствующего сахарного диабета и сниженного иммунного статуса [4, 14, 32]. Редким осложнением со стороны мягких тканей брюшной стенки является некротизирующий фасциит, который в трети случаев приводит к летальному исходу [37, 38]. Факторами риска развития этого осложнения являются: суб-/декомпенсированный сахарный диабет, недоедание, ослабленный иммунитет, пожилой возраст, хроническая печеночная и почечная недостаточность. Дислокация гастростомической трубки также может привести к некротизирующему фасцииту вследствие нестерильности кожного покрова в зоне ЧЭГ и контакту с содержимым желудка [37]. Наиболее распространенными микроорганизмами, высеиваемыми при инфицировании мягких тканей при наличии чрескожной гастростомы, являются: *Staphylococcus aureus*, *Candida species* и *Pseudomonas aeruginosa* в сочетании с грамм-положительной флорой (до 55 % случаев), в т.ч. с метициллин-устойчивыми микроорганизмами. Поэтому в качестве эмпирического лечения рекоменду-

ется назначение антибиотиков широкого спектра действия в сочетании с препаратами против анаэробных бактерий. С точки зрения профилактики показано введение цефалоспоринов третьего поколения, т. к. было показано, что только у 5,4 % пациентов с профилактическими мерами развились перистомальные инфекционные осложнения по сравнению с 38,5 % случаев без профилактики [29].

Травматическая дислокация ЧЭГ и перитонит чаще развиваются у пациентов в состоянии психомоторного возбуждения [39, 40] или во время занятий лечебной физкультурой (средний срок развития события – 4,8 суток). В первую неделю от момента формирования ЧЭГ травматическую дислокацию принято считать ранним осложнением, которое происходит с частотой 1,3–2,3 %. В течение первой недели при несформированном канале гастростомы травматическая дислокация может быть причиной перитонита [9, 30].

Развитие «бампер»-синдрома ассоциировано с излишним давлением фиксаторов на стенку желудка и брюшную стенку при сближении фиксирующих дисков (внешний и внутренний), приводящем к нарушению питания стенки желудка и развитию синдрома. «Бампер»-синдром клинически манифестирует «малыми» признаками миграции трубки из просвета желудка: гиперемия вокруг трубки и подтекание содержимого желудка на кожу передней брюшной стенки [41, 42].

В 2019 году был проведен ретроспективный анализ данных 146 пациентов, которым осуществлена ЧЭГ, с целью выявления потенциальных факторов риска процедуры и их значимости для увеличения сроков госпитализации [43]. Уровень сывороточного альбумина при поступлении имел отрицательную корреляционную связь с продолжительностью госпитализации ($p < 0,001$), которая также различалась среди пациентов с большими и малыми осложнениями ($p < 0,001$ и $p = 0,026$). Инфекция мочевыводящих путей, наличие трахеостомы или пролежней при поступлении аналогично приводили к увеличению средней продолжительности пребывания в стационаре ($p < 0,001$). Авторами также отмечено, что малые осложнения (согласно определению тяжести осложнений ЧЭГ, описанной M.O.M. Shangab [3]) развивались чаще при использовании гастростомических трубок малого диаметра ($p < 0,001$), что приводило к обтурации трубки и их непреднамеренному удалению. На частоту больших осложнений диаметр гастростомической трубки влияния не оказывал ($p = 0,126$) [43].

J. Blomberg с соавт. в результате своего исследования показали, что сочетание гипоальбуминемии и высокого уровня С-реактивного белка перед проведением эндоскопической гастростомии ассоциировано с достоверно высоким риском летального исхода после ЧЭГ. Показатель 30-дневной летальности при сочетании этих параметров составил 20,5 % против 2,6 % при нормальных значениях (ОШ 7,45; 95 % ДИ, 2,62–21,19). Помимо этого, возраст больше 65 лет (ОШ 2,26; 95 % ДИ, 1,20–4,25) и значение ИМТ $< 18,5$ кг/м² (ОШ 2,04; 95 % ДИ, 0,97–4,31) также были ассоциированы с неблагоприятным исходом операции. Авторы указали на необходимость учета этих факторов при принятии

решения об операции у пациентов, которым требуется установка гастростомы [44].

В ретроспективном исследовании, проведенном специалистами Centro Hospitalar Alto Ave (г. Гимарайнш, Португалия) наиболее значимыми характеристиками в группе неблагоприятного прогноза, являлись этиология дисфагии (онкологические заболевания) ($p < 0,001$), развитие аспирационной пневмонии ($p < 0,001$), анемия ($p < 0,001$), лейкоцитоз ($p = 0,005$), гипонатриемия ($p = 0,01$) и высокий уровень С-реактивного белка (более 35,9 мг/дл; $p = 0,008$). При проведении многофакторного регрессионного анализа только высокие уровни С-реактивного белка, гипонатриемия и уремия определены как независимые прогностические факторы риска летального исхода. Помимо этих параметров следует учитывать и другие факторы, когда ЧЭГ рассматривается как вариант нутритивной поддержки, а именно исходное заболевание и вероятность выздоровления, тип и тяжесть сопутствующих и фоновых заболеваний, пожелания пациента или его семьи [27]. В заключение авторы указывают, что рутинная оценка уровня С-реактивного белка необходима в процессе принятия решения о проведении ЧЭГ, что позволило бы использовать индивидуальный подход: определение критического периода состояния в группе повышенного риска летального исхода из-за острого заболевания:

- если пациент выживет после этого периода, он может быть рассмотрен как кандидат для проведения вмешательства;
- пациенту противопоказано проведение вмешательства.

Анализ данных, опубликованных в обзорной статье T. Hucl с соавт., показал, что пожилые пациенты с сопутствующими заболеваниями и инфекциями подвергаются большему риску развития осложнений после ЧЭГ. На результат операции также влияют правильная техника установки гастростомы, особенно правильное расположение устройства внешней фиксации и ежедневный уход за гастростомической трубкой. Адекватная коррекция антикоагулянтной и антитромботической терапии необходима для снижения риска кровотечений, а назначение антибиотиков широкого спектра действия до начала процедуры помогает предотвратить инфекционные осложнения [25].

В Медицинском центре Асан (Сеул, Корея) в ходе исследования были ретроспективно проанализированы данные 401 пациента [45]. 30-дневная летальность была связана с высоким уровнем С-реактивного белка, тромбоцитопенией и тяжестью неврологического заболевания. Была произведена оценка влияния конкретного неврологического заболевания (инсульт головного мозга или другие заболевания, сопровождавшиеся синдромом дисфагии центрального генеза) на необходимость формирования гастростомы и показатель летальности. Результаты исследования показали, что уровень 30-дневной летальности в группе неврологических заболеваний, включавших в себя деменцию, болезнь Паркинсона, нервно-мышечные заболевания и гипоксическое поражение головного мозга, ниже (ОШ 0,125; 95 % ДИ,

0,016–0,994; $p = 0,049$), чем при инсульте и злокачественных новообразованиях. Многофакторный анализ показал, что значимыми для прогноза исхода эндоскопического вмешательства являются наличие злокачественной опухоли (ОШ 2,205; 95 % ДИ 1,197–4,061; $p = 0,011$); возраст ≥ 70 лет (ОШ 1,022; 95 % ДИ 1,003–1,042; $p = 0,021$) и наличие сахарного диабета (ОШ 1,877; 95 % ДИ 1,058–3,331; $p = 0,031$) [45]. Сахарный диабет считается значительным фактором риска инфицирования раны после инвазивных процедур и хирургических вмешательств. Кроме того, сахарный диабет влияет на иммунный статус пациента, подавляя функцию полиморфно-ядерных лейкоцитов и кожные реакции на воздействие антигена. Учитывая, что ЧЭГ – инвазивная процедура с проникновением от кожи в желудок, заживление ран имеет решающее значение для предотвращения инфекции и утечки содержимого желудка вокруг зонда.

Для оценки предикторов осложнений и летального исхода после проведения ЧЭГ по методике «на себя» по Gauderer-Ponsky C. Lee с соавт. было проведено многоцентровое исследование, включавшее данные 1625 пациентов. Средний период наблюдения составил 254 дня. Показаниями к проведению гастростомии в большем проценте случаев были инсульт (31,6 %) и злокачественные новообразования (18,9 %). Частота осложнений составила 13,2 %. Профилактическое применение антибиотиков (ОШ 0,58; 95 % ДИ 0,38–0,88; $p = 0,010$) снижало частоту инфицирования, связанного с ЧЭГ, при этом фактический уровень антибиотикопрофилактики составил 81,1 %. Применение антикоагулянтов (ОШ 7,26; 95 % ДИ 2,23–23,68; $p = 0,001$) и наличие сахарного диабета (ОШ 4,02; 95 % ДИ, 1,49–10,87; $p = 0,006$) повышали риск кро-

вотечения, однако двойная антиагрегантная терапия (аспирин и клопидогрель) не увеличивала риски ($p = 0,379$). Показатели интраоперационной, 30-дневной и общей летальности составили 0,2 %, 2,4 % и 14,0 % соответственно. Уровень сывороточного альбумина ниже 31,5 г/л (ОШ 8,55; 95 % ДИ, 3,11–23,45; $p < 0,001$) и уровень С-реактивного белка выше 21,5 мг/л (ОШ 3,01; 95 % ДИ, 1,27–7,16; $p = 0,012$) значимо повышали риск 30-дневной летальности. При этом пациенты, имевшие оба фактора риска, имели достоверно более короткую медиану выживаемости по сравнению с теми пациентами, у которых эти риски отсутствовали (1740 против 3181 дня) ($p < 0,001$). В заключение авторы указали на необходимость учитывать нутриционный и иммунный статус пациента перед ЧЭГ при прогнозировании ближайших и отдаленных результатов формирования гастростомы [46]. Аналогичные данные были получены в работе N. Tominaga с соавт., причем полифакторный анализ риска показал ОШ 4,1 (ДИ 1,4–11,7; $p < 0,01$) при уровне альбуминемии менее 29 г/л [47].

В ряде исследований было показано, что деменция является фактором риска осложненного течения послеоперационного периода после ЧЭГ [40, 47, 48], но также имеется незначительный клинический эффект в плане улучшения нутриционного статуса у больных деменцией после данной операции в раннем и отдаленном периоде [40]. Перечисленное требует от специалистов прецизионного подхода к определению показаний для ЧЭГ у больных деменцией.

Обобщенные данные о факторах риска неблагоприятного послеоперационного результата при формировании чрескожной эндоскопической гастростомы приведены в табл. 1.

Таблица 1

Факторы риска развития осложнений после ЧЭГ

Факторы риска	Значение	Источник
Гипоальбуминемия	Низкий уровень сывороточного альбумина является предиктором ранней смертности и более продолжительной госпитализации после формирования гастростомы.	Shangab M. et al., 2019 [43]
	Определена статистически значимая связь между уровнем альбумина при поступлении и развитием осложнений ($p = 0,026$ для малых осложнений и $p < 0,001$ для больших осложнений), а также отрицательная корреляция между уровнем альбумина в сыворотке и длительностью госпитализации (коэффициент корреляции $-0,273$, $p < 0,001$)	Tominaga N., 2010 [47]
Сахарный диабет	Изменяет иммунитет, подавляя функцию полиморфно-ядерных лейкоцитов и кожные реакции на воздействие антигена. Способствует инфицированию раны после инвазивных процедур и хирургических вмешательств (ОШ 1,877; 95 % ДИ 1,058–3,331; $p = 0,031$)	Pih G.Y. et al., 2018 [45]
Тромбоцитопения	Низкий уровень тромбоцитов ассоциирован с геморрагическими осложнениями операции. Кроме того, тромбоциты являются локальным фактором защиты организма от эндоваскулярных инфекций	Pih G.Y. et al., 2018 [45]
Повышенный уровень С-реактивного белка	Является общепризнанным индикатором острой фазы системного воспаления	Barbosa M. et al., 2016 [27]
	Используя значение 35,9 мг/дл в качестве порогового значения, СРБ показал высокую чувствительность при выявлении пациентов с худшим прогнозом ($p = 0,008$). Уровень С-реактивного белка выше 21,5 мг/л (ОШ 3,01; 95 % ДИ, 1,27–7,16; $p = 0,012$) значимо повышали риск 30-дневной летальности	Lee Ch. et al., 2013 [46]

Индекс коморбидности Чарлсона (от 4 и выше баллов)	Индекс коморбидности Чарлсона имеет достоверную положительную корреляцию (коэффициент корреляции -0,191; $p < 0,001$). Смертность была выше у пациентов с 4 баллами и более	Shangab M.O.M. et al., 2019 [43]
Этиология дисфагии	Уровень 30-дневной летальности в группе неврологических заболеваний (включая деменцию, болезнь Паркинсона, нервно-мышечные заболевания и гипоксическое поражение головного мозга) ниже (ОШ, 0,125; 95 % ДИ, 0,016–0,994; $p = 0,049$), чем при инсульте и злокачественных новообразованиях	Pih G.Y. et al., 2018 [45]
	Деменция является фактором риска осложненного течения послеоперационного периода	Ayman A.R., 2017 [40]
Возраст пациентов	Возраст ≥ 70 лет (ОШ, 1,022; 95 % ДИ 1,003–1,042; $p = 0,021$) – предиктор хирургических осложнений, а также фактор риска ранней летальности после ЧЭГ. Уровень смертности увеличивается примерно на 3 % с каждым годом возраста	Pih G.Y. et al., 2018 [45]
Отсутствие профилактического приема антибиотиков	Профилактическое применение антибиотиков эффективно снижает частоту инфекционных осложнений, связанных с ЧЭГ (ОШ, 0,58; 95 % ДИ, 0,38–0,88; $p = 0,01$)	Lee Ch. et al., 2013 [46]
Применение антикоагулянтов	Использование антикоагулянтов (ОШ, 7,26; 95 % ДИ, 2,23–23,68; $p = 0,001$) увеличивает риск кровотечения, однако двойная антиагрегантная терапия (аспирин и клопидогрель) – нет ($p = 0,379$)	Lee Ch. et al., 2013 [46]
Вес, ИМТ, толщина брюшной стенки	Пациенты с осложнениями имеют меньшую массу тела ($P = 0,005$) и более низкий ИМТ ($P = 0,010$), чем пациенты без осложнений	James M.K. et al., 2017 [16]
	Антропометрический показатель среднего значения толщины брюшной стенки составил 21,6 мм (SD 7,6) по сравнению с 27,6 мм (SD 8,1) у пациентов без осложнений. Толщина брюшной стенки оказалась единственным фактором, независимо связанным с осложнениями после ЧЭГ ($p = 0,047$)	Blomberg J. et al., 2011 [44]
	Абдоминальное ожирение также может ухудшать качество трансиллюминации и внешнего давления на переднюю брюшную стенку при проведении троакара, увеличивая риск травмы соседних органов. ИМТ $< 18,5$ кг/м ² (ОШ 2,04; 95 % ДИ, 0,97–4,31) ассоциируется с неблагоприятным исходом операции	Chhaparia A. et al., 2018 [28]

Учитывая тяжесть состояния реанимационных пациентов с синдромом дисфагии, проведение любых хирургических вмешательств сопровождается высокими рисками осложнений [25, 49]. Использование антибиотикопрофилактики дает положительные результаты в виде снижения частоты септических осложнений. Коррекция системы свертывания крови позволяет перевести относительное противопоказание в «управляемый» риск [10, 29, 46].

При соблюдении критериев отбора пациентов для ЧЭГ с учетом общего состояния и исключением абсолютных противопоказаний процедура является при высоком потоке таких пациентов практически безопасной [9, 45]. Выполнение простых правил ухода за гастростомой позволяет достаточно долго функционировать (согласно литературе до 2–3 лет). Следует подчеркнуть достаточную простоту этих мероприятий, которая позволяет больным или их родственникам самостоятельно вводить электролитное питание и совершать ежедневный уход за трубкой. Для профилактики развития «бампер»-синдрома следует один раз в 2–4 дня, ослабив крепление фиксирующей пластины, поворачивать зонд вокруг своей оси на 360°, сдвигая его при этом вперед-назад на 1–2 см [20].

При выполнении ЧЭГ необходимы дозированная и контролируемая компрессия опорного диска гастростомы на стенку желудка, строго перпендикулярное положение гастростомической трубки по отношению к плоскости передней брюшной стенки в первые 7 суток, отсутствие значимого натяжения при сближении передней стенки желудка с передней брюшной стенкой, наложение гастростомы

желательно в верхней или средней трети желудка, ближе к большой кривизне [3, 20].

Кроме того, очень важно, особенно в первую неделю, осуществлять послеоперационный уход за гастростомической трубкой, строго соблюдать правила, в том числе указанные выше, во избежание дислокации трубки, герметичной и дозированной компрессии передней стенки желудка и передней брюшной стенки [50].

Использование гастропексии, как было показано при лапароскопически-ассистированной чрескожной гастростомии, приводит к уменьшению осложнений, связанных с внутрибрюшной утечкой содержимого желудка, без необходимости использования специальных инструментов или увеличения раны порта [51, 52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При соблюдении критериев отбора пациентов для операции с учетом общего состояния, факторов риска и исключением абсолютных противопоказаний, чрескожная эндоскопическая гастростомия является при высоком потоке таких пациентов и дополнением гастростомии гастропексией практически безопасной и эффективной для больных.

На результат операции влияют правильная техника установки гастростомы, особенно правильное расположение устройства внешней фиксации и ежедневный уход за гастростомической трубкой. Ведущими и наиболее изученными предикторами осложнений раннего и отдаленного послеоперационного периода после гастростомии являются

гипоальбуминемия, некомпенсированный сахарный диабет, тромбоцитопения, повышенный уровень С-реактивного белка до операции, индекс коморбидности Чарлсона (от 4 и выше баллов), антиагрегантная и антикоагулянтная терапия, морфо-конституциональные особенности пациентов. Необходимость учета этих факторов при принятии решения об операции у пациентов, которым требуется установка гастростомы, крайне важна, т. к. их коррекция и контроль позволяют достичь наиболее приемлемых результатов в плане пользы и безопасности ЧЭГ для пациента.

При этом достаточно большой диапазон частоты развития осложненного течения послеоперационного периода (0,8–27 %) показывает необходимость дальнейшего изучения вопросов, касающихся осложненного течения ЧЭГ, факторов риска неблагоприятного исхода и возможных путей коррекции и профилактики потенциальных осложнений. Перечисленные аспекты определяют актуальность дальнейших исследований этого направления и разработки новых технических подходов для минимализации рисков чрескожной эндоскопической гастростомии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Захарова М.Н., Авдюнина И.А., Лысогорская Е.В. с соавт. Рекомендации по оказанию паллиативной помощи при боковом амиотрофическом склерозе. Нервно-мышечные болезни. 2014;4:4–11.
2. Zakharova MN, Avdyunina IA, Lysogorskaya EV et al. Recommendations for palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *Nerve and Muscular Diseases*.
3. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant Jr. R.J. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. 1980. *Nutrition* 1998;14(9):736–738. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(98\)00073-2](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(98)00073-2).
4. Rahnemai-Azar AA, Rahnemai-Azar AA, Naghshizadian R et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: Indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol* 2014;20(24):7739–7751. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i24.7739>.
5. Lucendo AJ, Frigal-Ruiz AB. Percutaneous endoscopic gastrostomy: An update on its indications, management, complications, and care. *Rev Esp Enferm Dig* 2014;106(8):529–539.
6. Moran C, O'Mahony S. When is feeding via a percutaneous endoscopic gastrostomy indicated? *Curr Opin Gastroenterol* 2015;31(2):137–142. <https://doi.org/10.1097/MOG.000000000000152>.
7. Дробязгин Е.А., Судовых И.Е., Чикинев Ю.В. Эндоскопическая чрескожная гастростомия в практике многопрофильного стационара. Эндоскопическая хирургия. 2018;24(5):29–31.
8. Droblyazgin EA, Sudovykh IE, Chikinev YV. Percutaneous endoscopic gastrostomy in the practice of a multidisciplinary hospital. *Endoscopic Surgery = Jendoskopicheskaja hirurgija* 2018;24(5):29–31. (In Russ.).
9. Петровский А.Н., Попов А.Ю., Барышев А.Г. Чрескожная эндоскопически-ассистированная гастростомия. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2019;8:69–73. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201908169>.
10. Petrovskiy AN, Popov AYU, Baryshev AG. Percutaneous endoscopic gastrostomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2019;8:69–73 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia201908169>.
11. Белевич В.Л., Бреднев А.О., Овчинников Д.В. Применение чрескожной эндоскопической гастростомии для обеспечения длительного энтерального питания. Военно-медицинский журнал. 2014;335(4):46–49.
12. Belevich VL, Brednev AO, Ovchinnikov DV. The use of percutaneous endoscopic gastrostomy for provision of the long-term enteral nutrition. *Military Medical Journal = Voenno-meditsinskij zhurnal* 2014;335(4):46–49. (In Russ.).
13. Richter-Schrag HJ, Richter S, Ruthmann O et al. Risk factors and complications following percutaneous endoscopic gastrostomy: a case series of 1041 patients. *Can J Gastroenterol* 2011;25(4):201–206. <https://doi.org/10.1155/2011/609601>.
14. Жариков Ю.О., Гурциев М.Х., Антонян С.Ж. с соавт. Относительные противопоказания к чрескожной эндоскопической гастростомии (обзор литературы). Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2021;180(6):105–110. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2021-180-6-105-110>.
15. Zharikov YuO, Gurtsiev MKh, Antonyan SZh et al. Relative contraindications to percutaneous endoscopic gastrostomy (review of literature). *Grekov's Bulletin of Surgery* 2021;180(6):105–110 (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2021-180-6-105-110>.
16. Гурциев М.Х., Самсонова М.Д., Тер-Акопян К.А. с соавт. Чрескожная эндоскопическая гастростомия: редкие осложнения и возможные пути их разрешения. Высотехнологическая медицина. 2021;8(2):15–23. https://doi.org/10.52090/2542-1646_2021_8_2_15.
17. Gurtsiev MKh, Samsonova MD, Ter-Akopyan KA et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: rare complications and possible ways of their resolution. *High-tech medicine = Vysokotekhnologicheskaja medicina* 2021;8(2):15–23. (In Russ.). https://doi.org/10.52090/2542-1646_2021_8_2_15.
18. Кузьмин-Крутецкий М.И., Демко А.Е., Сафоев А.И. с соавт. Чрескожная эндоскопическая гастростомия. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2014;173(3):19–23.
19. Kuzmin-Krutetsky MI, Demko AE, Safoev AI et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy. *Grekov Bulletin of surgery = Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova* 2014;173(3):19–23. (In Russ.).
20. Boeykens K, Duysburgh I. Prevention and management of major complications in percutaneous endoscopic gastrostomy. *BMJ Open Gastroenterol* 2021;8(1):e000628. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000628>.
21. Gawande RS, Bailey CR, Jones C, Fishman EK. MDCT evaluation of complications of percutaneous gastrostomy tube placement. *Emerg Radiol* 2019;26(6):663–674. <https://doi.org/10.1007/s10140-019-01716-w>.
22. Schrag SP, Sharma R, Jaik NP et al. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis*. 2007;16(4):407–418.
23. James MK, Ho VP, Tiu SP et al. Low abdominal wall thickness may predict percutaneous endoscopic gastrostomy complications. *Am Surg* 2017;83(2):183–190.
24. Gumaste VV, Bhamidimarri KR, Bansal R et al. Factors predicting early discharge and mortality in post-percutaneous endoscopic gastrostomy patients. *Ann Gastroenterol* 2014;27(1):42–47.

18. Sbeit W, Kadah A, Shahin A et al. Scheduled percutaneous endoscopic gastrostomy tube replacement did not reduce PEG-related complications. *Scand J Gastroenterol* 2021;56(11):1386–1390. <https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1965209>.
19. Vidal DV, Plaza FJ. Misplacement of the PEG tube through the transverse colon, an uncommon but possible complication. *Rev Esp Enferm Dig* 2022;114(5):296–297. <https://doi.org/10.17235/reed.2022.8501/2021>.
20. Иванов Ю.В., Сазонов Д.В., Таймаскина М.Т., Панченков Д.Н. Чрескожная эндоскопическая гастростомия: возможности, особенности, эффективность. *Доктор.Ру*. 2015;S1:60–65.
Ivanov YV, Sazonov DV, Taimaskina MT, Panchenkov DN. Percutaneous endoscopic gastrostomy: possibilities, features, efficiency. *Doctor.Ru* 2015;S1:60–65. (In Russ.).
21. Boylan C, Barrett D, Li V et al. Longitudinal complications associated with PEG: Rate and severity of 30-day and 1-year complications experienced by patients after primary PEG insertion. *Clin Nutr ESPEN* 2021;43:514–521. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.02.004>.
22. Rowat A. Enteral tube feeding for dysphagic stroke patients. *Br J Nurs* 2015;24(3):138,140,142–145. <https://doi.org/10.12968/bjon.2015.24.3.138>.
23. Yokoyama K, Ukai T, Watanabe M. Effect of nutritional status before femoral neck fracture surgery on postoperative outcomes: a retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22(1):1027. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04913-2>.
24. Pettigrew RA. Identification and assessment of the malnourished patient. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1988;2(4):729–749. [https://doi.org/10.1016/0950-3528\(88\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0950-3528(88)90033-4).
25. Hucl T, Spicak J. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016;30(5):769–781. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.10.002>.
26. Zouk AN, Batra H. Managing complications of percutaneous tracheostomy and gastrostomy. *J Thorac Dis* 2021;13(8):5314–5330. <https://doi.org/10.21037/jtd-19-3716>.
27. Barbosa M, Magalhaes J, Marinho C, Cotter J. Predictive factors of early mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy placement: The importance of C-reactive protein. *Clin Nutr ESPEN* 2016;14:19–23. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2016.04.029>.
28. Chhaparia A, Hammami MB, Bassuner J, Hachem C. Trans-hepatic percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement: a case report of a rare complication and literature review. *Gastroenterology Res* 2018;11(2):145–149. <https://doi.org/10.14740/gr966w>.
29. Alessandri F, Strisciuglio C, Borrazzo C et al. Antibiotic Prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy in children: a randomised controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(3):366–371. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002981>.
30. Chaudhry R, Kukreja N, Tse A et al. Trends and outcomes of early versus late percutaneous endoscopic gastrostomy placement in patients with traumatic brain injury: Nationwide population-based study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2018;30(3):251–257. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000434>.
31. Yokoyama K, Ukai T, Watanabe M. Effect of nutritional status before femoral neck fracture surgery on postoperative outcomes: a retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22(1):1027. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04913-2>.
32. Мазурин В.С., Вахонин А.Ю., Шабаров В.Л. с соавт. Осложнения при выполнении чрескожной эндоскопической гастростомии. *Альманах клинической медицины* 2006;11:92–93.
Mazurin VS, Vakhonin AY, Shabarov VL et al. Complications during percutaneous endoscopic gastrostomy. *Almanac of Clinical Medicine = Al'manah klinicheskoy mediciny* 2006;11:92–93. (In Russ.).
33. Голубев К.В., Топузов Э.Э., Олейник В.В. с соавт. Общие принципы профилактики и лечения осложнений чрескожной эндоскопической гастростомии (обзор литературы). *Ученые записки СПбГМУ имени акад. И.П. Павлова* 2019;26(3):25–30.
Golubev KV, Topuzov EE, Oleinik VV et al. General principles for the prevention and treatment of complications of percutaneous endoscopic gastrostomy (Review of literature). *Scientific Notes of Pavlov Saint Petersburg State Medical University = Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova* 2019;26(3):25–30. (In Russ.).
34. Wragg RC, Salminen H, Pachi M et al. Gastrostomy insertion in the 21st century: PEG or laparoscopic? Report from a large single-centre series. *Pediatr Surg Int* 2012;28(5):443–448. <https://doi.org/10.1007/s00383-012-3079-5>.
35. Мумладзе Р.Б., Розиков Ю.Ш., Деев А.И., Коржева И.Ю. Чрескожная эндоскопическая гастростомия и ее преимущества перед другими видами стомий для проведения энтерального питания. *Анналы хирургии* 2011;3:36–40.
Mumladze RB, Rozikov YSh, Deev AI, Korzheva IYu. Percutaneous endoscopic gastrostomy and its advantages in comparison with other types of stomies to perform enteral feeding. *Annals of Surgery = Annaly hirurgii* 2011;3:36–40. (In Russ.).
36. Jaafar MH, Mahadeva S, Morgan K, Tan MP. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric feeding in older individuals with non-stroke dysphagia: a systematic review. *J Nutr Health Aging* 2015;19(2): 190–197. <https://doi.org/10.1007/s12603-014-0527-z>.
37. MacLean AA, Miller G, Bamboat ZM, Hiotis K. Abdominal wall necrotizing fasciitis from dislodged percutaneous endoscopic gastrostomy tubes: a case series. *Am Surg* 2004;70(9):827–831.
38. Mohd Said MR, Abdul Rani R, Raja Ali RA, Ngiu CS. Abdominal wall necrotising fasciitis: A rare but devastating complication of the percutaneous endoscopic gastrostomy procedure. *Med J Malaysia* 2017;72(1):77–79.
39. Бондаренко С.Б., Бурков И.В., Шароев Т.А. Эндоскопически ассистированная пункционная гастростомия у детей. *Quantum Satis* 2017;1(1):60–65.
Bondarenko SB, Burkov IV, Sharoyev TA. Endoscopically assisted puncture gastrostomy in children. *Quantum Satis* 2017;1(1):60–65. (In Russ.).
40. Ayman AR, Khoury T, Cohen J et al. PEG insertion in patients with dementia does not improve nutritional status and has worse outcomes as compared with PEG insertion for other indications. *J Clin Gastroenterol* 2017;51(5):417–420. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000624>.
41. Петровский А.Н., Вагин И.В., Гобаева С.Л. с соавт. Опыт применения чрескожной эндоскопически ассистированной гастростомии в практике многофункционального стационара. *Инновационная медицина Кубани* 2018;3(11):6–10. Petrovsky AN, Vagin IV, Gobaeva SL et al. Application of percutaneous endoscopically assisted gastrostomy in multifunction hospital. *Innovative Medicine of Kuban*. 2018;(3):6–10. (In Russ.).

42. Cyrany J, Rejchrt S, Kopacova M, Bures J. Buried bumper syndrome: A complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. *World J Gastroenterol* 2016;22(2):618–627. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i2.618>.
43. Shangab MOM, Shaikh NA. Prediction of risk of adverse events related to percutaneous endoscopic gastrostomy: a retrospective study. *Ann Gastroenterol* 2019;32(5):469–475. <https://doi.org/10.20524/aog.2019.0409>.
44. Blomberg J, Lagergren P, Martin L et al. Albumin and C-reactive protein levels predict short-term mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy in a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2011;73(1):29–36. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.09.012>.
45. Pih GY, Na HK, Ahn JY et al. Risk factors for complications and mortality of percutaneous endoscopic gastrostomy insertion. *BMC Gastroenterol* 2018;18(1):101. <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0825-8>.
46. Lee C, Im JP, Kim JW et al. Risk factors for complications and mortality of percutaneous endoscopic gastrostomy: a multicenter, retrospective study. *Surg Endosc* 2013;27(10):3806–3815. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2979-3>.
47. Tominaga N, Shimoda R, Iwakiri R et al. Low serum albumin level is risk factor for patients with percutaneous endoscopic gastrostomy. *Intern Med* 2010;49(21):2283–2288. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.49.3057>.
48. Higaki F, Yokota O, Ohishi M. Factors predictive of survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in the elderly: is dementia really a risk factor? *Am J Gastroenterol* 2008;103(4):1011–1016;quiz 1017. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01719.x>.
49. Zhou F, Gao YL, Liu ZJ, Hu Y.Q. Therapeutic efficacy of nutritional support by percutaneous endoscopic gastrostomy in critically ill patients: A self-control clinical trial. *Pak J Med Sci* 2017;33(1):75–80. <https://doi.org/10.12669/pjms.331.11627>.
50. Яковлев А.А., Шайбак А.А., Щелкунова И.Г., Гречко А.В. Чрескожная эндоскопическая гастростомия, как метод выбора для обеспечения энтерального питания у пациентов в длительном (хроническом) критическом состоянии. *Клиническая неврология* 2017;4:8–11.
Yakovlev AA, Shaybak AA, Shchelkunova IG, Grechko A.V. Percutaneous endoscopic gastrostomy as a method of choice to provide enteral nutrition for patients in long-term chronic critical condition. *Clinical Neurology = Klinicheskaja nevrologija* 2017;4:8–11 (In Russ.).
51. Tsujimoto H, Yaguchi Y, Kumano I et al. Laparoscopy-assisted percutaneous gastrostomy tube placement along with laparoscopic gastropexy. *Dig Surg* 2011;28(3):163–166. <https://doi.org/10.1159/000323743>.
52. Okumura N, Tsuji N, Ozaki N et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy with Funada-style gastropexy greatly reduces the risk of peristomal infection. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015;3(1):69–74. <https://doi.org/10.1093/gastro/gou086>.

Сведения об авторах

Юрий Олегович Жариков – кандидат медицинских наук;
 Марат Хасанбекович Гурциев – врач-эндоскопист;
 Мария Дмитриевна Самсонова – студентка;
 Карен Арменович Тер-Акопян – студент;
 Петр Андреевич Ярцев – доктор медицинских наук

Information about the authors

Yurij O. Zharikov – Ph.D. in medicine;
 Marat Kh. Gurtsiev – Endoscopist;
 Marija D. Samsonova – Student;
 Karen A. Ter-Akopyan – Student;
 Petr A. Yartsev – Doctor of Science (Medicine)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.

Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.

Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 22.06.2022; одобрена после рецензирования 08.12.2022; принята к публикации 06.02.2023.

The article was submitted 22.06.2022; approved after reviewing 08.12.2022; accepted for publication 06.02.2023.